



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2019

Thèse N°: 11

LA PHYTOTHERAPIE CLINIQUE DANS LES AFFECTIONS NEUROLOGIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2019

PAR

Madame Niema BAYALI
Née le 30 Mai 1991 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Phytothérapie clinique; Endobiogénie; Affections neurologiques;
Plantes médicinales

Membres du Jury :

Monsieur Abdellah DAMI

Professeur de Biochimie

Monsieur Rachid NEJJARI

Professeur de Pharmacognosie

Madame Sanaa MAKRAM

Professeur de Pharmacologie

Monsieur Jaouad EL HARTI

Professeur de Chimie Thérapeutique

Président

Rapporteur

Juge

Juge



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَلِّ عَلَى
الْعَظِيمِ





UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC+Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS -Rabat*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur du Service de Santé des FAR*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hôp. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Noureddine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie ***Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé***
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Octobre 2007 Pr. ABIDI Khalid

Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra

Chirurgie générale ***Dir. Hôp.Av.Marrakech***
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes

Anesthésie réanimation **Directeur ERSSM**
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie

Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-physiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEBBA Driss*	Traumatologie Orthopédique
Pr. DRISSI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*	Médecine Interne
Pr. EL OUAZZANI Hanane*	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
Pr. MEHSSANI Jamal*	Psychiatrie
Pr. RAISSOUNI Maha*	Cardiologie

**Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie biologique
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSghIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire

Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

* Enseignants Militaires

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI Katim	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



***Remerciements
et dédicaces***



Je remercie en premier lieu Allah, le tout miséricordieux, qui m'a inspiré et qui m'a guidé sur le droit chemin, je vous dois ce que je suis devenue, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A mes très chers parents

Ce travail est le fruit de vos efforts vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, vos peines, vos sacrifices n'ont pas de mesure à mes yeux, vos prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Je vous dédie cette thèse en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots. Merci pour tous ce que vous avez fait pour moi. Que dieu vous accorde santé, longue vie et qu'il m'aide à ce que je puisse accomplir pleinement mes devoirs envers vous.





À mes très chers frère et sœur, je vous souhaite une bonne santé, de réussite dans votre vie, je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

À mon très cher mari, merci pour ta présence ton soutien qui m'ont permis d'avancer, merci pour toutes vos prières, tes conseils et tes encouragements m'ont été considérablement précieux.

À tous les membres de la famille, merci pour votre présence, vous retrouvez ici l'expression de mes sentiments les plus sincères.

À mes chères amies, au souvenir de ces années pendant lesquelles nous avons partagé joies et difficultés, je vous souhaite plein de bonheur, de santé et de réussite.





À tous ceux qui m'ont transmis leur savoir
depuis la maternelle jusqu'à ce jour.
A tous ceux qui vont feuilleter un jour ce travail.

A tous ceux qui ont pour mission
cette noble tâche de soulager
l'être humain, d'essayer de lui procurer le bien-être physique,
psychique et social.

À toutes les personnes malades *et qui souffrent,*
que dieu nous aide à apaiser vos souffrance, que dieu vous garde
et vos accorde des jours meilleurs.





***À notre maître et Président de thèse
Monsieur Abdellah DAMI,
professeur de Biochimie.***

Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Vos qualités humaines et professionnelles sont pour nous un bon exemple à suivre.

Veillez accepter, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.





***À notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur Rachid NEJJARI,
professeur de pharmacognosie.***

Je tiens à vous exprimer ma gratitude et ma reconnaissance, pour tout le temps que vous m'avez réservé, la disponibilité et l'amabilité dont vous avez fait preuve, pour m'avoir guidée tout au long de la réalisation de ce travail, pour toutes les connaissances que vous savez si bien transmettre à vos étudiants. Nous vous prions d'accepter cher maître, l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.





***À notre maîtresse et juge de thèse
Madame Sanaa MAKRAM,
professeur de Pharmacologie,***

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir dans notre jury de thèse. Nous sommes très reconnaissants de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Permettez-nous chère professeur de vous exprimer nos remerciements les plus sincères.





***À notre maître et juge de thèse,
Monsieur Jaouad EL HARTI,
professeur de Chimie thérapeutique,***

Vôtre assistance parmi les membres du jury de thèse nous honore beaucoup, je vous remercie pour votre enseignements de qualité délivrés tout au long de ces années, veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre gratitude et de notre grande estime.





Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Une page de papyrus EBERS.	4
Figure 2 : Materia Medica de DIOSCORIDE.....	7
Figure 3 : Les différentes formes galéniques d'après "le totum en phytothérapie".	33
Figure 4 : Phytomicrosphères.....	41
Figure 5 : Système nerveux central.....	46
Figure 6 : Cerveau : cavités contenant le liquide céphalorachidien (LCR).....	47
Figure 7 : Cerveau : coupe transversale.....	48
Figure 8 : Cerveau : coupe longitudinale.	48
Figure 9 : Aires du cortex.....	49
Figure 10 : Cheminement des informations au cours d'une action quelconque.	50
Figure 11 : Organisation anatomique générale des voies afférentes et efférentes.....	51
Figure 12 : Schéma de la moelle épinière avec les racines médullaires dorsales et ventrales.	52
Figure 13 : Commandes centrales du système nerveux autonome.	53
Figure 14 : Niveau d'origine dans le névraxe et distribution vers la périphérie de l'innervation autonome parasympathique (à gauche) et sympathique (à droite).....	54
Figure 15 : Facteurs déclenchant la migraine.....	58
Figure 16 : Crise de la migraine.	59
Figure 17 : L'aura de la migraine.	59
Figure 18 : Prise en charge de la migraine.	63
Figure 19 : Organisation du sommeil.	73
Figure 20 : Coupe du cerveau montrant la distribution de la matière grise et de la matière blanche.	82
Figure 21 : Structure de la gaine de myéline autour de l'axone.	83
Figure 22 : Mécanisme de la sclérose en plaques.	83
Figure 23 : Action des lymphocytes auto-réactifs sur la destruction de la gaine de myéline.	84
Figure 24 : Manifestations oculaires de la sclérose en plaques.	87
Figure 25 : Ophtalmoplégie internucléaire.....	87

Figure 26 : Le cycle vicieux de la spasmophilie.....	98
Figure 27 : Signe de CHVOSTEK.....	100
Figure 28 : Signe de TROUSSEAU.	102
Figure 29 : <i>Lithospermum officinale</i>	142
Figure 30 : <i>Vitex agnus castus</i>	144
Figure 31 : <i>Poterium sanguisorba</i>	147
Figure 32 : <i>Borago officinalis</i>	149
Figure 33 : <i>Lycopus europaeus</i>	151
Figure 34 : <i>Fabiana imbricata</i>	153
Figure 35 : <i>Vinca minor</i>	155
Figure 36 : <i>Arnica Montana</i>	158
Figure 37 : <i>Passiflora incarnata</i>	160
Figure 38 : <i>Valeriana officinalis</i>	162
Figure 39 : <i>Eschscholzia californica</i>	165
Figure 40 : <i>Eugenia caryophyllata</i>	167
Figure 41 : <i>Hypericum perforatum</i>	169

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères diagnostiques de la migraine sans aura (migraine commune).....	60
Tableau II : Critères diagnostiques de la migraine avec aura (migraine classique).	61
Figure 18 : Prise en charge de la migraine.....	63
Tableau III : Thérapie aiguë non spécifique de la migraine	64
Tableau IV : Thérapie aiguë spécifique de la migraine	66
Tableau V : Médicaments pour la prévention de la migraine (approuvés et non approuvés par la FDA).	68
Tableau VI : Principaux hypnotiques.....	80
Tableau VII : Traitements de fond actuels utilisés dans la sclérose en plaques(Traitements disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)*).....	94
Tableau VIII : Traitements de fond actuels utilisés dans la sclérose en plaques. (Hors AMM*).	95
Tableau IX : Classement des signes cliniques de la spasmophilie	103
Tableau X : Traitement médicamenteux de la spasmophilie.....	109



Table des matières

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION GENERALE	1
PARTIE 1 : PHYTOTHERAPIE CLINIQUE ET ENDOBIOGENIE	3
I) HISTORIQUE	4
1) Les premières traces de l'utilisation des plantes médicinales.....	4
2) L'Empire gréco-romain.....	5
3) Le moyen âge.....	8
4) L'ère scientifique.....	9
II) DÉFINITION	10
III) PRINCIPE	12
IV) THÉORIE DE L'ENDOBIOGÉNIE	13
1) Principe de l'endobiogénie.....	13
2) Syndrome général d'adaptation.....	14
3) Genèse de la maladie.....	15
4) Système neurovégétatif et endocrinien en endobiogénie.....	15
V) NOTION DE "TOTUM"	16
1) Synergie et Potentialisation de l'action thérapeutique.....	16
2) Modulation positive de l'activité thérapeutique.....	18
3) Quenching.....	19
4) Indication du "totum" en phytothérapie clinique : Place du "totum".....	20
5) Niveaux d'actions du "totum" en phytothérapie clinique intégrative.....	22
a) Niveau symptomatique.....	22

b) Niveau endobiogénique	22
c) Niveau de drainage	24
VI) AVANTAGES.....	25
VII) LIMITES ET PRÉCAUTION D'EMPLOI	26
1) Effets indésirables.....	26
2) Intoxications.....	29
3) Contaminations par des substances non végétales	30
VII) PRINCIPALES FORMES D'ADMINISTRATION PHYTOGALÉNIQUEQUES.....	33
1) Les formes liquides.....	34
1-1) Les extraits aqueux	34
a) Tisanes	34
b) Hydrolats	36
1-2) Les extraits alcooliques.....	37
a) Alcoolatures	37
b) Alcoolats.....	37
1-3) Les extraits hydro-alcooliques	37
a) Teintures	37
b) Teintures-mères.....	37
c) Les suspensions intégrales de plantes fraîches ou SIPF.....	38
1-4) Les extraits glycinés	38
a) Les macérats glycinés.....	38
b) Les extraits fluides glycinés de plantes fraîches standardisés (EPS).....	39
2) Les formes solides : Gélules et comprimés secs à avaler.....	39
2-1) Poudres de plantes	39

2-2) Extraits secs et nébulisats	39
2-3) Les nutrisanes.....	40
2-4) Les phytomicrosphères	40
3) Les formes utilisées en usage externes.....	42
3-1) Pommades	42
3-2) Liniments	43
3-3) Autres formes utilisées en usage externes	43
PARTIE 2 : RAPPEL SUR LE SYSTEME NERVEUX ET SES PRINCIPALES PATHOLOGIES	44
I) RAPPEL SUR LE SYSTEME NERVEUX.....	45
1) Organisation du système nerveux.....	45
1-1) Structure du système nerveux central.....	45
1-2) Anatomie fonctionnelle	49
1-3) Système nerveux périphérique	51
1-4) Système nerveux autonome (SNA)	52
2) Principaux neurotransmetteurs	55
3) Principaux récepteurs	55
II) PRINCIPALES PATHOLOGIES DU SYSTEME NERVEUX	57
1-Migraine	57
2) Insomnie	72
3) Sclérose en plaque	81
4) Spasmophilie.....	96

PARTIE 3 : APPLICATION DE L'ENDO BIOGENIE DANS LES AFFECTIONS NEUROLOGIQUES A TRAVERS 4 EXEMPLES..... 111

I) MIGRAINE.....	112
1) Approche endobiogénique	112
2) Objectifs thérapeutiques.....	112
3) Traitement à base de plantes	114
3-1) Exemples de plantes médicinales.....	114
a) Plantes médicinales à activité digestive.....	114
b) Plantes à activité neurovégétative de type alphasympholytique.....	116
c) Plantes à activité neurovégétative de type parasympholytique.....	117
d) plantes médicinales à activités hormonale.....	118
3-2) Exemple de prescription d'ordonnance phytothérapeutique /cas clinique	119
II) INSOMNIE.....	123
1) Approche endobiogénique	123
2) Objectifs thérapeutiques.....	124
3) Traitement à base de plantes médicinales	125
3-1) Exemples de plantes médicinales.....	125
a) Plantes sédatives du système nerveux central.....	125
b) Plantes resynchronisatrices vagomimétique (à activité neuro-endocrinienne)....	125
c) Plantes vagolytiques	125
d) Plante bêta sympatholytique	125
e) Plantes freinateur de la TRH.....	125
f) Plantes stimulante de la MSH.....	125
3-2) Exemple d'ordonnance à base de plantes médicinales.....	126

III) SCLÉROSE EN PLAQUES.....	127
1) Approche endobiogénique	127
2) Objectif thérapeutique	130
3) Traitement à base de plantes médicinales	131
3-1) Exemples de plantes médicinales.....	131
a) Plante à activité inhibitrice de la réactivité hypophysaire de l'axe thyroïdienne ..	131
b) Plante à activité anti-oestrogénique	131
c) Plantes stimulatrices de la surrénale	131
d) Plantes immuno-régulatrices	131
IV) SPASMOPHILIE	132
1) Approche endobiogénique	132
2) Objectifs thérapeutiques.....	132
3) Traitement à base de plantes médicinales	134
3-1) Exemples de plantes médicinales.....	134
a) Plantes antispasmodiques	134
b) Plantes à activité hépatovésiculaire.....	134
c) Plantes à activité pancréatique.....	135
d) Plantes à activité intestinale.....	135
e) Plantes à activité cardiovasculaire.....	135
f) Plantes à activité pelvienne	135
g) Plantes à activité neurologique	135
h) Plantes à activité musculaire.....	136

PARTIE 4 : PHARMACOGNOSIE DES PRINCIPALES PLANTES MEDICINALES EN NEUROLOGIE	141
I) LES PLANTES A PROPRIETE NEUROHORMONALE	142
1) Grémil (<i>Lithospermum officinale</i>)	142
2) Gattilier (<i>Vitex agnus castus</i>).....	144
3) Pimprenelle (<i>Poterium sanguisorba</i>)	147
4) Bourrache (<i>Borago officinalis</i>)	149
5) Lycope (<i>Lycopus europaeus</i>).....	151
6) Pichi (<i>Fabiana imbricata</i>)	153
II) LES PLANTES A TROPISME VASCULAIRE CEREBRALE	155
1) Petite pervenche (<i>Vinca minor</i>)	155
III) LES PLANTES SEDATIVES ET /OU SOMNIFERES	160
1) Passiflore (<i>Passiflora incarnata</i>)	160
2) Valériane (<i>Valeriana officinalis</i>).....	162
3) Eschscholtzia (<i>Eschscholtzia californica</i>)	165
IV) LES PLANTES ANTINEVRALGIQUES	167
1) Girofle (<i>Eugenia caryophyllata</i>) ou (<i>Syzygium aromaticum</i>)	167
2) Millepertuis (<i>Hypericum calycinum</i>)	169
CONCLUSION ET PRESPECTIVES	171
RESUMES	174
ANNEXES	178
BIBLIOGRAPHIE	190

Introduction générale

Les effets indésirables et toxiques induits par les traitements médicamenteux, tels que les traitements immunosuppresseurs, la corticothérapie à long terme, l'antibiothérapie à large spectre ou encore les radiothérapies aplasiantes prescrits dans les affections neurologiques reconnus depuis plusieurs années, deviennent largement considérables. Face à ce constat, et afin de contrecarrer aux effets négatifs des médicaments, les chercheurs scientifiques tentent d'explorer d'autres moyens thérapeutiques plus naturels, en particulier ceux issus des plantes.

On désigne la phytothérapie comme la médecine par les plantes, selon l'O.M.S (organisation mondiale de la santé) la phytothérapie est considérée comme médecine alternative, et elle est souvent perçue comme moins nocive et iatrogène que les médicaments issus de l'industrie chimique. Elle propose un traitement adapté à l'état endobiogénique de chaque patient, dans un but thérapeutique purement symptomatique tout en rétablissant le ou les déséquilibres diagnostiqués du terrain spécifique de l'individu, qui est à l'origine ou participant à la pathologie en cours. L'action thérapeutique de la plante médicinale est liée à son utilisation entière sous forme de totum, et non réduite à des molécules de principes actifs.

L'objet de cette thèse sera donc d'une part de mettre en lumière la phytothérapie, discipline à la fois très ancienne mais qui offre pourtant de nombreuses perspectives d'avenir, et d'autre part d'encourager les médecins et pharmaciens à puiser dans les pratiques traditionnelles pour la recherche d'autres ressources thérapeutiques, en particulier végétales, pour l'élaboration d'éventuels nouveaux phytomédicaments plus spécifiquement à visée neurologiques. Ayant choisi la voie officinale, c'est dans le cadre de la sensibilisation du domaine pharmaceutique à la phytothérapie et l'exploitation des différentes plantes médicinales rencontrées en neurologie que s'orientera ma démonstration.

Ainsi, nous nous intéresserons dans le premier chapitre à la place de la plante médicinale dans l'art de guérir au fil des époques et des civilisations. Puis nous définirons les différentes notions, théories, les avantages et les limites qui entourent la phytothérapie, ainsi que les formes galéniques rencontrées. Ensuite, un deuxième chapitre où nous établirons un aperçu sur les différentes affections neurologiques et leur traitements conventionnels ainsi nous abordons au troisième chapitre des exemples de plantes ayant des vertus médicinales ainsi que des prescriptions phytothérapeutiques apportant la confirmation clinique de l'efficacité du totum des plantes médicinales dans divers affections neurologiques, et enfin nous citerons au quatrième et dernier chapitre les principales plantes utilisées à titre préventif ou curatif dans divers pathologies neurologiques présentées sous forme de monographies.

***Partie 1 :
Phytothérapie
Clinique
et Endobiogénie***

I) HISTORIQUE

1) Les premières traces de l'utilisation des plantes médicinales

Les premiers textes écrits sur la médecine par les plantes sont gravés sur des tablettes d'argile rédigés par les sumériens en caractère « cunéiformes » 3000 ans av. J.-C ; Pour composer ses médicaments, le médecin sumérien du milieu du III^e millénaire avant Jésus-Christ , il utilise des substances minérales (sel, salpêtre, argile de rivière), animales (lait, peau de serpent, écaille de tortue) et surtout végétales (casse, myrtes, thym, saule, poirier, sapin, figuier, palmier dattier). Malheureusement, les ordonnances du médecin sumérien n'indiquent pas à quels maux chacun d'eux s'appliquait. Elles ne spécifient pas d'avantage les proportions de la composition, ni la posologie. [1]

Des papyrus égyptiens datant de 1500 avant J-C sont les premiers recueils connus consacrés aux plantes médicinales.

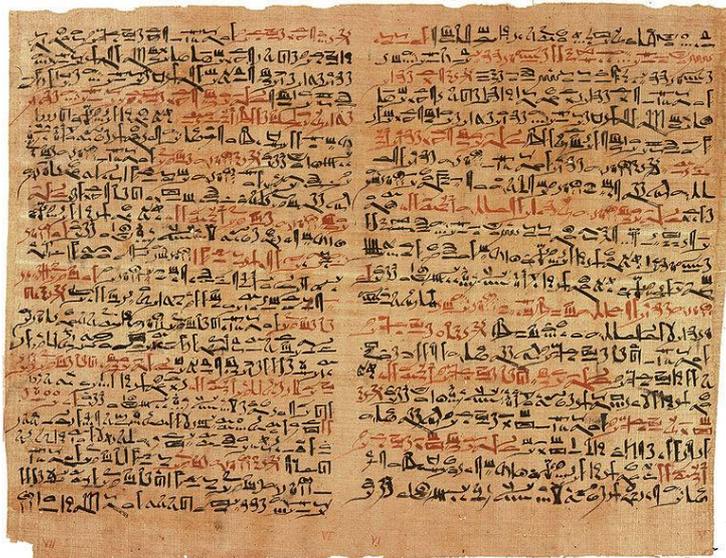


Figure1 : Une page de papyrus EBERS. [2]

Le papyrus EBERS est l'un des plus anciens traités médicaux, décrivant l'usage des plantes dans la médecine. Retrouvé dans les ruines du temple de Louxor, il fut écrit à Thèbes en -1600 av JC. Notre mot actuel « papier » vient du latin « papyrus » et du grec « papyrus » signifiant « roseau d'Egypte » dénommé plus tard *Cyperus papyrus* par les botanistes. Il

décrivait l'usage de plus de 500 plantes dans la médecine et de 700 « recettes de médicament », on trouve également de nombreuses plantes dont les noms ne sont pas traduits tel la plante-tiam et la plante-djaret, mais aussi des plantes connus comme le ricin, la figue, la baie de genévrier, la racine de grenadier, les feuilles d'acacia, l'oliban. Le pavot soulageait les maux de tête et les végétaux pouvaient être utilisés lors d'incantations.

Contrairement aux tablettes sumériennes, la durée du traitement et les heures d'administration figurent sur le papyrus, de même que les proportions des ingrédients utilisés pour la fabrication des remèdes. Des modes d'administration ingénieux y étaient aussi décrits comme les tisanes, les potions, les pommades et les collyres à instiller à l'aide d'une plume de vautour. [3]

2) L'Empire gréco-romain

➤ La Grèce antique : de la mythologie à la médecine

Héritière du savoir des civilisations qui l'ont précédée au Moyen-Orient, et au travers de grands personnages comme HIPPOCRATE et THEOPHRASTE, la civilisation grecque verra naître les bases de la médecine scientifique occidentale et connaîtra un essor de la connaissance des plantes médicinales.

HIPPOCRATE (460-356 avant J.C.) apparaît comme l'un des précurseurs fondamentaux de la médecine scientifique, à la fois médecin et pharmacien, on le nomme aujourd'hui « le père de la médecine ». Il chercha une explication rationnelle aux maladies et à démystifier la médecine, de plus il établit les bases de l'éthique médicale. Il prône une observation des symptômes afin d'établir un pronostic. L'influence de ses idées fut à tel point considérable, qu'on le considère aujourd'hui comme le père de la médecine occidentale; on lui attribue la rédaction de l'ensemble des documents du *Corpus Hippocraticum*, il s'agit néanmoins d'un important témoignage des pratiques et des connaissances de l'art de guérir à cette époque.

On dénombre environ 230 plantes dans la Pharmacopée du *Corpus Hippocraticum* (parmi lesquelles la Mandragore, la Jusquiame, l'Opium, la Bryone, la Mercuriale, ...), c'est également dans cet ouvrage qu'apparaît la théorie des quatre humeurs (théorie selon laquelle la santé repose sur l'équilibre entre les quatre humeurs présentes dans l'organisme : le sang, la

bile, la pituite et l'atrabile), la notion de *Naturamedicatrix* (les ressources de la guérison se trouvent dans la nature, et le médecin n'est là que pour aider le corps à rétablir son équilibre naturel). Les remèdes sont utilisés selon la thérapeutique des contraires, toujours dans le but de rétablir cet équilibre (par exemple les cholagogues sont utilisés pour éliminer un excès de bile). [4]

Dans l'Empire grec, les siècles suivants seront marqués par une extension de la science dans la médecine ainsi que par un approfondissement des connaissances des plantes et de leurs propriétés médicinales. ARISTOTE, scientifique et philosophe s'intéresse à l'anatomie et à la physiologie, son disciple THEOPHRASTE est, quant à lui, considéré comme le plus grand botaniste de l'Antiquité en étant l'auteur d'ouvrages considérables tels que « *Historia Plantarum* » et « *De Causis Plantarum* » dans lesquels il réalise la première tentative de classification de plantes : leur description, leurs propriétés et les dangers qu'elles présentent. Il y rejette les rituels magiques qui accompagnent encore la récolte des plantes et y développe la théorie des signatures selon laquelle la forme ou l'aspect de la plante ou d'une de ses parties évoquent par analogie son intérêt thérapeutique. [5]

➤ **L'Empire Romain : Le rayonnement de DIOSCORIDE et de GALIEN**

De cette époque, on retient deux personnalités en particulier : le premier est DIOSCORIDE (au I^{er} siècle) d'origine grecque. Il décrira plus de six cents plantes dans son

« *De Materia Medica* », celui-ci restera un ouvrage de références en matière de plantes médicinales pendant près de deux millénaires, ayant donné naissance à une discipline universitaire du même nom : La Matière médicale. On y retrouve des plantes qui soignent la douleur, qui agissent sur le système digestif ou urinaire, les affections de la peau... DIOSCORIDE y mentionne également leur toxicité, leurs préparations, ainsi que ses propres observations. De DIOSCORIDE, on retiendra également la contribution à la « Théorie des Signatures »; théorie à laquelle une partie de la Phytothérapie actuelle fait toujours plus ou moins référence. [5]



Figure 2: Materia Medica de DIOSCORIDE. [6]

La seconde grande figure médicale sera GALIEN (fin du II^{ème} siècle) dont les influences sont en grande partie hippocratiques puisqu'il reprend, en la complexifiant la théorie des quatre humeurs, ainsi que la notion de thérapeutique par les contraires. Les plantes utilisées pour soigner sont qualifiées, à l'instar des quatre humeurs, de chaudes, de froides, d'humides ou de sèches et ces qualités s'échelonnent selon quatre degrés, d'intensité progressive, selon l'effet que la plante produit sur l'organisme (par exemple, selon ce principe l'amande amère est chaude au premier degré et le poivre au quatrième, la chicorée, quant à elle, est froide au premier degré). Il attache également une grande importance à la préparation des médicaments d'où le nom de pharmacie galénique pour parler de l'art de la formulation pharmaceutique. [7]

On constate que dans l'Antiquité gréco-romaine, il est difficile d'identifier une profession pharmaceutique telle qu'on l'entend aujourd'hui. L'art thérapeutique s'articule autour de plusieurs activités : les *rhizotomes* et les *herbarii* (herbiers) sont spécialisés dans la cueillette et dans la vente des plantes médicinales sur le marché public et aux médecins, ceux-ci fabriquent eux-mêmes leurs remèdes. Le *pharmacopola* (correspondant à peu près aux futurs épiciers-droguistes) est un vendeur ambulant de drogues mais il est parfois considéré comme un charlatan. [8] [9]

3) Le moyen âge

Durant cette période (V^{ème} au XI^{ème} siècle), la connaissance et la pratique de la médecine sont essentiellement dévolues aux moines, bien qu'il y eut certainement d'autres thérapeutes que les textes mentionnent rarement (laïcs, Juifs, sages-femmes, etc.). Les moines se consacrent, surtout depuis la Renaissance carolingienne (VIII^{ème} -IX^{ème} siècles), à la réalisation de nombreux manuscrits médicaux, des copies de textes antiques latins ou de nouvelles compositions ; parmi les plus célèbres, on compte l'Hortulus de Walafrid Strabon (IX^{ème} siècle), le Macer Floridus (fin du XI^{ème} siècle). [10]. A partir du début du X^{ème} siècle, les médecins de l'islam disposaient presque de la totalité des connaissances scientifiques du monde ancien.

Les sociétés dites arabo-musulmanes (contemporaines à la chute de l'Empire Romain et au début du Moyen-âge occidental) qui s'étendent sur la péninsule arabique et son pourtour vont tirer bénéfices de leur situation géographique et du développement des routes commerciales, en en faisant une interface privilégiée et un lieu d'échanges pluriculturels importants aussi bien en termes de connaissances médicales que dans l'enrichissement de l'arsenal thérapeutique.

– Les abondantes traductions, reproductions, compilations des travaux Hippocraticogaléniques qui feront de la civilisation arabo-musulmane le refuge des connaissances de l'Empire gréco-romain de l'Antiquité.

– Les innovations techniques qui ont permis l'amélioration des techniques de distillation ainsi que l'apparition de nouvelles formes pharmaceutiques avec, par exemple, la découverte du sucre de canne qui permet la confection de sirops.

– L'individualisation de la profession pharmaceutique avec l'apparition des sayadila. Cette profession est née à Bagdad et soumise à des règles strictes définies dans les grabadins (dans le monde arabe ce mot désigne un ensemble de textes qui régit les préparations pharmaceutiques dont l'équivalent moderne est la pharmacopée). Les officines sont inspectées afin de détecter les éventuelles fraudes sur la qualité des drogues.

– Le Canon de la Médecine légué par AVICENNE (X^{ème}-XI^{ème} siècle). Célèbre Encyclopédie qui, entre autre, réalise la synthèse des doctrines hippocratiques, galéniques et aristotéliques. Deux des cinq livres composant l'ouvrage sont consacrés aux médicaments : les

livres II et V. Le livre II comporte près de 800 monographies de simples et le livre V près de 600 formules de remèdes composés. Il propose également des critères pour l'expérimentation clinique des médicaments. [11][12]

Une première vague se situe dans la seconde moitié du XI^{ème} siècle : c'est celle où domine Constantin l'Africain, natif de Carthage, dont on peut dire qu'il fut plutôt adaptateur que traducteur. Pourtant, ces manuscrits latins ont rendu de grands services.

« Ce sont, dit le professeur Bouchut, les traductions des livres arabes, surtout celles relatives aux sciences, qui servirent à peu près exclusivement de base à l'enseignement des universités de l'Europe pendant cinq ou six siècles ». [13]

4) L'ère scientifique

Jusqu'au XIX^{ème} siècle, les médecins se contentaient, pratiquement, de puiser dans la « pharmacie du bon Dieu » pour soulager les maux de leurs contemporains. C'est alors que les chimistes ont réussi à isoler les principes actifs de certaines plantes importantes tels que la quinine de quinquina, la digitaline de la digitale, la morphine, à partir du pavot (*Papaver somniferum*), ou la cocaïne, à partir du coca (*Erythroxylum coca*). Poursuivant leurs recherches, au début du XX^{ème} siècle, ils ont fabriqué des molécules synthétiques. Dès lors, ils réussissent à déterminer comment les substances chimiques extraites des plantes agissent sur l'organisme et à comprendre le fonctionnement du corps, les plantes ne servant plus que de réserves à molécules chimiques utiles. Ainsi le XX^{ème} siècle a connu de grandes avancées scientifiques comme la découverte des antibiotiques par Fleming en 1928 et la vaccination par Pasteur ont révolutionné la médecine.

Aujourd'hui la phytothérapie connaît un nouvel élan, l'utilisation des plantes relève d'une philosophie déjà exprimée dans l'un des livres de la Bible, l'Ecclésiaste : « Le Seigneur fait produire à la Terre ses médicaments et l'homme sensé ne les dédaignera pas ».

Récemment, des médecins et des professeurs dynamiques ont créé des centres de formation en phytothérapie (dans des universités ou des institutions privées). Ils expérimentent de nouvelles plantes (comme *Harpagophytum procumbens*), modernisent la présentation des médicaments et rendent ceux-ci plus efficaces (par exemple, les nébulisats ou extraits secs de plantes) sont prescrits sous forme de gélules. [14]

II) DÉFINITION

Étymologiquement, le mot « phytothérapie » vient du grec : « *phytos* » qui signifie plante et « *therapeia* » qui signifie traitement.

C'est la thérapie qui se base sur les vertus thérapeutiques des plantes et de leurs extraits pour le traitement et la prévention des maladies ou pour la promotion de la santé. La phytothérapie permet à la fois de traiter le terrain du malade et les symptômes de sa maladie. Le malade est pris en charge dans sa globalité afin de comprendre l'origine de ses symptômes et d'en prévenir leur apparition. [15]

On peut la distinguer en deux types de pratiques :

- Une pratique traditionnelle, parfois très ancienne basée sur l'utilisation de plantes selon les vertus découvertes empiriquement. Selon l'OMS, cette phytothérapie est considérée comme une médecine traditionnelle et encore massivement employée dans certains pays dont les pays en voie de développement. C'est le plus souvent une médecine non conventionnelle du fait de l'absence d'étude clinique.

- Une pratique basée sur les avancées et preuves scientifiques qui recherchent des extraits actifs dans les plantes. Les extraits actifs identifiés sont standardisés. Cette pratique débouche suivant les cas sur la fabrication de médicaments pharmaceutiques ou de phytomédicaments, et selon la réglementation en vigueur dans le pays, leur circulation est soumise à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour les produits finis, et à la réglementation sur les matières premières à usage pharmaceutique pour les préparations magistrales de plantes médicinales, celles-ci étant délivrées exclusivement en officine. On parle alors de pharmacognosie ou de biologie pharmaceutique.

Ces deux sources de connaissances sont complémentaires. La médecine traditionnelle s'intéresse aux effets de la plante dans sa globalité ainsi qu'à son action sur l'ensemble de l'organisme. Les techniques modernes se concentrent sur les propriétés d'une ou d'un ensemble de molécules présentes dans la plante et de leur action sur un symptôme ou une cause précise. Elles permettent de mieux comprendre les mécanismes d'action et de proposer un usage thérapeutique documenté.

La plante médicinale possède des principes actifs issus du vivant qui ont des structures proches, voir analogues aux différentes structures moléculaires, enzymatiques et hormonales de l'être humain. De ce fait, ces principes actifs s'intègrent beaucoup mieux dans les processus de régulation physiologique de l'organisme. Le traitement proposé sera alors beaucoup plus un traitement de régulation et de soutien de l'organisme qu'un traitement substitutif tel que proposé dans la démarche classique. [16]

III) PRINCIPE

La phytothérapie clinique s'inscrit dans une approche globale du patient et de son environnement, dans le but de réguler les déséquilibres physiologiques du terrain spécifique à l'individu. Cette approche de l'utilisation de la plante médicinale repose sur la prise en charge thérapeutique de façon structurée :

- elle tient compte de l'état général du patient et d'un examen clinique approfondi et non pas uniquement de la symptomatologie du patient ;
- elle prescrit un traitement adapté à l'état endobiogénique du patient;
- elle respecte la santé du patient en minimisant les effets iatrogènes ;
- elle conçoit la plante médicinale selon les données de la tradition et un usage validé par les connaissances scientifiques actuelles, en faisant cadrer au mieux ses propriétés réelles et les effets que l'on souhaite en obtenir ;
- elle utilise l'outil phytothérapeutique en exploitant l'ensemble de ses potentialités connues (synergie, utilisation de doses pondérées) afin de rétablir l'équilibre physiologique du patient. [17]

IV) THÉORIE DE L'ENDOBIOGÉNIE

1) Principe de l'endobiogénie

Le mot « endobiogénie » vient du Endo : intérieur, Bio : la vie, Génie : l'organisation .C'est la science de la vie intérieur.

Les bases de l'endobiogénie reposent sur une définition et une appréhension nouvelle de la notion de terrain en médecine. Toutes les recherches médicales s'orientent aujourd'hui vers une personnalisation des traitements (thérapeutiques spécifiques et ciblées). Le fait que chaque individu possède un terrain qui lui est propre (identification de chacun comme être unique, réalité incontournable de plus en plus mise en évidence par la recherche génétique fondamentale et la génomique fonctionnelle).

L'endobiogénie part du postulat que l'équilibre global et harmonieux de l'organisme humain, tant en ce qui concerne le maintien de sa structure que de ses capacités d'adaptation et de réfection, ne peut se concevoir que s'il existe un système dynamique d'intégration capable d'assurer à chaque instant, et à quelque niveau que ce soit, la gestion de chacune de ses parties ainsi que de leurs interrelations, et de se gérer lui-même.

Le seul système physiologique connu à l'heure actuelle qui est capable de répondre aux exigences d'une véritable capacité d'intégration, telle que doit pouvoir l'assurer le gestionnaire d'une structure vivante complexe comme le corps humain, est le système hormonal.

De ce fait, la théorie de l'endobiogénie propose une nouvelle définition de la notion de terrain en fondant sa compréhension du fonctionnement du vivant sur l'étude des mécanismes endocriniens spécifiques qui, en assurant la gestion harmonieuse de tous les événements métaboliques de l'organisme humain (expression fonctionnelle du potentiel génétique, organisation structurale, croissance, réparation, adaptation, immunité, fonctions organiques et émonctorielles, conscience, etc.) permettent d'assurer le maintien de la santé propre à chacun.

[18]

2) Syndrome général d'adaptation

L'organisme est tout le temps confronté à des agressions. Il peut s'agir d'une agression exogène (psychologique, environnementale, germe, virus, pollution, conservateurs, mauvaise hygiène de vie, sédentarité, etc) ou endogène, par exemple en période de puberté, la ménopause, andropause, etc. En réponse à ces agressions, l'organisme agit en s'adaptant et en mobilisant ses moyens de défense suite à l'interaction fonctionnelle de deux systèmes, neuronal et hormonal ; on parle du syndrome général d'adaptation. Ce dernier commence par le système neurovégétatif, puis interviennent les axes endocriniens, dont la finalité incontournable est de maintenir l'homéostasie. [19]

L'organisme met en place deux types d'adaptation :

➤ **Adaptation :**

L'adaptation est une réaction physiologique normale de l'organisme face à toute agression, mettant en place des moyens d'adaptation avec congestion, inflammation, et installation de l'immunité. L'adaptation cesse généralement avec la fin de l'agression, et le retour à l'état antérieur est spontanément possible. Par conséquent, le système tampon est efficace et l'adaptation également, avec maintien de l'homéostasie et guérison.

➤ **Adaptabilité :**

Si l'agression est répétitive et dure dans le temps, la congestion et l'inflammation sont très fortes et l'immunité est perturbée. L'adaptation ne cesse pas et le système tampon est inefficace, générant un risque d'abandon d'un organe. Il sera donc nécessaire de modifier le niveau d'équilibre de l'organisme, pour maintenir l'homéostasie.

Le retour à l'état antérieur n'est pas spontané et parfois difficile, et par conséquent l'organisme a besoin d'être aidé et soutenu, pour éviter le passage aux maladies chroniques.

3) Genèse de la maladie

En effet, la maladie n'est qu'un signal de dysfonctionnement des mécanismes régulateurs, et donc de l'adaptation. Lorsque le processus d'autorégulation est inefficace, il conduit vers l'état précritique de la maladie puis vers la maladie. Exploit qu'on constate généralement dans les terrains dégradés. [17]

L'application thérapeutique qui en découle consiste à ne pas substituer à l'organisme, mais plutôt d'étudier exclusivement le terrain, de rechercher les facteurs déclenchant, d'essayer de restaurer le processus d'autorégulation, de redynamiser le terrain le rendant de nouveau apte à s'adapter, et de rétablir également l'état d'équilibre antérieur à l'avènement de la maladie en équilibrant le système neurovégétatif et les quatre axes endocriniens à l'origine des déséquilibres métaboliques inducteurs de l'état précritique ou critique du patient ainsi que de l'expression pathologique, et tout en régulant le système immunitaire et en drainant les émonctoires.

4) Système neurovégétatif et endocrinien en endobiogénie

Le système neurovégétatif est un système organisé d'intégration fonctionnelle neurologique, d'adaptation active comme réactive à toute agression endogène ou exogène. Il permet à l'organisme de préserver son intégrité, son intégralité et le bon fonctionnement de son milieu intérieur. Ainsi, le rôle du système neurovégétatif est de réguler, en fonction des besoins métaboliques les sécrétions endocrines et exocrines des différents organes et de générer une réponse adaptative immédiate, en mettant en jeu l'impulsion de l'axe corticotrope et somatotrope. [18]

Le système endocrinien participe avec le système neurovégétatif dans la régulation des sécrétions, en fonction des besoins métaboliques structuraux et adaptatifs, et dans la régulation des facteurs d'alimentation de ce métabolisme, en mettant en jeu l'axe somatotrope, le système vasculaire, le système digestif et respiratoire. Sur le plan fonctionnel, interviennent l'axe corticotrope, la médullosurrénale, l'axe gonadique et l'axe thyroïdienne.

Par conséquent, cette approche endobiogénique vise à l'avènement d'une véritable médecine humaniste, à la fois préventive et curative, respectueuse de l'individu dans sa spécificité personnelle et l'impliquant de façon responsable et active dans la prise en charge de sa propre santé.

V) NOTION DE "TOTUM"

L'utilisation du « totum » de la plante fait partie des principes de base en phytothérapie. En effet, le profil chimique et pharmacologique des plantes médicinales se compose d'un mélange complexe de substances, présentes en quantités variables et souvent faibles. S'il est parfois difficile de recenser précisément chaque molécule de ce mélange, on sait que ces molécules produisent entre elles des effets de synergie, de potentialisation voire même d'antagonisme qui sont responsables d'une modulation de l'activité de la plante. On sait également que dans certains cas, chacune de ces molécules prises isolément ne produit pas le même effet que lorsqu'elles sont conjuguées. C'est le principe du « tout » supérieur à la somme des parties. [20]

1) Synergie et Potentialisation de l'action thérapeutique

Synergie et potentialisation sont fréquemment observées en présence du "totum" d'un extrait végétal. Les propriétés d'une plante médicinale sont bien connues, mais celles-ci ne s'expriment qu'en présence de la totalité des principes actifs, c'est-à-dire le « totum » de la partie médicinale de la plante. Aucune action pharmacologique n'est observée lorsque les composants chimiques sont pris isolément. D'une part, on observe une synergie entre les différents constituants d'un même groupe et d'autre part, une potentialisation des effets, grâce à la complémentarité d'action des différents groupes entre eux.

Grâce aux avancées scientifiques contemporaines, la cinétique et la chronologie de la réponse synergique au sein de la cellule ont permis de confirmer l'empirisme des Anciens et de valider les observations cliniques de la synergie.

Ces études ont d'abord prouvé que la synergie représente un moyen efficace d'augmenter l'amplitude de la réponse cellulaire induite par un niveau bas de stimulation. Elles montrent également que le degré de synergie dépend d'une part de la dose totale de la drogue et d'autre part de la quantité proportionnelle de chaque principe actif mais qu'elle est, en revanche, indépendante de la puissance relative de chaque agoniste. [21]

➤ **Exemple de la Fumeterre, *Fumaria officinalis* L. (Fumariaceae) [22] [23]**

- Partie médicinale : partie aérienne fleurie
- Composition chimique simplifiée : plusieurs groupes de principes actifs : Alcaloïdes (protopine, fumaricine, fumariline, sanguinarine..), Flavonoïdes, Acides organiques (fumarique, malique, succinique..), Acides phénols (acides chlorogénique, caféique...), Sels de potassium...
- Les propriétés amphocholérétiques (entre autres) de la fumeterre sont bien connues, mais celles-ci ne s'expriment qu'en présence de la totalité des principes actifs, c'est-à-dire le « totum » de la partie médicinale de la plante. Aucune action hépatovésiculaire n'est observée lorsque les composants chimiques sont pris isolément. [24] D'une part, on observe une synergie entre les différents constituants d'un même groupe et d'autre part, la potentialisation des effets, grâce à la complémentarité d'action des différents groupes entre eux.

➤ **Exemple de l'Eschscholtzia, *Eschscholtzia californica* (Papaveraceae)**

- Partie médicinale : parties aériennes récoltées à la fin de la floraison.
- Composition chimique simplifiée : très nombreux alcaloïdes en faible quantité (0,5%), appartenant à divers groupes : pavine (californidine, eschscholtzine...), protoberbérine, benzyltétrahydroisoquinoléine, apomorphine, protopine et benzophénanthridine, associés à des flavonoïdes, phytostérols, caroténoïdes. [22] [25]
- L'effet sédatif, anxiolytique et inducteur de sommeil a été démontré à plusieurs reprises. Les mécanismes mises en jeu sont multiples : modulation du taux de catécholamines, augmentation de la liaison de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) aux récepteurs du GABA, ou encore, liaison aux récepteurs des benzodiazépines. Pour autant, là encore, l'activité thérapeutique optimale est toujours obtenue avec l'extrait "totum" du végétal. Chez la souris, les alcaloïdes isolés, administrés seuls, sont inactifs ou très peu actifs. [26] [27]

2) Modulation positive de l'activité thérapeutique

La modulation "positive" de l'effet thérapeutique éclaire un autre aspect des interrelations existantes entre les différents principes actifs, au sein de l'organisme :

- **Exemple de l'Opium, latex fourni par l'incision des capsules encore vertes de *Papaver somniferum* (Papaveraceae).**

L'opium contient de nombreux alcaloïdes (10-20%) dont le principal est la morphine. Celle-ci est analgésique, hypnotique et dépressur respiratoire. La thébaïne est quant à elle, excitante tandis que la papavérine et la noscapine atténuent l'action dépressive respiratoire de la morphine. Ainsi, les effets pharmacologiques de la morphine sont modulés par l'ensemble des alcaloïdes présents et confèrent à l'opium une action plus lente et moins marquée que la morphine prise isolément. [28]

Cette spécificité est également caractéristique des huiles essentielles dont les multiples constituants possèdent isolément des propriétés parfois très différentes (voire opposées) mais qui se concrétisent pour l'huile essentielle utilisée dans sa globalité (c'est-à-dire dans son extraction totale et non rectifiée en tel ou tel constituant), par des propriétés de régulation.

Le simple exemple de l'huile essentielle de fleurs de Lavande, *Lavandula officinalis*, Chaix éclaire cette notion : parmi les nombreux composants de cette huile essentielle, distinguons les monoterpénols (dont le linalol) reconnus comme anti-infectieux et neurotoniques et les esters (en particulier, l'acétate de linalyle) dont les principales vertus sont d'être antispasmodiques et calmants. Ces effets individuellement et en apparence opposés confèrent à l'huile essentielle, employée dans sa globalité, de remarquables propriétés rééquilibrantes nerveuses. [29] [30] [31] [32] [33]

- **Exemple du Saule, *Salix alba* L. et *purpurea* L. (Salicaceae)**

- Partie médicinale : écorce
- Composition chimique simplifiée: dérivés alcooliques salicylés (1,5 à 11%) ou salicylates dont le Salicoside (ou salicine) qui est un glucoside de l'acide salicylique mais aussi : salicortine, trémulacine, fragiline, populine..., des flavonoïdes et des Tanins. [30]

- Plusieurs essais cliniques chez l'homme recevant un extrait de saule (équivalent à 240 mg de salicoside par jour) ont montré son efficacité sur différentes douleurs arthrosiques. La dose de salicoside utilisée, faible par rapport à la dose d'aspirine (500 mg) nécessaire pour obtenir un effet similaire, s'explique là encore par l'expression de la synergie existante entre les nombreuses molécules actives. [26]

- Cependant, deux autres facteurs interviennent, en interrelations avec l'organisme : l'effet "prodrogue" et la biodisponibilité de l'extrait « totum » : le salicoside, en effet, n'est pas actif directement : c'est une prodrogue. Administrés par voie orale, le salicoside et ses esters s'hydrolysent en saligénine (et glucose) grâce à la flore intestinale. Après absorption, la saligénine est oxydée dans le foie en acide salicylique, qui est le composé réellement actif. Remarquons cependant que l'acide salicylique existe aussi directement sous cette forme dans l'écorce de Saule et qu'il est dénué d'effets indésirables (contrairement à l'acide acétylsalicylique à toxicité hépatique). Parallèlement, le salicoside est, lui aussi, à la fois natif dans la drogue et issu de la dégradation lente de la salicortine. Toutes ces réactions en cascades permettent une action durable dans le temps renforcée par la présence d'autres principes actifs, tels la populine et la trémulacine dont les groupes esters rallongent le temps de la métabolisation.

- Ainsi, plus de 86% de "salicylates" seront absorbés avec un taux plasmatique constant durant plusieurs heures. Grâce à l'emploi du totum, la libération linéaire et continue des principes actifs engendre une imprégnation progressive et durable permettant la prise de doses plus faibles et espacées pour un effet thérapeutique de haute qualité : efficacité et absence d'effets secondaires. [23] [34]

3) Quenching

Le terme anglo-saxon "quenching" est utilisé lorsque l'un des constituants du "totum" supprime l'un ou plusieurs effets indésirables des autres composants. Le "quenching" a été principalement mis en évidence dans l'emploi des huiles essentielles :

- Le citral (aldéhyde terpénique) employé isolément provoque des irritations ou des sensibilisations de la peau et des muqueuses. Cependant, au sein de l'essence de

citron (*Citrus limonum*), la présence simultanée de d-limonène et alpha-pinène empêche l'expression de cet effet indésirable.

- De même, dans l'huile essentielle de thym (*Thymus vulgaris L.*), la présence de linalol et d'autres alcools monoterpéniques, réduit significativement la dermocausticité des phénols associés (thymol et carvacrol).
- Qui est plus, certains constituants d'huiles essentielles qui présentent isolément une toxicité potentielle, ne communiquent pas nécessairement celle-ci à l'huile essentielle elle-même, à condition qu'elle soit prise dans son totum d'extraction et non modifiée. L'exemple type est celui des cétones : le camphre présent dans l'huile essentielle de lavandin ne confère pas de neurotoxicité à cette huile essentielle complète. [35]

4) Indication du "totum" en phytothérapie clinique : Place du "totum"

Les exemples vus ci-dessus démontrent la pertinence de l'utilisation du "totum" en phytothérapie clinique :

- Avantage d'une multiplicité de principes actifs complémentaires permettant une utilisation à doses faibles.
- Bénéfice des effets de synergie et de potentialisation.
- Excellente tolérance et simultanément, diminution significative, voire absence d'effets secondaires ou indésirables.
- Sans oublier l'aspect économique indéniable (rapport coût/efficacité) devant la faillite financière des systèmes d'assurance sociale, tant dans les pays développés qu'en voie d'émergence.

Ces caractéristiques sont accompagnées d'un autre aspect majeur : l'existence de l'harmonie physiologique entre les constituants de la plante et l'organisme humain. Les constituants d'origine végétale, issus du "vivant" présentent une certaine analogie de structure moléculaire spatiale (formes cis ou trans, formes lévogyres ou dextrogyres...) avec ceux de l'être humain. Il en est de même pour les différentes phytohormones (PA ou

métabolites secondaires) ou pour les nombreuses substances de type enzymatique dont les structures moléculaires sont très proches de celles rencontrées chez l'homme. [36] [37]

Ceci explique peut-être pourquoi certaines vitamines naturelles sont plus efficaces que celles de synthèse, en dépit d'un dosage plus faible ! Par exemple, le bêta-carotène naturel associe les formes cis et trans et est, de plus, accompagné d'autres caroténoïdes (alpha-carotène, lutéine, zéaxanthine...) qui évitent les effets délétères potentiels. [38]

➤ **L'exemple de la Prêle : *Equisetum arvense* L. (Equisetaceae) est tout aussi significatif :**

- Partie médicinale : parties aériennes stériles.

- Composition chimique simplifiée : avec de nombreux principes actifs (tanins, flavonoïdes, polyphénols, stérols, saponosides...), la prêle est caractérisée par une grande richesse en matières minérales (15 à 20% de la plante sèche), en particulier la silice dite « organique » (car venant du « vivant »), présente sous forme de silicium insoluble (concrétions d'opaline) et de silicates hydrosolubles, associée à de nombreux autres minéraux : carbonate et phosphate de calcium, chlorure et sulfate de potassium, fer, magnésium, manganèse, soufre...[38]

- Alors que l'apport de silice minérale provoque un transfert du calcium de l'os vers les autres tissus, il est remarquable de constater que l'administration de prêle entraîne au contraire le transfert de calcium vers l'os. Ainsi, la prêle favorise la minéralisation osseuse. Il semble que la nature du silicium (silice organique), en présence de potassium soit à l'origine de cette particularité. [39] [40]. Parallèlement, la prêle stimule l'activité des facteurs de croissance, en périphérie, au niveau osseux. [41]

Nous voyons ainsi que les propriétés physiologiques du « totum » émanent des interactions et des relations existant entre tous les PA et autres constituants de la PM, mais aussi des interrelations avec l'organisme pris dans son entière fonctionnalité et sa réactivité spécifique. Il s'agit bel et bien d'une synergie physiologique du vivant qui s'illustre particulièrement dans les trois niveaux d'action du "totum", en Phytothérapie Clinique.

5) Niveaux d'actions du "totum" en phytothérapie clinique intégrative

L'approche en phytothérapie clinique intégrative utilise le "totum" de la PM et prend alors en compte toutes les potentialités de celle-ci. Nous distinguons 3 volets complémentaires dans la mise en place de la stratégie thérapeutique :

a) Niveau symptomatique

Un premier volet symptomatique avec une démarche de type substitutive, grâce aux propriétés pharmacologiques directes démontrées. Dans ce cas, le remède s'attaque au seul symptôme et se substitue à la réactivité adaptative de l'organisme (anti-inflammatoire, antispasmodique, antidépresseur,...). Il élimine le symptôme afin de soulager le malade et/ou protéger l'organisme en phase suraigüe.

b) Niveau endobiogénique

Le deuxième volet, le niveau endobiogénique s'attache à réduire les déséquilibres inducteurs spécifiques à l'individu de la pathologie considérée, et à régulariser les mécanismes d'adaptation et de réactivité de l'organisme.

Ainsi, la notion de "totum" de la PM, tant dans sa composition que dans sa posologie avec l'utilisation de doses faibles ou physiologiques, répond parfaitement aux objectifs de ces trois volets. Il dévoile la subtilité des potentialités de la PM dans la régulation de la réactivité physiologique fonctionnelle spécifique dont les dysfonctionnements sont à l'origine du processus pathologique. [41]

Nous exposerons ces trois niveaux d'activités complémentaires en reprenant l'exemple de la fumeterre utilisé dans son totum :

• 1^{er} niveau : action de régulation symptomatique

La fumeterre possède des propriétés [22] [23] [42] [43] :

- Spasmolytiques digestives : sphincter d'Oddi, muscles lisses intestinaux, pulmonaires et utérins attribuées aux alcaloïdes.
- Dépurative : acide fumarique, sels de potassium.

- Bradycardisante et hypotensive : protopine.
- Anti-inflammatoire : protopine, flavonoïdes...

• **2^{ème} niveau : action de régulation de drainage**

- La fumeterre est diurétique et hypolipémiante par activité pancréatique exocrine. [41]
- L'activité amphocholérétique (citée précédemment) de la fumeterre a été l'objet d'études cliniques in vivo et constitue un bel exemple de régulation physiologique. En effet, la fumeterre est capable de provoquer une variation du débit biliaire en fonction de l'état physiologique observé : la cholérèse est augmentée lorsque le débit est faible, tandis qu'elle est diminuée lorsque le débit est élevé. En revanche, les variations mesurées ne sont pas significatives lorsque le débit est moyen. Ces résultats ne sont pas observables sans l'utilisation du "totum" de la plante. [44] [45]

• **3^{ème} niveau : action de régulation physiologique intégrative**

- La fumeterre est parasymphomimétique et sympatholytique ; elle est aussi anti-histaminique et anti-sérotoninergique. [41] [42] [43]

A titre d'autre exemple intéressant, la sauge officinale manifeste une activité régulatrice sur le métabolisme glucidique grâce à la mise en place simultanée d'un effet et de son contraire : elle est capable d'induire à la fois un effet hyperglycémiant, indirectement grâce à ses propriétés oestrogéniques et un effet hypoglycémiant par son action pancréatique exocrine. [41] De ce fait, cela confère à la sauge officinale des propriétés régulatrices de la glycémie dont l'intensité et la qualité seront fonction de la correction physiologique régulatrice spécifique au patient considéré.

Ces deux cas témoignent de l'intérêt de :

- l'utilisation du "totum" en phytothérapie clinique
- et surtout de resituer l'utilisation de la PM dans le cadre d'une réflexion physiologique globale, intersystémique et régulatrice, telle que préconisée en phytothérapie clinique intégrative.

La prise en compte de la totalité des propriétés potentielles du "totum" de la plante permet l'utilisation de celle-ci dans un éventail d'indications très large et cependant parfaitement ciblé. Les indications retenues pour une plante donnée seront toutes celles reconnues par les pharmacopées, enrichies de celles issues des données de la clinique, qui elles prennent en compte toutes les activités de régulation de cette plante intégrées dans une analyse physiologique spécifique à l'individu.

c) Niveau de drainage

Le troisième volet concerne l'action de drainage. Cette action consiste à soutenir les fonctions sécrétrices ou excrétrices des différents organes éliminateurs et permet d'améliorer la fonctionnalité de l'organisme dans sa lutte pour retrouver un état d'équilibre (état de santé).

VI) AVANTAGES

Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. N'oublions pas que de tout temps à l'exception de ces cent dernières années, les hommes n'ont pas eu que les plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux ou plus sérieuses, telles que la tuberculose ou la malaria.

Aujourd'hui, les traitements à base des plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments tels que les antibiotiques (considérés comme la solution quasi universelle aux infections graves) décroît, les bactéries et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. La phytothérapie qui repose sur des remèdes naturels est bien acceptée par l'organisme, et souvent associée aux traitements classiques. Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident, spécialement dans le traitement des maladies chroniques comme l'asthme ou l'arthrite. [46]

VII) LIMITES ET PRÉCAUTION D'EMPLOI

Toute plante médicinale, dans les conditions normales de son utilisation, est susceptible de faire preuve d'effets secondaires généralement indésirables. Dans certaines circonstances, l'usage de plantes peut même être à l'origine d'intoxications. Parfois, ce sont des substances non végétales, contaminant des plantes ou des produits à base de plantes, qui peuvent présenter un risque pour la santé.

1) Effets indésirables

En général les effets indésirables induits par les plantes médicinales sont mineurs et rares. [47]. Posadzki P. et al a publié en 2013 un article présentant une vue d'ensemble de 50 revues systématiques concernant 50 plantes médicinales différentes, en s'intéressant à leurs effets indésirables : la plupart des plantes médicinales évaluées dans ces revues systématiques étaient associées à des effets indésirables mineurs ou modérés. [48]

Il peut s'agir de réactions allergiques, de réactions cutanées type photosensibilisation, ou d'atteintes de différents organes tels que le tractus gastro-intestinal, le foie, les reins, le cœur, le système nerveux central, etc. Nous développerons successivement les réactions allergiques et la photosensibilisation, puis nous étudierons des exemples de plantes hépatotoxiques (ou à hépatotoxicité suspectée), cardiotoxiques et neurotoxiques.

➤ Réactions allergiques

Certaines plantes contiennent des substances susceptibles de provoquer des réactions allergiques. Parmi ces substances figurent certaines lactones sesquiterpéniques comme par exemple l'hélénaline, l'herniarine, la cnicine et la cynaropicrine. Un certain nombre de familles végétales sont concernées : Astéracées, Apiacées, Amaranthacées, Aristolochiacées, Frullaniacées, Lauracées, Magnoliacées, Ménispermacées, etc.

Prenons l'exemple de la Matricaire ou Camomille allemande (*Chamomilla recutita* (L.)), une plante médicinale de la famille des Astéracées, inscrite à la 8^{ème} édition de la Pharmacopée Européenne. Elle contient de l'herniarine et peut provoquer chez certaines personnes sensibles des dermatites de contact allergiques ; mais les cas où cette plante est

formellement mise en cause semblent plutôt exceptionnels. Par ailleurs, quelques cas (particulièrement rares) de réaction anaphylactique majeure consécutive à la prise d'infusion ou à l'exposition aux poussières de Matricaire pulvérisée ont été décrits : urticaire généralisée, œdème de la face et des paupières, œdème pharyngé et obstruction des voies respiratoires en ont été les principaux symptômes. [49] [50]

➤ **Photosensibilisation**

La photosensibilisation est l'augmentation de la sensibilité de la peau aux rayonnements solaires, notamment aux ultraviolets, se traduisant par une éruption cutanée.

Elle peut être due à des substances phototoxiques contenues dans des plantes médicinales ou toxiques. Il s'agit :

- de dérivés acétyléniques comme les polyènes des Apiacées, des Araliacées, des Astéracées, des Euphorbiacées, des Fabacées, des Rutacées, des Solanacées ;
- d'alcaloïdes du type bêta-carboline présents chez certaines plantes appartenant à la famille des Cypéracées, des Fabacées, des Polygonacées, des Rubiacées ;
- de furochromones comme la khelline du Khella (*Ammi visnaga* (L.), famille des Apiacées), mais aussi des Rutacées ;
- de furanocoumarines présentes chez les Apiacées, les Astéracées, les Fabacées, les Moracées, les Orchidacées, les Rutacées, les Solanacées ;
- de lignanes présents chez les Apiacées, les Amaryllidacées, les Astéracées, les Polygonacées, les Rutacées, les Solanacées, les Zygophyllanacées, etc.

Ce phénomène peut être d'origine interne (s'il survient après ingestion de plantes photosensibilisantes) ou externe (s'il survient après contact de la peau avec des plantes photosensibilisantes).

Les symptômes varient selon le type de photosensibilisation : plaques rouges surmontées de petites vésicules et démangeant fortement, vésicules ou bulles. Les lésions surgissent soit sur la totalité de la peau exposée au soleil (photosensibilisation d'origine interne), soit de façon plus localisée (photosensibilisation d'origine externe), là où l'agent en cause a été appliqué. [37] [55] [92]

Le traitement des lésions induites par la photosensibilisation est symptomatique : compresses froides, salicylés, éventuellement anti-inflammatoire stéroïdien en application locale. [50] [51] [52]

➤ **Hépatotoxicité**

Les atteintes hépatiques dues aux plantes sont rares. De plus, leurs manifestations cliniques et leur sévérité peuvent être très variables : hépatite bénigne, insuffisance hépatique aiguë nécessitant une transplantation, etc. [53] [54]

On peut citer l'exemple de la Germandrée petit-chêne, la Consoude officinale, l'Hydrocotyle.

➤ **Néphrotoxicité**

La néphrotoxicité peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par des agents chimiques ou leurs métabolites (dans notre cas, il s'agit de substances des plantes médicinales), qui sont absorbés dans l'organisme quelle qu'en soit la voie de pénétration.

Les lésions rénales induites peuvent être réversibles ou définitives et intéresser le glomérule, le tubule et l'interstitium, ces deux dernières structures étant les plus fréquemment impliquées. Une atteinte vasculaire directe peut être parfois en cause et l'ischémie rénale qui en résulte générer des lésions tubulo-interstitielles secondaires. [55]

➤ **Cardiotoxicité et neurotoxicité**

On cite comme exemple l'Ephédra. Il y a quelques années, cette plante a connu un regain d'intérêt comme adjuvant à la perte de poids en association avec la caféine, ou comme énergisant. Or, de nombreux incidents sont survenus à la suite de la consommation de compléments alimentaires à base d'Ephédra, comme par exemple des accidents cardiovasculaires (infarctus), des accidents vasculaires cérébraux, des troubles psychiatriques, etc. [56]

2) Intoxications

Des effets toxiques peuvent apparaître en cas de consommation de plantes médicinales à des doses trop élevées. De plus, il arrive parfois que des plantes médicinales soient substituées par des plantes toxiques, entraînant alors des intoxications.

➤ Surdosage

On peut citer comme exemple, la feuille de Sauge officinale (*Salvia officinalis* L, famille des Lamiacées), contient de la thuyone, une cétone monoterpénique convulsivante à forte dose (plus de 15 grammes de feuilles par dose), mais aussi à faibles doses répétées. [57]

La feuille de Ginkgo (*Ginkgo biloba* L, famille des Ginkgoacées), qui est inscrite à la 8^{ème} édition de la Pharmacopée Européenne, peut quant à elle provoquer des effets indésirables comme la diarrhée, nausées, vomissements, agitation, faiblesse lorsqu'elle est utilisée à des doses supérieures à celles recommandées. [58]

Par ailleurs, la consommation de compléments alimentaires à base de bulbe d'Ail (*Allium sativum* L, famille des Alliacees), peut provoquer des saignements lorsque les doses usuelles sont largement dépassées. [59]

Ces exemples montrent qu'il est important de ne pas dépasser les doses recommandées.

➤ Substitution de plantes médicinales par des plantes toxiques

Les plantes médicinales vendues en vrac ou entrant dans la composition de préparations peuvent être substituées par des plantes toxiques de façon partielle ou totale, accidentelle ou volontaire (falsification), avec pour conséquence un risque d'intoxication des consommateurs.

Les substitutions accidentelles peuvent résulter d'une confusion à cause d'une ressemblance entre les plantes comme le cas de **la digitale pourpre** qui est une plante très toxique par la présence d'hétérosides à visée cardiaque pouvant être confondue avec les feuilles de bourrache entraînant ainsi des troubles digestifs, suivis d'une phase d'anxiété et des troubles cardiaques sévères.

Ainsi la confusion peut survenir à cause de noms voisins. [60]

3) Contaminations par des substances non végétales

Les plantes médicinales peuvent être contaminées par des micro-organismes, des toxines microbiennes, des parasites, des métaux lourds, des résidus de pesticides et de solvants, des substances radioactives. Nous étudierons successivement ces différents types de contaminants.

➤ Micro-organismes

Les micro-organismes présents dans le sol, le fumier et les poussières contaminent en général les drogues végétales. Leur nombre varie considérablement d'une drogue à l'autre, et se situe entre 10^2 et 10^8 germes par gramme de plantes, pour la quasi-totalité des saprophytes habituels, avec la présence possible de germes issus des contaminations fécales. Mais la quantité totale de micro-organismes est en réalité peu significative ; ce qui importe surtout, c'est de garantir l'absence de germes pathogènes (comme *Salmonella* par exemple), qui pourraient provoquer des infections chez les consommateurs.

Pour limiter la présence de germes dans les drogues végétales, il n'existe que très peu de procédés qui ne portent atteinte aux constituants présents. En revanche, on peut appliquer certaines mesures de prévention, comme par exemple : maintenir la drogue végétale sèche à tout moment ; la garder dans des conteneurs fermés ou des sacs propres ; assurer une circulation d'air appropriée durant le stockage et le transport ; ne pas placer les sacs directement sur le sol ; maintenir les installations de stockage et de transport exemptes d'animaux et de rongeurs.

La Pharmacopée Européenne propose des spécifications concernant la qualité microbiologique des préparations pharmaceutiques. Les médicaments à base de plantes présentent des normes différentes, selon que l'eau bouillante intervient ou non. En effet, lors de la préparation d'une infusion, la quantité de germes présents décroît dans des proportions importantes. [61] [50]

➤ **Toxines microbiennes**

Les drogues végétales peuvent également être contaminées par des toxines microbiennes, comme des endotoxines bactériennes et des mycotoxines. Comme exemples de mycotoxines, on peut citer les aflatoxines et les ochratoxines. Les aflatoxines sont des substances cancérigènes et génotoxiques, produites par certaines espèces de moisissures du genre *Aspergillus* (comme *Aspergillus flavus* L.) qui se développent lorsque le degré de température et d'humidité est élevé. Elles peuvent se retrouver dans une large variété de plantes médicinales, en particulier des racines telles que le Gingembre et le Curcuma. L'aflatoxine B1 est considérée comme la plus toxique. Selon la 8ème édition de la Pharmacopée Européenne, la teneur en aflatoxine B1 des drogues végétales ne doit pas dépasser 2µg/kg. Cette même Pharmacopée décrit une méthode de recherche et de quantification de l'aflatoxine B1 par chromatographie liquide, pour la racine d'Harpagophyton, le Gingembre et les Sénéés. Parmi les ochratoxines figure l'ochratoxine A, qui est produite par des espèces de moisissures des genres *Aspergillus* ou *Penicillium*. Elle possède notamment des propriétés néphrotoxiques.

D'autres types de champignons peuvent produire des toxines, comme par exemple *Fusarium* ou *Alternaria*. [62] [61] [63] [64]

➤ **Métaux lourds**

Les plantes peuvent absorber et accumuler les métaux lourds présents dans l'environnement ; les plus cités sont le plomb, le cadmium et le mercure. Ces métaux sont absorbés par les racines, et y demeurent le plus souvent ; certains peuvent passer dans les parties aériennes (tiges, feuilles), notamment si leur concentration augmente dans le sol. Par exemple, le plomb reste dans les racines alors que le cadmium passe plus facilement dans les parties aériennes.

Les quantités absorbées demeurent faibles ; elles varient selon les plantes, selon la concentration des métaux dans le milieu et selon les caractéristiques du milieu. Mais on ne connaît pas les effets à long terme, sur l'organisme humain et à la suite de prises répétées, des métaux lourds présents dans les drogues végétales.

La dernière édition de la Pharmacopée Européenne ne mentionne pas de méthode de contrôle des métaux lourds présents dans les drogues végétales. [57] [65] [66]

➤ **Résidus de pesticides**

Les pesticides sont des produits utilisés pour la protection des plantes contre les insectes, les champignons, les mauvaises herbes, les rongeurs. Ils sont employés notamment en cas de culture à grande échelle pour des raisons d'ordre économique mais aussi toxicologique car leurs cibles sont parfois potentiellement dangereuses pour la santé (par exemple les moisissures produisant des aflatoxines). Ces pesticides peuvent se retrouver ensuite à l'état de résidus dans les drogues végétales issues de plantes traitées. Par ailleurs, étant donné qu'ils peuvent persister pendant des années dans l'environnement, ils peuvent contaminer accidentellement des plantes qui n'ont pas été traitées. De nombreux pays possèdent une réglementation stricte concernant l'usage de ces produits ; mais dans certains pays, celle-ci est absente ou ignorée, ce qui augmente le risque de contamination des plantes. Le problème est qu'une exposition à long terme à des résidus de pesticides pourrait être dangereuse pour la santé. Une monographie sur les résidus de pesticides dans les drogues végétales figure à la dernière édition de la Pharmacopée Européenne. Elle mentionne les valeurs limites pour plusieurs pesticides, mais ne décrit pas de méthode d'analyse. [62] [63]

➤ **Autres contaminations**

Les médicaments à base de plantes peuvent contenir des résidus de solvants utilisés pour leur fabrication. Ces solvants sont généralement l'éthanol ou le méthanol. Ils sont plus ou moins toxiques. Par ailleurs, les plantes médicinales peuvent être exposées à des substances radioactives. Les normes de contamination radioactive en vigueur pour les plantes médicinales sont celles concernant tout produit alimentaire, soit un maximum de 600 Bq/kg.

En conclusion, il faut se méfier des préparations de phytothérapie qui n'ont pas le statut de médicament, car elles ne bénéficient pas des contrôles rigoureux auxquels sont soumis les médicaments et risquent davantage d'être contaminées par des plantes toxiques ou par d'autres substances non végétales, ce qui augmente le risque de survenue d'incidents chez les consommateurs.

Un autre risque de la phytothérapie existe est celui des interactions entre les plantes médicinales et les médicaments. [57] [50]

VII) PRINCIPALES FORMES D'ADMINISTRATION PHYTOGALÉNIQUES

La pharmacie galénique est l'art de transformer une substance présentant une activité thérapeutique en un médicament aisément utilisable pour un homme: les plantes peuvent adopter de nombreuses formes galéniques.

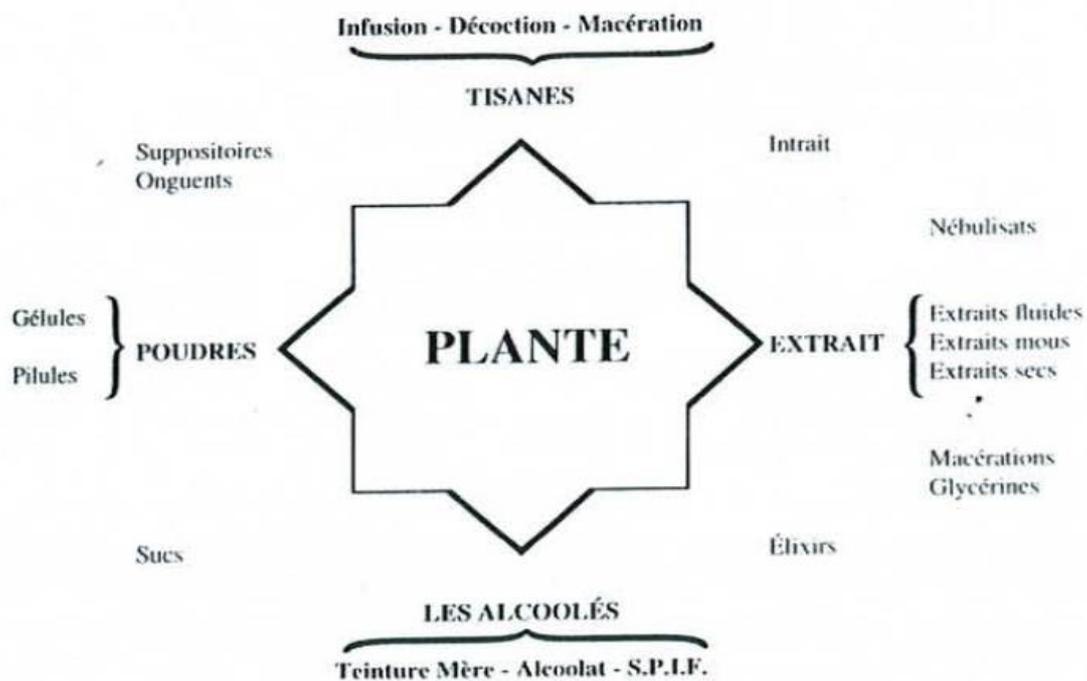


Figure 3 : Les différentes formes galéniques
d'après "le totum en phytothérapie". [69]

1) Les formes liquides

1-1) Les extraits aqueux

a) Tisanes

Les tisanes visent à extraire la substance active des plantes: les plantes aromatiques ne doivent pas être portées à ébullition car leurs principes actifs se dissolvent par la vapeur, les fleurs ne doivent pas non plus être portées à ébullition. [70]

C'est la forme d'utilisation la plus ancienne. Cependant, elle reste un incontournable de la phytothérapie. Elle s'obtient à partir de la forme totale de la plante plus ou moins divisée (plantes en vrac ou en sachet-dose), sous forme sèche ou plus rarement fraîche. Il existe également des préparations instantanées pour tisane : poudres ou granulés. [68]

Il s'agit d'une forme galénique liquide préparée extemporanément, au domicile du patient, soit par infusion, décoction, macération ou digestions d'une ou plusieurs plantes.

Différents procédés d'obtention des tisanes existent: infusion, décoction, macération, et la digestion.

❖ **Infusion**

L'infusion consiste à verser sur la drogue de l'eau potable bouillante pendant un temps déterminé, de 5 à 15 minutes et à laisser refroidir en couvrant la préparation.

L'infusion convient aux drogues fragiles comme la plupart des feuilles, fleurs et organes fragiles et riches en huiles essentielles. [70]

❖ **Décoction**

La décoction consiste à maintenir la drogue avec de l'eau potable à ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes.

Ce procédé est approprié pour les drogues de consistance dure ou très dure (bois, racines, écorces, tige, graines ou baies). [70]

❖ **Macération**

La macération consiste à maintenir en contact la drogue avec de l'eau potable à température ambiante pendant une durée de 30 minutes à 4 heures.

Ce mode de préparation s'applique tout particulièrement aux drogues mucilagineuses (racines de guimauve ou de lin...). [70]

❖ **Digestion**

La digestion consiste à maintenir en contact la drogue avec de l'eau potable à une température inférieure à celle de l'ébullition, mais supérieure à la température ambiante pendant une durée de 1 heure à 5 heures. Ce procédé est rarement utilisé. [70]

Après filtration, la solution obtenue ne contient que les substances hydrosolubles de la ou des plante(s) utilisée(s). Ces substances hydrosolubles peuvent être, entre autres, des flavonoïdes, des tanins, des anthocyanosides, des mucilages, des sels minéraux, des oligoéléments, des vitamines hydrosolubles, des huiles essentielles (à température d'ébullition de l'eau et en quantité très faible) et des phytohormones. Il faut noter que de nombreux paramètres influent sur le caractère hydrosoluble des constituants de la plante ce qui implique que toutes les plantes ne sont pas adaptées à une utilisation sous forme de tisanes. [71]

La Pharmacopée Française propose une liste des tisanes les plus courantes. (**Annexe 1**)

Remarque :

- Les recommandations de la Pharmacopée concernant les quantités de plantes sèches à mettre en œuvre pour la préparation de tisanes varient entre 5 et 20g/L/jr.
- Il existe deux autres procédés de préparation des tisanes : la lixiviation (qui consiste à faire passer lentement de l'eau à travers la plante médicinale en poudre, le liquide entraînant avec lui les substances solubles).

En pharmacie, les mélanges de plantes en vrac pour la confection de tisanes ne doivent pas dépasser dix plantes selon les recommandations de la Pharmacopée française. (**Annexe 2**)

Leur conditionnement doit comporter la composition ainsi que le mode d'emploi. La durée du stockage est de 4 ans pour les parties les moins fragiles (écorces, racines) et de 1 à 2 ans pour les feuilles, fleurs ou sommités fleuris, dans un local frais et aéré. Les sachets-doses de plantes médicinales présentent une certaine facilité de mise en œuvre (ni les opérations de pesées, de mélanges préalables ou de filtration ne sont nécessaires). De plus, il semble qu'en dehors du cas des plantes à huiles essentielles, le degré de fragmentation élevé que l'on retrouve dans les sachet-doses offre un meilleur rendement d'extraction.

Les avantages majeurs de la forme tisane sont le coût et le fait qu'elle entraîne une augmentation de l'apport hydrique (souvent insuffisante chez les personnes âgées par exemple), ce qui permet un drainage de l'organisme. Ses inconvénients sont le temps de préparation, un dosage approximatif des quantités mises en œuvre et l'extraction en milieu aqueux qui ne rend disponible que les substances hydrosolubles. Le goût peut aussi être un inconvénient majeur à l'utilisation de la phytothérapie sous forme de tisanes, il est parfois difficile de masquer l'amertume de certaines plantes.

Enfin, le stockage des plantes médicinales peut aussi représenter un frein à leur utilisation : elles sont volumineuses, ont une durée de conservation limitée et nécessitent d'être rangées à l'abri de l'humidité.

b) Hydrolats

Ce sont des sous-produits de la distillation des huiles essentielles. Elles sont obtenues par condensation de la vapeur d'eau qui a servi à la distillation de ces dernières. Cette eau renferme les composants hydrosolubles de la partie de plante distillée, ainsi que des traces de composants non hydrosolubles.

Son inconvénient est que leur conservation est de courte durée à partir de l'ouverture de leur contenant, car ces préparations constituent un excellent milieu de culture pour de nombreux germes indésirables. [72]

1-2) Les extraits alcooliques

a) Alcoolatures

Les alcoolatures sont obtenues par macération de la plante fraîche dans l'alcool.

b) Alcoolats

Ils sont obtenus par macération de la plante fraîche ou sèche dans l'alcool afin d'obtenir par distillation les principes actifs volatils.

1-3) Les extraits hydro-alcooliques

a) Teintures

Les teintures classiques qui sont des préparations liquides généralement obtenues à partir de matière première végétale séchée plus ou moins divisée, par lixiviation, ou percolation, est une méthode d'extraction qui consiste, dans un premier temps, à imbiber d'alcool éthylique (macération) la drogue sèche réduite en poudre, puis, dans un deuxième temps, à laisser l'alcool s'écouler à travers cette poudre (lixiviation). Le titre en alcool de la préparation varie en fonction de la nature des substances à dissoudre (de 60 à 90°). Il peut être à 60° (principes actifs très solubles), à 70° ou 80° à 90° (ex. Produits résineux et huiles volatiles).

Ce sont des formes concentrées en PA, ne renferment que les principes actifs solubles dans l'alcool et leur conservation dans de bonnes conditions (au frais, à l'abri de la lumière, dans des flacons bien bouchés) est longue, environ 5 ans.

Mais leurs inconvénients qu'elles renferment de l'alcool, ce qui interdit leur administration aux enfants et aux malades alcooliques ainsi elles ne répondent pas à la notion de Totum.

b) Teintures-mères

Les teintures-mères, matières premières homéopathiques, sont le résultat d'une longue macération (jusqu'à une vingtaine de jours) d'une plante fraîche souvent à 65%),

(exceptionnellement sèche) dans l'alcool éthylique (entre 40 et 60°). Elles sont cependant souvent utilisées en tant que produits de phytothérapie.

Leurs avantages et inconvénients sont identiques à ceux des teintures, elles présentent toutefois un titre alcoolique et une concentration en principes actifs plus faibles.

c) Les suspensions intégrales de plantes fraîches ou SIPF

Obtenues par cryobroyage de plantes fraîches puis mise en suspension des particules dans une solution hydro-alcoolique (30°). Ces formes ne sont pas inscrites à la Pharmacopée mais contiennent le totum de la plante.

Ce sont des broyats composées de la totalité de la drogue végétale fraîche avec tous ses constituants solubles et insolubles en suspension dans l'alcool à 30%.

Un procédé original permet le blocage des réactions enzymatiques, évitant ainsi tout risque de modification ou de dégradation des principes actifs.

Lors de l'utilisation par le patient des SIPF diluées dans de l'eau, l'activité des enzymes contenues dans la plante peut reprendre normalement.

Cette forme présente incontestablement des avantages certains qui sont de la prescription d'une plante fraîche, sans déperdition de principes actifs contrairement à d'autres formes où l'on constate une importante dégradation de ceux-ci dans le temps. [72]

1-4) Les extraits glycinés

a) Les macérats glycinés

Couramment utilisée en phytothérapie et surtout utilisés en gemmothérapie. Les bourgeons des végétaux et ou des tissus embryonnaires en général sont macérés dans un mélange glycérine/alcool/eau ou dans un mélange glycérine/alcool (pour l'obtention du macérât mère décrit par la Pharmacopée qui peut ensuite être dilué au 1/10 pour obtenir le macérât glyciné 1D, surtout utilisé en homéopathie);

Les macérats glycinés sont au titre de 5% en poids de végétal desséché. Les laboratoires homéopathiques nous fournissent une soixantaine de macérats glycinés en 1^{re} décimale.

(1D) : 100g de macérats 1D contiennent les produits d'extraction (de bourgeons desséchés).

L'intérêt de ces préparations est qu'elles contiennent, en plus des substances spécifiques de la plante, des principes plus particuliers aux tissus jeunes (auxines, gibbérellines...). [73]

b) Les extraits fluides glycéринés de plantes fraîches standardisés (EPS)

Après cryobroyage de la plante fraîche on réalise une extraction hydro-alcoolique, l'extrait est ensuite repris par de la glycérine.

2) Les formes solides : Gélules et comprimés secs à avaler

2-1) Poudres de plantes

On utilise la forme totale de la plante, ce sont les gélules et comprimés de poudres de plantes. La poudre totale est obtenue par pulvérisation de la drogue sèche et entière. C'est le broyage à froid ou cryobroyage qui respecterait le mieux les constituants du végétal car les méthodes de broyage classique, qui élèvent la température des matières premières, provoqueraient une détérioration de ses fractions sensibles (vitamines, substances volatiles par exemple).

2-2) Extraits secs et nébulisats

On utilise des extraits de la plante. Ce sont les gélules et comprimés végétaux d'extraits secs pulvérulents.

Les procédés d'obtention varient en fonction du fabricant et à plusieurs niveaux (la matière première peut être la plante en l'état sèche ou fraîche ou la poudre de la plante; le procédé d'extraction peut être une macération, décoction, infusion,... ; le solvant peut être de l'eau, l'alcool; la poudre peut être ensuite obtenue par nébulisation, séchage sous vide, lyophilisation). Les extraits secs pulvérulents ont une concentration plus élevée en principes actifs que les poudres de plantes.

Les gélules et les comprimés offrent l'avantage de la praticité et de la facilité d'utilisation avec des dosages précis. De plus, ceux à base de poudres de plantes permettent l'administration du « totum » de la plante médicinale, fondement de la phytothérapie. Ces

formes offrent également l'avantage de masquer le goût et d'être commercialisée dans des conditionnements garantissant une bonne durée de conservation. En contrepartie, gélules et comprimés ont un coût de fabrication important qui se répercute sur le prix de vente aux consommateurs. [74][75][76]

2-3) Les nutrisanes

Elles sont obtenues par pulvérisation d'extraits de plantes sur des micronoyaux de maltitol, et se présentent en sachets contenant l'équivalent de six gélules de poudre de plante sèche environ 1320 mg. Un sachet par jour est recommandé pendant 20 jours. [77]

2-4) Les phytomicrosphères

Les phytomicrosphères sont des produits solides correspondant à des sphéroïdes végétaux répondant au schéma théorique de biodisponibilité de toute forme médicamenteuse administrée par la voie orale : libération, absorption, distribution, métabolisation, excrétion. [78]

La libération du ou des principe(s) actif(s) à partir de la forme galénique de présentation correspond à la phase biopharmaceutique, l'absorption et la distribution représentent plus spécifiquement la phase pharmacocinétique. Ces deux phases vont conditionner la mise à disposition du ou des principe(s) actif(s) dans l'organisme et par la même occasion générer l'activité après passage transmembranaire dans la circulation générale et distribution. La réponse se traduira par l'effet thérapeutique ; il s'agit alors de la mise en place de la dernière phase : la phase pharmacologique. La métabolisation et l'excrétion viendront clôturer le schéma. [78]

Après administration orale de la gélule, celle-ci se retrouve très rapidement dans l'estomac, dans lequel elle peut séjourner de 10 minutes à 1 heure pour un sujet à jeun, et de 1 à 8 heures pour un sujet en prandial ou post prandial. On estime généralement que l'enveloppe de la gélule se désagrège en 5 minutes.

Au-delà de ce temps, les sphères se retrouvent distribuées dans l'estomac et vont alors subir deux grands types d'effets :

- un effet mécanique (brassage, mouvement divers) ;
- un effet physico-chimique (ramollissement au contact des fluides gastriques, augmentation de porosité, action du PH, etc).

De par la formulation des phytomicrosphères à base de cellulose microcristalline, des canalicules vont se créer par capillarité, ce qui va permettre l'entrée des fluides gastriques dans les systèmes thérapeutiques que sont les phytomicrosphères et ensuite la libération des principes actifs hydrophiles après dissolution, soit en totalité, soit partiellement. [78]



Figure 4 : Phytomicrosphères. [79]

Les microsphères sont réalisées soit à partir d'un extrait fluide 1/1 résultant d'une parfaite extraction hydro-alcoolique des principes actifs de plantes issues de l'agriculture biologique, soit d'une solution de sels minéraux. Cet extrait ou cette solution sont incorporés à un excipient unique, puis modelés sous forme de sphères par extrusion-sphéronisation.

Les microsphères sont ensuite séchées à basse température afin de préserver les principes actifs des plantes, et sont enfin mises en gélules. On en distingue trois types :

Les microsphères sphéro-dose (MSD) : obtenues par extrusion-sphéronisation à partir d'extraits végétaux 1/1 obtenus sur plantes sèches. Ils sont utilisés en phytothérapie classique sous forme unitaire ou en association dans la formulation de compléments alimentaires pour des concentrations plus élevées en principe actif que les microsphères d'extrait liquide (MLE). 1 mesure de 200 mg correspond à 200mg d'extrait végétal 1/1.

Les microsphères d'extrait liquide (MLE) : obtenues par extrusion-sphéronisation à partir d'extraits végétaux 1/1 obtenus sur plantes sèches, dont le rapport drogue extrait est de 1/3. Le retour thérapeutique montre que les microsphères d'extrait liquide apportent la même activité que les teintures mères. 1 mesure de 200mg de microsphères d'extrait liquide correspond à 25 gouttes de teinture mère.

Les oligosphères : présentent la même technologie de la mise des oligoéléments en microsphères. Le dosage pris pour une gélule de 400mg ou deux cuillères est équivalent à une ampoule d'oligosol.

Les sphéroïdes végétaux obtenus sont des formes sèches, sans alcool, sans sucre ajouté, sans édulcorant, sans conservateur, stable dans le temps et de biodisponibilité rapide.

3) Les formes utilisées en usage externes

3-1) Pommades

Ce sont des préparations semi-solides composées d'un excipient monophasé dans lequel peuvent être dissoutes ou dispersées des substances liquides ou solides. Elles sont destinées à être appliquées sur la peau ou sur les muqueuses ». [80] Les excipients peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Les composants actifs d'une phase huileuse peuvent être par exemple: des digestés huileux, des huiles infusés ou des huiles végétales ou essentielles.

3-2) Liniments

Un liniment est une préparation semi-solide pour application uniquement cutanée en friction, appartenant à la catégorie des crèmes lipophiles. Il est composé d'huile ou de graisse, ainsi que d'un ou plusieurs principes actifs comme des extraits de plantes ou des huiles essentielles. [77]

Ils sont obtenus par un mélange de digestés huileux ou des huiles infusées à des huiles essentielles ou à des teintures. Quelques gouttes sont déposées sur un morceau de coton ou une compresse, puis celui-ci est frotté directement sur la zone à traiter préalablement nettoyée pendant quelques instants afin de permettre une application optimale.

3-3) Autres formes utilisées en usage externes

De nombreuses autres formes sont réservées à une utilisation externe. On peut retrouver les gels, les onguents, de consistance plus dure que les pommades, les baumes, les crèmes, les pâtes, les lotions, etc.

Partie 2 :
Rappel sur le système
nerveux et ses principales
pathologies

I) RAPPEL SUR LE SYSTEME NERVEUX

Le système nerveux est subdivisé en système nerveux central (SNC) et système nerveux périphérique (SNP). Il est constitué d'ensembles de neurones et d'axones, qui forment des agrégats portant des noms spécifiques.

1) Organisation du système nerveux

1-1) Structure du système nerveux central

Le système nerveux central (SNC) comprend le *cerveau* et la *moelle épinière*. Cette dernière est divisée en *segments* en rapport avec les vertèbres, mais elle est plus courte que la colonne vertébrale (figure 5). Cependant, les nerfs spinaux ne quittent le canal médullaire qu'à la hauteur de la vertèbre correspondante. Le **nerf spinal** est formé de fibres afférentes qui vont de la *racine postérieure* de la moelle vers le SNC et de fibres efférentes qui vont de la *racine antérieure* vers la périphérie.

En coupe transversale, la **moelle épinière** (figure 5) présente une partie sombre, en forme de papillon, la substance *grise*. Dans ses *cornes antérieures*, elle renferme principalement les corps cellulaires des voies efférentes (essentiellement vers les muscles : *motoneurones*) et, dans ses *cornes postérieures* les corps cellulaires des *interneurones* (neurones intermédiaires du SNC) Les corps cellulaires des fibres afférentes se trouvent *hors* de la moelle épinière, dans le *ganglion spinal*. L'autre partie de la moelle épinière est formée de *substance blanche* qui contient surtout les axones des voies ascendantes et descendantes.

[90]

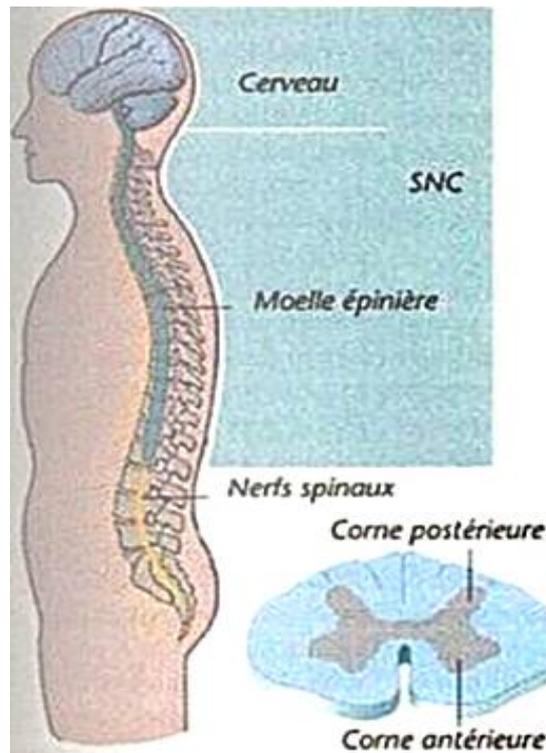


Figure 5 : Système nerveux central. [81]

Les cavités internes (ventricules) du cerveau renferment un liquide (**liquide céphalorachidien**) qui baigne aussi les espaces périphériques du SNC. Les deux ventricules latéraux (figure 6) sont reliés aux III^{ème} et IV^{ème} ventricules et au canal central de la moelle épinière. Les plexus choroïdes produisent environ 650 ml de LCR par jour lequel est réabsorbé au niveau des villosités arachnoïdiennes (figure 6). Les échanges de substances entre le sang et le LCR ou le cerveau sont plus ou moins inhibés sauf pour le CO_2 (*barrière hématoencéphalique* ou *barrière hémoliquidienne*) Les organes *circonventriculaires* (OCV) constituent toutefois une exception. Certaines substances comme le glucose et les acides aminés sont véhiculées selon des mécanismes de transport particuliers, d'autres, comme les protéines, ne peuvent pas passer la barrière hématoencéphalique ; ceci doit être pris en compte lors de l'administration de médicaments (*accessibilité liquidienne*). Si le LCR ne peut s'écouler. Le cerveau se trouve comprimé ce qui est à l'origine de l'*hydrocéphalie* (chez les enfants). [90]

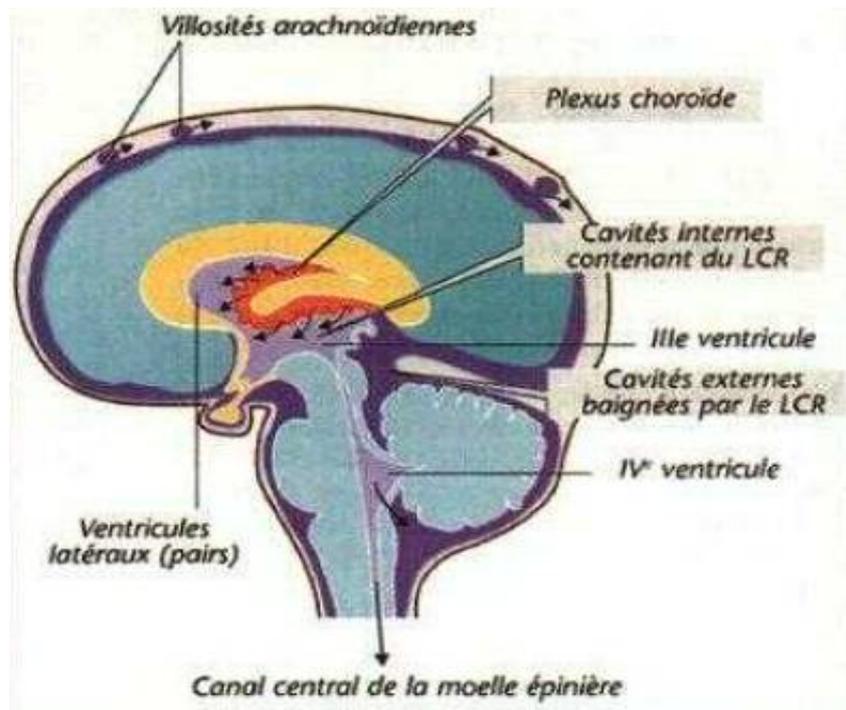


Figure 6 : Cerveau : cavités contenant le liquide céphalorachidien (LCR). [81]

Le **cerveau** prolonge la moelle épinière : il comprend le *bulbe rachidien*, le *pont*, le *mésencéphale*, le *cervelet*, le *diencephale* et le *télecephale*. Le bulbe, le pont et le mésencéphale forment le **tronc cérébral**, qui globalement est structure comme la moelle épinière et contient les corps cellulaires des *nerfs crâniens* (noyaux) et les neurones de la *régulation respiratoire* et *circulatoire*. Le **cervelet** est particulièrement important en ce qui concerne la motricité du corps.

Le *thalamus* (figure 7), formation du **diencephale**, constitue un relais important pour toutes les fibres afférentes (de la peau, des yeux, des oreilles etc., mais aussi des autres parties du cerveau). *L'hypothalamus* appartient aussi au diencephale; siège des centres végétatifs, il joue un rôle essentiel dans l'activité endocrine de *l'hypophyse* qui lui est proche.

Le **télecephale** est formé de *noyaux* et d'*écorce cérébrale*. En ce qui concerne les noyaux, on peut citer les **ganglions de la base** importants pour la motricité, le *noyau caudé*, (*leputamen*, *le pallidum* (et aussi en partie les *amygdales cérébelleuses*). [90]

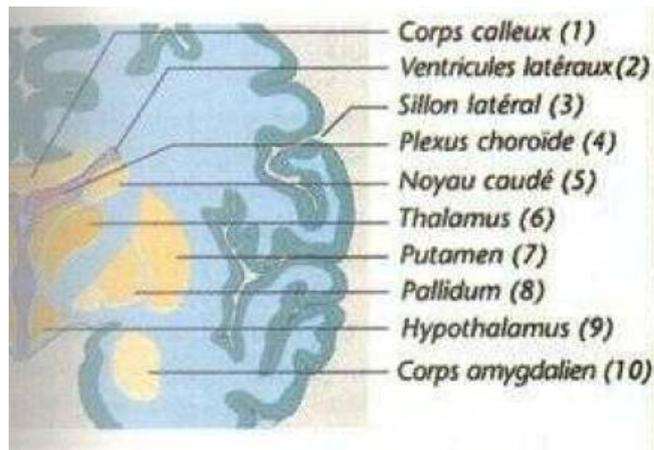


Figure 7 : Cerveau : coupe transversale. [81]

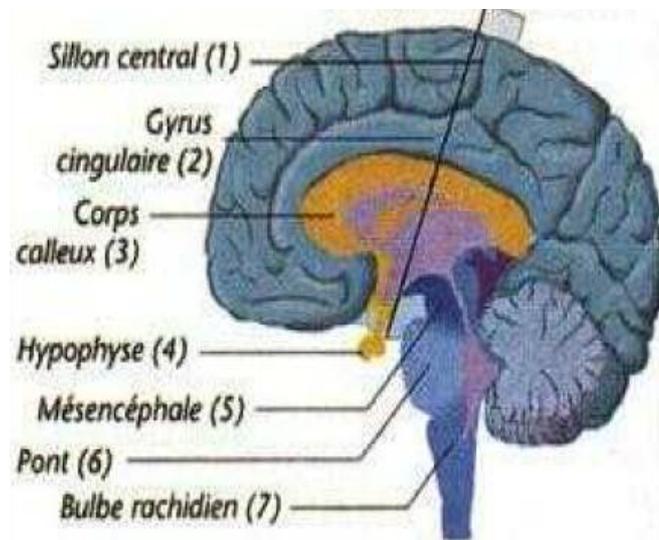


Figure 8 : Cerveau : coupe longitudinale. [81]

Le cortex, panexterne du télencéphale, est divisé en quatre parties (*lobes*), séparés par des rides (*sillons*), par exemple, le sillon central (figure 8 et 9) et le sillon latéral. Selon la classification histologique de *Brodmann*, le cortex est divisé en champs ou aires, dont la plupart se différencient par leur fonction. Les deux moitiés du télencéphale sont étroitement liées par le *corps calleux*. Le cortex est responsable de toutes les activités conscientes et de nombreuses activités inconscientes, il est le centre d'intégration de toutes les sensations conscientes et le siège de la mémoire.

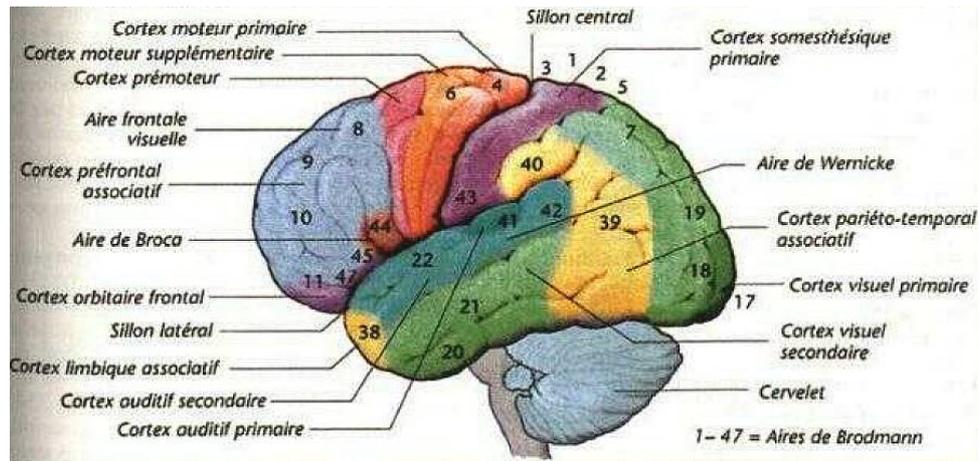


Figure 9 : Aires du cortex. [81]

1-2) Anatomie fonctionnelle

La figure 10 schématise les voies suivies par une information périphérique. La plupart des actes comportementaux impliquent les trois systèmes fonctionnels du cerveau (sensoriel, moteur et volontaire). Lorsque l'on cherche à attraper une balle, l'information sur le trajet de la balle et son éventuel impact dans la main est envoyée dans les aires visuelles et somesthésiques primaires du cortex. Celles-ci envoient des entrées au cortex moteur primaire via des connexions corticales, et de nombreuses voies impliquant les noyaux gris centraux, le cervelet et le thalamus.

Le système volontaire, qui inclut une portion du système limbique, envoie également des informations au cortex moteur. Des voies directes et indirectes partent du cortex moteur. Le système direct régule l'activité des neurones moteurs qui innervent les muscles de la main et du bras, impliqués dans le contrôle fin du mouvement. Le système indirect est impliqué dans la régulation générale de la posture (bouger un bras modifie la statique du corps et implique une réorganisation fine des tensions musculaires pour contrer les déséquilibres induits, et donc laisser immobile ce qui doit le rester). En particulier, la coordination des mouvements implique des contrôles des muscles extenseurs et fléchisseurs non seulement sur le même membre, mais aussi sur les membres du même côté, et du côté opposé, ce qui implique que de nombreuses fibres traversent la ligne médiane, au niveau des commissures (commissure antérieure, postérieure et surtout le corps calleux).

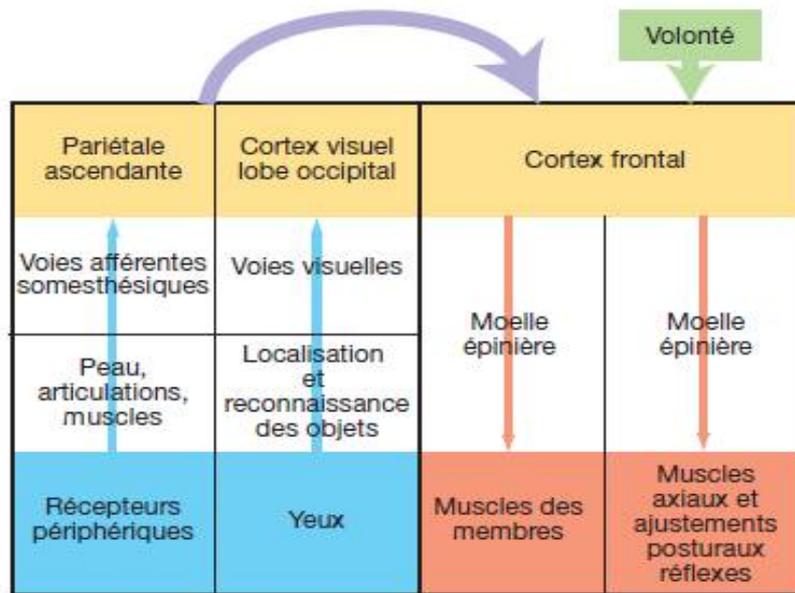


Figure 10 : Cheminement des informations au cours d'une action quelconque. [82]

Il existe néanmoins des règles générales concernant le trajet des voies nerveuses. Celles-ci sont schématisées sur la figure 11.

Les informations partent de la peau, suivent la voie afférente, montent dans un des cordons de la moelle, font pour certaines, relais dans un des noyaux de la colonne dorsale (pas les afférences cutanées), vont jusqu'au thalamus où un nouveau relais se fait. De là, le signal monte vers le cortex en suivant les voies thalamocorticales. Via les voies associatives intercorticales, le signal, modifié comme on l'a vu précédemment, va induire (ou modifier) une action motrice, ou simplement prendre en compte une information ne conduisant pas à une action immédiate (une fois assis sur une chaise, bien que les récepteurs de pression de la peau des fesses préviennent qu'une surpression a lieu, on reste assis...). Si une action motrice doit être réalisée, celle-ci partira en suivant la voie efférente, du cortex moteur directement jusqu'au motoneurone, qui est le neurone qui innerve le muscle, et donc entraînera le mouvement.

Une voie non représentée, mais très importante, est celle concernant le cervelet, qui est en parallèle sur ces voies, et qui va en permanence contrôler que ce qui est réalisé est bien ce qui était prévu, en comparant les demandes de mouvements aux mouvements réellement réalisés.

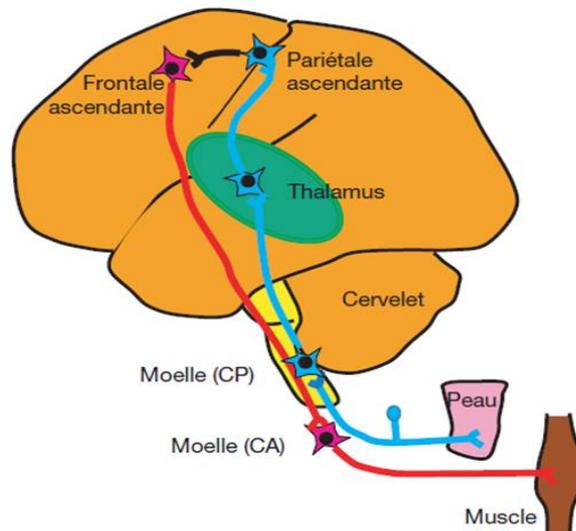


Figure 11 : Organisation anatomique générale des voies afférentes et efférentes. [82]

1-3) Système nerveux périphérique

Il se compose de tous les éléments du système nerveux autres que le cerveau et la moelle épinière, qui constituent le SNC. Le SNP est subdivisé en SNP somatique, qui concerne les nerfs innervant la peau, les articulations et les muscles, et le SNP viscéral ou système nerveux autonome (SNA) ou végétatif (SNV), qui innerve les viscères, les vaisseaux sanguins et les glandes. Les nerfs du SNP somatique rejoignent la moelle par les racines dorsales (afférentes au SNC) et ventrales (efférentes au SNC) (figure12).

Les corps cellulaires du système afférent se trouvent dans les ganglions rachidiens (ou ganglions spinaux), sur les racines dorsales. Les 12 paires de nerfs crâniens font partie du SNC (I, II, VII, VIII), du SNP somatique (III, IV, V, VI, VII, IX, XI, XII) ou viscéral (X) ou même des deux à la fois, comme le VII.

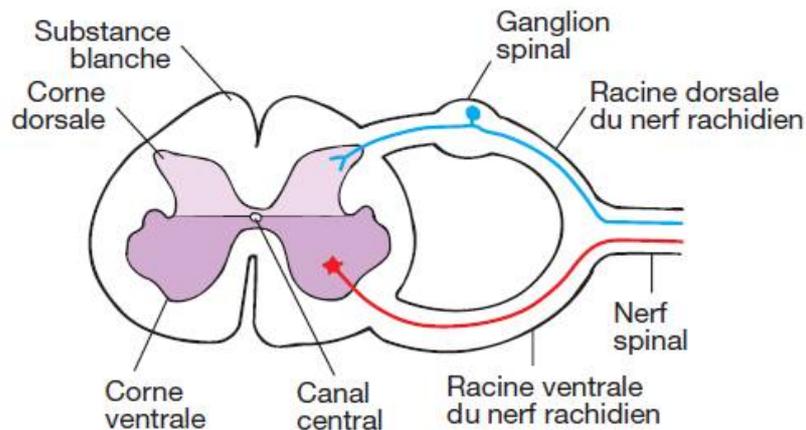


Figure 12: Schéma de la moelle épinière avec les racines médullaires dorsales et ventrales. [82]

1-4) Système nerveux autonome (SNA)

Le SNA est l'innervation efférente, issue de la moelle et du tronc cérébral, et agissant sur les organes viscéraux tels que muscles lisses et glandes. Transmettant les commandes centrales aux effecteurs viscéraux, le SNA joue un rôle essentiel dans le maintien d'un environnement intérieur stable. Par exemple : les neurones vasoconstricteurs du SNA (neurones commandant la contraction des muscles lisses des vaisseaux), contribuent à chaque instant à la régulation de la pression artérielle (PA), en fonction de messages qu'ils reçoivent à la fois des afférences des barorécepteurs et du cortex cérébral.

Le SNA répond également à des stimuli extérieurs : par exemple les neurones commandant le sphincter de l'iris règlent le diamètre de la pupille en fonction de la luminosité perçue par les récepteurs rétiniens. On voit donc que :

- le SNA répond aux signaux apportés par *toutes sortes d'afférences périphériques*, sensorielles, somatiques, ou viscérales ;
- le système nerveux autonome *n'est pas* « autonome »

L'activité des neurones du SNA est, comme celle des motoneurones, contrôlée par des *structures encéphaliques* et leurs *voies descendantes*. Celles-ci se projettent dans la moelle sur ces « motoneurones » viscéraux, et sur les afférences périphériques qu'ils reçoivent (Figure 13).

Messages d'origine périphérique et descendante sont *intégrés* par des *interneurones spinaux*, interposés avant « la voie finale commune » que sont les neurones préganglionnaires. Pour la clarté du dessin ces interneurones sont mis dans la figure 13.

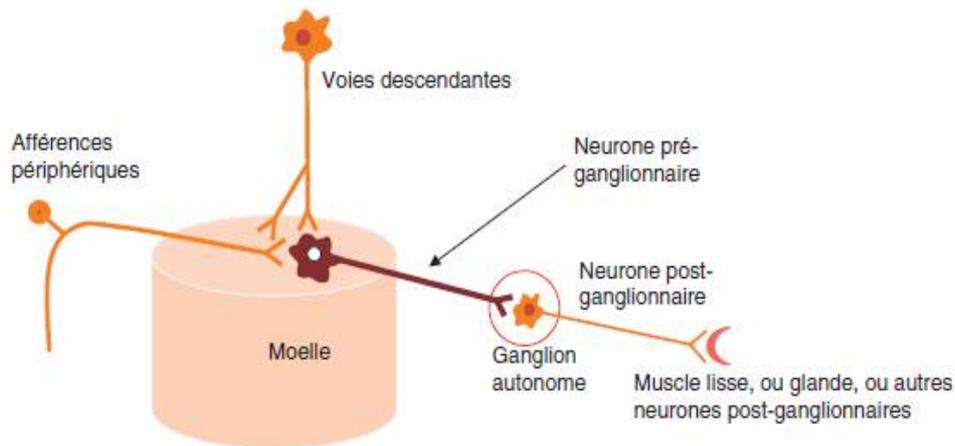


Figure 13 : Commandes centrales du système nerveux autonome. [83]

Les *neurones pré-ganglionnaires* ont leur soma dans le névraxe (moelle ou tronc cérébral pour le parasympathique crânien) ; ils reçoivent et intègrent des messages centraux d'origine périphérique et encéphalique (voies descendantes) et émettent vers la périphérie une activité efférente, commandant via les ganglions autonomes les effecteurs viscéraux.

Le SNA est composé de deux systèmes :

L'orthosympathique ou sympathique ; et le parasympathique.

Ces deux systèmes *sont définis anatomiquement*, par leurs niveaux d'origine dans le névraxe (niveaux des somas des neurones préganglionnaires) (Figure 13).

▮ *Sympathique* : neurones préganglionnaires situés en colonne dans la *moelle de T1 à L2* ;

- leurs axones sortent par les racines ventrales et empruntent les nerfs somatiques (si neurones à destination de la peau et des muscles), ou forment des nerfs (par ex : splanchnique) entièrement à destination des viscères profonds.

▮ *Parasympathique* : il est en deux « morceaux » :

- *ParaS crânien* : neurones préganglionnaires situés dans le *tronc cérébral* : ils en sortent avec les efférentes des nerfs III, VII, IX, X. L'innervation par le X (nerf vague) s'étend jusqu'au colon gauche et à la part supérieure des uretères.
- *ParaS sacré* : neurones préganglionnaires situés dans la *moelle sacrée S2-S4* ; ils forment les nerfs pelviens, qui innervent tous les viscères pelviens (nerfs contenant aussi des afférences).

Les neurones entériques constituent à eux seuls une sorte de 3^{ème} système nerveux autonome, qui ne sera pas étudié ici.

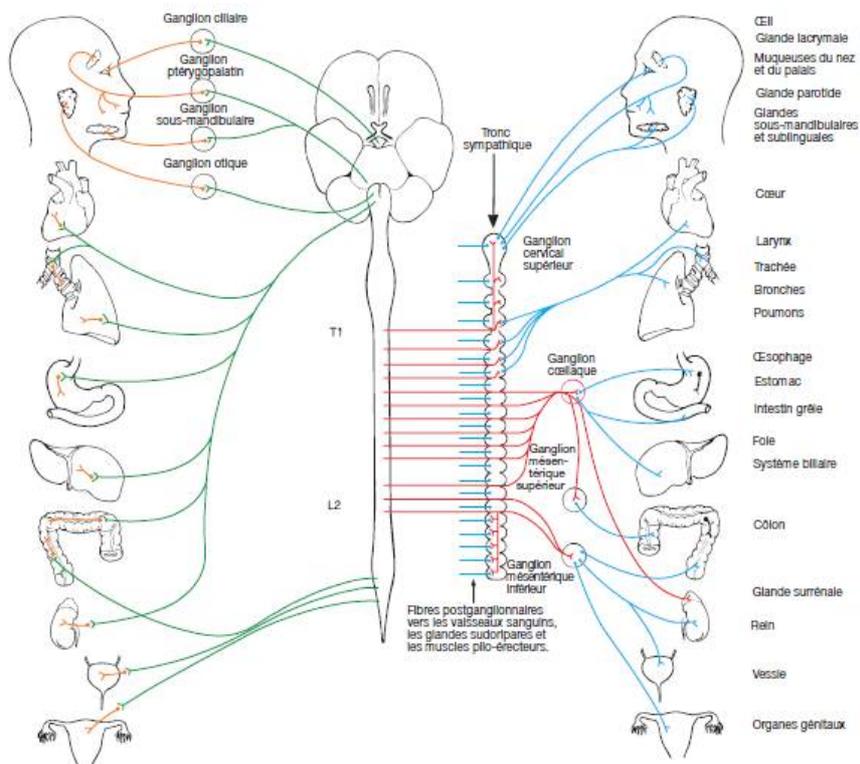


Figure14 : Niveau d'origine dans le névraxe et distribution vers la périphérie de l'innervation autonome parasympathique (à gauche) et sympathique (à droite).

NB : les importantes projections sympathiques vers les vaisseaux ne sont pas représentées. [84]

2) Principaux neurotransmetteurs

❖ Neurones pré-ganglionnaires :

- ils sont tous *cholinergiques*, c'est-à-dire qu'ils synthétisent et libèrent de l'acétylcholine (ACh) ;

❖ Neurones post-ganglionnaires :

- Parasympathiques : ils sont tous cholinergiques ;
- Sympathiques :
 1. Ils sont presque tous *noradrénergiques* : c'est-à-dire qu'ils synthétisent et libèrent de la noradrénaline(NA) ;
 2. La médullo-surrénale (constituée de neurones post-synaptiques particuliers) libère adrénaline et la NA dans le sang ;
 3. Quelques types de neurones post ganglionnaires sympathiques sont cholinergiques (par exemple : neurones innervant des glandes sudoripares, neurones dilatateurs des vaisseaux cutanés).

❖ Neurones pré- et post-ganglionnaires :

- Contiennent de plus de nombreuses molécules *neuromodulatrices* : peptides (tels que ENK, VIP, NY, substance P, CGRP), purines (ATP) ; ainsi que dopamine et sérotonine.

3) Principaux récepteurs

Ils sont de plusieurs types pour chaque transmetteur, et situés en pré- et en post-synaptique ;

➤ Dans les ganglions :

- Les récepteurs *nicotiniques* des neurones post-ganglionnaires, actives par l'ACh des neurones pré-ganglionnaires, produisent une excitation précoce des neurones post-ganglionnaires.
- L'activation d'autres récepteurs (par exemple : muscariniques, adrénérgiques, enképhalinergiques) pré- et postsynaptiques, a des effets modulateurs.

➤ **Dans les effecteurs périphériques innervés par le SNA :**

- l'Ach agit sur des récepteurs de type muscarinique (en particulier M2, M3) ; ils sont blocables par l'atropine.
- NA agit principalement sur des récepteurs de type alpha ($\alpha 1$ post-, $\alpha 2$ pré-synaptiques).
- l'adrénaline, *hormone* libérée par la surrénale, agit principalement sur les récepteurs beta ($\beta 1$, $\beta 2$), y compris sur des structures non innervées (cellules sanguines). [84]

De façon générale, l'activité *sympathique* : met l'organisme en état « d'alerte » plus ou moins prononcé (depuis les modifications accompagnant la fin du sommeil et le réveil, l'éveil (attention), et jusqu'à la réponse aux conditions d'épreuves extrêmes. Le sympathique augmente l'acuité sensorielle, le tonus musculaire, les débits cardiaque et respiratoire, les rendements musculaires, l'utilisation des réserves énergétiques.

Ses réponses adaptatives instantanées maintiennent la PA et la température centrale dans une faible marge de variations, favorisant le fonctionnement de l'organisme lors de l'activité courante, et sa préservation au cours de contraintes (*stresses*) plus intenses, par exemple : efforts musculaires intenses, froid, hémorragies ; états d'alerte et facilitation des actions de combat ou de fuite « fight and flight » dans les situations de risque.

L'activité parasympathique, favorise la restauration et « l'entretien » de l'organisme.

Elle diminue l'activité cardiaque, favorise les sécrétions, la digestion (sécrétions digestives, motilité faisant progresser le contenu intestinal), et la mise en réserve de molécules énergétiques. Elle permet l'évacuation des urines et des fèces. Dans la fonction sexuelle elle produit l'érection. L'innervation parasympathique contribue aussi à la vision : le parasympathique oculaire est la voie efférente du réflexe photo-moteur (protégeant la rétine) et de l'accommodation (acuité visuelle de près). Elle est indispensable à l'activité de certains viscères, et permet leur contrôle volontaire (vessie).

II) PRINCIPALES PATHOLOGIES DU SYSTEME NERVEUX

1-Migraine

❖ Définition

Galien (200 après J.-C.) a utilisé le mot grec *hemicrania* pour désigner la maladie, d'où dérive le nom de migraine. La migraine est une affection neurovasculaire complexe, multifactorielle, peu grave et à dominance féminine, Aujourd'hui, nous savons que la migraine est une maladie invalidante. Sa prévalence est estimée autour de 12% à 14% parmi la population générale dans le monde. [85]

Elle est caractérisée par la survenue récurrente de crises de durée variable (quelques heures, quelques jours) marquée par des céphalées durables, le plus souvent unilatérales, pulsatile et / ou aggravées par un effort physique. La crise peut s'accompagner de nausées, de vomissements, de photophobie, et de phonophobie, d'hypotension, d'irritabilité, etc. [86]

❖ Physiopathologie

Chez 15 à 25 % des migraineux, la céphalée est régulièrement précédée d'une aura (figure 17). Il s'agit d'un déficit neurologique localisable et parfaitement réversible ; il résulte d'un dysfonctionnement neuronal progressif qui se répand dans le cortex cérébral. Une dépression corticale se propage de manière similaire chez des animaux de laboratoire après une irritation chimique ou électrique de la surface du cerveau. Des études, notamment par tomographie d'émission monophotonique, tomographie par émission de positons, imagerie fonctionnelle par résonance magnétique, spectroscopie magnétique du phosphore et magnéto-encéphalographie, ont renforcé cette hypothèse.

La diminution du débit sanguin n'atteint pas un niveau suffisamment bas pour être considérée comme une ischémie. D'autres systèmes, entre autres les voies sérotoninergiques, noradrénergiques et dopaminergiques, des hormones (par exemple les œstrogènes), des structures hypothalamiques et profondes du tronc cérébral, sont impliqués dans l'expression ultime de la migraine. Ainsi, la migraine peut être décrite comme une sensibilisation neuronale et une inflammation neurogène au milieu d'influences neurochimiques multiples. [87]

❖ Signes cliniques

La migraine se manifeste de façon diverse, mais on en distingue deux types : la migraine classique avec aura et la migraine commune sans aura. [88]

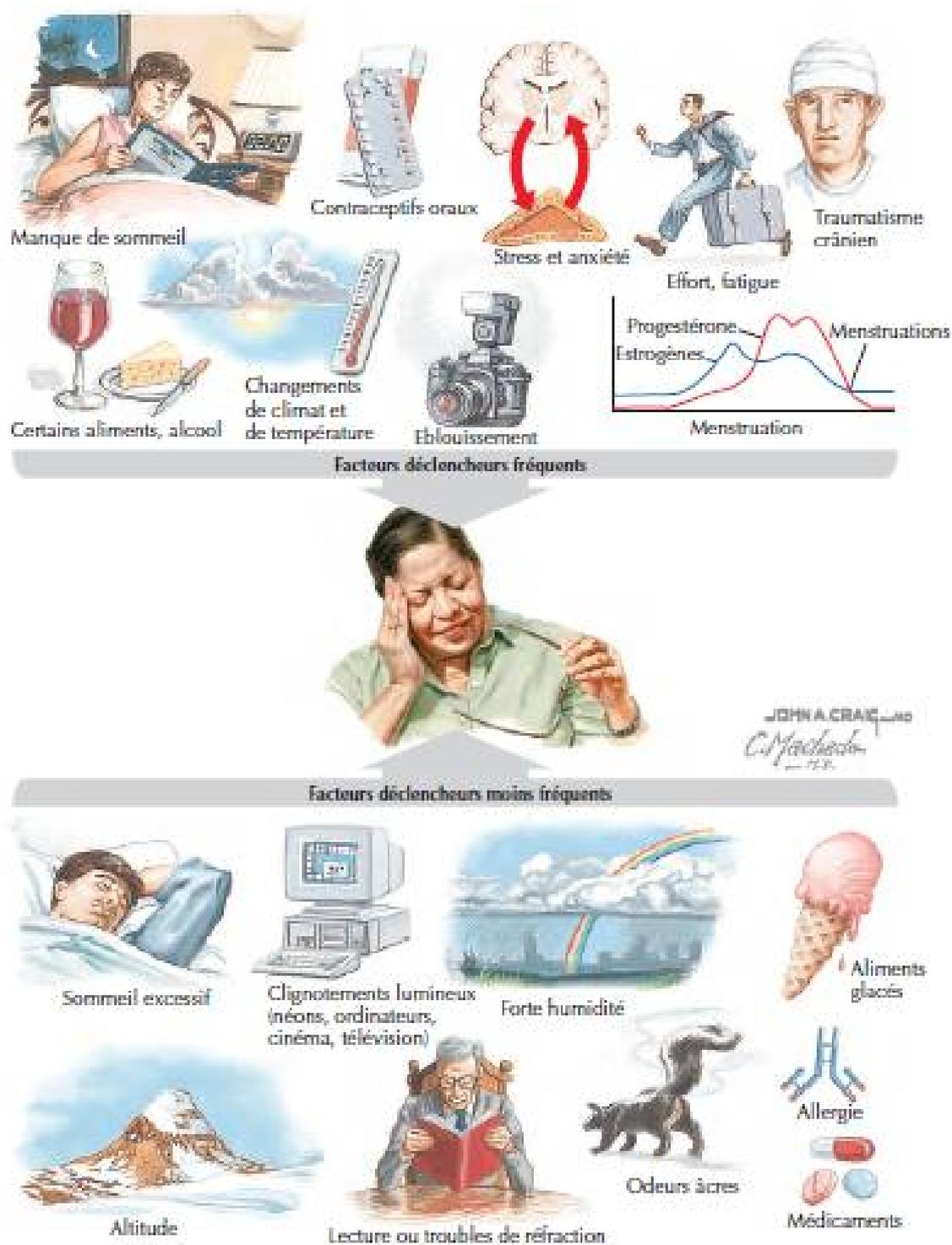


Figure15 : Facteurs déclenchant la migraine. [88]

Les facteurs déclencheurs peuvent être une lumière intense, des sons et des odeurs, certains aliments (les nitrates, les sulfites, le glutamate monosodique, l'alcool), des irrégularités dans l'alimentation ou le sommeil, l'exercice, le stress et les fluctuations hormonales (figure 15). [85]

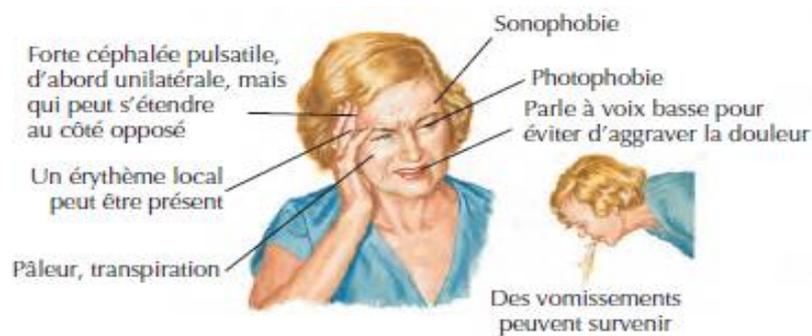


Figure 16 : Crise de la migraine. [85]

Un prodrome peut survenir jusqu'à 24 h avant les céphalées. Il peut prendre les formes les plus diverses : la faim, la soif, l'euphorie, la manie, la dépression, la somnolence, le ralentissement psychomoteur ou l'irritabilité. Une aura ne survient que chez 15 à 25 % des migraineux ; elle peut se manifester sous forme de scotomes visuels (taches sombres), de photopsies (points lumineux), de lignes brisées lumineuses ressemblant à des fortifications, d'engourdissements, de fourmillements, d'une sensation de faiblesse, de confusion ou d'aphasie. [86]



Figure17 : L'aura de la migraine. [85]

L'aura de la migraine consiste surtout en troubles visuels : vision floue et trouble, scotomes, lignes en zigzag (aspect de fortifications), éclairs lumineux, etc.

L'International Headache Society (IHS) a proposé des directives en 1988 pour le diagnostic de la migraine ; elles sont reprises dans les tableaux I et II.

Tableau I : Critères diagnostiques de la migraine sans aura (migraine commune). [88]

- Aucune particularité nécessaire ou suffisante pour le diagnostic
- Au moins cinq attaques d'une durée de 4–72 h
- La céphalée a au moins deux des caractéristiques suivantes :
 - unilatérale
 - pulsatile
 - intensité modérée ou forte (interfère dans les activités quotidiennes)
 - aggravation par l'activité physique de routine
- Au moins une des actions suivantes au cours des maux de tête :
 - nausée ou vomissement
 - photophobie (sensibilité à la lumière)
 - phonophobie (sensibilité au son)

Les antécédents et l'examen ne fournissent pas d'indication de maladie organique qui pourrait causer des maux de tête ou, si la maladie est présente, les maux de tête ne devraient pas avoir leur origine en relation temporelle étroite avec la maladie.

Tableau II : Critères diagnostiques de la migraine avec aura (migraine classique). [88]

- Au moins deux crises
- L'aura doit présenter au moins trois des caractéristiques suivantes :
 - totalement réversible et indicative d'un dysfonctionnement cortical cérébral focal ou du tronc cérébral
 - apparition progressive
 - dure moins de 60 min
 - suivie de céphalée avec un intervalle libre de moins de 60 min
 - la céphalée peut commencer avant l'aura ou simultanément

Les antécédents et l'examen ne fournissent pas d'indications de maladie organique qui pourrait causer des maux de tête ou, si la maladie est présente, les maux de tête ne devraient pas avoir leur origine en relation temporelle étroite avec la maladie.

❖ **Traitement médicamenteux**

L'objectif du traitement de la migraine est d'atténuer l'irritabilité neuronale et l'inflammation neurogène tout en gardant à l'esprit l'importance de la contribution de ces autres mécanismes centraux.

Il comprend trois axes : éviction des facteurs déclenchant les crises migraineuses, traitement des crises migraineuses et éventuel traitement prophylactique.

➤ **Traitement de crise**

Les traitements de crise appartiennent à deux catégories :

- Les traitements non spécifiques

Les antalgiques : Aspirine + caféine 250 mg/65 mg 1-2 PO toutes les 6 h, selon les besoins, avec de la nourriture. L'aspirine et le paracétamol en monothérapie

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS) : Ibuprofène 400, 600, ou 800 mg 1 PO toutes les 4–6 h, selon les besoins .Indométacine et/ou Kétoprofène 25 ou 50 mg 1 PO toutes les 8 h, selon les besoins, avec de la nourriture.

- Les traitements spécifiques

Les triptans : Sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan. Leur efficacité porte sur la céphalée mais aussi sur les symptômes associés digestifs et la phono/photophobie ;

Les dérivés ergotés : le tartrate d'ergotamine; la dihydroergotamine par voie per-nasale ou injectable.

➤ Traitement de fond

Dit « majeurs » ont démontrés une efficacité (réduction de la fréquence des crises d'au moins 50%) par au moins deux essais thérapeutiques méthodologiquement corrects. Ils sont dominés par les bêtabloquants. Les règles de prescription sont importantes/ une molécule après l'autre, en augmentant progressivement le doses et en tenant compte des contre-indications, au moins 2 mois à doses efficaces pour conclure sur le bénéfice ou l'échec. Il faut demander au patient de tenir un calendrier précis des crises.

Les recommandations françaises proposent d'utiliser en première intention le métoprolol, le propranolol, l'oxétorone ou l'amitriptyline, puis en seconde intention le pizotifène, la flunarizine, le valproate de sodium, la gabapentine et l'indoramine pour réserver le méthysergide aux migraineux sévères résistants aux autres traitements. [89]

Autres traitements à ne pas négliger :

- Anxiolytique (prescription courte).
- Traitements non médicamenteux (relaxation ; parfois psychothérapie).

➤ Traitement optimal

La prise en charge de la migraine débute par un diagnostic clair et la connaissance de sa physiopathologie (figure18). Le traitement aigu de la migraine doit être adapté au niveau d'incapacité dont souffre le patient.

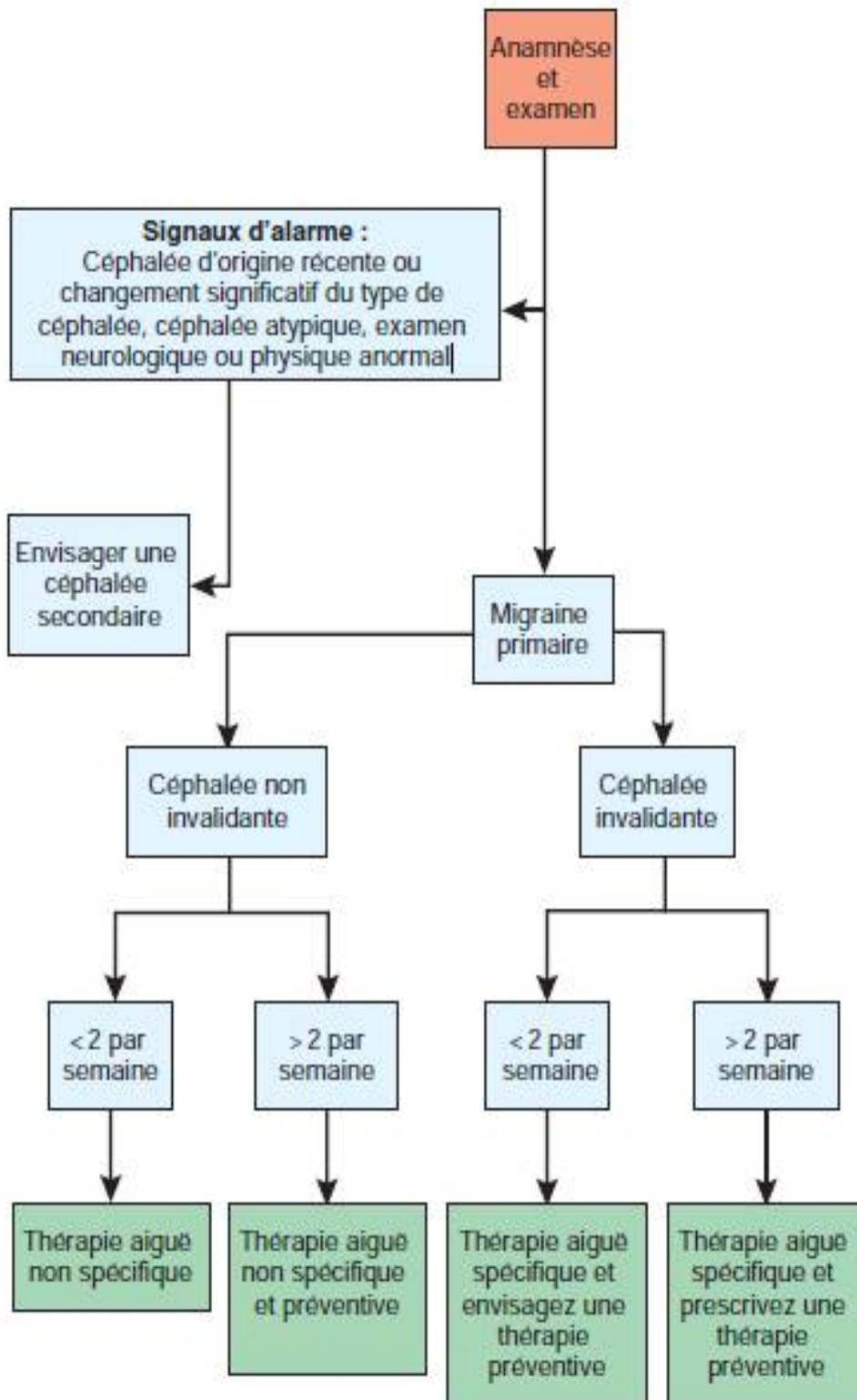


Figure 18 : Prise en charge de la migraine. [90]

Les médicaments non spécifiques (tableau III) comprennent les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les sympathomimétiques (par exemple la caféine) ou les antalgiques (paracétamol, opiacés). L'utilisation fréquente de nombre d'entre eux a été associée à des céphalées de rebond lors du sevrage médicamenteux.

Tableau III : Thérapie aiguë non spécifique de la migraine [89]

Médicament	Dose	Schéma thérapeutique	Commentaires
Aspirine	325 mg	1–2 PO toutes les 6 h, selon les besoins, avec de la nourriture	
Acétaminophène	325 ou 500mg	1–2 PO toutes les 6 h selon les besoins	Risque de catégorie B pendant la grossesse
Aspirine + caféine	250mg/65 mg	1–2 PO toutes les 6 h, selon les besoins, avec de la nourriture	
Acétaminophène + Caféine	250 mg/65mg	1–2 PO toutes les 6 h selon les besoins	
Isométheptène+di chloralphénazone + acétaminophène	65 mg /100 mg/325 mg (1gélule)	2 au début de la céphalée ; 1 toutes les heures jusqu'à la rémission	Dose maximale 5 capsules par jour
Ergotamine + caféine	1 mg/100 mg	2 au début de la céphalée, 1 toutes les 30 min jusqu'à la rémission	Dose maximale 6 par jour ; agent de catégorie X pendant la grossesse
Ibuprofène	400 ,600 ou 800 mg	1 PO toutes les 4–6 h, selon les besoins	Risque de catégorie B pendant la grossesse
Indométacine	25 ou 50 mg	1 PO toutes les 8 h, selon les besoins, avec de la nourriture	Risque de catégorie B pendant la grossesse
Kétoprofène	25 ou 50 mg	1 PO toutes les 8 h, selon les besoins, avec de la nourriture	Risque de catégorie B pendant la grossesse
Naproxène sodique	375 ou 500 mg	1 PO toutes les 8–12 h, selon les besoins, avec de la nourriture 0,5 ml par narine toutes les 4 h	Risque de catégorie B pendant la grossesse

Lidocaïne 4%	1 ml	selon les besoins	Avec la tête basculée vers l'arrière lors de l'administration ; de préférence en position couchée ; risque de catégorie B pendant la grossesse
Métoclopramide	10 mg	1 PO toutes les 6h selon les besoins	Utilisation avec d'autres médicaments aigus ; risque de catégorie B pendant la grossesse
Prochlorpérazine	5 ou 10 mg	1 PO toutes les 8 h selon les besoins	Utilisation avec d'autres médicaments aigus
Prométhazine	25-50 mg	1 PO toutes les 8 h selon les besoins	Utilisation avec d'autres médicaments aigus

* Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués pendant le troisième trimestre de la grossesse. PO, per os

Pour un mal de tête modéré à très invalidant, des médicaments spécifiques devraient être utilisés (tableau IV). Les plus spécifiques sont les triptans. Ils se lient spécifiquement aux récepteurs de la sérotonine sur les terminaisons nerveuses du nerf trijumeau et stoppent ainsi l'inflammation neurogène tout en se liant aux vaisseaux sanguins de la dure-mère dont ils réduisent le gonflement douloureux. Il n'y a pas d'effet de classe des triptans, et si l'un n'est pas efficace, un autre peut être essayé. Ils sont contre-indiqués chez les patients atteints d'hypertension artérielle non contrôlée et qui ont des antécédents de maladie coronarienne, mais ils sont généralement sans danger et efficaces. [90]

Tableau IV: Thérapie aiguë spécifique de la migraine [89]

Médicament	Dose	Schéma thérapeutique	Commentaires
Dérivés de l'ergot Dihydroergotamine intraveineuse	1 mg	Intraveineuse toutes les 8 h selon les besoins	Administer un traitement antiémétique/ antihistaminique avant d'utiliser cet agent ; risque de catégorie X durant la grossesse.
Dihydroergotamine en vaporisateur nasal	1 mg	1 pulvérisation dans chaque narine, répétée après 15 min, toutes les 2h selon les besoins	Selon la FDA, dose maximale de 2 flacons par jour ; la pompe doit être amorcée avant l'administration ; risque de catégorie X durant la grossesse.
Triptans Almotriptan	12,5 mg	1 PO toutes les 6 h, selon les besoins	Selon la FDA, dose maximale de 25 mg/j
Élétriptan	20 ou 40 mg	2 PO toutes les 2 h selon les besoins	Selon la FDA, dose maximale de 80 mg/j
Naratriptan	1 ou 2,5 mg	1 PO toutes les 4 h selon les besoins	Selon la FDA dose maximale de 5 mg/j
Rizatriptan	5 ou 10 mg	1 PO toutes les 2 h selon les besoins	Selon la FDA, dose maximale de 30 mg/j
Sumatriptan PO	25, 50 ou 100 mg	1 PO toutes les 2 h selon les besoins	Selon la FDA, dose maximale de 200 mg/j
Sumatriptan vaporisateur nasal	5 ou 20 mg	1 pulvérisation dans une narine toutes les 2 h selon les besoins	Selon la FDA, dose maximale de 40 mg/j
Sumatriptan injectable	4 ou 6 mg	1 injection sous-cutanée toutes les 2 h selon les besoins	Selon la FDA, dose maximale de 12 mg/j
Zolmitriptan PO	2,5 ou 5 mg	2,5–5 mg PO toutes les 2 h	Selon la FDA, dose maximale de 10 mg/j
Zolmitriptan vaporisateur nasal	5 mg	1 pulvérisation dans une narine toutes les 2 h	Selon la FDA, dose maximale de 10 mg/j

Les patients doivent bénéficier d'un traitement préventif si des maux de tête résistants au traitement surviennent plus de deux fois par mois ou si le patient est prêt à utiliser une médication quotidienne pour prévenir les céphalées. Les effets favorables d'une médication préventive se manifestent normalement après 2 à 3 mois de traitement. Les médicaments préventifs de la migraine approuvés par la Food and Drug Administration américaine sont l'acide valproïque, le propranolol et le méthysergide.

D'autres agents (tableau V) se sont avérés utiles, notamment des anticonvulsivants (diminution de l'excitabilité neuronale), des β -bloquants (modulation de la réponse noradrénergique et du système vasculaire), des antidépresseurs tricycliques (modulation de la sérotonine et de la noradrénaline), des inhibiteurs calciques (facteurs vasculaires et centraux) et la manipulation hormonale. Selon des études en double insu, le magnésium chélaté par voie orale, la riboflavine orale à haute dose (400 mg/j) et le coenzyme Q10 seraient également efficaces. [90]

Les mesures non pharmacologiques consistent à éviter les facteurs déclenchant la migraine (par exemple certains aliments ou le fait de sauter un repas), l'autohypnose, la consultation psychologique pour améliorer la tolérance au stress, l'exercice régulier, une bonne hygiène du sommeil et une alimentation équilibrée. Toutes ces mesures visent à diminuer l'irritabilité neuronale et réduire ainsi la fréquence de la migraine.

Tableau V : Médicaments pour la prévention de la migraine
(approuvés et non approuvés par la FDA). [91]

Médicaments	Dose	Schéma thérapeutique	Commentaires
Antidépresseurs tricycliques Amitriptyline ; Nortriptyline	10, 25, 50, 100 ou 150 mg	10–150 mg PO au coucher	Titrer ≤ 25 mg par semaine ; peut causer une sécheresse de la bouche, un trouble de la vision, de la somnolence et une rétention urinaire
Dérivés de l'ergot Méthysergide	2 ou 4 mg	2–4 mg 3 fois par jour	Approuvé par la FDA; titrer ≤ 2 mg tous les 2 j ; réduire après 4–6 mois en raison des risques de fibrose rétropéritonéale ; risque de catégorie D pendant la grossesse
Agents amplifiant la fonction mitochondriale Coenzyme Q10 Riboflavine	50, 100, 120, 200 ou 300 mg 50 ou 100 mg	150–300 mg en 2 doses fractionnées 400 mg par jour avec la nourriture	Efficace chez environ 50 % des patients souffrant de migraine Efficace chez environ 50 % des patients souffrant de migraine

Divers			
Cyproheptadine	4 mg	PO 1–6 comprimés au coucher	Les enfants qui souffrent de migraine devraient prendre de faibles doses ; les adultes souffrant de migraine en même temps que d'allergie doivent prendre des doses plus élevées
Oxyde de magnésium	200–250 ou 400–500 mg	1 comprimé PO 2 fois par jour avec de la nourriture	Efficace dans la migraine menstruelle, 400 mg 2 fois par jour est préférable, mais la dose peut être réduite à 200–250 mg 2 fois par jour en cas de diarrhée
b-bloquants			
Aténolol	25–100 mg	1 ou 2 fois par jour	Titrer lentement ; contre-indiqué chez les patients atteints de diabète, d'asthme ou d'un bloc cardiaque ; risque de catégorie D pendant la Grossesse
Nadolol	40-120 mg	1 fois par jour	Approuvé par la FDA. Titrer lentement ; contre indiqué chez les patients atteints de diabète, d'asthme ou d'un bloc cardiaque
Pindolol	5 mg	2 fois par jour; titrer jusqu'à 10–60 mg au total par jour	Titrer lentement ; contre-indiqué chez les patients atteints de diabète, d'asthme ou d'un bloc cardiaque ; risque de catégorie B pendant la grossesse

Propranolol	30–160 mg	1 ou 2 fois par jour	Approuvé par la FDA. Titrer lentement ; contre indiqué chez les patients atteints de diabète, d'asthme ou d'un bloc cardiaque
Bloqueurs des canaux calciques			
Vérapamil	120–720 mg	1 ou 3 fois par jour selon la dose totale	Une haute dose est souvent nécessaire ; des effets secondaires peuvent se produire ; titrer lentement ; contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive
Amlodipine	5–15 mg	1 ou 2 fois par jour 1 ou 2 fois par jour	Titrer lentement (toutes les 2 semaines) à partir de 5 mg
Féلودipine	5–15 mg		Titrer lentement à partir de 5 mg
Nisoldipine	10–40 mg		Titrer lentement à partir de 10 mg
Anticonvulsivants			
Gabapentine	300, 400, 600 ou 800 mg	1800–4800 mg/j en 3 doses fractionnées	Titrer à raison de 900–1200 mg toutes les 2 semaines ; peut causer de la fatigue ou un œdème
Lamotrigine	25 ou 100 mg	25–200 mg au coucher ou 2 fois par jour	Titrer à raison de 25 mg/semaine ; un titrage rapide peut augmenter le risque d'éruption cutanée
Lévétiracétam	250, 500, ou 750 mg	1000–4000 mg en 2 doses	Titrer à raison de 250–500 mg /semaine ; peut provoquer de la somnolence
Valproate de sodium,	125, 250 ou 500 mg (250 et 500 mg	500 mg 2 fois par jour ; 1000 mg au coucher dans la	Approuvé par la FDA. Commencer à 250 mg par jour ; titrer lentement durant 2–4 semaines ; les femmes à

valproate de sodium LP	dans la formulation LP	FormulationLP	risque de grossesse doivent prendre des suppléments d'acide folique ; risque de catégorie D pendant la grossesse ; cause la perte de cheveux chez environ 5 % des patients ; prendre du sélénium à un repas en dehors de la prise du valproate de sodium ; les tests de fonction hépatique sont recommandés après 1 et 3 mois
Topiramate	15, 25, 50 ou 100 mg	50–100 mg 2 fois par jour ou 100–200 mg au total au coucher	Approuvé par la FDA. Peut causer une perte de poids, des effets secondaires réversibles/ transitoires : picotements et somnolence ; contre indiqué chez les patients atteints de lithiase rénale ou de glaucome
Zonisamide	25, 50 ou 100 mg	100–400 mg au coucher	Titrer avec une lenteur extrême à raison de 25 mg/ semaine ; peut causer une perte de poids ; effets secondaires réversibles/transitoires : picotements et somnolence ; contre-indiqué chez les patients atteints de lithiase rénale ou de glaucome

FDA : Food and Drug Administration ; LP : libération prolongée.

2) Insomnie

❖ Définition

Étymologiquement, le terme « insomnie » signifie absence de sommeil. Mais il n'existe pas d'insomnie à proprement parler. Il y a insomnie quand le sujet ressent son sommeil comme difficile à obtenir, insuffisant ou non récupérateur.

L'insomnie est définie comme une plainte subjective, d'une difficulté à initier le sommeil et/ou à le maintenir, soit du fait de réveils nocturnes fréquents ou en raison de réveils matinaux précoces. Ces perturbations du sommeil sont à l'origine d'un retentissement diurne, dont les manifestations les plus fréquentes sont une fatigue diurne, une sensation de manque d'énergie, des troubles de la mémoire et de la concentration. On évalue ainsi l'altération du fonctionnement social, professionnel. On précise également la durée des troubles. Cela permet de discerner les insomnies **aiguës** ou **transitoires** (durée de 2 à 3 semaines) et les insomnies **chroniques** (durée supérieur à un mois avec troubles du sommeil au moins trois fois par semaine), dont la prise en charge thérapeutique diffère.

L'insomnie est le trouble du sommeil le plus fréquent. Elle affecte un tiers de la population adulte et 10% des enfants.

En France, 30% de la population générale adulte souffre d'insomnie. Pour près de 20%, il s'agit d'une insomnie chronique. Dans d'autres études, on trouve seulement 10% d'insomnie chronique. [92] [93]

Toutes ces études montrent que l'insomnie concerne plus majoritairement les femmes que les hommes : les femmes ont 1,5 fois plus de risque de souffrir d'insomnie que les hommes. On pense que l'origine de ces troubles est principalement hormonale (en lien avec les cycles menstruels, puis la ménopause).

La survenue de l'insomnie augmente avec l'âge (44% des personnes de plus de 75 ans contre 22% des 16-24 ans souffrent d'insomnie). Effectivement avec l'âge, le sommeil et sa répartition changent, il serait de moins bonne qualité que celui des jeunes adultes. [94]

La structure du sommeil : une organisation en cycles et en phases du sommeil

Notre organisme fonctionne de façon cyclique de jour comme de nuit.

Pendant la nuit, des cycles, les cycles du sommeil se succèdent autant de fois que notre organisme en a besoin pour récupérer. Un cycle de sommeil dure de 1 h 30 à 2 heures. La nuit est donc une succession de 4 à 5 cycles. Le passage d'un cycle à l'autre est enclenché par la sérotonine, un neurotransmetteur obtenu à partir du L-tryptophane.

Egalement, chaque cycle du sommeil est lui-même composé en différentes phases du sommeil :

- tout d'abord la phase d'endormissement qui donne place aux phases de sommeil léger pour les cycles suivants,
- le sommeil profond, permettant le repos physique,
- le sommeil paradoxal qui élimine le stress de la veille.

Le passage d'une phase à l'autre est lui aussi enclenché par la sérotonine.

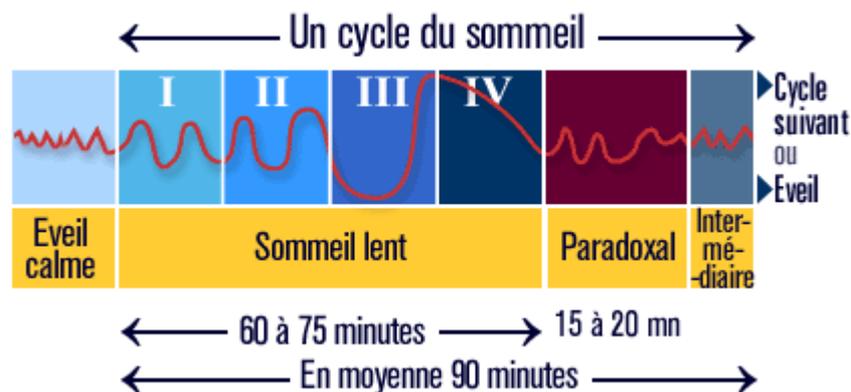


Figure 19 : Organisation du sommeil. [95]

❖ Physiopathologie

Il est habituel de reconnaître trois types de facteurs dans l'histoire naturelle de l'insomnie, des facteurs prédisposants, précipitants et d'entretien. [96]

Les facteurs prédisposants ou de vulnérabilité rendent compte de « l'hyperéveil » propre à l'insomniaque. Ils se rangent en trois catégories, physiologique, cognitive et émotionnelle.

L'hyperéveil physiologique est suggéré par l'augmentation de la fréquence cardiaque, de la température corporelle, de la vasoconstriction périphérique, enregistrées chez l'insomniaque.[97] Plus récentes sont les constatations d'une activation accrue, vespérale et nocturne, de l'axe hypothalamo-hypophysosurrénalien et d'une diminution du niveau nocturne de mélatonine plasmatique en faveur d'une dysrégulation neuroendocrinienne chez l'insomniaque chronique.[98] Une prédisposition génétique à l'insomnie paraît aussi pouvoir être retenue.[99] [100]

Du point de vue neurophysiologique, le sommeil des sujets atteints d'insomnie chronique est caractérisé par la présence de micro-éveils répétés correspondant au CAP (cycling alternating pattern) en pourcentage anormalement élevé. [101]

Les facteurs précipitants sont ceux qui sont associés au développement de l'insomnie. Ils sont de nature familiale, professionnelle ou médicale.

Les facteurs d'entretien correspondent à des comportements (temps excessif passé au lit, habitude de regarder la télévision au lit), à des attitudes (efforts exagérés pour s'endormir), ou à des croyances erronées vis-à-vis du sommeil (crainte des conséquences du mauvais sommeil en particulier). À ces facteurs de base, retrouvés à des degrés divers dans la plupart des cas, peuvent se surajouter des facteurs divers, psychiatriques, organiques, médicamenteux.

Occasionnelle et transitoire, l'insomnie peut être liée à un environnement perturbé (bruit, température..), à un évènement stressant, ou à une autre maladie. Prolongée, évoluant depuis des mois voire depuis des années, elle est souvent associée à une difficulté psychologique (anxiété, stress,..) ou à une autre maladie chronique. [102]

❖ **Signes cliniques**

- **Insomnie transitoire**

L'insomnie transitoire fait partie de la vie normale : il est normal de voir son sommeil perturbé pendant quelques jours dans certaines circonstances. La difficulté tient au fait qu'une insomnie occasionnelle risque de se pérenniser.

C'est une perturbation du sommeil en rapport avec des *causes occasionnelles réversibles*, telles que :

- une mauvaise hygiène de sommeil ;
- des facteurs environnementaux : niveau sonore, climat, altitude... ;
- un stress psychique : contrariété, deuil, contraintes... ;
- un stress physique : contrainte liée à une affection physique, douloureuse, par exemple ;
- un phénomène de rebond à l'arrêt d'un traitement tranquillisant ou hypnotique ;
- une prise aiguë de toxiques.

À la disparition de la cause occasionnelle, le sujet retrouve un sommeil normal. Mais quelquefois, la situation peut se chroniciser, avec mise en place d'un cercle vicieux qui constitue ce qu'il est convenu d'appeler une insomnie persistante primaire

- **Insomnie chronique**

L'insomnie chronique constitue un véritable problème, étiologique et surtout thérapeutique. On différencie les insomnies chroniques d'origine physique, d'origine psychique et les insomnies persistantes primaires (les plus fréquentes) qui ne reconnaissent pas de cause spécifique.

- ▮ **Insomnie chronique d'origine physique**

Certaines dyssomnies : mouvements périodiques du sommeil, impatience des membres inférieurs à l'éveil, syndrome d'apnées du sommeil sont plus souvent responsables de somnolence diurne.

D'autres étiologies sont le plus souvent facilement identifiées :

- pathologies douloureuses ou inflammatoires, notamment cancéreuses et rhumatismales ;
- maladies neurologiques (Parkinson, démences, etc.) ;
- toxiques (alcool entre autres).

▮ **Insomnie chronique d'origine psychique**

On pourrait lister ici presque toutes les affections psychiatriques :

- les troubles thymiques :
 - dépression : l'insomnie est une plainte précoce du dépressif, souvent associée à une clinophilie (il « se réfugie » dans son lit) ;
 - état maniaque, avec une difficulté d'endormissement et une diminution du temps de sommeil dont le patient ne se plaint pas habituellement ;
- les troubles anxieux : une des causes les plus importantes de difficulté d'endormissement ;
- les psychoses : l'insomnie se voit surtout lors des épisodes féconds, dont elle est d'ailleurs un signe précoce ;
- les démences où il y a une « inversion du rythme nyctéméral » avec somnolence diurne et éveil nocturne.

▮ **Insomnie persistante primaire**

C'est l'insomnie « maladie », appelée aussi insomnie « psychophysiologique ». C'est aussi la forme la plus fréquente.

L'insomnie est souvent apparue à un moment précis dans l'histoire du patient à l'occasion d'un deuil, d'une séparation ou d'une autre circonstance pénible, mais le retour au sommeil normal ne se produit pas, même lorsque la cause occasionnelle a disparu. Elle comporte des difficultés d'endormissement et un trouble du maintien du sommeil, le sommeil devient une appréhension. Le sommeil est perçu comme non réparateur, mais paradoxalement, et malgré l'impression de fatigue, il n'y a pas de somnolence diurne ; les tentatives de sieste « réparatrice » échouent en raison de la même difficulté d'endormissement que pour le sommeil de nuit ; la présence d'une somnolence est un argument contre le diagnostic d'insomnie persistante primaire et doit faire rechercher une étiologie spécifique.

Il convient aussi de noter la discordance entre l'importance subjective du retentissement diurne et la discrétion du retentissement objectif. Typiquement, ces patients se disent très handicapés par la fatigue, les troubles de la concentration, les troubles de la mémoire, etc.

Cependant, l'évaluation objective des fonctions cognitives démontre l'absence de perturbation. [103]

❖ **Traitement**

➤ **Traitement étiologique**

Lorsqu'une étiologie est identifiée (syndrome des apnées du sommeil, des mouvements périodiques du sommeil, maladie psychiatrique ou organique..., etc.).

➤ **Traitement symptomatique**

Parmi les thérapeutiques médicamenteuses de l'insomnie, on retrouve les benzodiazépines, le Zolpidem et le Zopiclone. Ces traitements sont efficaces dans le traitement de l'insomnie à court terme, mais il n'y a pas d'étude sur leur efficacité à long terme. [104]

▪ **Les benzodiazépines**

Les benzodiazépines permettent d'améliorer la continuité du sommeil en diminuant la latence d'endormissement, le nombre et la durée des éveils nocturnes, ce qui améliore le temps de sommeil total et l'efficacité du sommeil. On sait également qu'elles modifient, de façon variable, l'architecture du sommeil. On a observé une diminution des stades 3 et 4 du sommeil, et une réduction modérée et transitoire du sommeil paradoxal.

A moyen terme, il peut y avoir un phénomène de tolérance, avec une augmentation progressive des doses pour que le traitement reste efficace, voir une dépendance empêchant l'arrêt du médicament et un syndrome de sevrage en cas d'arrêt brusque du traitement. L'utilisation de benzodiazépines de façon régulière pendant une période de trois mois ou plus favorise la dépendance pharmacologique. Cependant cette dépendance peut apparaître plus rapidement, soit en quelques jours ou quelques semaines, particulièrement chez des patients déjà dépendants à d'autres médicaments. [105]

Phénomène de sevrage : effet rebond qui favorise le cercle vicieux ; moins marqué pour les BZD à demi-vie longue et pour les analogues BZD.

▪ **Les hypnotiques non benzodiazépiniques**

Il s'agit du Zopiclone Imovane® et du Zolpidem Stilnox®, Ils appartiennent à des familles chimiques différentes des benzodiazépines, mais se fixent sur les mêmes récepteurs.

D'apparition plus récente, ils ont meilleure réputation que les benzodiazépines.

A leur avantage :

- Une demi-vie plus courte : cinq heures pour le Zopiclone et moins de trois heures et demie pour le Zolpidem. Les effets à type d'insomnie rebond, de tolérance et de dépendance semblent moins fréquents.
- Ils entraînent une réduction de la latence d'endormissement et du nombre des éveils nocturnes.

Lorsqu'il n'y a pas d'étiologie spécifique (insomnie persistante primaire) ou en association avec le traitement étiologique (si nécessaire), les hypnotiques ne trouvent leur place que dans le traitement des insomnies transitoires ou occasionnelles pour une durée limitée, en informant le patient des manifestations de sevrage, inévitables.

▪ **Les antidépresseurs**

Certains antidépresseurs sont utilisés dans l'insomnie pour leur activité sédatrice. Cependant deux éléments doivent limiter le recours aux antidépresseurs dans la prise en charge de l'insomnie : d'une part leur effets indésirables (effet anti-cholinergiques, retentissement sur la sexualité, hypotension orthostatique, toxicité cardiaque) et d'autre part le fait que leur efficacité ne soit prouvée que chez les patients atteints de dépression majeure, et qu'elle ne l'est pas chez les sujets non déprimés. [106]

▪ **Les antihistaminiques**

Des études, réalisées sur les antihistaminiques centraux, ont montré qu'ils étaient efficaces sur l'insomnie, à court terme. Les mieux évaluées sont la Doxylamine et la Diphénhydramine. [107] Cependant, en dépit de leurs propriétés sédatrices, ces molécules ont

très souvent des effets indésirables non négligeables : effets anticholinergiques périphériques (constipation, nausées, bouche sèche, difficultés à uriner, vision trouble) et centraux (confusion, agitation, hallucinations visuelles, désorientation), sédation diurne, troubles cognitifs. De ce fait, ils ne sont pas plus recommandables que les benzodiazépines pour le traitement de l'insomnie.

▪ Les neuroleptiques

Ils sont parfois prescrits dans le cadre d'insomnies sévères. Cependant, en raison de leurs potentiels effets indésirables (aménorrhée, galactorrhée, dyskinésies), leur utilisation doit être parcimonieuse et impérativement réservée aux patients psychotiques. [108]

▪ La mélatonine

Il s'agit d'une hormone produite par la glande pinéale, dont la concentration plasmatique varie en fonction des périodes veille/sommeil.

Les études scientifiques sur le sommeil et le système nerveux ont permis de constater qu'elle était impliquée dans le contrôle du sommeil, via les phénomènes de régulation circadiens du sommeil. Suite à ces découvertes des médicaments intervenant directement sur les récepteurs de la mélatonine ont été développés.

D'une part, les agonistes des récepteurs de la mélatonine. Le Rameltéon a fait l'objet d'étude aux Etats-Unis et en Europe. En juin 2008, la commission d'AMM a refusé sa mise sur le marché en Europe en raison d'une balance bénéfice-risque défavorable. [109] Les études réalisées contre placebo ont mis en évidence une diminution du délai d'endormissement minime, avec en contre partie des risques de somnolence diurne, de fatigue et des hyperprolactinémies. De plus des effets cancérigènes ont été observés chez des animaux. [110] [111]

D'autre part, la mélatonine dont la commercialisation est autorisée en France, depuis 2008, sous le nom Circadin. Selon la RCP du Vidal, elle est indiquée seulement pour les patients de 55 ans et plus, pour un traitement de courte durée (trois semaines) et uniquement pour les insomnies primaires. [107]

Tableau VI : Principaux hypnotiques. [112]

DCI	Spécialité	Présentation	Posologie moyenne	Durée maximale de prescription	Demi-vie	Liste
I- Benzodiazépines hypnotiques						
Nitrazéпам	Mogadon®	cp séc. 5 mg	½ à 1 cp	4 semaines	16 - 48 h	I
Loprazolam	Havlane®	cp séc. 1 mg	½ à 1 cp	4 semaines	8h	I
Témazéпам	Normison®	cp séc. 10 et 20 mg	½ à 1 cp	4 semaines	8-10 h	I
Lormétazéпам	Noctamide®	cp séc. 1 et 2 mg	½ à 1 cp	4 semaines	10h	I
Estazolam	Nuctalon®	cp séc. 2 mg	½ à 1 cp	4 semaines	17h	I
Flunitrazéпам	Rohypnol®	cp séc. 1 mg	½ à 1 cp	14 jours	16-35h	I
2 - Les hypnotiques apparentés aux benzodiazépines						
Zolpidem	Stilnox®	cp séc. 10 mg	½ à 1 cp	4 semaines	2-4 h	I
Zopiclone	Imovane®	cp séc 7,5 mg cp 3,75 mg	½ à 1 cp	4 semaines	5 - 6 h	I
3 - Les antihistaminiques H1 phénothiaziniques						
Alimémazine	Théralène®	cp séc. 5mg soluté buvable à 4% sirop à0,05%	1 à 4 cp, 5 à 20 gouttes de soluté buvable ou 10 à 40 ml de sirop			II
Prométhazine	Phénergan®	cp 25 mg	1 à 2 cp			
4 - Les antihistaminiques H1 non phénothiaziniques						
Doxylamine	Donormyl®	cp séc. 15 mg cp eff. séc. 15 mg	½ à 1 cp		10 h	
Hydroxyzine	Atarax®	cp séc. 25 mg cp séc. 100 mg	50 à 100 mg/jou	12 semaines	13 - 20 h	I

3) Sclérose en plaque

❖ Définition

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune de la substance blanche du SNC se caractérisant par des lésions d'inflammation démyélinisante d'aspect scléreux dispersées dans le système nerveux central. Ces lésions sont appelées « plaques », d'où le nom de la maladie. Elles traduisent une démyélinisation et souvent le début d'une dégénérescence axonale.

La SEP ne se limite pas à la substance blanche, car il existe aussi de multiples foyers de démyélinisation dans le cortex cérébral. Il existe aussi une perte axonale qui est à la base du déficit neurologique : trans-section axonale (axonotomie) au niveau des lésions aiguës, une dégénérescence diffuse et progressive des axones dans un environnement inflammatoire diffus. [113]

La sclérose en plaques est la plus fréquente des maladies inflammatoires chroniques du système nerveux central chez le jeune adulte, avec un pic d'incidence entre 20 et 30 ans et prépondérante chez les femmes, avec une sex-ratio de 1 homme pour 3 femmes environ Sa prévalence semble en augmentation d'après les dernières enquêtes épidémiologiques. [114][115]

Elle constitue la cause la plus fréquente de l'handicap neurologique non traumatique chez le jeune adulte.

La sclérose en plaques touche davantage les pays au climat tempéré (du nord ou du sud) que les régions tropicales comme l'Inde. Par exemple aux Etats-Unis, pays d'un peu plus de 300 millions d'habitants, on compte environ 400 000 personnes souffrant de sclérose en plaques, alors qu'au Brésil, seulement 1 tiers moins peuplé que les Etats-Unis avec un peu plus de 200 millions d'habitants, environ 35'000 Brésiliens souffrent de cette maladie, soit presque 10 fois moins rapporté au nombre d'habitants.

L'impact de la SEP est considérable étant donné l'âge de début, la perte de temps professionnelle et familiale et la réduction globale de la qualité de vie. [116]

❖ Physiopathologie

La matière grise est constituée des corps cellulaires des neurones, elle reçoit, analyse et produit les signaux qui sont à la base de nos perceptions, émotions et comportements. Ces signaux sont transmis d'un point à un autre du système nerveux par la matière blanche grâce aux axones (prolongements des neurones jouant le rôle de câbles électriques) qui la constituent et qui permettent à un courant généré dans le corps cellulaire des neurones de se propager sur de grandes distances. Cette fonction est assistée par des cellules (oligodendrocytes) qui déposent une gaine de myéline entourant les axones et jouant ainsi le rôle primordial d'isolant. L'isolation par la gaine de myéline permet aux signaux électriques de circuler plus rapidement le long de l'axone. [117]

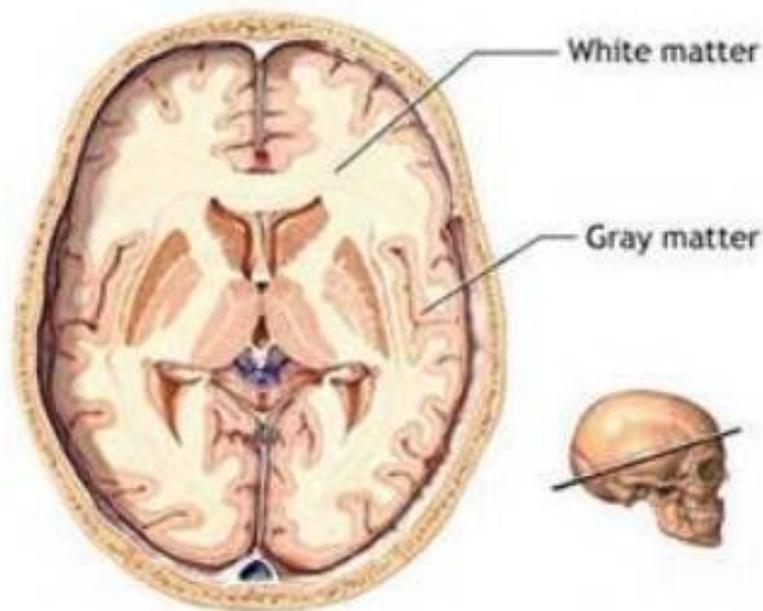


Figure 20 : Coupe du cerveau montrant la distribution de la matière grise et de la matière blanche. [127]

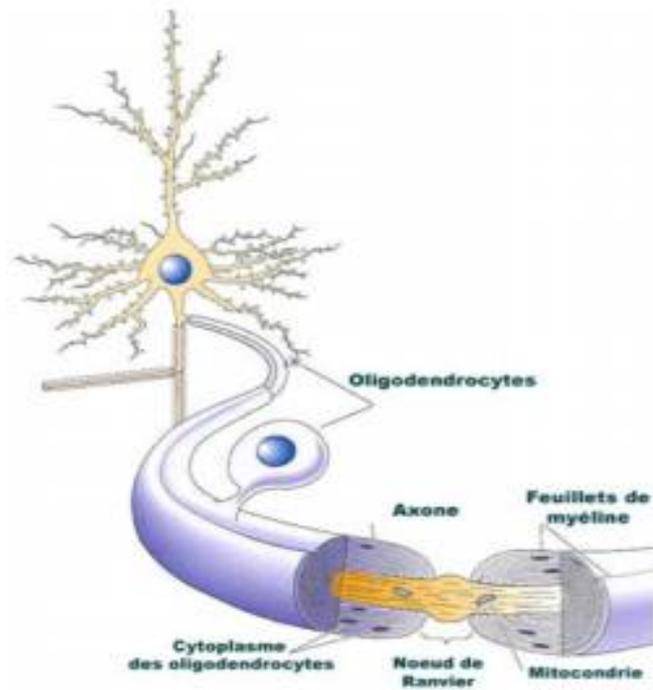


Figure 21 : Structure de la gaine de myéline autour de l'axone. [118]

Cette figure montre que la gaine de myéline est dérivée de la membrane et du cytoplasme (en faible quantité) des oligodendrocytes (en bleu), cette membrane fait plusieurs tours à la surface de l'axone afin de déposer une couche de lipides imperméable aux courants électriques, ce qui augmente la vitesse de passage de l'information au travers des axones.

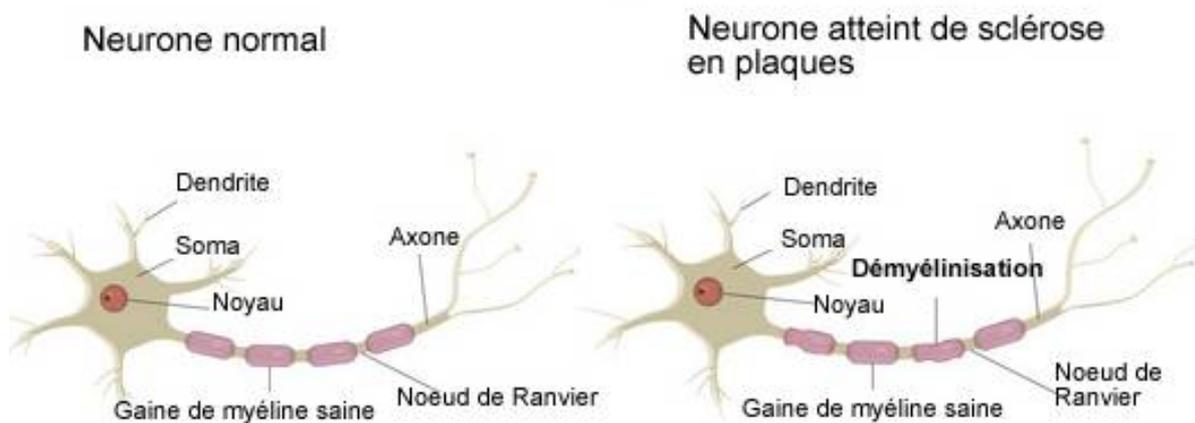


Figure22: Mécanisme de la sclérose en plaques. [119]

La SEP est une maladie inflammatoire du système nerveux central (SNC). L'enveloppe myélinique est la cible du processus pathologique. L'axone est respecté en apparence : c'est la dissociation axonomyélinique. L'atteinte de la myéline entraîne un ralentissement ou un blocage de la conduction de l'influx nerveux. La physiopathologie précise de la SEP est inconnue. Elle ferait intervenir des mécanismes immunopathologiques dont les antigènes de la myéline et peut-être aussi de l'axone seraient les cibles.

L'attaque de la myéline par le système immunitaire dans le cadre de la SEP était préférentiellement cellulaire, c'est à dire que les macrophages et les lymphocytes T sont les plus impliqués dans le développement des lésions.

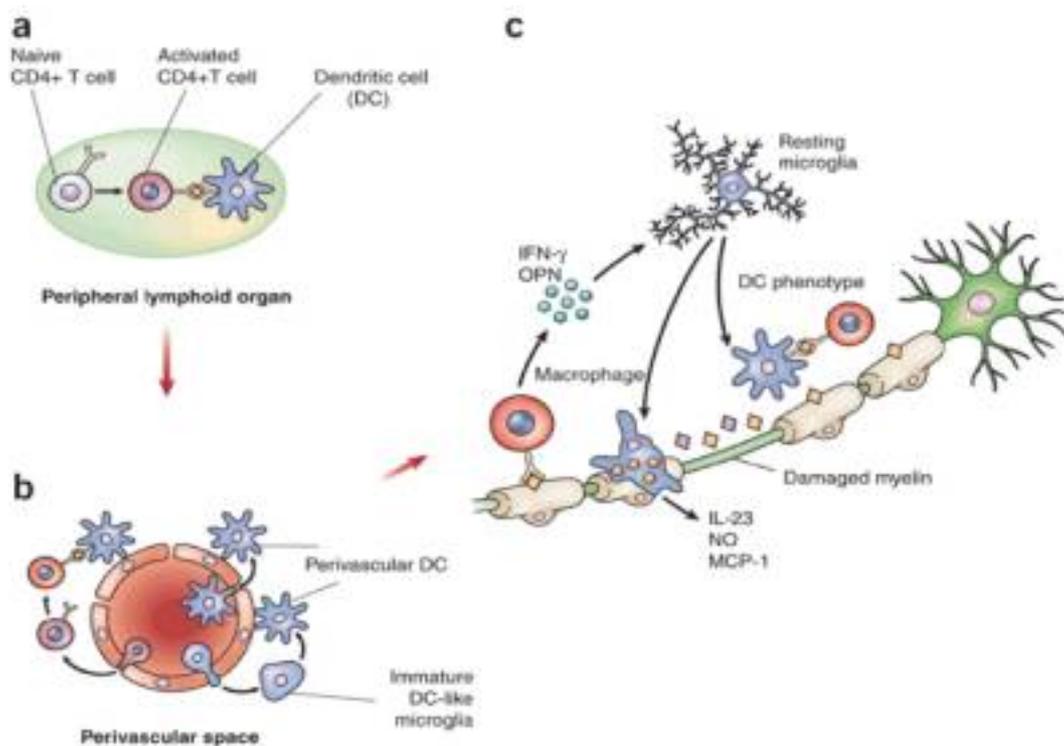


Figure 23 : Action des lymphocytes auto-réactifs sur la destruction de la gaine de myéline. [119]

Cette figure illustre l'action des lymphocytes auto-réactifs (en rouge) qui induisent les macrophages (en bleu) à détruire la gaine de myéline par des substances toxiques. Cette réaction est normalement destinée à des cellules infectées ou à des microorganismes.

❖ **Signes cliniques :**

▪ **Syndrome clinique isolé (SCI)**

Il s'agit du premier événement clinique apparent évocateur de démyélinisation. Il faut alors évaluer le risque statistique d'évolution vers une SEP. [120] [121]

La première manifestation de la SEP est un SCI. Il est le plus souvent monofocal, affectant les voies longues, le nerf optique, le tronc cérébral. Il est aussi multifocal. Toutefois, il n'évolue pas toujours vers une SEP. Les éléments du pronostic dépendent des données cliniques, de celles de l'IRM initiale et de celle(s) réalisée(s) durant la première année qui suit le premier épisode. L'apport diagnostique de l'IRM a permis une révision et une simplification de ces critères. Devant un SCI, il est désormais possible de démontrer les disséminations spatiale et temporelle par l'IRM seule. [122]

▪ **Troubles moteurs**

La faiblesse musculaire peut n'apparaître qu'à la marche ou à l'effort (pieds qui accrochent ou raideur). L'hémiplégie inaugurale n'est pas habituelle dans la SEP.

▪ **Troubles sensitifs**

Il s'agit de sensations de fourmillements, de picotements, d'engourdissements, de brûlures, de ruissellement, de peau cartonnée. Les symptômes souvent intenses contrastent avec la discrétion des signes cliniques. Les sensations de décharges électriques le long de la colonne vertébrale apparaissant à la flexion de la tête (signe de Lhermitte) sont évocatrices du diagnostic et correspondent à une lésion médullaire. [123]

▪ **Troubles visuels**

• **Neuropathie optique**

Elle se manifeste par une baisse de la vision, le plus souvent unilatérale. Elle débute progressivement (quelques heures à quelques jours) par un flou visuel et s'aggrave en quelques heures à quelques jours, évoluant rarement vers la cécité. S'y associe un trouble de la vision des couleurs (dyschromatopsie d'axe rouge-vert) et des contrastes. Elle est précédée

ou s'accompagne de douleurs à la mobilisation du globe. Le fond d'œil est normal dans la majorité des cas. La pâleur papillaire à prédominance temporale n'apparaît qu'à partir de la deuxième semaine. L'évolution est le plus souvent favorable en quelques semaines : avant le sixième mois, ma majorité des patients retrouvent une acuité visuelle supérieure à 7/10. Les atypies ne sont pas rares : scotome hémianopsique ; déficit brutal, œdème papillaire au fond d'œil témoignant de la présence d'une lésion proche de la lame criblée ; la baisse de l'acuité visuelle peut être bilatérale d'emblée ou le devenir rapidement en quelques semaines.

Après quelques semaines, il peut persister des signes de dysfonctionnement du nerf optique : c'est le phénomène d'Uthoff se traduisant par un flou visuel, une baisse de l'acuité visuelle ou une dénaturation des couleurs à l'effort. Enfin, l'atteinte du nerf optique peut être muette, découverte au fond d'œil ou devant un allongement des latences des potentiels évoqués visuels (PEV). [123]

- **Troubles de l'oculomotricité**

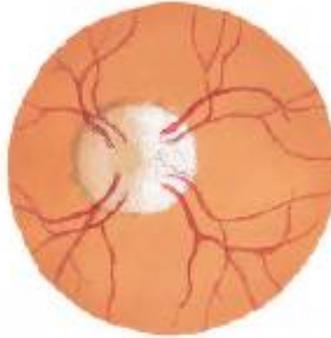
Ils s'expriment sous la forme d'une diplopie binoculaire, le plus souvent horizontale (atteinte de la VI^{ème} paire crânienne dans la majorité des cas).

L'atteinte de la III^{ème} paire crânienne est rare et l'existence d'un ptosis isolé doit inciter à la recherche d'une autre pathologie (myopathie, myasthénie, mitochondriopathie).

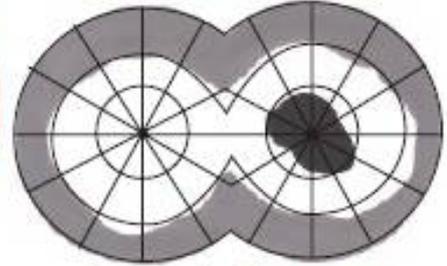
L'ophtalmoplégie internucléaire antérieure est rarement inaugurale mais évocatrice du diagnostic. Elle se manifeste sous la forme d'un flou visuel ou d'une diplopie dans les mouvements latéraux rapides. À l'examen clinique, l'adduction est limitée et l'œil en abduction présente des secousses nystagmiques, alors que la convergence est respectée. Elle est en rapport avec une atteinte du faisceau longitudinal médian. [123]



Cécité unilatérale soudaine, autolimitée (habituellement, 2 à 3 semaines). La personne, en couvrant un œil, réalise brusquement que l'autre œil est partiellement ou totalement aveugle



Pâleur temporale dans le disque optique, causée par une récupération retardée du côté temporal du nerf optique (II)



Les champs visuels révèlent un scotome central dû à une névrite rétrobulbaire aiguë

Figure 24 : Manifestations oculaires de la sclérose en plaques. [124]



Regard tourné vers la gauche, l'œil droit ne suit pas



Regard tourné vers la droite, l'œil gauche ne suit pas (dans un moindre degré)



La convergence n'est pas affectée

Figure 25 : Ophtalmoplégie internucléaire. [124]

- **Atteinte cérébelleuse**

Elle se manifeste par des troubles de la statique et de l'équilibre à la marche (d'origine vermienne), et par une maladresse des gestes avec des troubles de la coordination motrice (d'origine hémisphérique) inauguraux.

- **Signes vestibulaires**

Les vertiges et les sensations vertigineuses révèlent la SEP, réalisant un syndrome vestibulaire dysharmonieux lié à une atteinte de type central.

- **Autres symptômes**

Ils sont encore plus rares au début.

- ▮ **Atteinte d'autres nerfs crâniens**

La paralysie faciale (périphérique ou centrale).

La névralgie faciale fait évoquer le diagnostic chez le sujet jeune.

- ▮ **Troubles digestifs, génitosphinctériens et sexuels**

Les troubles digestifs (constipation), génitosphinctériens (envie fréquente, incontinence, difficultés à vidanger la vessie), troubles sexuels (difficultés d'érection chez l'homme, douleurs et altérations sensibles chez la femme) sont constants dans les formes évoluées et liés à la présence de plaques médullaires.

- ▮ **Troubles émotionnels et psychocognitifs**

Ils se présentent sous la forme de difficultés de concentration et de l'attention, de troubles de la mémoire, d'un syndrome anxio-dépressif. On décrivait déjà chez certains patients un affaiblissement marqué de la mémoire, une lenteur des conceptions, un émoussement des facultés intellectuelles et affectives, une indifférence à l'égard de toute chose.

- ▮ **Asthénie**

Elle peut être un symptôme très invalidant. [123]

❖ Traitements médicamenteux

➤ **Traitement des poussées**

Le repos est recommandé. Ailleurs, on utilise la corticothérapie intraveineuse de durée brève (méthylprednisolone à fortes doses, de 3 à 5 g sur 3 à 6 jours), dont l'objectif n'est pas de prévenir la survenue de nouvelles poussées, mais de réduire l'intensité et la durée de la poussée. La corticothérapie orale n'est pas recommandée, sauf dans certaines circonstances après la corticothérapie intraveineuse sur une durée courte.

➤ **Traitement symptomatiques**

L'objectif de ce traitement est d'améliorer la qualité de vie quotidienne des patients.

▸ **Douleurs**

Le traitement fait appel à différentes classes médicamenteuses en fonction du type de douleurs (crampes, raideur, fourmillements, brûlures, décharges électriques, névralgies, sensations désagréables). Selon les cas sont prescrits des myorelaxants, benzodiazépines, antiépileptiques.

▸ **Tremblements**

Leur traitement est souvent difficile. Certains antiépileptiques sont efficaces mais au prix d'une mauvaise tolérance. Le traitement chirurgical n'est pas totalement satisfaisant.

▸ **Spasticité**

Les spasmes musculaires douloureux peuvent être réduits par le baclofène, avec un dose commençant à 5 mg 3 fois par jour jusqu'à 80 mg/j, ou par la tizanidine (Zanaflex®), 4 mg 3 à 4 fois par jour jusqu'à 36 mg/j. De la somnolence et de la fatigue sont des effets secondaires à des fortes doses. Les patients atteints de grave spasticité peuvent bénéficier de baclofène intrathécal, administré par une pompe implantable, qui fournit des concentrations plus élevées dans le LCR, avec moins d'effets secondaires systémiques.

La physiothérapie, les massages, l'ostéopathie, le yoga, l'acupuncture, la méditation et la biorétroaction (*biofeedback*) peuvent être utiles.

En plus du traitement médicamenteux, les bains froids peuvent être utiles. La spasticité doit être préservée en cas de faiblesse musculaire importante car elle facilite la marche. [125]

▀ Troubles génitosphinctériens

Environ 75 % des patients souffrent de ces troubles. Survenant parfois tôt dans la maladie, ils peuvent bénéficier d'un traitement spécifique. Les troubles urinaires sont de deux types : difficulté pour vider sa vessie (obligation de pousser ou de percuter l'abdomen pour uriner) ou difficultés pour se retenir. Ils sont accentués à l'effort ou par les infections urinaires. Les symptômes les plus fréquents sont la polyurie, les urgences mictionnelles et l'incontinence.

Les autres symptômes reflètent les troubles de la vidange vésicale. Il est souvent nécessaire de recourir à un bilan urodynamique, précédé d'un examen neurologique, neuropérinéal et urologique qui apprécie la participation de facteurs locaux. Ainsi, le type de dysfonctionnement sphinctérien est précisé et traité de manière spécifique par les anticholinergiques tels que le chlorure d'oxybutynine (Ditropan®), 5 mg 2 fois par jour jusqu'à 20 mg/j, ou sous une forme retard, 1 fois par jour. Lorsque les tests urodynamiques révèlent des difficultés à vider la vessie, un cathétérisme toutes les 4 à 6 h est recommandé.

Par ailleurs, il est nécessaire d'assurer une hydratation suffisante pour lutter contre les infections. L'existence d'un résidu postmictionnel important nécessite le recours aux autosondages. Les troubles intestinaux (constipation), facteur d'aggravation des troubles urinaires, doivent être traités : régime alimentaire (fibres, boissons abondantes), et parfois élimination réflexe (suppositoires).

Des solutions spécifiques peuvent être proposées pour traiter les troubles génitaux. Les troubles de l'érection sont traités par des vasodilatateurs locaux ou les inhibiteurs de la phosphodiesterase. La diminution de la libido ou de la lubrification vaginale, la baisse des sensations locales, peuvent être prise en charge. [125]

▸ **Fatigue**

La fatigue liée à la SEP est particulière par son interférence avec la vie quotidienne et son aggravation par la chaleur. Il s'y ajoute une asthénie liée à une démotivation, à une perte de l'estime de soi et/ou à une dépression. Après analyse des différents facteurs qui y participent, des traitements sont proposés : cures vitaminiques, antidépresseurs, etc.

Les effets de la fatigue peuvent être réduits par l'exercice régulier, par le yoga et par l'ajout à l'alimentation de glucides complexes et de suppléments multivitaminés.

L'amantadine, 100 mg jusqu'à 3 fois par jour, et le modafinil (Provigil®), 100 mg 2 fois par jour, sont les seules thérapies qui ont fait leurs preuves dans de telles situations.

▸ **Troubles cognitifs**

Il est important de les évaluer (troubles de l'attention et de la concentration, de la mémoire notamment de travail) chez les personnes qui occupent des postes de responsabilité. Une rééducation cognitive peut être proposée.

▸ **Troubles psychologiques**

Ils sont réactionnels à l'annonce du diagnostic ou la conséquence de la maladie : dépression (irritabilité, inquiétude, agitation, repli sur soi) ou euphorie. La prise en charge du patient et de son entourage peut être médicamenteuse ou non. [125]

➤ **Traitements de fond**

Il comprend aujourd'hui deux classes thérapeutiques : les immunomodulateurs et les immunosuppresseurs. Ces traitements sont contre-indiqués en cas de désir de grossesse.

▸ **Immunomodulateurs**

Ils comprennent deux classes thérapeutiques : **les interférons** et **l'acétate de glatiramère**. La prescription de ce type de médicament est obligatoirement réalisée par un médecin neurologue, spécialiste ayant l'expertise nécessaire pour s'assurer que le sujet remplit bien les conditions nécessaires (notamment diagnostic de SEP établi) et ne présente aucune contre-indication à ce traitement. [126]

Ils s'injectent par voie sous-cutanée ou intra- musculaire. Dans la SEP, l'IFN β 1a et 1b est susceptible d'inhiber l'activité des cellules inflammatoires et la migration des cellules T à travers la barrière hématoencéphalique.

La posologie est soit une injection intramusculaire hebdomadaire (IFN β 1a) soit une injection sous-cutanée tous les deux jours (IFN β 1a et 1b). Le syndrome pseudogrippal (fièvre, frissons, courbatures), les réactions aux sites d'injection et la toxicité biologique (leucocytes, transaminases) sont leurs principaux effets secondaires. Ils sont contre-indiqués en cas de crises d'épilepsies ou de dépression sévère non traitées.

L'acétate de glatiramère (copolymère 1 [COP1]) est un mélange de peptides dont la séquence de quatre acides aminés est aléatoire. Ces acides aminés sont surreprésentés dans l'épitope immunodominant de l'autoantigène présumé, la protéine basique de la myéline. L'acétate de glatiramère induirait une tolérance contre les antigènes de myéline qui déclenchent des réactions auto-immunes. Administré tous les jours par injection sous-cutanée, il réduit les exacerbations d'un tiers dans la SEP. Il est bien toléré avec des effets secondaires minimes. Il peut entraîner des palpitations, des réactions cutanées et plus rarement une sensation de difficultés respiratoires nécessitant l'arrêt du traitement.

Les immunomodulateurs réduisent l'accumulation des nouvelles lésions en IRM, retardent la survenue de la deuxième poussée dans les SCI, réduisent la fréquence et la sévérité des poussées cliniques, et retardent pour certains la progression du handicap (par diminution de la fréquence des poussées).

► **Immunosuppresseurs**

Les formes très actives ou agressives de SEP nécessitent la mise en route d'un traitement immunosuppresseur. Deux traitements sont actuellement disponibles : la mitoxantrone [127] et le natalizumab (Tysabri®) [128]. La mitoxantrone est administrée par voie intraveineuse tous les mois pendant 6 mois. Elle agit directement sur les cellules immunocompétentes et nécessite une surveillance clinique, biologique (risque de leucémie) et cardiaque (risque d'insuffisance cardiaque). Le natalizumab est un anticorps monoclonal (anti-VLA4) bloquant l'ouverture de la barrière hématoencéphalique dirigé contre les molécules d'adhérence exprimées sur les cellules mononucléées activées. Le natalizumab

bloque le passage des cellules mononuclées activées de la circulation sanguine dans le SNC. L'efficacité du natalizumab est un peu plus élevée que celle de l'IFN. Il est administré par voie intraveineuse par cures mensuelles. Il nécessite une surveillance étroite du fait de la possibilité de réactions allergiques et de complications infectieuses graves (leucoencéphalite multifocale progressive).

Les immunosuppresseurs dits « classiques » (L'azathioprine (Imurel®), le cyclophosphamide, Le méthotrexate, la cladribine et la ciclosporine ont des effets bénéfiques limités chez les patients atteints de SEP rapidement progressive, et ces agents ne sont que rarement pris en compte en raison du profil d'effets secondaires importants qui limitent leur utilisation.

➤ **Rééducation**

Il est recommandé actuellement de la mettre en route de manière précoce en respectant la fatigue. Classiquement, la kinésithérapie active s'effectue en dehors des périodes de poussées. Le travail moteur lutte contre la spasticité. Il doit être fractionné. La résistance au mouvement doit être manuelle. La rééducation du syndrome cérébelleux est difficile. Elle vise aux membres supérieurs à améliorer la fonction, par exemple en favorisant l'apprentissage du contrôle proximal du membre et sa solidarisation au thorax (le coude est collé au corps). L'altération de la marche et de l'équilibre nécessite l'utilisation d'un déambulateur ou d'un fauteuil roulant.

La rééducation passive lutte contre les rétractions tendineuses, et le patient est alors éduqué pour effectuer des exercices d'auto-entretien et d'auto-posture tous les jours. Les troubles sensitifs et les troubles de l'équilibre sont pris en charge par une rééducation adaptée.

La rééducation orthophonique est nécessaire en cas de dysarthrie et de troubles de la déglutition. Des appareils de synthèse vocale sont proposés dans les cas sévères.

➤ **Prise en charge psychosociale**

Les patients atteints de la SEP doivent organiser leur vie quotidienne (travail, famille, projets) en fonction des consultations, des hospitalisations éventuelles, du rythme d'administration des thérapeutiques, d'éventuelles séances de kinésithérapie, des séjours dans les centres de rééducation. Dans les déplacements, comme dans l'activité quotidienne, ils tiennent compte des fluctuations des symptômes et de la fatigue. Les difficultés initiales sont en partie liées à l'annonce du diagnostic.

Tableau VII : Traitements de fond actuels utilisés dans la sclérose en plaques.

1. Traitements disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)*. [129]

DCI	Spécialité	Catégorie	Action	Voie / Dosage
Interféron β 1-a	AVONEX®	Interféron humain Immuno-modulateur	Agoniste des récepteurs IFN β Régulation lymphocytaire	30 μ g IM 1/sem
Interféron β 1-a	REBIF®	Interféron humain Immuno-modulateur	Agoniste des récepteurs IFN β Régulation lymphocytaire	44 μ g SC 3/sem
Interféron β 1-b	BETAFERON®	Interféron bactérien Immuno-modulateur	Agoniste des récepteurs IFN β Régulation lymphocytaire	250 μ g SC 3/sem
Interféron β 1-b	EXTAVIA®	Interféron bactérien Immuno-modulateur	Agoniste des récepteurs IFN β Régulation lymphocytaire	250 μ g SC 3/sem
Acétate de glatiramère	COPAXONE®	Immuno-modulateur Analogue peptidique de la protéine basique de la myéline	Induction de tolérance immune	20 mg SC 1/j
Mitoxantrone	ELSEP®	Immunosuppresseur	Antinéoplasique cytostatique Action sur l'ADN des lymphocytes	20 mg IV 1/mois
Natalizumab	TYSABRI®	Immunosuppresseur spécifique	Anticorps Monoclonal Anti Alpha 4 integrine	300 mg IV 1/mois
Fingolimod	GILENYA®	Immunosuppresseur spécifique	Agoniste des récepteurs S1P des lymphocytes T & B	0.5 mg Orale 1/j

* Indications AMM : - Patients présentant une forme très active de la maladie malgré un traitement par interféron bêta, ayant présenté au moins une poussée au cours de l'année précédente alors qu'ils étaient sous traitement et doivent présenter à l'IRM au moins 9 lésions T2 et au moins une lésion après injection de gadolinium. - Patients présentant une sclérose en plaques rémittente-récurrente sévère et d'évolution rapide, définie par 2 poussées invalidantes ou plus au cours d'une année associées à 1 ou plusieurs lésion(s) rehaussée(s) après injection de gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM antérieure récente.

Tableau VIII : Traitements de fond actuels utilisés dans la sclérose en plaques.

2. Hors AMM*. [129]

Nom	Nom commercial	Catégorie	Action	Voie / Dosage
Azathioprine	IMUREL®	Immunosuppr esseur	Régulation lymphocytaire	50mg Orale 2 /Jour
Cyclophosphamide	ENDOXAN®	Immunosuppr esseur	Agent alkylant Régulation des lymphocytes T	700mg IV 1/ mois
Méthotrexate	METHOTREXATE METOJECT®	Immunosuppr esseur	Induit l'apoptose des lymphocytes T activés CD4 et CD8	5-15 mg IM ou SC 1 /semaine
Mycophénolate Mofétil	CELLCEPT®	Immunosuppr esseur	Inhibiteur Inosine monophosphate Régulation lymphocytaire	1g Orale 2 / Jour

* Hors Autorisation de Mise sur le Marché : En raison d'absence d'études contrôlées contre placebo suffisantes, ces traitements ne disposent pas de résultats permettant d'obtenir une autorisation spécifique dans le traitement de la sclérose en plaques mais sont utilisés couramment par certains neurologues.

4) Spasmophilie

❖ Définition

La spasmophilie est un syndrome regroupant un ensemble de symptômes liés à un état anxieux. Elle se traduit par un état d'hypersensibilité neuromusculaire pouvant aller jusqu'à la crise de tétanie (mâchoires crispées, mains crispées, difficulté à respirer), lié à des troubles ioniques primitifs et décompensé par divers stress provoquant des perturbations métaboliques et endocriniennes avec auto-entretien des symptômes.

Il faut bien situer la spasmophilie parmi les autres tétanies, on distingue :

Les tétanies par carence calcique (surtout hypoparathyroïdie).

Les autres tétanies dysmétaboliques (biliaires,...).

Les tétanies chroniques constitutionnelles normo-calcémique qui est la spasmophilie.

La spasmophilie est beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme (75% des spasmophiles sont des femmes).

La richesse séméiologique est beaucoup plus grande chez la femme, et les signes cliniques sont en générale plus intenses que chez l'homme.

La spasmophilie est une maladie qui touche l'adulte avec une nette prépondérance pour l'adulte jeune (78% des spasmophiles ont entre 20 et 50 ans, 34% des spasmophiles ont entre 20 et 30 ans).

La moyenne d'âge des spasmophiles est de 32 ans. [130]

➤ Physiopathologie

Dans des circonstances de stress ou d'angoisse, une tachypnée apparaît et favorise l'élimination du CO₂ de l'air expiré, ce qui provoque une hypocapnie, c'est-à-dire une baisse du taux de CO₂ dans le sang. Ce déséquilibre chimique entraîne un dysfonctionnement des muscles qui vont se contracter anormalement. [131]

L'adrénaline est sécrétée en excès chez les spasmophiles, ce qui a été prouvé par de nombreuses mesures biologique. Mais on a également qu'à tout stress, c'est-à-dire à toute

agression extérieure au sens large, l'organisme répond par une décharge d'adrénaline puis par une augmentation importante de la sécrétion d'adrénaline. Les facteurs psychologiques, en particulier les états anxieux, jouent un rôle dans la libération d'adrénaline à partir de la médullosurrénale par action sur les centres de l'émotion qui sont situés dans le cerveau limbique. De plus l'alcalose elle-même, c'est-à-dire la diminution des ions H⁺, augmente la production d'adrénaline à cause de la modification de l'oxygénation de tissus nerveux.

Tout stress a un rôle décompensant chez les spasmophiles, L'adrénaline accroît l'excitabilité et peut décompenser la spasmophilie. Mais quand l'hyperexcitabilité s'est installée, l'adrénaline elle-même majore l'anxiété et crée des symptômes fatigants (insomnies, crampes) et des symptômes anxiogènes (palpitations, malaises) qui accroissent eux aussi la sécrétion d'adrénaline. Il s'agit donc d'un cercle vicieux où les symptômes rejoignent les causes et où les causes rejoignent les symptômes.

Ce premier cycle vicieux (hyperexcitabilité qui augmente la sécrétion d'adrénaline qui majore l'hyperexcitabilité) n'est pas seul en cause car l'adrénaline a pour effet physiologique de masquer la sensation de fatigue. Mais masquer la sensation de fatigue se fait au prix d'une augmentation de la consommation d'énergie, d'une augmentation de la tension musculaire et enfin au prix d'une excitation préjudiciable à l'endormissement. Ces trois facteurs sont eux-mêmes les causes profondes de la fatigue des spasmophiles.

Ce deuxième cercle vicieux (l'adrénaline combat la fatigue par des moyens qui fatiguent l'organisme et augmentent la production d'adrénaline) n'est pas le dernier car il existe vraisemblablement un troisième : les troubles ioniques eux-mêmes agissant au niveau cérébral sur la régulation des mécanismes endocriniens qui se trouvent abusivement sollicités et déréglés. L'hyperexcitabilité provoque des dysrégulations endocriniennes qui entretiennent cette hyperexcitabilité.

La spasmophilie est une maladie dont toutes les perturbations se nourrissent d'elles-mêmes.

Les principaux facteurs identifiés dans la spasmophilie ont été réunis par le professeur Duc dans le schéma suivant :

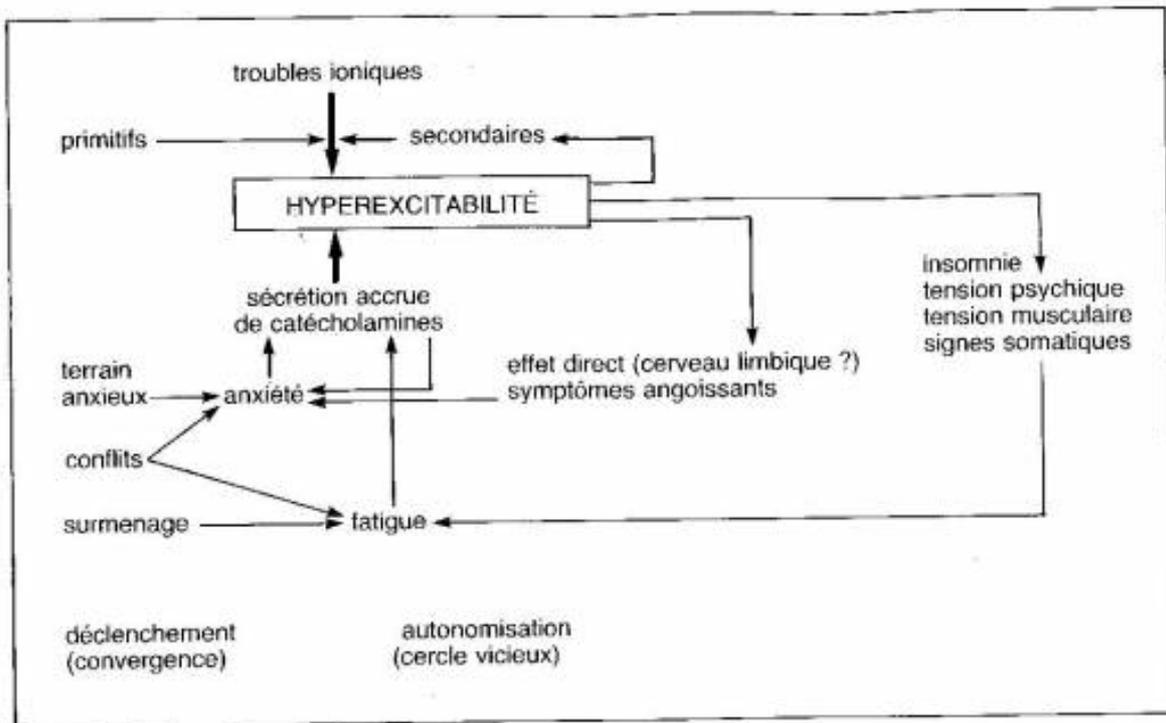


Figure 26 : Le cycle vicieux de la spasmophilie. [132]

L'hyperexcitabilité neuromusculaire résulte de l'hyperadrénergique et des troubles ioniques.

- Le cercle vicieux de la spasmophilie

Il existe un mécanisme circulaire d'auto-entretien de la spasmophilie.

L'anxiété, le stress ainsi que la fatigue qui en découle, vont entraîner une réaction adrénérique responsable de l'hyperexcitabilité. Lorsque cette hyperexcitabilité est majeure, de signes cliniques apparaissent (spasmophilie décompensée).

Or, certains de ces signes sont générateurs de fatigue (troubles du sommeil, céphalées, troubles digestifs, contractures musculaires) ou d'anxiété (céphalées, signes cardiaques).

Les symptômes reproduisent les conditions étiologiques de l'affection, qui a donc tendance à se pérenniser.

- Evolution de la spasmophilie

La spasmophilie est donc une adaptation de l'organisme à une agression (anxiété, surmenage, conflit psychique) qui évolue et se dégrade progressivement [132] :

- ▶ Sollicitations importantes mais tolérables de l'organisme : réaction adrénergique adaptative normale.
 - Hyperexcitabilité physiologique traduite par un EMG positif.
 - Aucun signe clinique.
 - C'est la spasmophilie latente.
- ▶ Fatigue exagérée et/ou terrain psychique anxieux : réaction adrénergique excessive.
 - Hyperexcitabilité majeure responsable de symptômes cliniques.
 - C'est la spasmophilie proprement dite.
- ▶ Accumulation de fatigue dépassant les possibilités de réaction de l'organisme, avec le même rôle fragilisant du terrain psychique : épuisement des mécanismes adrénergiques.
 - Hyperexcitabilité atténuée traduite par un EMG qui a tendance à devenir négatif.
 - évolution vers la dépression réactionnelle également nommée dépression d'épuisement [133] :

On maintient des signes viscéraux, céphalées et troubles du sommeil. Les patients de ce type, soumis aux bêtabloquants, voient toujours leur état s'aggraver : ce qui tend à confirmer le mécanisme envisagé d'une réaction adrénergique s'éteignant peu à peu, et dont les bêtabloquants précipitent naturellement la faillite.

❖ Signes cliniques

▶ Manifestation révélatrices

Au premier rang, se situent les « malaises », puis les troubles moteurs, représentés principalement par des contractures distales, et enfin les troubles sensitifs, avec une majorité

pour les paresthésies distales .On retrouve aussi un faible pourcentage de manifestations neuro-psycho-sensorielles et viscérales variées.

▀ **Symptômes fonctionnels**

La spasmophilie s'extériorise sous la forme d'une affection désespérément chronique ; parfois cependant les symptômes peuvent se développer brutalement au cours d'une grande crise de tétanie faisant souvent suite à un épisode d'hyperventilation.

Les contractures des membres sont à ce point intense que les patients parlent de paralysie ; les paresthésies deviennent de vraies douleurs. Outre **les signes électriques** et le **signe de Chovstek** présents dans plus de 96% des cas, les patients spasmophiles présentent plusieurs symptômes fonctionnels qui peuvent être répartis en 5 catégories.



Figure 27 : Signe de CHVOSTEK. [134]

➤ **Manifestations chroniques**

▪ **Symptômes d'hyperexcitabilité neuro-musculaire**

Les patients atteints de spasmophilie présentent des contractures musculaires, des crampes et de véritables crises de tétanie normocalcémiques.

Les muscles sont contracturés et douloureux à quelconque endroit de l'organisme : colonne cervicale, dorsale, lombaire, racine des membres...Il n'y a pas de limitation des mouvements et les points d'insertions tendineuses sont très sensibles à la palpation. Les signes inflammatoires biologiques et cliniques sont absents. Il s'agit donc de myalgies, de tendomyoses et d'arthralgies sans explication évidente et qui semblent dépourvues de cause organique. Ils sont constamment présents dans la spasmophilie.

La crampe musculaire est une contracture très intense et extrêmement douloureuse, d'évolution paroxystique et brève, d'un muscle ou de plusieurs muscles.

La crise de tétanie correspond à une contraction tonique prolongée d'un grand nombre de muscles et s'accompagnant de vives douleurs.

▪ **Symptômes sensitifs**

Les paresthésies sont des symptômes fréquemment rencontrés au cours de la spasmophilie : Elles se manifestent sous forme de fourmillements ou de picotements aux mains, aux pieds, autour de la hanche, au niveau de l'abdomen...

Les céphalées sont également très fréquemment rencontrées : Elles n'ont aucun caractère bien particulier, si ce n'est d'être rebelle à toutes les thérapeutiques.

▪ **Symptômes psycho-neurologiques**

De très nombreux symptômes de cet ordre sont relevés dans la spasmophilie. Ainsi l'asthénie est constante et souvent permanente. Au contraire, elle peut être matinale ou vespérale. Les vertiges sont également fréquemment rencontrés.

La sensation de « **boule** » **pharyngée** est souvent observée. Les troubles du sommeil constituent également une plainte.

Des symptômes d'ordre névrotique sont présents : angoisse, anxiété, phobie, nervosité, crise de forme et de tendance dépressive.

▪ **Symptômes cardio-respiratoires**

Ces signes sont les plus alarmantes conduisent le plus souvent les patients chez le médecin.

Sur le plan cardiaque, ces manifestations fonctionnelles sont les palpitations, la tachycardie, les tendances lipothymiques et syncopales. Du point de vue respiratoire, les manifestations sont une oppression et des douleurs thoraciques et de la polypnée.

▪ **Symptômes viscéraux**

Ils sont souvent d'ordre digestif : dyspepsie et trouble du transit intestinal (diarrhée ou constipation). Les signes viscéraux reproduisent la sémiologie de la dystonie neurovégétative : palpitations, douleurs thoraciques, troubles digestifs divers, pseudo-biliaires, pseudo-gastriques, pseudo-colitiques, constipation, sensation d'oppression thoracique ou de striction pharyngée, lipothymie de mécanismes divers, troubles vasomoteurs de extrémités allant du refroidissement habituel banal au rare syndrome de Raynaud.[135] Il faut cependant relever des symptômes organiques cette fois et qui ont un grand intérêt pathogénique : l'existence de lithiase rénale, de cataracte de type endocrinien. [136]

➤ **Manifestation paroxystique**

La manifestation paroxystique : la crise d'acrocontracture tétanique. [137]

Annoncée par des prodromes (paresthésies et crampes des extrémités, des paupières et de la bouche), la crise de tétanie débute au niveau de mains qui se déforment en « **mains d'accoucheur** » avec flexion des articulations métacarpophalangiennes, mais extension des interphalangiennes. La main dévie vers le bord cubital, l'avant-bras se met en pronation. [147]

Puis le visage se crispe, et une contraction de l'orbitaire des lèvres réalise un aspect en « museau de carpe ». Le tronc est hypertonique en opisthotonos, les pieds sont en hyperextension. [148]

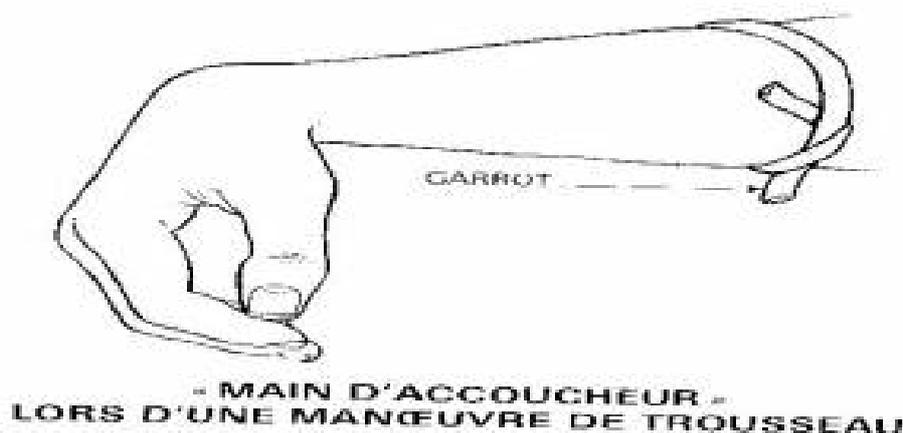


Figure 28 : Signe de TROUSSEAU. [134]

Tableau IX : Classement des signes cliniques de la spasmophilie. [137]

Catégorie de manifestations cliniques	Signes cliniques	Commentaire
Manifestations centrales	<p>Hyperémotivité anxieuse</p> <p>Crise de tétanie Asthénie</p> <p>Fatigabilité à l'effort Céphalées Lipothymies et vertiges Insomnies Paresthésies pharyngées ou laryngées Dysphonies Anorexie Frilosité alternant avec bouffées de chaleur Fatigue visuelle</p>	<p>Associée à l'oppression thoracique</p> <p>Souvent à prédominance matinale</p> <p>Liées à l'angoisse</p>
Manifestations périphériques	<p>Fasciculations musculaires Crampes Myalgies Fourmillements</p> <p>Clonies palpébrales Pâleur « Traits tirés » du visage</p>	<p>Sont surtout des rachialgies Aux extrémités et/ou péri-buccal</p>
Troubles fonctionnels localisés	<p>Troubles cardiaques</p> <p>Troubles respiratoires Troubles vasculaires</p> <p>Troubles rhumatismaux Troubles hépato-biliaires</p> <p>Troubles gastro-intestinaux</p>	<p>Palpitations, précordialgies, crises de tachycardies paroxystiques Dyspnée Refroidissement permanent des extrémités au rare syndrome de Raynaud Myalgies surtout vertébrales Douleurs osseuses ou articulaires itinérantes</p> <p>Atonie vésiculaire et dyskinésies spasmodiques « estomac noué » Crampes épi-gastriques, aérogastrie et colopathie spasmodique Constipation</p>
Troubles divers	<p>Troubles d'ordre psychique : « état flottant »</p> <p>Caractère particulier</p> <p>Troubles trophiques</p> <p>Troubles visuels</p>	<p>Il est accompagné d'angoisse, de pessimisme, de fatigabilité mentale, d'irritabilité et de pertes de mémoire Sujet perfectionniste, claustrophobe et cherchant à se valoriser à l'égard de lui-même</p> <p>Dysplasie de l'émail dentaire, leuconychies et fragilité des ongles, chute des cheveux et apparition de verrues Cataracte en forme de cupule possible mais rare</p>

❖ Traitement médicamenteux

➤ **Traitement de la tétanie de l'adulte**

1° Si la tétanie est liée à une hyperventilation avec alcalose respiratoire : il faut tenter de ralentir la respiration du malade. Si l'on peut ralentir spontanément cette respiration, il faut alors provoquer une acidose gazeuse, c'est-à-dire respirer le malade en vase clos, en le faisant inspirer et expirer dans un sac. L'acidose gazeuse déplaçant le calcium qui passe à l'état ionisé, la crise se calme en quelques minutes.

2° Injection par voie intraveineuse très lente du cation Ca^{++} sous forme de : chlorure de calcium (Calcium chlorure 10%).

Chez l'adulte et l'enfant allongés, on pourra ainsi injecter une demi à une ampoule de 10 ml, sans jamais dépasser 10 ml en 5 minutes.

Calcium chlorure 10%® : une ampoule de 10ml contient 183 mg de calcium élément.

Le calcium possède en plus de son effet ionique propre un effet sédatif.

3° Traitement sédatif associé sous forme de Valium® ou Gardinal® injectable à doses variables selon l'âge.

Le calcium et le sédatif peuvent être efficacement prescrits sous forme de : bromogalactogluconate de calcium (Calcibronat IV®) qui sont des ampoules injectables de 10 ml à 93 mg de calcium élément et des ampoules de 5ml à 46 mg de calcium élément.

➤ **Traitement de fond**

C'est le traitement du terrain d'hypersensibilité du spasmophile avant Tout. Premièrement consiste à corriger les troubles ioniques.

▪ **Le magnésium et la magnésothérapie**

C'est la perméabilité de la membrane cellulaire dont on peut penser qu'elle est modifiée chez les spasmophiles.

Parmi les principaux dérivés utilisés :

▀ LES SELS DE MAGNESIUM

Per os, on utilise les chlorures, nitrate, acétate, hyposulfite, bicarbonate, méthionate, lévulinate, ascorbate, aspartate, lactate,...de magnésium.

La voie parentérale est intraveineuse si l'on administre des solutions hypertoniques et intramusculaires si les solutions magnésiques sont isotoniques (hyposulfite à 10% ; solutions de lactopropionate dosées à 100 mg d'ion $Mg^{++}/10$ ml) mais cette dernière est rarement utilisée en raison de son caractère douloureux.

▀ LES MAGNOFIXATEURS

La pyridoxine accroît l'absorption du magnésium et son entrée cellulaire en formant avec les acides aminés un complexe qui pénètre dans la cellule en servant ainsi de vecteur à l'ion.

Les vitamines D, D2 et D3 accroissent l'absorption du magnésium et favorisent la pénétration du magnésium extracellulaire dans la cellule. [140]

- Magnésothérapie orale

• La magnésothérapie orale simple des formes par déficience

Le traitement usuel consiste chez l'adulte en un apport oral quotidien moyen de 5 mg d'ion Mg^{++} par Kg du poids corporel, posologie qu'il faut augmenter chez l'enfant et au cours de la grossesse et de la lactation. La prescription sera par exemple de 1 g de lactate à chacun des 3 repas (soit 3g par jour, correspondant à un peu moins de 1/10 d'ion Mg^{++}) Une dose de charge initiale (supérieure à 4.5g) n'améliore pas les résultats. A l'opposé, des doses faibles (1.5g), dites d'entretien, soit suffisantes. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à guérison clinique et biologique.

• La magnésothérapie orale des formes par déplétion.

Elles amènent, soit d'emblée sur les données du bilan biologique initial, soit secondairement à l'échec d'un mois d'une magnésothérapie orale adaptée, à adjoindre :

Un diurétique d'épargne magnésique

Amiloride Modamide® (5 à 10 mg/ jour) en prise unique matinal.

Spironolactone Aldactone® (100 à 200 mg/ jour).

Acétazolamide Diamox® (250 à 500 mg/ jour).

En respectant leurs contre-indications, avec une surveillance régulière de l'ionogramme sanguin.

Si la magnésémie des 24 heures montre une fuite rénale de l'ion > 6 mMol/ 24 heures.

Association de magnésifixeurs

Il faut toujours commencer par l'adjonction de vitamine B6 à dose pharmacologique (sous forme de chlorhydrate de pyridoxine Magné B6®) qui induit une augmentation des magnésémies plasmatiques et érythrocytaires, et réduit la magnésurie. Le rapport optimum B6/Mg est de 2.5, cependant cette association, parfois efficace et toujours maniable, ne réduit cependant pas toutes les déplétions. [141]

Les « analogues magnésiques » partiels

Leur utilisation doit être préférée, en cas d'échec des précédents thérapeutiques, à la magnésothérapie parentérale, qui reste contraignante, On isolera :

- Le propranolol Avlocardyl® à doses progressivement croissantes, en débutant par 30 mg, jusqu'à une posologie limitant la fréquence cardiaque à 60 pulsations/ minute, sans dépasser 120 mg/ j. Son efficacité est maximum dans les formes périphériques et récentes.

- Le vérapamil Isoptine®. Il semble être le plus intéressant des inhibiteurs calciques. En pratique, il devra être manié prudemment du fait de ses effets dépressifs sur la fonction myocardique.

- Les anti-convulsivants

Ils améliorent de façon notable les signes d'hyperexcitabilité centrale et/ou périphériques. On pourra privilégier :

La phénytoïne (150 à 300 mg/ jour) Dihydantol® dans les formes compliquées de prolapsus valvulaire mitrale et/ ou d'hypoglycémie.

Le baclofène Liorésal® dans les formes avec signes périphériques.

La carbamazépine Tégrétol® (0.75 à 1.5 mg/ jour) dans les formes parasthésiques.

Le clonazépam Rivotril® (300 à 600 MG/jour) dans les formes céphalalgiques et dyssomniaques.

Le phénobarbital Gardéнал® (3 à 6 mg/ jour) volontiers associé aux alcaloïdes de la belladone dans les formes dystoniques neurovégétatives. [141]

- Le traitement vitamino-calcique

► Conduite du traitement

Au début du traitement, il faut « tirer » le malade pour déterminer la dose minimale active, en suivant une fois par mois l'évolution de la calcémie, de la phosphatémie, et de la calciurie des 24 heures. Le 25(OH) D3 ou calcifédiol Dédrogyl® (1 goutte= 5 microgrammes) peut être prescrit à des doses journalières allant de 60 microgrammes par jour (12 gouttes) jusqu' 150 microgrammes par jour (30 gouttes). [142]

Parallèlement au Dédrogyl ® qui est le plus prescrit, il faut un régime équilibré en calcium, phosphore et protéines : lait (éventuellement allégé) 0.5 l/ jour ou fromage blanc 100g/jour ou fromage à pâte ferme 50 g/ jour. Le régime doit comporter aussi des aliments riches en phosphore (viande, poisson).

Au bout de 2 à 3 mois, la cure initiale sera interrompue et ou bien on arrêtera tout traitement vitaminique D, ou bien on passera à 50µg (10 gouttes) une fois par semaine. Il est vérifié qu'à la fin de la semaine, il reste encore dans l'organisme une partie du 25(OH) D3 ingéré, si c'est le cas cette dose d'entretien paraît suffisante pour consolider les résultats.

Après quelques autres mois, la dose d'entretien peut elle-même être supprimée, et le spasmophile redevenu bien-portant peut rester des années sans aucune thérapeutique. D'autres fois, il conviendra de reprendre après quelques mois ou une année une nouvelle cure vitamino-calcique, particulièrement à la fin de l'hiver. [142][143]

▮ Intérêt de la calcitonine

L'administration de la calcitonine présente en outre l'avantage de diminuer l'excrétion urinaire de calcium, à condition qu'elle soit injectée à dose substitutive (à dose pharmacologique, l'hormone est calciurique).

La thérapeutique proposée est la suivante :

- Régime libre et équilibré en calcium, phosphate et protéines. S'il existe une intolérance aux produits lactés qui provoque une carence d'apport, supplémentation calcique par voie orale (Calcium Sandoz[®] à 500 mg de calcium).
- Vitaminothérapie D
- Administration intramusculaire ou sous-cutanée de la calcitonine (Cibacalcine[®] ou Calsyn[®] ou Cadens, Miacalcic[®], Calcitonine[®]), la calcitonine est injectée quotidiennement pendant 2 à 3 mois puis au rythme de 3 injections par semaine pendant 3 mois.
- En accord avec le malade, le traitement sera interrompu ou maintenu par cure de trois mois, Il durera plusieurs mois, voire des années et sera prescrit régulièrement à l'automne et au printemps. [144]

Tableau X : Traitement médicamenteux de la spasmodophilie. [145]

Médicament DCI	Spécialité	Présentation	Posologie
Magnésium Sulfate de magnésium	Magnésium sulfate [®] IV	10 amp. 1.5g/10ml 10 amp. 3g/20ml	Par voie IV très lente : A 150 à 200 mg/ 24h E 7 à 10 mg/Kg/24h
Carbonate de magnésium	Mag 2 [®] comprimés	60 cp. 100 mg	A 3 à 4cp/ jour E > 6 ans : 1 à 2 cp/jour
Sulfate de magnésium	Spasmag [®]	30 amp.buv. 118mg. 42cp.118mg pour suspension buvable. 60 gél.59 mg	A 2 à 3 amp. ou cp/jour ou 4 à 6 gél / jour E 1 à 2 amp buv/jour N ½ à 1 amp buv/jour
Aspartate de magnésium	Mégamag [®]	40 gél. 45 mg	A 6 à 10 gél/jour E >6 ans:4 à 6 gél/ jour
Vitamine B6 Chlorhydrate de pyridoxine	Magné B6 [®]		
Vitamine D Ergocalciférol (Vitamine D2)	Stérogyl [®] gouttes	Flacon de 20 ml doit 1000 gouttes	1 goutte=400UI=0.01 mg
	Zyma-D2 [®] gouttes	Flacon de 10 ml soit 333 gouttes	1 goutte= 300UI=0.0075mg
	Stérogyl 15 H [®]	Boite de 1 ampoule	1ampoule=600000UI=15mg
	Stérogyl 15 A [®]	Boite de 1 ampoule	1ampoule=600000UI=15mg
Colécalciférol(VitamineD3)	Vitamine D3 B.O.N [®]	Boite de 1 ampoule (solution huileuse) ou	1 ampoule= 200000UI=5mg

Calcifédiol (25 (OH) D3)	Dédroyl [®]	(solution alcoolique) Flacon de 300 gouttes	1 goutte= 5µg
Alfacalcidol (1α(OH) D3)	Un-alpha [®]	Flacon de 200 gouttes Boite de 30 capsules Boite de 30 capsules	1 goutte=0.1µg à 0.25 µg à 1 µg
Calcitriol (1.25(OH) ₂ D3)	Rocaltral [®]	Boite de 30 capsules	à 0.25 µg
Bétabloquant Propranolol	Avlocardyl [®]		30mg à 120 mg/j
Inhibiteur calcique Vérapamil	Isoptine [®]		
Anticonculsivant Phénytoïne Carbamazépine Clonazépam	Dihydan [®] Tégrétol [®] Rivotril [®]		150 à 300 mg/jour 0.75 à 1.5mg/jour 300 à 600mg/jour
Calcium Calcitonine	Calcium Sandoz [®] Cibacalcine [®] Calcyn [®]		500mg voie orale IM ou SC : 1 injection /jour Pendant 2 à 3 mois

1UI=0.025µg de vitamine D2 ou D3 (1mg= 40 000UI).

Partie 3 :
Application de l'endobiogénie
dans les affections
neurologiques
à travers 4 exemples

I) MIGRAINE

1) Approche endobiogénique

Pour pouvoir s'exprimer, la migraine implique la présence de plusieurs facteurs intriquée de façon plus ou moins complète, et qui sont d'ordre : hormonal, neurovégétatif, vasomoteur, métabolique.

Elle permet d'évaluer correctement le rapport entre les divers éléments du système neurovégétatif, parasympathique fort, alphasympathique fort, insuffisance ou retard de la réponse du béta sympathique dont l'importance est non seulement vasculaire, mais aussi digestive.

Elle montre qu'il existe une interaction étroite avec les perturbations du système vasculaire, rôle important des substances autocides : histamine, parmi d'autres, dont les récepteurs sont particulièrement présents au niveau vasculaire, participant activement au processus détonateur de la crise migraineuse.

Elle montre que les facteurs hormonaux (notamment ceux qui concernent la régulation glucidique) sont habituellement impliqués par des processus de régulation et de réactivité, engendrant à leur tour des modifications dans l'équilibre neurovégétatif susceptibles d'entraîner des phénomènes vasomoteurs, responsables de perturbations métaboliques qu'il faut également corriger afin de ne pas déclencher des réactivités en cascade.

Elle montre que les facteurs métaboliques peuvent être premiers d'où la place importante de la fonction digestive et du foie, carrefour métabolique essentiel à la fonctionnalité générale de l'organisme d'où l'importance dans la migraine de la régulation digestive, du foie, pancréas, intestin, en assurant une bonne fonctionnalité digestive pour permettre le passage correct des métabolites. [146]

2) Objectifs thérapeutiques

La finalité est d'obtenir ainsi un certain nombre de modification qui, si elles ne parviennent pas à changer l'équilibre fondamental du patient et à le sortir de l'état précritique et l'état critique, donc à réduire tous les mécanismes qui sollicitent la mise en route de la circulation lipidique, il convient donc d'agir à la fois sur l'hygiène de vie et sur la fonction digestive.

Le premier acte, au plan diététique est la suppression du sucre. Car plus le patient prend du sucre, plus il augmente l'insuline, plus il augmente les acides gras libres, et plus il augmente la sécrétion.

Le second geste est d'assurer une bonne fonctionnalité digestive, car pour assurer le passage correct des métabolites ; il ne faut pas que l'organisme se trouve dans l'obligation d'accentuer les mécanismes de la digestion, c'est-à-dire le parasymphatique sur le plan sécrétoire, le sympathique sur le plan excrétoire, ou de solliciter les organes qui participent à son déroulement.

Il est indispensable d'assurer à la digestion une fonctionnalité correcte.

Il convient de soulager le foie afin qu'il ne participe pas à :

- L'augmentation du niveau de fonction parasymphatique et alpha sympathique.
- Une saturation en acide gras libres et en facteurs lipidiques circulants.
- L'élévation de l'agrégation plaquettaire, donc des porteurs humoraux de la sérotonine.
- La modification des phénomènes vaso-actifs par surcharge circulatoire.
- L'augmentation permanente de la réactivité de l'organisme face aux métabolites afin de les faire entrer dans la cellule, la compétition insuline-GH.

Le troisième point important est le pancréas, qui est nécessairement impliqué dans les mécanismes de régulation des sucres.

Un autre point est l'état de l'intestin, dont le fonctionnement est important au niveau de l'équilibre de la flore intestinale de sorte que la digestion se déroule correctement, qu'elle ne fabrique pas trop d'éléments qui vont participer à la réactivité « allergique » de l'organisme.

Enfin, il faut réduire les facteurs exogènes d'agression psychique, qui sont des facteurs d'augmentation du niveau d'adaptabilité : le migraineux étant volontiers une personne d'une grande activité, il est souhaitable de compenser leur besoin d'activité cérébrale par une activité physique modifiantes les besoins de fonctionnalité : relaxation, sport, etc., doivent être conseillés. [146]

3) Traitement à base de plantes

Les éléments dont on dispose pour traiter la migraine doivent impérativement être agencés en fonction de chaque cas et selon les événements internes ou externes qui lui sont propres : cela est un élément très important dans le succès du traitement, qui se fait toujours selon le terrain, c'est à dire en étudiant chaque cas précisément dans l'agencement des divers éléments que nous venons de voir.

3-1) Exemples de plantes médicinales

a) Plantes médicinales à activité digestive

Elles sont importantes à connaître, puisqu'elles représentent une composante importante de la thérapeutique de régulation de l'appel métabolique, dont on a vu qu'il était à haut risque d'induction de migraine.

- Les camomilles : Camomille romaine (*Anthemis nobilis*) et allemande (*Matricaria chamomilla*).

Ces deux plantes, qui possèdent des propriétés antispasmodiques à tropisme digestif, sont traditionnellement utilisées dans la migraine. Cette indication se justifie d'autant plus du fait de leur très importante activité anti-inflammatoire et de leurs effets sur la congestion.

- Fumeterre (*Fumaria officinalis*)

Elle a une action antisérotoninergique et antihistaminique. C'est un amphocholérétique régulateur du sphincter d'Oddi, donc très important pour la régulation des fonctions hépatiques. [73]

On le prescrira :

- Soit en TM : 40 gouttes 3 fois par jour.
- Soit en extrait sec si le sujet est sensible à l'alcool (250 mg 3 fois par jour).

Ce produit est commercialisé sous le nom d'Oddibil®.

➤ Aubier du tilleul (*Tilia cordata*, *Tilia sylvestris*)

C'est l'un des meilleurs décongestionnants hépatique, possédant une action cholérétique et antispasmodique.

➤ Mélisse (*Melissa officinalis*)

Cholérétique, antispasmodique de type papavérinique.

On l'a prescrit en TM : 40 gouttes 3 fois par jour.

➤ Curcuma (*Curcuma xanthorrhiza*)

Cholérétique, cholagogue, antihistaminique, c'est un excellent remède de stase. Il peut être utilisé à de très faibles doses, par exemple en trituration 1DH (donc sans alcool) : une cuillerée à café 3 fois par jour.

➤ Pissenlit (*Taraxacum dens leonis*)

Cholérétique et cholagogue

➤ Artichaut (*Cyanara scolymus*)

Il est cholérétique et cholagogue. Il s'agit d'un remède puissant qu'il faut donc savoir bien doser. L'artichaut draine, si puissamment le foie cupidement un engorgement vésiculaire, source de coliques hépatiques ; son usage doit donc être très circonspect.

➤ Combretum (*Combretum micranthum*)

Cholagogue. C'est un bon protecteur hépatique, à doses faibles.

➤ Radis noir (*Raphanus niger*)

C'est un excellent cholagogue.

➤ Ballote (*Ballota foetida*)

Elle stimule l'activité du parasympathique, et diminue celle de l'alphasympathique et a une action cholagogue.

Intéressante dans la migraine, cette plante joue sur l'équilibre parasympathique / alpha-sympathique en périphérie. Comme dans la migraine, tous les mécanismes de régulation entre le système neurovégétatif périphérique et central sont liés à la réactivité alphasympathique qui engendre la réactivité parasympathique centrale en prescrivant la ballote qui possède une telle activité en périphérie, les besoins périphériques de l'organisme sont satisfaits immédiatement, rendant inutile tout appel extérieur. [73]

➤ Noyer (*Juglans regia*)

C'est un antiseptique intestinal, il agit également sur le pancréas exocrine et endocrine.

➤ Chélidoine (*Chelidonium majus*)

Plante à moindre intérêt, sa prescription est rendue plus difficile par des doses de toxicité proches de celles thérapeutiques.

b) Plantes à activité neurovégétative de type alphasymphatholytique

➤ Lavande officinale (*Lavandula vera*)

Elle a une action dans la migraine :

- Sur la crise, en inhalation d'HE ou en frictions cutanées d'HE, elle raccourcit les mécanismes de réactivité extérieure ;

- Sur l'état précritique, elle a des effets alphasymphatholytiques importants (associé à un petit effet vagolytique), antispasmodique et hépatiques bien connus.

Elle est donc importante dans le traitement de la migraine et intervient essentiellement dans le traitement endobiogénique.

Sa place comme remède symptomatique ne se justifie que dans deux cas :

- Sujets chez qui la participation de l'alphasympathique pendant la crise est prépondérante ;
- Sujets qui se connaissent bien et savent le moment où la réactivité alphasympathique débute, l'usage de la lavande leur permettant de raccourcir la crise.

➤ Oranger amer (*Citrus aurantium*)

Dans la migraine, on utilise l'HE de néroli (extraite des fleurs) qui est certainement beaucoup plus active que l'HE de petit grain (extraite des feuilles et tiges).

➤ Saule blanc (*Salix alba*)

Il a une activité antispasmodique et anti-inflammatoire

➤ Erysimum (*Erysimum officinale*)

Il présente une excellente action alphasympholytique. On doit cependant savoir que cette plante est l'objet de beaucoup d'erreurs botaniques, parfois volontaires. A prescrire selon le nom botanique complet en latin.

- Autres plantes

➤ Aubépine (*Crataegus oxyacantha*) ;

➤ Valériane (*Valeriana officinalis*) ;

➤ Escscholtzia (*Eschscholtzia californica*) ;

➤ Menthe (*Mentha piperata*) ;

➤ Mélilot (*Melilotus officinalis*) ;

➤ Pivoine (*Paeonia officinalis*) excellent antispasmodique musculotrope et neurotope ;

➤ Passiflore (*Passiflora incarnata*). [73]

c) Plantes à activité neurovégétative de type parasympholytique

➤ Thym (*Thymus vulgaris*)

Outre ses propriétés vagolytiques, c'est un cholérétique et un stimulant de la corticosurrénale.

Il s'utilise en huile essentielle (HE), en teinture mère (TM), en extrait fluide (EF).

➤ Ményanthes ou trèfle d'eau (*Menyanthes trifoliata*)

L'une des plantes les plus importantes, utilisées dans le traitement de l'asthme, comme dans toutes les affections comportant ce type de déséquilibre : alphasympathique fort avec parasympathique fort et bêtasympathique insuffisant. Elle est également prescrite dans le traitement adjuvant des formes viscérales du lupus érythémateux.

➤ Achillée millefeuille (*Achillea millefolium*)

Antispasmodique à spécificité digestive importante, elle joue un rôle prépondérant dans la sécrétion de progestérone. Au cours des migraines cataméniales, l'hyperfolliculinie relative est un des facteurs capitaux du passage de l'état précritique à l'état critique. La baisse d'œstradiol a été longtemps évoquée comme facteur déclenchant de la migraine, alors qu'elle n'est en réalité que l'un des cofacteurs : toutes les femmes présentent une baisse d'œstradiol (fin du cycle, fin de grossesse, ménopause) sans avoir pour autant de migraine. Mais c'est le déséquilibre relatif œstrogènes /progestérone qui nécessite la mise en route des facteurs de régulation afin d'augmenter la sécrétion progestative dans la seconde phase du cycle. Cela implique une mobilisation de l'alphasympathique, une mobilisation de la prolactine, donc une modification métabolique intracérébrale.

- Autre plantes :

➤ Gentiane (*Gentiana lutea*) ;

➤ Estragon (*Artemisia dracunculus*), utilisé surtout sous la forme HE. [73]

d) plantes médicinales à activités hormonale

Même si la migraine n'est pas cataméniale, les règles sont toujours un facteur déclenchant ou préparatoire ou modificateur du niveau d'équilibre, par le seul fait de l'hyperœstrogénie relative.

Recourir à des plantes à activité hormonale peut donc représenter un point important du traitement des migraines, non seulement de celles péripubertaires et périménopausiques, (outre les migraines proprement cataméniales), mais également de celles de toutes les femmes qui présentent une hyperœstrogénie relative.

▮ Plantes à activité de type progestatif

- Alchémille (*Alchemilla vulgaris*) ;
- Achillée millefeuille (*Achillea millefolium*) ;
- Lyciet (*Lycium barbarum*) : intéressant car aussi parasympatholytique (vagolytique)

▮ Plantes réductrices d'une hyperoestrogénie vraie

- Gattilier (*Vitex agnus castus*).

e) Plantes médicinales à tropisme vasculaire

- Hydrastis (*Hydrastis canadensis*) ;
- Petit Houx (*Ruscus aculeatus*);
- Ginkgo (*Ginkgo biloba*);
- Mélilot (*Melilotus officinalis*). [73]

3-2) Exemple de prescription d'ordonnance phytothérapeutique /cas clinique : [20]

Mme X, née le 20 janvier 1938

Apparition de crises de migraine importantes avec nausées et vomissements, durée 48 h, plus importantes le dimanche soir.

Cycle irrégulier 30 à 35 jours, apparition de bouffées de chaleurs quelque soit la date du cycle.

A 48 ans : arrêt des règles, bouffées de chaleurs++, fréquence et intensité des migraines idem : 1 fois par semaine, augmentée par l'effort, les vapeurs d'essence.

Traitement œstro-progestatif substitutif pris à 47 ans pendant un mois, car non supporté, sans effet sur les migraines. Relais par bêtabloquant pendant 1 an : légère diminution de l'intensité des crises.

Première consultation à 56 ans pour migraine invalidante depuis plus de 14 ans.

Migraine 1 fois par semaine, sans cause évidente, augmentée par l'effort, les vapeurs d'essence.

Bouffées de chaleur (10 /jour), plus importantes le matin au réveil, spontanées (peu d'influence de l'activité ou du stress) ; disparut la nuit.

Rhinite allergique+ toux avec certaines plantes, pas d'asthme.

Sommeil irrégulier, s'endort mal, réveil la nuit, démarrage matinal difficile.

Transpiration normale, supporte mal la chaleur.

TA : 16/9 ; palpation grêle sensible, CHWOSTECH absent, érythème en regard de la thyroïde, glande non palpable.

Traitement phytothérapeutique à visée :

- Régulatrice NV : sympathicolytique et vagolytique.
- Régulatrice hormonale : freination LH, légère stimulation des fonctions oestrogénique et thyroïdiennes.
- Régulation et drainage hépatobiliaire et pancréatique.
- Stimulation corticosurrénalienne.
- Apport magnésium.

1. HE *lavandula officinalis*

HE *artemiculus* aa 2g

HE *thymus vulgaris*

Ribes nigrum bourgeon qsp 125 ml

50 gouttes aux 3 repas

2. *Medicago sativa* 100

Avena sativa 200

Artium lappa 100

1 gel*2/j

3. Magnéspasmyl® : 2 comprimés matin et soir

4. En cas de crise

infusion de Mélisse (feuilles) : 1 cuillère à soupe /tasse

Infuser 20 min, ajouter un jus de citron + 2 comprimés de Céphyl®

2^{ème} consultation 4 mois plus tard

Diminution des migraines (en fréquence et intensité) de 50%, désormais contrôle les crises avec infusion de Mélisse + jus de citron chaud

Diminution importante des bouffées de chaleur, persistent uniquement en fin de nuit vers 5 h du matin.

Même traitement avec arrêt avoine, bardane et magnésium

3^{ème} consultation 4 mois plus tard :

N'a plus de bouffées de chaleur

N'a plus de migraine, hormis quelques céphalées déclenchées par les odeurs de parfum, d'essence ou par un écart alimentaire vers le sucre.

Sédation de la rhinite allergique.

Depuis ces consultations, suivi régulier pour terrain arthrosique, légère ostéopénie, et régulation hormonale post-ménopausique, HTA labile contrôlée sous traitement.

A refait 2 crises de migraine, vite contrôlées, déclenchées par des vapeurs d'essence (voyage en voiture).

N'a plus refait une seule crise de migraine, ni céphalée

Dernier traitement un an plus tard, à visée :

Sympathicolitique plus marqué, légèrement vagolytique, stimulation oestrogénique plus importante, freination LH, légère stimulation thyroïdienne, soutien cortico-surrénalien.

Apport minéral, drainage hépatorénal et soutien circulatoire.

1. HE *lavandula officinalis* 3g

HE *Salvia sclarea* 2g

Ribes bourgeon qsp 125ml

50 gouttes avant les 3 repas

2. *Medicago sativa*

3. *Avena sativa*

4. Prêle SIPF

1 cuillère à café par jour, 20 jours par mois.

5. Aubépine et mélisse : 2 comprimés aux 3 repas

6. Infusion avec :

Ulmaire (fleur), vigne rouge (feuille), Fumetterre (partie aérienne)

Bourrache (fleur) : 1 cuillère à dessert de chaque plante pour 1 litre

Infuser 15 mn, à boire dans la journée.

II) INSOMNIE

1) Approche endobiogénique

Différents processus physiopathologiques inducteurs des insomnies :

➤ **Difficulté d'endormissement**

- Non désinsertion cortico-surrénalienne avec béta sympathicotonie.
- Consommation permanente diurne des hypnogènes qui ne sont pas à un taux suffisant pour enclencher le sommeil.
- Suractivité TRH
 - Soit rôle ponctuel d'adaptation.
 - Soit rôle premier dans l'adaptation.

➤ **Réveils nocturnes : rôle des facteurs hypnogènes (FH)**

- Les FH les plus nombreux et les plus fréquents sont liés au processus de la digestion.
- Réveils par désadaptation d'origine digestive (foie, intestin entre 2 et 4h du matin)
- Blocage de la séquence neurovégétative mise en jeu par la digestion.

➤ **Réveil nocturne si parasymphatique trop fort**

- Avec un taux d'hypnogènes qui a atteint le seuil d'endormissement au cours de la journée.
- Taux d'hypnogènes trop bas pour maintenir une réactivité alpha suffisante, donc :
 - Pas de blocage de l'axe corticotrope
 - Alpha suivi d'une décharge béta= réveil

➤ **Rêves**

- Rôle de la TRH :
 - Assure une fonction bêta sympathique centrale : mouvement et couleurs.
 - Responsable de l'importance de l'imaginaire et de la coloration des rêves.

Sommeil sans rêves : bonne activité para et alpha durant la nuit. [73]

2) Objectifs thérapeutiques

➤ **Endormissement :**

Rétablir le séquençage neuroendocrinien.

- Sollicitation parasympathique : freination de l'activité excessive de l'alpha-sympathique.
- Donner un vagomimétique le soir pour induction du sommeil.
- Parfois au contraire un vagolytique (exemple : lavande).
 - Si vague trop fort toute la journée.
 - Intérêt du drainage, notamment digestive.
 - Permet alors aux hypnogènes résiduels d'agir + réduction de la réactivité alpha.
- Désinsérer la corticosurrénale de sa modalité de séquence neurovégétative vers le bêta sympathique, au besoin donner un bêta lytique
- Empêcher l'appel à une suractivité TRH, par exemple de relance insulinique ou oestrogénique.

Au besoin donner un régulateur à effet œstrogène-thyroïdien (*Avena sativa* 3 DH).

➤ **Réveils nocturnes**

- Maintien de l'équilibre para-alpha.
- Assurer une correcte fonctionnalité digestive pour ne pas se retrouver la nuit dans un blocage de la séquence neurovégétative.

3) Traitement à base de plantes médicinales

3-1) Exemples de plantes médicinales

a) Plantes sédatives du système nerveux central

- Aspérule *Asperula odorata*
- Eschscholtzia *Eschscholtzia californica*
- Lotier *Lotus corniculatus*
- Melilot *Melilotus officinalis*
- Mélisse *Melissa officinalis*
- Passiflore *Passiflora incarnata*
- Valériane *Valeriana officinalis*

b) Plantes resynchronisatrices vagomimétique (à activité neuro-endocrinienne)

- verveine *Verbana officinalis*
- Romarin *Rosmarinus pfficinalis* + activité sur la vésiculee biliaire
- Origan *Origanum vulgare* + sympatholytique
- Marjolaine *Origanum majorana*+ sympatholytique

c) Plantes vagolytiques

- Estragon *Artemisia dracunculus*
- Gentiane *Gentiana lutea*
- Lavande *Lavandula vera*

d) Plante bêta sympatholytique

- Aubépine *Crataegus oxyacantha*

e) Plantes freinateur de la TRH

- Pichi *Fabaiana imbricata*

f) Plantes stimulante de la MSH

- *Plantanus bourgeons* 1DH

3-2) Exemple d'ordonnance à base de plantes médicinales

Sujet sédentaire, trop nourri, buveur de café, aux nombreux coups de pompe dans la journée, notamment après le repas.

Ne trouve pas le sommeil au coucher. [20]

1. Oddibil[®] : 2 comprimés midi et soir au début du repas

Fumettere : draineur hépato-pancréatique

2. HE Lavande vraie aa 1g

HE Thym

Labrafil 15ml

Huile d'olive qsp 60 ml

Lavande : para et alpha lytique

Thym : parasympholytique

3. SD. *Lotus corniculatus*

SD. *Gentiana lutea* aa qsp 200 mg

Lotus corniculatus Sédatrice du SNC, sympatholytique

Gentiane : para sympatholytique

1 gélule avant de coucher

4. Argile verte : 1 cuillère à café 2H après le repas du midi

Bloque la sérotonine périphérique de manière à avoir un effet rebond sur la sérotonine centrale

5. Règles hygiéno-diététiques

- Arrêt du café

- Limiter à 10 min la sieste post prandiale

- Attention au repas du soir

- Avoir un minimum d'activité physique dans la journée.

III) SCLÉROSE EN PLAQUES

1) Approche endobiogénique

La sclérose en plaque résulte d'un déséquilibre dans la séquence des processus d'entretien, d'adaptation et de restauration des membranes.

- Concerne le tissu neurologique :
 - o Dans sa fonctionnalité : donc le métabolisme glucidique au détriment des activités lipidiques et protidiques = axe somatotrope et thyroïdienne.
 - o Dans son adaptation tissulaire : œstrogènes

➤ Finalité de la SEP

- Surenergie de base et circulante :
 - o Destinée à augmenter l'activité générale, tant centrale que périphérique.
 - o Mais n'est pas destinée au mouvement.

Pour conserver cette énergie :

Suppression du mouvement

- o Destruction des gaines de myéline, donc de la conduction nerveuse.
- o Ce qui réduit l'implication active neuro-musculaire.

- Sur adaptation permanente
- Hyperactivité tant centrale (TRH, dopamine) que périphérique
- Anticipation de l'apport de l'énergie avant même de déclencher le mouvement :

Sujet qui :

- ⇒ Vit dans la phase préparatoire à la construction
- o Vit dans une énergie immédiate et non secondaire liée au mouvement :
- = Enfermement dans un processus d'adaptation de type glucagon qui devient permanent.

- Ainsi sollicitation de l'insuline en priorité, génératrice de déséquilibre somatotrope GH.
- Puis mise en place des processus de compensation pour corriger, par les œstrogènes, le déficit de fonctionnalité structurale intracellulaire.

➤ **Au niveau de l'axe somatotrope**

- L'action de la GH est bloquée, car interrompue dès le début du processus de croissance par les facteurs limitant son action métabolique= insuline
- Hyperinsulinisme : l'insuline anticipe son action.
- Hyperréactivité de l'insuline majorée par une hyperréactivité pancréatique (forte vagotonie avec alpha réactionnel +++)

○ La sécrétion insulinaire perd sa pulsativité et devient permanente.

○ Bloque ainsi en permanence l'activité de la GH.

- L'excès de GH n'est pas responsable de la SEP, mais cet excès est responsable du surplus de réactivité insulinaire.
- C'est cette hyperréactivité qui empêche l'activité de reconstruction de la gaine de myéline.

➤ **Caractère inflammatoire de la SEP**

- L'insuline participe à la régulation de l'inflammation, considérée en tant qu'élément d'adaptation,
- indirectement par son activité cellulaire au sein des parois vasculaires : elle détermine un processus d'inflammation, régulant ainsi la répartition des métabolites à chaque niveau.
- Directement par sa participation aux variations qualitatives et quantitatives des surfaces tissulaires d'échanges, permettent une meilleure pénétration au niveau des tissus osmo-dépendants, notamment neurologique (stagnation et accumulation pré membranaire).

➤ **Auto immunité (anticorps anti-myéline)**

- Eléments qui, à partir du moment où ils sont circulants, sont des éléments d'adaptation.
- La cause (plurifactorielle) de la maladie ne réside pas dans ces éléments, mais dans ce qui les détermine.
- Blocage de l'activité myélinique, car dans ce contexte précis, cette activité est un élément gênant de l'adaptation.

➤ **Axe thyroïdienne**

- Hyperthyroïdisme haut (TRH) : par besoin énergétique / d'oxydation important : transformation → T4 T3 important
- Action de la TRH sur le pancréas endo et exocrine : rapport TRH-insuline.
 - Adaptation de la thyroïde au besoin immédiat d'énergie : la TRH joue le rôle de la beta sympathique au niveau central.
 - Action de la TRH sur la trophicité et le volume pancréatique.
 - Afin d'adapter la production de glucose en fonction des besoins.
 - TRH : élément d'adaptation permettent de relancer la production d'insuline.

➤ **Axe gonadotrope : Hyperoestrogénie**

Présence d'une hyperoestrogénie (absolue ou relative) à visée cellulaire et tissulaire :

- Vise à compenser le manque d'apport énergétique intracellulaire (du fait du blocage GH).
- Entraîne son corollaire thyroïdienne.

Axe corticotrope

- Blocage de la surrénale par perdurance de l'alpha sympathique et son prolongateur histaminique = processus de l'inflammation.
- Donc inexistence du bêta sympathique en périphérie. [20]

2) Objectif thérapeutique

Retirer tous les processus qui resollicitent la voie d'adaptation citée.

- Retarder la précocité insulinaire et donc la réactivité inflammatoire.
 - Régime anti-inflammatoire supprimant sucres, laitages, farine de blé.
 - **Extranase**[®] à fortes doses.
- Réduire l'immédiateté du rapport glucagon/insuline.
 - Augmenter l'activité exocrine du pancréas.
 - Présente l'inconvénient de relancer à terme l'insuline : substitution de l'activité pancréatique exocrine par de fortes posologies d'extraits pancréatiques, mais par cures.
- Bloquer la réactivité hypophysaire de l'axe thyroïdien.
- Réduire l'activité oestrogénique.
- Stimuler la surrénale pour retrouver une action adrénalinique.
- Immuno-régulation.
- Diététique : apport d'acides gras essentiels (AGE).

Acide gamma linoléique :

- Régulateur des échanges membranaires.
- Présent surtout dans l'huile d'onagre. [20]

3) Traitement à base de plantes médicinales

3-1) Exemples de plantes médicinales

a) Plante à activité inhibitrice de la réactivité hypophysaire de l'axe thyroïdienne

- Pichi (*Fabiana imbricata*)
- Lycopse (*Lycopus europaeus*)

b) Plante à activité anti-œstrogénique

- Gattilier (*Agnus castus*)

c) Plantes stimulatrices de la surrénale

- Trèfle d'eau (*Menyanthes trifoliata*)
- Thym (*Thymus vulgaris*)
- Lavande (*Lavandula vera*) alphalytique
- Hysopse (*Hyssopus officinalis*) à faible dose, bêta sympathomimétique

d) Plantes immuno-régulatrices

- Haricot (*Phaseolus vulgaris*)

IV) SPASMOPHILIE

1) Approche endobiogénique

La spasmophilie, s'exprime lors de toute lutte adaptative :

- Période d'activité génitale chez la femme : génératrice de cycles courts et moyens, elle accroît la fréquence de la spasmophilie, lors :
- de chaque période menstruelle et de chaque phase ovulatoire ;
- des grossesses, qu'elles soient poursuivies ou interrompues ;
- de la prise de la pilule, ou de toutes formes d'hormonothérapie substitutives ;
- grandes époques de la vie génitale : puberté, méno ou andropause ;
- changements de saison : ils correspondent eux aussi à des périodes de sensibilisation, qui sera maximale au printemps et à l'automne.

Le système endocrinien change de niveau pour permettre à l'organisme de s'adapter aux nouvelles conditions qui lui sont imposées. On comprend que les époques de grande variation thermique, de passage de chaud au froid ou vice-versa, de modification importante du degré d'hydratation ou de la pression atmosphérique soient aussi celles des grandes crises de la spasmophilie. Mobilisant fortement son système d'adaptation, l'organisme doit fournir une dépense énergétique plus ou moins élevée, selon son équilibre endobiogénique et les disponibilités adaptatives qui sont les siennes. Ainsi s'explique le fait fréquent que certains sujets puissent être sensibles aux changements du rythme solaire ou à d'autres phénomènes astrodynamiques.

2) Objectifs thérapeutiques

La spasmophilie est une polyopathie ; son traitement ne serait être unique. Comme dans toute pathologie, il s'agit s'assurer la prise en compte globale d'un être humain particulier.

Comme toujours, il convient de soulager d'abord, puis de prévenir les crises qui sont ici le plus souvent inévitables à plus ou moins long terme, en mettant en place une thérapeutique endobiogénique.

À cet effet, l'ordonnance comprend trois parties :

▮ **Première partie, dite de compensation**

Elle est purement symptomatique, elle doit apporter les éléments précis dont le déficit a été évalué sur la clinique et confirmé par les examens de laboratoire : magnésium d'abord, potassium puis phosphore. Le calcium ne sera donné qu'à faibles doses, dans les phases de la pré-crise. La vitamine D ne sera donnée que par de petites cures, lors des phases de faiblesse ou pour réduire un état de mal difficile à appréhender.

▮ **Deuxième partie de l'ordonnance**

Elle s'attache à réduire les symptômes les plus invalidants exprimés au niveau des organes profonds, c'est-à-dire ceux qui sont liés à la souffrance itérative des organes cibles préférentiels, sont toujours les premiers à se manifester. Aggravant l'état du patient spasmophile, de tels symptômes le persuadent de l'existence d'une maladie profonde non diagnostiquée par le médecin, et deviennent alors un facteur important de psychiatrisation.

▮ **Troisième partie de l'ordonnance**

Elle concerne le traitement des déséquilibres endobiogéniques :

- Dans leur composante neurovégétative, par des plantes à tropisme parasympathique et sympathique.
- Dans leur composante endocrinienne, qui constitue pour la spasmophilie l'essentiel du traitement. [73]

3) Traitement à base de plantes médicinales

3-1) Exemples de plantes médicinales

a) Plantes antispasmodiques

- Généraux

- Valériane (*Valeriana officinalis*).
- Livèche (*Levisticum officinale*).

- Cardiovasculaires

- Mélilot (*Melilotus officinalis*).
- Panais (*pastinaca sativa*).
- Tilleul (*Tilia sylvestri*).

- Hépatovésiculaire

- Chélidoine (*Chelidonium majus*).

- Intestinal

- Angélique (*Angelica archangelica*).
- Camomille (*Matricaria chamomilla* et *Anthemis nobilis*).
- Basilic (*Ocimum basilicum*).
- Estragon (*Artemisia dracunculum*).

- Génital

- Viorne (*Viburnum prunifolium*).
- Actée (*Cimicifuga racemosa*).
- Gattilier (*Vitex agnus castus*).

b) Plantes à activité hépatovésiculaire

Dans les formes digestives, on retiendra préférentiellement :

Le Radis noir (*Rhaphnus niger*) ou le Raifort (*Raphnus rusticanus*), qui associent à leur richesse en soufre une teneur importante en vitamine C, dont on sait la place dans le métabolisme du calcium.

c) Plantes à activité pancréatique

- Fumetterre (*Fumaria officinalis*).

d) Plantes à activité intestinale

- Cannelle (*Cinnamomum zeylanicum*).
- Coriandre (*Coriandrum sativum*).
- Myrtille (*Vaccinium myrtillus*).
- Noyer (*Juglans regia*).

e) Plantes à activité cardiovasculaire

- Aubépine (*crataegus oxyacantha*).
- Noyer (*Juglans regia*).
- Olivier (*Olea europeae*).
- Tilleul (*Tillia sylvestris*).

f) Plantes à activité pelvienne

- Hamamélis (*Hamamelis virginica*).
- Hydrastis (*Hydrastis canadensis*).
- Oignon (*Allium cepa*).

g) Plantes à activité neurologique

- Jasmin (*Gelsemium sempervirens*).
- Lavande (*Lavandula officinalis*).
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*).

h) Plantes à activité musculaire

- Gingembre (*Zingiber officinale*).
- Millepertuis (*Hypericum perforatum*). [20]

3-2) Exemple de prescription d'ordonnance phytothérapeutique :

Phytothérapie du terrain spasmophile

La préparation suivante est préconisée par le Docteur Paul Bélaiche, phytothérapeute, dans le cas de spasmophilie. [145]

Il s'agit de dix plantes sédatives et antispasmodiques, présentées sous forme de teinture mère et mélangées à part égales :

TM *Agnus castus* (gattilier) : antispasmodique, sédative, équilibrante du système sympathique

TM *Ballota foetida* (ballote) : antispasmodique, rééquilibrant nerveux

TM *Crataegus* (aubépine) : tonicardiaque, antispasmodique, hypnotique léger

TM *Humulus lupulus* (houblon) : sédatif génital, hypnotique, stomachique

TM *Lotus corniculatus* (lotier corniculé) : sédatif nerveux

TM *Melilotus officinalis* (mélilot) : antispasmodique, somnifère

TM *Passiflora incarnata* (passiflore) : sédatif, antispasmodique

TM *Salix alba* (saule blanc) : antispasmodique, calmant nerveux, sédatif génital

TM *Tillia europaea* (tilleul) : sédatif, hypnotique, antispasmodique

TM *Valeriana officinalis* (valériane) : antispasmodique, rééquilibrant nerveux

30 à 40 gouttes matin, midi et soir. Passer à 50 à 60 gouttes en cas de menace de crise.

Ces mêmes plantes peuvent être retrouvées sous d'autres formes :

Gemmothérapie : *Tillia* (bourgeons de tilleul) 1D, 40 gouttes matin et midi, 50 gouttes le soir

Suspension intégrale de plante fraîche : passiflore, valériane, aubépine, à parts égales, 1 cuillerée à café 2 à 3 fois par jour.

Sous forme d'extraits secs : passiflore + valériane + aubépine (Phytocalm®), passiflore + valériane (Sympavagol®)

Une préparation médicale associant aubépine, valériane, passiflore, *ballota foetida* avec deux plantes toniques : kola et paullinia (Euphytose®) avec 2 comprimés 3 à 4 fois par jour.

➤ **Les plantes stimulantes** : [145]

Ce qu'il convient d'envisager en cas de fatigue anormale, d'asthénie, de périodes dépressives, c'est une action conduite pour que les aliments habituels soient correctement transformés, acheminés et utilisés, les déchets étant normalement évacués.

Les plantes seront des excitants qui sollicitent les réserves et ressources énergétiques potentielles.

▪ On absorbera le matin à jeun chaque jour mais une semaine sur deux un œuf macéré dans un jus de citron et on alternera avec du fenugrec.

Il est aussi possible d'employer du jus de carotte, du sirop d'argousier, du blé germé ou des amandes.

▪ En tant que tonocardiaque ; on pourra réaliser une infusion de :

- Muguet 10g
- Aubépine 10g
- Germandrée 10g
- Pissenlit 15g
- Gratteron 15g
- Epine-vinette 15g
- Bourse à pasteur 20g
- Gui 20g
- Vigne rouge 25g

On mettra 3 cuillères à soupe de ce mélange dans 1 demi-litre d'eau qu'on portera à ébullition quelques minutes, on laisse infuser puis on passe.

Cette infusion sera à prendre plusieurs fois dans le courant de la journée et ceci 2 ou 3 jours par semaine.

Il existe un autre tonicardiaque mais dont l'effet sera plus immédiat :

Tisane boribel* numero 3 qui contient de l'*Adonis vernalis*.

▪ S'il s'agit de retrouver du tonus :

Menthe poivrée, menthe pouliot, basilic, mélilot, sauge, thym en parties égales.

On mettra une bonne cuillerée dans une tasse d'eau, on porte à ébullition et on laisse infuser hors du feu.

On boira cette infusion à mesure de 2 ou 3 tasses par jour entre les repas.

➤ **Les plantes calmantes :**

Leur emploi n'est justifié que dans la perspective d'adoucir les inconvénients d'une manifestation trop gênante.

C'est le cas pour :

- Le tilleul (calmant chez beaucoup, excitant chez d'autres).
- L'olivier (fleur et feuilles).
- La passiflore, le lotier corniculé, l'aspérule odorante, la marjolaine, le mélilot.
- Le coquelicot
- La mélisse, la mélitte, la fleur de primevère, la fleur de narcisse des prés, le calament, le séneçon jacobée pour l'effet antispasmodique.
- La fumeterre (mais en usage prolongé).
- La sauge, le chaton du saule, la racine de valériane pour l'effet apaisant.
- Le basilic, l'aubépine.

▪ En cas d'insomnie, de dépression ou de nervosité excessive, le mélange suivant est intéressant :

- Aubépine 10g
- Passiflore 0g

- Calament 20g
- Aspérule odorante 20g
- Menthe poivrée 20g
- Mélisse 20g
- Serpolet 20g
- Valériane 20g

2 cuillères à soupe de ce mélange dans une tasse avec une eau à ébullition qu'on laisse infuser 10 minutes sont nécessaires.

La posologie sera de 2 ou 3 tasses par jour à distance des repas.

▪ En cas d'agitation ou de grande nervosité :

- Angélique 10g
- Feuilles d'olivier 10g
- Aubépine 10g
- Balsamite 10g
- Narcisse 10g
- Origan 10g
- Valériane 30g

2 cuillères à soupe de ce mélange dans une tasse avec une eau à ébullition qu'on laisse infuser 10 minutes sont nécessaires.

La posologie sera de 2 ou 3 tasses à distance des repas.

▪ Si la nervosité et l'insomnie sont associées :

- Violette 20g
- Anis vert 20g
- Valériane 20g

- Oranger 20g
- Camomille romaine 20g
- Coquelicot 20g
- 1 Cuillère à soupe de ce mélange dans une tasse d'eau bouillante qu'on laisse infuser 10 minutes est nécessaire.
- Cette tisane sera à prendre au coucher.

▪ Pour éviter l'accoutumance aux préparations précédentes, il est préférable de les alterner avec l'infusion suivante :

- Angélique 10g
- Lotier corniculé 10g
- Lavande 15g
- Primevère 15g
- Saule 15g
- Oranger 15g
- Basilic 15g
- Tilleul 20 g
- Valériane 20g

Partie 4 :
Pharmacognosie des
principales plantes
médicinales en neurologie

I) LES PLANTES A PROPRIETE NEUROHORMONALE

1) Grémil (*Lithospermum officinale*)

➤ Botanique

La grémil est une plante vivace des terrains incultes et sols calcaires, de la famille des Boraginaceae, à tige dressée et ramifiée, couverte de poils rudes et hautes de 30 à 80 cm, et des feuilles alternes sensibles, ovales, velues, sont marquées de nervures saillantes. Les petites fleurs blanc-jaunâtre, portées à l'aisselle des feuilles sont velues et avec une corolle en entonnoir. Le fruit est un tétrakène blanc nacré, dure et luisant. [146]



Figure 29: *Lithospermum officinale*. [147]

➤ Drogue

La drogue est constituée par les parties aériennes qui sont récoltées de Mai à Août, et le fruit qui est récolté de Juillet à Août. [146]

➤ Composition chimique

La graine renferme principalement :

Des composés phénoliques :

- Acides-phénols : acide lithospermique, acide chlorogénique.
- Quinones : shikonine et dérivés.
- Flavonoïdes : rutine, quercétine.
- Substance minérales (jusqu'à 50%) : CaCO₃ et acide silicique.
- Mucilages.

➤ Propriétés et indications neurologiques en phytothérapie clinique

Le grémil est connue par ses propriétés antihormonales de l'acide lithospermique, il a une activité anticonceptionnelle, il entraîne une diminution ou inhibition des sécrétions androgènes, atrophie des organes sexuels, il agit par antagonisme direct à l'égard de la thyroxine ou blocage des hormones gonadotropes ; l'activité est renforcée par la présence de rutoside ou d'acide chlorogénique.

Il est indiquée dans certaine forme hyperfolliculinique pure par défaut d'information des récepteurs centraux à l'excès d'œstrogènes, et en complément du traitement de certaines néoplasies pour son action antihormonale concernant l'axe anté-hypophysaire. [146]

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

- Au niveau symptomatique : aucune activité retenue.
- Au niveau drainage : il a des effets de diminution de l'urémie et augmentation de la vitesse de filtration glomérulé.
- Au niveau neurovégétif et endocrinien : il est antihormonale, anticonceptionnel, antigonadotrope, antithyréotrope, antiovulatoire antiprolactine. [20]

2) Gattilier (*Vitex agnus castus*)

➤ Botanique

Le Gattilier est un élégant arbuste de 1 à 6 m de haut des régions méditerranéennes et asiatiques à odeur aromatique poivrée, de la famille des Verbenaceae. Sa tige droite a des ramifications blanchâtres quadrangulaires et très flexibles, porte des feuilles caduques longuement pétiolées qui sont opposées, palmées et divisées en 5 à 7 folioles lancéolées cotonneuses en dessous. Les petites fleurs de 4 à 6mm sont bleues / violettes regroupées en grappes à la partie terminale de la tige. Le fruit est une drupe brun-noire de 3 à 5 mm. [146]



Figure 30 : *Vitex agnus castus*. [148]

➤ Drogue

La drogue est constituée par le fruit récolté de Juillet à Septembre, et les sommités fleuries récoltées de Juin à Août. [146]

➤ Composition chimique

La plante est constituée principalement de :

- Flavonoïdes (0.05- 0.08%).

▪ Lipophiles : flavones polyméthoxylées ; casticine (0.02- 2%) = vitexicarpine ; chrysophénol-D, pendulétine.

▪ Hydrophiles : notamment des O et C-hétérosides acylés du lutéol : glucosyl-7 lutéoline ; orientine ; homoorientine ; isovitexine libre et son xyloside.

- Glucosides iridoïdes (1%) aucuboside, agnuside, eurostoside.

- Dérivés diterpénique des séries labdane et clérodane : rotundifurane (0.04 à 0.3%).

- HE (0.15-11.8%) ; monoterpènes, sesquiterpènes.

- Polyphénols totaux (4.88 à 13.24).

- Tanins (0.24à 1.60%).

- Triglycérides.

- 3- cétostéroïdes.

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

La plante possède la propriété d'inhibition de la sécrétion de prolactine (in vitro), d'où la diminution de la prolactinémie et allongement de la phase lutéale et réduction de la phase folliculinaire, par mécanisme d'activité agoniste dopaminergique avec stimulation sélective des récepteurs D2 de la Dopamine, d'où son indication dans l'hyperfolliculinie (certains syndromes prémenstruels), kyste de l'ovaire, hyperplasie de l'endomètre. Ainsi elle agit par action centrale sur le système mésolimbique et extra-pyramidal et par action inhibitrice au niveau hypophysaire, d'où l'importance de la dose administrée.

Elle possède également la propriété d'activation des récepteurs μ aux opioïdes par activité agoniste des récepteurs μ : le Gattilier mime l'action de la β -endorphine et ralentit la sécrétion pulsatile de Gn-RH. [146]

La présence des glucosides et des flavonoïdes lui confère la propriété galactagogue et antispasmodique. L'extrait est sédatif central, ainsi elle est vulnérable par la présence des tanins.

Il est utilisé en adjuvance au traitement de cancer du sein, notamment si osteoporose pour ses actions anti-œstrogène, anti-FSH, alphasympholytique.

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

○Au niveau symptomatique : le Gattilier est sédatif central, anti-libidinal féminin, et antispasmodique utérin.

○Au niveau du drainage : il possède la propriété du régulateur utéro-ovarien (kyste ovarien, hyperplasie de l'endomètre), et ocytocique en basse dilution (3DH).

○Au niveau neurovégétatif et endocrinien : sur l'axe gonadotrope, il a une action centrale d'inhibition de la relance des hormones gonadotropes (anti-FSH), du fait qu'il soit stimulant de l'ocytocine centrale, et inhibiteurs des récepteurs ostrogéniques périphériques, le gattilier relance la prolactine (en basse dilution, surtout en 1DH). Sur les autres axes, il freine l'ensemble de la relance hypothalamo- hypophysaire, augmente T4 par rapport à T3. Il est alpha sympatholytique et peut interagir avec les substances bloquant la dopamine.

3) Pimprenelle (*Poterium sanguisorba*)

➤ Botanique

Plante vivace de 15 à 60 cm de haut, de la famille des Rosaceae, très commune des prairies, formant des rosettes régulières. Ses tiges angulaires, peu rameuses sont souvent couchées, à feuilles alternes composées de 9 à 25 folioles ovales et crénelées. Les fleurs très petites, vert pale mêlé de pourpre, démunies de pétales, sont réunis en épis globuleux au sommet des tiges et s'épanouissent d'Avril à Août. [146]



Figure 31 : *Poterium sanguisorba*. [149]

➤ Drogue

La drogue est constituée de la racine récoltée à l'automne. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est constituée principalement de :

- Tanins : (plus de 10%) hydrosables oligomères : sanguines
- Flavonoïdes (3%) : kaempférol, quecétine.
- Acides phénoliques : acides caféique, gallique, vanillique, ursolique, hydrox benzoïque.

- HE.
- Tormentoside (saponoside triterpénique).
- Acide para-coumarique.
- β systérol.
- Vitamine C.

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

Les racines possèdent des propriétés liées à l'astringence par la présence des tanins, comme anti-hémorragique, anti-diarrhéique, anti-gastrique et cicatrisant de la voie interne et externe. Ces propriétés découlent de l'affinité des tanins pour les molécules protéiques.

L'HE est carminatif. La présence des flavonoïdes et saponosides lui confère la propriété d'anti-inflammatoire et diurétique.

Utilisé en principal indication dans toutes les situations endobiogéniques où l'on doit freiner à la fois prolactine et GH. En secondaire indication dans la diarrhée banale ou hémorragique : par exemple : certaines formes de la maladie de Crohn en faisant attention lors de traitement prolongé à l'action antiprolactine et anti-GH comme dans le cas d'hyperprolactinisme.

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

- Au niveau symptomatique : la pimprenelle est anti-gastrique, anti-inflammatoire du colon, anti-hémorragique digestif.
- Au niveau du drainage : elle est reconnue pour son effet astringent intestinal et anti-diarrhéique.
- Au niveau neurovégétatif et endocrinien : la pimprenelle est sympatholytique et freine l'hormone de croissance GH. [20]

4) Bourrache (*Borago officinalis*)

➤ Botanique

La bourrache est une plante herbacée annuelle de 50 cm environ de haut, de la famille des boraginaceae, couverte de toutes ses parties de poils raides, voire piquants. Sa tige creuse, épaisse, et très ramifiée porte des feuilles alternes, rudes au toucher, celles de la base sont grandes, longuement pétiolées, les feuilles supérieurs sont sessiles, embrassent la tige par leur base. Les fleurs, bleu intense, à 5 pétales soudés à la base, sont portées par un long pédoncule velu. Les étamines sont rapprochées au centre en cône aigu caractéristique. [146]



Figure 32: *Borago officinalis*. [150]

➤ Drogue

La drogue est la sommité fleurie récoltée de Mai à Septembre. [146]

➤ Composition chimique

Les principaux constituants des parties aériennes sont :

- Mucilage neutre (11%).
- Substances minérales < 14% : nitrate de potassium.

- Dérivés flavoniques : quercétine, kaempférol...
- Anthocyanidols.
- Alcaloïdes pyrolizidiniques (2 à 8 mg /kg).
 - Tiges et feuilles : lycopsamine, amabiline, supinine, intermédiaire et dérivés acétylés.
 - Fleurs : thésinine.
- 13 à 33% d'huile avec :
 - AG saturés : acide palmitique (9-12%) acide stéarique (3-4%).
 - AG insaturés : acide oléique (15-19%), acide gamma-linolénique (18-25%).
 - Traces de thésinine (alcaloïde pyrolizidinique).

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

La somnité fleurie possède des propriétés diurétique, sudorifique, et léger tonique cardiaque inotrope +, chronotrope + mineur grâce à la présence du nitrate de potassium.

La présence du mucilage et des flavonoïdes lui confère la propriété d'émollient, ainsi elle est antigonadotrope et dépurative laxative. [146]

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

○ Au niveau symptomatique : la plante est antiallergique, anti-inflammatoire (bronchique, intestinal et rhumatismal), tonocardiaque (chronotrope positif faible, inotrope positif). L'huile essentielle de bourrache est anti-inflammatoire, anti-agrégante plaquettaire, et régénérante.

○ Au niveau du drainage : elle possède une action sudorifique, diurétique, volumétrique et laxative mineur

○ Au niveau neurovégétatif et endocrinien : elle possède une action anti-gonadotrope et anti-aldostérone comme freinateur des minéralo-corticoïdes. [20]

5) **Lycope** (*Lycopus europaeus*)

➤ Botanique

Plante pérenne de 60cm à 1.50 m, de la famille des Lamiaceae, poussant dans les endroits humides (fossés, marais). Sa tige anguleuse porte des feuilles vert sombre à dessous blanchâtre, opposées et profondément dentées, à petites feuilles disposées en verticilles impairs, elles ont un calice à dents épineuses et une corolle en forme d'entonnoir à 4 lobes rose violacé. Le fruit est un tétrakène. [146]



Figure33 : *Lycopus europaeus*. [151]

➤ Drogue

La drogue est constituée des parties aériennes récoltées de Juillet à Septembre. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est constituée principalement de :

- Fluor : libre et lié sous forme de fluoro-aminoacides.
- Acides-phénols : acide lithospermique (trimère de l'acide caféique) et autres dérivés cinnamiques.

- Tanins.
- HE.
- Substance amère : la lycopine.

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

La dogue est traditionnellement utilisée par voie orale pour ses propriétés astringente, fébrifuge, antithyroïdienne, sédative nerveux (médecine populaire).

Son activité antithyroïdienne est liée à un antagonisme direct à l'égard de la thyroxine et à un antagonisme de l'activité thyrotrope hypophysaire, revient à la présence d'acide lithospermique et de fluor.

Ainsi, son activité anti-gonadotrope induit le blocage des hormones gonadotrope.

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

○ Au niveau symptomatique : la plante est fébrifuge, astringente, Elle diminue les effets des hormones thyroïdiennes.

○ Au niveau du drainage : Pas de propriétés de drainage connue.

○ Au niveau neurovégétatif et endocrinien : elle possède une action sympatholytique, antigonadotrope indirect, et freinateur hypophyso-thyroïdien (TSH) joue ainsi sur l'équilibre TSH-TRH donc sur la transformation de T4 en T3. [20]

6) Pichi (*Fabiana imbricata*)

➤ Botanique

Arbuste ligneux à port évasé de 1.50 m à 3m de haut, de la famille des solanaceae, originaire d'Amérique du Sud (Argentine, Chili). Ses feuilles vert sombre, persistantes, étroites (2-3 mm), courtes, sont triangulaires et imbriquées. Les minuscules fleurs blanches jaune ou rose pale, à calice tubulaire sont rassemblées en grappes au sommet des branches.

Le fruit est une capsule déhiscente (5-6mm). [146]



Figure 34: *Fabiana imbricata*. [152]

➤ Drogue

La drogue est constituée des parties aériennes récoltées d'Avril à Juin. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est constituée principalement de :

- Sesquiterpènes : noyau amorphe principalement
- Alcaloïde : fabianine
- HE : alcool sesquiterpénique, phénols...
- Flavonoïdes : kaempférol, quercétine, rutine.

- Composés phénolique : scopolétine, acide chlorogénique.
- Acide oléanolique.

Les autres constituants sont :

- Choline (amine biogène)
- Alcanes, acides gras, oses.
- Pigment jaune. [146]

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

La drogue est traditionnellement utilisée par voie orale pour ses propriétés diurétique, tonique général, cholagogue et anti-inflammatoire urinaire.

Utilisée principalement dans les hyperthyroïdies hautes et les hyper TSH relatives dans certaines formes d'hypothyroïdie.

Utilisée secondairement en adjuvance aux traitements oncologiques et en adjuvance faux traitements par lévothyrox® (mais le plus souvent le lycopoïde lui est préféré). [146]

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

○ Au niveau symptomatique : pas d'activité symptomatique retenue.

○ Au niveau du drainage : c'est un draineur hépatique.

○ Au niveau neurovégétatif et endocrinien : elle agit sur les récepteurs thyroïdiens à TSH freinateur léger TSH-TRH (freine plus TRH que TSH), elle freine également la transformation de T4 en T3 (dose freinatrice : 35 gouttes de TM trois fois par jour). [20]

II) LES PLANTES A TROPISME VASCULAIRE CEREBRALE

1) Petite pervenche (*Vinca minor*)

➤ Botanique

Petite plante herbacée vivace, de la famille des Apocynaceae, commune dans toute l'Europe, fréquente dans les sous-bois, les rochers ombragés. Elle présente des tiges rampantes donnant naissance à des rejets ascendants florifères de 30 à 40 cm, à feuilles opposées, coriaces, vert foncé, luisantes et persistantes. Les fleurs solitaires, ont une corolle en tube à la base, à 5 lobes bleu violacé, visibles de Février à Juin. [146]



Figure 35: *Vinca minor*. [153]

➤ Drogue

La drogue est constituée par les feuilles récoltées avant la floraison. [146]

➤ Composition chimique

Les feuilles de la petite pervenche renferment essentiellement

- des alcaloïdes indoliques : une trentaine (0.3 à 1%) :

▪ Type éburnane : Vincamine (10% des alcaloïdes totaux), vincine, éburnamonine, oxovincamine...

▪ Type corynanthéane : nor-vincorine...

Les autres composants :

- Oses.
- Triterpène.
- Acides-phénols.
- Flavonoïdes, tanins.
- Matières minérales (10%) : Mg, Mn, K, Ca.

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

La petite pervenche possède des propriétés liées au tropisme vasculaire cérébral, elle agit par augmentation de l'oxygénation : le parenchyme cérébral altéré retrouve la capacité d'extraire, fixer, et utiliser l'oxygène sanguin, et l'augmentation de la consommation de glucose par l'accroissement de la glycolyse aérobie qui augmente la production d'ATP avec élévation de la PCO_2 , elle agit également par augmentation du débit sanguin cérébral par le fait de déclenchement de la vasodilatation, les neurones peuvent recevoir les métabolites nécessaires pour un meilleur rendement métabolique, et par le fait de la redistribution du flux sanguin vers les zones hypoxiques ou ischémiques.

Elle est aussi vasorégulateur et vasoprotecteur capillaire, spasmolytique vasculaire cérébrale et hypertenseur cérébral par la présence des alcaloïdes, vasodilatateur coronarien, analgésique par la présence de la vincamine, d'où son indication dans l'insuffisance circulatoire cérébrale (vertige, acouphène, instabilité, AVC, démence vasculaire).

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

○ Au niveau symptomatique :

- Au niveau cérébral : elle est vasodilatateur, oxygénateur, spasmodique, hypotenseur.
- Cardio-vasculaire : hémostatique, coronarodilatateur, astringent, analgésique, protecteur capillaire, vasorégulateur.
- Autres : tonique, amer, antispasmodique (musculotrope et neutrotrope).

○ Au niveau du drainage : c'est un draineur circulatoire : périphérique et central.

○ Au niveau neurovégétatif et endocrinien : elle est stimulante de la FSH, antigalactogène, pancréatotrope (endocrine et exocrine), sympatholytique et vagolytique. [20]

2) Arnica montana (*Arnica montana*)

➤ Botanique

Plante vivace d'environ 20 à 60 cm de haut, de la famille des Asteraceae, fréquente dans les pâturages des montagnes. Sa tige dressée, simple, velue, porte vers son milieu deux petites feuilles opposées et se termine par un seul grand capitule. Les autres feuilles, en rosettes à la base, sont grandes, parsemées de poils courts et parcourues de nervures très marquées. Les fleurs jaune-orange réunies en grands capitules (7 à 8 cm) sont tubuleuses au centre et ligulées sur le pourtour. Le fruit est un akène brun à aigrette. [154]



Figure 36: *Arnica Montana*. [154]

➤ Drogue

La drogue est constituée par les capitules floraux récoltés de Juin à Août. [146]

➤ Composition chimique

Les capitules floraux renferment essentiellement :

- Lactones sesquiterpéniques (0.5% en moyenne) : hélénaline, 11,13 dihydro-hélénaline et leurs esters (acétates, isobutyrate, isovalérate...).

- Flavonoïdes (0.2 à 0.6%) : glucosyl-3-quercétine, glucosyl-3-kaempférol, glucoyl-7-lutéoline.
- Huile essentielle (0.3%) : Thymol et dérivés du thymol.
- Acides-phénols : acide chologénique, acide caféique.
- Caroténoïdes : alpha et bêta-carotènes.
- Coumarines : ombelliférone, scopolétole. [146]

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

L'arnica possède des propriétés liées au tropisme vasculaire = effets vasomoteurs comme analeptique cardiaque par effet inotrope +dose-dépendant. A dose élevées ou cumulées, on observe une réduction du temps de contraction et une diminution de la vitesse de relaxation de muscle cardiaque. Ainsi elle est régulatrice de la circulation périphérique par action inhibitrice de l'agrégation plaquettaire en inhibant la formation de thromboxane. Egalement elle a une action anti-inflammatoire. Elle est indiquée en neurologie dans l'amélioration de la perfusion cérébrale. [146]

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

- Au niveau symptomatique :
 - Sur la douleur : c'est un antalgique, anti-myalgique, anti-névralgique, anti-spasmodique, et spasmolytique à l'égard de l'histamine.
 - Cardio-vasculaire : l'arnica est coronaro-dilatateur, facilitateur de la circulation coronaire, bathmotrope, chronotrope, dromotrope négatif, anticoagulant, et hémostatique.
 - Autres : antibactérien, antifongique, immunostimulant et anti-tumoral.
- Au niveau du drainage : c'est un stimulant cérébral par ses propriétés vasculaire, et cholérétique.
- Au niveau neurovégétatif et endocrinien : l'arnica est sympatholytique et hyperglycémiant, il réduit l'activité de l'insuline au niveau de la pénétration cellulaire et empêche l'entraînement des lipides en intracellulaire. [20]

III) LES PLANTES SEDATIVES ET /OU SOMNIFERES

1) Passiflore (*Passiflora incarnata*)

➤ Botanique

Plante herbacée grimpante, de la famille des Passifloraceae, munie de vrilles pour se fixer, elle porte des feuilles alternes trilobées longuement pétiolées. Les fleurs solitaires de grande taille (5 à 9 cm) sont caractéristiques: 5 sépales épais incurvés, 5 pétales blanc ornés d'une double couronne d'appendices pétaloïdes rouge pourpre sur leur partie extérieur, 5 étamines à anthère orangées et 1 pistil exhaussé terminé par trois branches stigmatiques globuleuses. Le fruit est une baie ovoïde charnue orangée. [146]



Figure 37: *Passiflora incarnata*. [155]

➤ Drogue

La drogue est constituée par les parties aériennes récoltées en été. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est constituée principalement :

- D'alcaloïdes indoliques (traces) harmane majoritaire (0.1 ppm) lié au degré e maturité de la plante.

- De flavonoïdes (2.5%), flavanes C-glycosylés : vitexine, orientine, isovitexine, isoorlentine...
- Maltol.
- Huile essentielle (1ml / Kg) riche en terpènes : limonène, α pinène...
- Acides-phénols : tanins (0.25%), acide caféique et acide chlorogénique.
- Coumarines. [146]

➤ **Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique**

La plante est reconnue principalement par son activité du le système nerveux central, il a une action en deux temps sédatif central et somnifère. Elle joue un rôle dans la diminution de l'anxiété grâce à ses propriétés stimulantes centrales par interaction avec les récepteurs centraux : activité IMAO, stimulation de la production de sérotonine, et par son effet agoniste au niveau des récepteurs aux GABA, le harmine a des propriétés hallucinogènes.

Il est également indiqué en cas d'épilepsie et en adjuvance au traitement des insomnies grâce à son activité sédatrice sans somnolence ; ralentissement de l'activité générales dans modification de la vigilance et son activité potentialisatrice hypnogène induisant l'augmentation de la durée et de la qualité du sommeil. Ainsi il est indiqué dans la dépression mineure par son effet dépresseur et anticonvulsivant. [20]

➤ **Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique**

- Au niveau symptomatique :
 - SNC : passiflore est un sédatif central sans somnolence et antispasmodique mixte musculotrope et neutrotrope.
 - Pulmonaire : Il est oxygénateur.
- Au niveau du drainage : Il participe au drainage circulatoire et oxygénateur.
- Au niveau neurovégétatif et endocrinien : Il est sympatholytique, il augmente les effets des hypnotiques. [20]

2) Valériane (*Valeriana officinalis*)

➤ Botanique

Valériane est une robuste plante vivace des clairières et sous-bois, de la famille des Valérianaceae, d'environ 50 cm à 2 m de haut, Sa tige dressée, creuse, cannelée et très ramifiée au sommet, elle porte des feuilles en rosette à la base, sont exposées, très coupées en lobes dentés. Les fleurs odorantes roses ou blanches sont petites et groupées en corymbes terminales. Le fruit est un akène. La partie souterraine est très développée en racines minces et charnues dégage une odeur caractéristique. [154]



Figure 38 : *Valeriana officinalis*. [156]

➤ Drogue

La drogue est constituée par les organes souterrains (rhizome, racine et stolons), arrachées la deuxième ou troisième année d'Août à Octobre. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est constituée essentiellement :

- **HE (0.3 à 0.7%) :**

- Ester : Acétate de bornyle majoritaire.

- Monoterpènes : α -pinène, camphène...
 - Sesquiterpènes : β -caryophyllène, cadinène, valènes...
 - Iridoides : les valépotriates (0.8 à 2%) = dérivés à noyau iridane époxydé ; valtrate, isovaltrate, didrovaltrate ...
- **Sesquiterpènes non volatils:**
- Acides sesquiterpénique (0.08 à 0.9%) : acide acétoxyvalérénique, acide hydroxyvalérénique.
- Acides phénols
 - Lignanes (0.2%)
 - Alcaloïdes
 - Acide γ -amino-butyrique(GABA)
 - Flavonoides, acides gras, acides aminés, glucides.... [146]

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

La valériane est connue par son activité sédatrice et tranquillisante sur le système nerveux central, indiquée dans les états de stress avec agitation, les états hystériques. Grâce à son activité anticonvulsivante elle est indiquée en adjuvant dans les épilepsies. Elle a également un effet hypnotique léger d'où son indication dans l'insomnie et neurasthénie, elle entraîne une diminution de la phase d'endormissement, réduction des épisodes de réveils, et l'amélioration de la perception et de la qualité du sommeil.

Son activité sur le système nerveux central est liée au métabolisme du GABA, elle stimule la libération du GABA et inhibe son captage au niveau des terminaisons nerveuses, ainsi elle inhibe son métabolisme. Et son activité est liée à l'affinité vis-à-vis des récepteurs aux benzodiazépines = récepteurs GABA, son affinité pour les récepteurs 5HT1A et son interférence avec les sites de mélatonine. [20]

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

- Au niveau symptomatique : la valériane est sédatif, hypnotique, bathmotrope négatif, antispasmodique musculotrope et neutrotrope, et cytotoxique.
- Au niveau du drainage : pas d'action de drainage connue.
- Au niveau neurovégétatif et endocrinien : elle est GABA+, sérotonine like, sympatholytique, vagolytique. Sur le SNC elle est sédatif, tranquillisant, hypnotique, anticonvulsivant. [20]

3) *Eschscholtzia* (*Eschscholtzia californica*)

➤ Botanique

Plante vivace de la famille des Papaveraceae, formant des touffes de 30 cm de hauteur étalées sur 40 cm environ, se développant sur des sols secs et sablonneux. Ses tiges couchées, puis dressées, sont cannelées, à feuilles vert glauque (bleuâtres) sont découpées très profondément en segments linéaires. La racine est profonde et renflée. Les fleurs à deux sépales caducs caractérisées par quatre pétales libres jaunes à jaune orangé. Le fruit est une capsule linéaire arquée, s'ouvrant par deux valves pour libérer les graines. [146]



Figure 39 : *Eschscholtzia californica*. [157]

➤ Drogue

La drogue est constituée des parties aériennes fleuries récoltées de Mai à Septembre. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est constituée essentiellement :

- D'alcaloïdes iso-quinoléique, répartis en 6 groupes : la drogue doit contenir au minimum 0.5% d'alcaloïdes totaux :

- Pavines : eschscholtzine, californidine.
- Protopine, cryptopine, allocryptopine.
- Aporphines : laurotétanine, glaucine, isocorydine...
- Benzophénanthridines : sanguinarine, chélérythrine, chélidonine...
- Protoberbérines : canadine ; coptisine...
- Benzylisoquinoléines.
 - D'hétérosides cyanogénétiques : linamarine.
 - De caroténoïdes : eschscholtzantine.
 - De flavonoïdes : isoflavones, flavonols, Phytostérols.
 - Du mucilage. [20]

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

Eschscholtzia possède une activité sédatrice et hypnotique sur le système nerveux central, elle est indiquée dans l'insomnie d'endormissement où elle améliore la qualité du sommeil, elle a aussi une action anxiolytique d'où son utilisation chez les enfants agités et anxieux, elle est également utilisée dans l'énurésie et l'incontinence nocturne.

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

- Au niveau symptomatique : la plante est sédatrice, hypnotique, anxiolytique, antalgique, antispasmodique, bradycardisante.
- Au niveau du drainage : pas d'action de drainage connue.
- Au niveau neurovégétatif et endocrinien : c'est un modulateur des catécholamines ; diminue la synthèse de l'adrénaline, et anticholinergique. [20]

IV) LES PLANTES ANTINEURALGIQUES

1) Girofle (*Eugenia caryophyllata*) ou (*Syzygium aromaticum*)

➤ Botanique

Arbre de 10 à 20 m de haut environ, de la famille des Myrtaceae, très touffu, poussant en région tropicale, originaire des îles Moluques. Ses feuilles vert foncé luisant, ovales, persistantes, sont coriaces et opposées. Les fleurs à 4 pétales blanc rosé, groupées en petites cymes compactes et ramifiées et caractérisées par des sépales rouges persistants. Avant l'épanouissement, les boutons floraux sont nommés « clous de girofle ». Le fruit, vert olive, contient en général une seule graine de 3 cm. [146]



Figure 40 : *Eugenia caryophyllata*. [158]

➤ Drogue

La drogue est constituée par les boutons floraux entiers « les clous » récoltés d'Octobre à Avril sur un arbre âgé de 6 à 80 ans. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est composée principalement :

- D'huile essentielles : 150 à 200 ml /KG, avec :
 - Phénols : eugénol majoritaire (70 à 85%).
 - Esters (10%) : acétate d'eugényle, de benzyle, salicylate de méthyle...
 - Sesquiterpènes (5 à 14%) : β -caryophyllène, α -huménone...
 - Oxydes (moins de 1%).
 - De tanins (10-15%).
 - De flavonoïdes (0.4%) : quercétol, kaempférol.
 - D'hétérosides de chromones.
 - De lipides (10%).
 - De matières minérales (5 à 7%).
 - De glucides.

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

L'huile essentielle l'eugénol est douée d'activité antalgique et antinévralgique due à son effet anesthésique local par inhibition de la conduction nerveuse, elle possède une propriété neurotonique, tonifiante du cortex cérébral, anticonvulsivante, anti-inflammatoire, inhibiteur puissant de l'agrégation plaquettaire.

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique.

- Au niveau symptomatique :
 - Action anti-infectieuse : le girofle est antibactérien, antiviral, antifongique, anti-infectieux à tropisme stomatologique, ORL, broncho-pulmonaire, intestinal, urinaire, génital.
 - Action générale : c'est un antalgique, antinévralgique, anesthésique local, anti-inflammatoire par action inhibitrice de la synthèse des prostaglandines et du chimiotactisme des leucocytes.
- Au niveau du drainage : C'est un décongestionnant amygdalien et modificateur de la flore intestinale d'où son impact sur le drainage digestif.
- Au niveau neurovégétatif et endocrinien : le girofle possède une action ocytocique, sympatholytique et vagomimétique. [20]

2) Millepertuis (*Hypericum calycinum*)

➤ Botanique

Plante herbacée, vivace de la famille des Hypericaceae, de 30 à 50 cm de haut, commune dans les endroits incultes, les bords de chemins, sa tige dressée, raide, porte des feuilles sessiles, opposées sont bordées de points noirs et de poches sécrétrice d'essences translucides. Les fleurs jaune d'or, sont pentamère. Le fruit est une capsule ovoïde à 3 valves contenant de nombreuses graines minuscules. [146]



Figure 41: *Hypericum perforatum*. [159]

➤ Drogue

La drogue est constituée par les sommités fleuries récoltées de Juin à Août. [146]

➤ Composition chimique

La drogue est constituée essentiellement :

- de naphthodianthrone (0.06 à 0.3%) : l'hypericine et la pseudohypericine.
- Des dérivés de phloroglucinol (2 à 5%) : l'hyperforine et l'adhyperforine.
- Des flavonoïdes (2 à 4%) : hyperoside, rutoside, quercétol et bisflavones.
- D'une huile essentielle à terpènes (0.1 à 0.4%).

- Des tanins.
- Des acides-phénols : acide caféique, acide chlorogénique.

➤ Propriétés et indication neurologiques en phytothérapie clinique

Le millepertuis possède des propriétés liées au tropisme neurologique, elle a une action antidépressive par inhibition non spécifique de la recapture des monoamines : dopamine, noradrénaline, sérotonine.

Elle douée également d'activité sédative et antinévralgique, utilisée en adjuvance dans toute pathologie ayant une composante névralgique.

Chez les patients atteints de dépression modérée tout les extraits de la drogue sont actifs par rapport au placebo, d'équivalence thérapeutique entre 900 mg /J d'EHA de drogue et 75 mg/j d'antidépresseurs tricycliques, et entre 500 à 800 mg /j d'EHA de drogue et 20 mg/j de fluoxétine. [20]

➤ Propriétés cliniques sous l'angle endobiogénique

○ Au niveau symptomatique : le millepertuis est fébrifuge, antalgique, antinévralgique, antimyalgique, cicatrisant, anti-inflammatoire colique, antirhumatismal.

○ Au niveau du drainage : il est astringent et cholagogue.

○ Au niveau neurovégétatif et endocrinien : le millepertuis est sympathomimétique et améliore la neurotransmission. [20]



Conclusion et Perspectives

L'histoire de la médecine montre l'importance de l'espèce végétale dans les thérapies. Depuis des siècles et sur tous les continents l'homme utilise la plante médicinale, ce qui en fait la plus ancienne des thérapeutiques. Les plantes sont sans conteste les meilleures alliées de notre santé au quotidien, et la phytothérapie la médecine par les plantes la plus puissante et la plus prometteuse des médecines alternatives.

La phytothérapie est le traitement des maladies par les plantes, ou parties de plantes fraîches ou desséchées, ainsi que par leurs extraits naturels. A travers l'étude des plantes et de leurs propriétés, on se rend compte à quel point ces dernières ont du potentiel et peuvent avoir un rôle sérieux dans notre santé. Depuis plusieurs années, de nombreux produits de phytothérapie sont mis sur le marché, et sous différentes formes galéniques : les formes sèches, les extraits végétaux, les poudres, les comprimés les gélules (formes solides), les formes fluides sous forme d'ampoules ou en flacon, etc.

L'univers végétal constitue un formidable réservoir, et l'industrie pharmaceutique ne s'y est pas trompée puisque près de 70% des médicaments actuels trouvent leur origine dans les plantes. Mais contrairement à la médecine chimique, qui isole un principe actif pour fabriquer un médicament de synthèse, mais la phytothérapie s'intéresse surtout au « totum » de la plante, c'est-à-dire à l'ensemble de ses principes actifs, qui ont des activités thérapeutiques synergiques et complémentaires : le monde végétal prévient l'effet secondaire et son antidote.

La phytothérapie est une médecine douce apporte un bénéfice en terme de qualité de vie et de bien-être (de l'ordre de 30 % dans certaines études). De ce fait, elle peut avoir un effet positif sur la fatigue, les douleurs et/ou limiter les effets secondaires des traitements classiques. Elle se distingue par une sécurité médicamenteuse élevée, car elle a peu d'effets secondaires lorsqu'elle est appliquée correctement.

La phytothérapie a considérablement évolué ces dernières années: les gens sont de plus en plus attirés par cette thérapie traditionnelle et en contrepartie, celle-ci s'est adaptée à cette nouvelle génération de consommateurs.

Pourtant, le pharmacien possède un avantage: sa formation médicale. Il doit la perfectionner quotidiennement pour répondre aux attentes de patients de plus en plus documentés et de plus en plus exigeants. Cette thèse lui permettra de mettre à jour ses acquis car elle constitue un résumé des principaux éléments à connaître par le pharmacien pour bien conseiller un patient: elle rappelle les symptômes des principales pathologies neurologiques et le traitement phytothérapeutique approprié sans oublier de mentionner les limites et les précautions d'emploi des différentes plantes thérapeutiques. Il serait intéressant de réaliser le même effort de synthèse pour mettre en évidence l'énorme potentiel que constituent les plantes médicinales dans le traitement d'autres troubles, touchant la plupart d'entre nous, comme l'insuffisance veineuse ...



Resumés

RESUME

Titre : La phytothérapie clinique dans les affections neurologiques

Auteur : BAYALI Niema

Encadrant : Pr. NEJJARI Rachid

Mots clés : Phytothérapie clinique, Endobiogénie, Affections neurologiques, Plantes médicinales.

La phytothérapie clinique est fondée sur l'approche de l'endobiogénie qui considère le système neuro-endocrinien comme le coordinateur du fonctionnement du corps humain tout entier. Basée sur des analyses bien cliniques, cette médecine place la plante médicinale au cœur du soin, pour enfin aider le corps à s'auto-guérir, sans le nuire.

Cette médecine du terrain s'avère également bénéfique pour résoudre de nombreux problèmes neurologiques. Comme l'allopathie, la phytothérapie dispose d'un arsenal végétal efficace en première intention : Camomille, Passiflore, Valériane, Millepertuis...

Dans ce travail, nous nous intéresserons dans un premier temps au principe de l'endobiogénie et aux principales pathologies du système nerveux auxquelles sont confrontés les médecins et les pharmaciens. Nous citons l'exemple de l'insomnie, la migraine ; la sclérose en plaques et la spasmophilie.

Dans un deuxième temps, après avoir donné des exemples de cas cliniques et d'ordonnances, nous avons sélectionné une liste des plantes les plus utilisées dans les affections neurologique, que nous avons présentées sous forme de monographies: Gattilier, Bourrache, Passiflore, Valériane...

ABSTRACT

Title: Clinical Phytotherapy in the Neurological disorders

Author: BAYALI Niema

Supervisor: Pr. NEJJARI Rachid

Keywords: Clinical phytotherapy, endobiogeny, neurological disorders, medicinal plants.

Clinical phytotherapy is founded on the approach of endobiogeny which considers the neuro-endocrine system as the coordinator of the functioning of the entire human body. Based on quite clinical analyses, this medicine places the medicinal plant in the middle of the treatment, to finally help the body to be auto- cured, without harming it.

This medicine of the ground also proves to be beneficial to solve many neurological problems. Like the allopathy, the clinical phytotherapy has an effective plant arsenal in first intension: Chamomile, Passiflora, Valerian, Millepertuis, etc...

In this work, we are initially interested in the principle of endobiogeny and principal pathologies of the nervous system which the doctors and the pharmacists have confronting. We give the example of insomnia, the migraine, the multiple sclerosis and spasmophilia.

Secondly, after having given examples of clinical cases and prescriptions, we have selected a list of the most used plants in the neurological diseases, that we have presented in as monographs, Gattilier, Borage, Passiflora, Valerian etc...

الملخص

العنوان : التداوي بالأعشاب عند الإصابة بالأمراض العصبية

الكاتب : نعمة بايعلي

المشرف : د.نجاري رشيد

الكلمات الرئيسية: التداوي بالأعشاب؛ أندوبيوجينية؛ الأمراض العصبية؛ النباتات الطبية.

إن التداوي بالأعشاب يستند على نهج الأندوبيوجينية الذي يعتبر نظام الغدد العصبية كمنسق لأداء وظيفة جسم الإنسان بأكمله. يعتمد هذا العلاج على التحليلات السريرية، كما يبرز مكانة النبتة الطبية في الرعاية الطبية للجسم، حتى تساعد أخيراً الجسم على الشفاء، دون الإضرار به.

هذا الطب الميداني مفيد أيضاً لحل العديد من المشاكل العصبية. مثل الطب البديل العلاج بالنباتات لديه ترسانة نباتات فعالة: البابونج، الالام، نبتة الناردين، نبتة سانت جون ...

في هذا العمل، ركزنا أولاً على مبدأ الأندوبيوجينية والأمراض الرئيسية للجهاز العصبي التي يواجهها الأطباء والصيدلة. نذكر مثال الأرق والصداع النصفي، التصلب المتعدد والتشنج العصبي.

في خطوة ثانية، بعد إعطاء أمثلة للحالات السريرية والوصفات الطبية، اخترنا قائمة من النباتات الأكثر استخداماً في الأمراض العصبية، والتي قدمناها في الدراسات: زريعة الخروع، لسان الثور، الالام، نبتة الناردين.

Annexes

Annexe 1 : Liste des plantes médicinales les plus courantes - Pharmacopée Française

Le tableau ci-joint indique la liste des tisanes les plus courantes. Généralement la dose quotidienne est de 250 à 500 mL pour une quantité mise en œuvre de 5 à 10 g/L.

TABLEAU DES TISANES

Légende

dé : décoction
in : infusion
ma : macération

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Absinthe (feuille, sommité fleurie)	in
Achillée millefeuille (partie aérienne fleurie)	in
Aigremoine (sommité fleurie)	in
Alchémille (partie aérienne)	in
Aneth (fruit)	in
Angélique (fruit)	in
Angélique (partie souterraine)	in
Anis (fruit)	in

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Armoise (feuille, sommité fleurie)	in
Artichaut (feuille)	in
Aspérule odorante (partie aérienne)	in
Aubépine (fruit)	dé ou in
Aubépine (sommité fleurie, fleur)	in
Aunée (partie souterraine)	dé
Badianier de Chine (fruit)	in
Ballote noire (sommité fleurie)	in
Bardane (grande) (feuille)	in
Bardane (grande) (racine)	dé
Basilic (feuille)	in
Bistorte (partie souterraine)	dé
Bleuet (capitule)	in
Boldo (feuille)	in
Bouillon blanc (fleur)	in
Bouleau (écorce de tige)	dé
Bouleau (feuille)	in
Bourrache (sommité fleurie, fleur)	in
Bourse à Pasteur (partie aérienne fleurie)	in
Bruyère cendrée (fleur)	in
Buchu (feuille)	in
Bugrane (racine)	in
Busserole (feuille)	in
Calament (sommité fleurie)	in
Callune vulgaire (sommité fleurie)	in
Camomille romaine (fleur)	in
Cannelier de Chine et de Ceylan (écorce de tige)	in
Capucine (limbe et pétiole)	in
Carvi (fruit)	in
Cassissier (feuille)	in
Cassissier (fruit sec)	dé ou in
Centaurée (petite) (partie aérienne fleurie)	in

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Chardon-marie (fruit)	dé ou in
Chicorée (feuille, racine)	dé
Chiendent (rhizome)	dé
Coquelicot (pétale)	in
Coriandre (fruit)	in
Curcuma (rhizome)	dé ou in
Eglantier (cynorrhodon)	dé ou in
Eleuthérocoque (partie souterraine)	dé
Erysimum (partie aérienne fleurie)	in
Eschscholtzia (partie aérienne fleurie)	in
Eucalyptus (feuille)	in
Fenouil doux (fruit)	in
Fenouil doux (partie souterraine)	dé
Fenugrec (graine)	dé ou in
Fraisier (rhizome)	dé
Frêne (feuille)	in
Fumeterre (partie aérienne récoltée pendant la floraison)	in
Gattilier (fruit)	dé ou in
Genêt à balai (fleur)	in
Genévrier (cône mur)	dé ou in
Gentiane (racine)	dé
Géranium herbe à Robert (partie aérienne fleurie)	in
Gingembre (rhizome)	dé ou in
Ginseng (racine)	dé
Giroflier (clou de girofle)	dé ou in
Grande Camomille (partie aérienne)	in
Grindélia (sommité fleurie)	in
Griottier (pédoncule du fruit)	dé ou in
Guarana voir Paullinia	in
Guimauve (feuille, fleur)	in
Guimauve (racine)	dé ou ma
Hamamélis (feuille)	in

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Harpagophyton (racine)	dé in
Houblon (inflorescence femelle)	in
Hysope (feuille, sommité fleurie)	in
Ispaghul (graine, tégument de la graine)	ma ou in
Karkadé (calice, calicule)	in
Kinkéliba (feuille)	in
Kolatifier (noix)	in
Lamier blanc (corolle mondée)	in
Lavande (fleur)	in
Lierre terrestre (partie aérienne)	in
Lin (graine)	ma ou in
Maïs (style)	in
Marjolaine (feuille, sommité fleurie)	in
Marrube blanc (partie aérienne fleurie)	in
Maté (feuille)	in
Matricaire (fleur)	in
Mauve (fleur, feuille)	in
Métilot (partie aérienne)	in
Mélicie (feuille)	in
Menthe poivrée (feuille)	in
Menthe verte (feuille, sommité fleurie)	in
Ményanthe (feuille)	in
Myrtille (feuille)	in
Myrtille (fruit sec)	dé ou in
Noisetier (feuille)	in
Noyer (feuille)	in
Olivier (feuille)	in
Oranger amer (épicarpe et mésocarpe)	dé ou in
Oranger amer (feuille, fleur)	in
Oranger doux (écorce ou zeste)	dé ou in
Origan (feuille, fleur)	in
Orthosiphon (extrémité des tiges, feuille)	in

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Ortie (feuille)	in
Passiflore (partie aérienne)	in
Paullinia (graine, guarana)	in
Pensée sauvage (partie aérienne fleurie, fleur)	dé ou in
Petit Houx (partie souterraine)	dé
Pied de chat (capitule)	in
Piloselle (plante entière)	in
Pin sylvestre (bourgeon)	in
Pin sylvestre (rameau)	dé
Pissenlit (partie aérienne, feuille)	in
Pissenlit (racine)	dé
Polygala (racine)	dé
Prêle (partie aérienne stérile)	in
Primevère (fleur)	in
Primevère (racine)	dé
Psyllium (graine)	ma ou in
Quinquina rouge (écorce)	dé ou in
Ratanhia (racine)	dé
Réglisse (racine)	dé
Reine des prés (fleur, sommité fleurie)	in
Romarin (feuille)	in
Ronce (feuille)	in
Rosier à roses pâles (bouton floral, pétale)	in
Rosier de Damas (bouton floral, pétale)	in
Rosier de Provins (bouton floral, pétale)	in
Salicaire (sommité fleurie)	in
Sarriette des montagnes (sommité fleurie)	in
Sauge officinale (feuille)	in
Saule (écorce)	dé
Serpolet (partie aérienne fleurie)	in
Solidage (partie aérienne fleurie)	in
Solidage verge d'or (partie aérienne fleurie)	in

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Nom de la plante et partie utilisée	Mode
Souci (capitule, fleur)	in
Sureau (fleur)	in
Sureau (fruit)	dé ou in
Temoe Lawacq (rhizome)	dé ou in
Thé noir (feuille)	in
Thé vert (feuille)	in
Thym (feuille, fleur)	in
Tilleul (écorce)	dé
Tilleul (fleur)	in
Tormentille (rhizome)	dé
Valériane (racine)	in
Varech (thalle)	ma ou in
Verveine odorante (feuille)	in
Viburnum (écorce de tige)	dé ou in
Vigne rouge (feuille)	in
Violette (fleur)	in

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Annexe 2 : Monographie mélanges pour tisanes - Pharmacopée Française



NOTE RELATIVE A LA MONOGRAPHIE

Cette monographie permet la préparation de mélanges de plantes pour tisanes en tant que préparations officinales. Une préparation officinale selon le Code de Santé Publique est définie comme suit : « tout médicament préparé en pharmacie inscrit à la Pharmacopée ou au Formulaire National et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » ; Cette préparation sera inscrite au Formulaire National et la réglementation relative au Formulaire National de la Pharmacopée française s'appliquera à cette préparation. Le Formulaire National est un recueil de standardisation des formules de préparations pharmaceutiques effectuées sous la responsabilité d'un pharmacien officinal ou hospitalier. Il fournit également les méthodes de contrôle à appliquer à chaque formule réalisée pour en assurer la qualité. Chaque plante citée dans cette monographie est inscrite à la Pharmacopée et possède une monographie qui en assure la qualité pharmaceutique par des contrôles d'identification, des essais et le cas échéant des dosages des constituants à effet thérapeutique et à défaut des traceurs. Il est rappelé que les Bonnes Pratiques de Préparations (BPP) s'appliquent à l'ensemble des préparations, notamment magistrales, officinales et hospitalières réalisées en petite série dans des établissements disposant d'une pharmacie à usage intérieur, ou dans des officines de pharmacie. Les préparations du Formulaire National doivent être réalisées en conformité avec ces bonnes pratiques.

MÉLANGES POUR TISANES POUR PRÉPARATIONS OFFICINALES

DÉFINITION

Préparations officinales constituées de plusieurs drogues végétales et destinées à être employées sous forme de tisanes (voir monographie *Tisanes* de la Pharmacopée française).

Les mélanges pour tisanes sont exclusivement présentés en vrac.

Les drogues végétales utilisées satisfont aux monographies *Plantes pour tisanes* (1435), *Plantes médicinales* (Pharmacopée française) et aux monographies spécifiques de chaque drogue végétale utilisée dans le mélange pour tisanes.

PRODUCTION

Les mélanges de plantes pour tisanes ne dépassent pas 10 drogues végétales, dont :

- pas plus de 5 drogues végétales considérées comme substances actives, chacune devant au minimum représenter 10% (m/m) du mélange total (Annexe I),
- pas plus de 3 drogues végétales pour l'amélioration de la saveur avec au total un maximum de 15% (m/m) du mélange total (Annexe II),
- pas plus de 2 drogues végétales pour l'amélioration de l'aspect avec au total un maximum de 10% (m/m) du mélange total (Annexe III).

Les drogues végétales utilisées comme substances actives ne peuvent être associées entre elles que si elles ont des propriétés médicamenteuses identiques ou complémentaires (classées de 1 à 24 selon leur domaine d'activité traditionnelle dans l'Annexe I) et si les modes de préparation des tisanes avec la drogue seule sont identiques (macération, infusion, décoction).

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Pour une bonne homogénéité du mélange, il convient d'éviter l'association de drogues végétales dont le degré de fragmentation est trop différent.

La taille de chaque lot de fabrication doit être comprise entre 100 g et 3 kg. En vue de la délivrance, ce lot peut être divisé.

IDENTIFICATION

L'identité de chaque drogue végétale présente dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par l'examen botanique macroscopique et/ou microscopique.

ESSAI

La proportion des drogues végétales présentes dans les mélanges pour tisanes est vérifiée par des méthodes appropriées.

CONSERVATION

Dans un endroit sec et à l'abri de la lumière.

La durée de conservation du mélange est celle de la drogue qui a la durée de conservation la plus courte.

ANNEXE I

Liste des plantes médicinales utilisées traditionnellement dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales¹

1 – **Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Passiflore** (partie aérienne)

2 – **Mélilot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Ratanhia** (racine), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

3 – **Aigremoine** (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Bourse à Pasteur** (partie aérienne fleurie), **Hamamélis** (feuille), **Houx (Petit)** (partie souterraine), **Mélilot** (partie aérienne), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Ratanhia** (racine), **Ronce** (feuille), **Salicaire** (sommité fleurie), **Viburnum** (écorce de tige), **Vigne rouge** (feuille)

4 – **Bardane (Grande)** (racine), **Ortie** (feuille), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie)

5 – **Achillée millefeuille** (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Giroflier** (bouton floral), **Matricaire** (fleur de), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Origan** (feuille), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Verveine odorante** (feuille)

¹ Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

6 – Achillée millefeuille (sommité fleurie), **Aneth** (fruit), **Angélique** (partie souterraine), **Anis** (fruit), **Aspérule odorante** (partie aérienne), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Bouillon blanc** (fleur), **Calament** (sommité fleurie), **Camomille romaine** (fleur), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Fenouil doux** (fruit), **Guimauve** (feuille, fleur), **Mauve** (feuille, fleur), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Myrtille** (fruit), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Psyllium** (graine)

7 – Artichaut (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bardane (Grande)** (racine), **Boldo** (feuille), **Bouleau** (feuille), **Bugrane** (racine), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Fumeterre** (partie aérienne), **Genêt à balai** (fleur), **Griottier** (pédoncule de fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Menthe poivrée** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Romarin** (feuille), **Solidage** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Tilleul** (écorce)

8 – Aigremoine (sommité fleurie), **Alchémille** (partie aérienne), **Bistorte** (partie souterraine), **Fraisier** (rhizome), **Géranium herbe à Robert** (partie aérienne fleurie), **Myrtille** (fruit), **Noisetier** (feuille), **Noyer** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Tormentille** (rhizome), **Ronce** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Salicaire** (sommité fleurie), **Théier** (feuille)

9 – Armoise (feuille, sommité fleurie), **Camomille (Grande)** (partie aérienne), **Gattilier** (fruit)

10 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Boldo** (feuille), **Curcuma** (rhizome), **Fumeterre** (partie aérienne), **Kinkéliba** (feuille), **Pissenlit** (racine, partie aérienne), **Romarin** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Tilleul** (écorce)

11 – Chardon-Marie (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Menthe poivrée** (feuille), **Temoe-lawacq** (rhizome)

12 – Quinquina (écorce), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

13 – Absinthe (feuille, sommité fleurie), **Armoise** (feuille, sommité fleurie), **Centaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Curcuma** (rhizome), **Genévrier** (cône mûr), **Gentiane** (racine), **Houblon** (inflorescence femelle), **Matricaire** (fleur), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce), **Temoe-lawacq** (rhizome)

14 – Cannelier de Ceylan (écorce de tige), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Éleuthérocoque** (partie souterraine), **Ginseng** (racine), **Karkadé** (calice et calicule), **Kolatif** (noix de kola), **Maté** (feuille), **Paullinia** (graine, guarana), **Théier** (feuille)

15 – Cassissier (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Paullinia** (graine, guarana), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Varech** (thalle)

16 – Cannelier de Ceylan (écorce de tige), **Centaurée (Petite)** (sommité fleurie), **Églantier** (pseudo-fruit = cynorrhodon), **Fenugrec** (graine), **Karkadé** (calice et calicule), **Ményanthe** (feuille), **Oranger amer** (épicarpe et mésocarpe), **Quinquina** (écorce)

17 – Reine des prés (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

18 – Aspérule odorante (partie aérienne fleurie), **Aubépine** (fleur, sommité fleurie), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Coquelicot** (pétale), **Eschscholtzia** (partie aérienne fleurie), **Gattilier** (fruit), **Houblon** (inflorescence femelle), **Lavande** (fleur), **Mélilot** (partie aérienne), **Mélisse** (feuille),

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

Oranger amer (épicarpe et mésocarpe), **Passiflore** (partie aérienne), **Tilleul** (fleur), **Valériane** (racine), **Verveine odorante** (feuille)

19 – Aunée (partie souterraine), **Ballote noire** (sommité fleurie), **Bouillon blanc** (fleur), **Coquelicot** (pétale), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Guimauve** (feuille, fleur), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Mauve** (feuille, fleur), **Pensée sauvage** (partie aérienne fleurie), **Pied de chat** (capitule), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Polygala** (racine), **Primevère** (fleur, racine), **Réglisse** (racine), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

20 – Bourrache (sommité fleurie), **Capucine** (limbe et pétiole), **Érysimum** (partie aérienne fleurie), **Eucalyptus** (feuille), **Hysope** (feuille, sommité fleurie), **Lierre terrestre** (partie aérienne), **Marrube blanc** (partie aérienne fleurie), **Origan** (feuille), **Pin sylvestre** (bourgeon)

21 – Cassissier (feuille), **Frêne** (feuille), **Harpagophyton** (racine), **Ortie** (feuille), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Saule** (écorce)

22 – Aneth (fruit), **Artichaut** (feuille), **Aunée** (partie souterraine), **Bouleau** (feuille), **Bourrache** (fleur), **Bruyère cendrée** (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Cassissier** (feuille), **Chiendent** (rhizome), **Frêne** (feuille), **Genêt à balai** (fleur), **Genévrier** (cône femelle), **Griottier** (pédoncule du fruit), **Kinkéliba** (feuille), **Lamier blanc** (corolle mondée), **Maïs** (style), **Maté** (feuille), **Olivier** (feuille), **Orthosiphon** (feuille, tige feuillée), **Ortie** (feuille), **Piloselle** (plante entière), **Pissenlit** (partie aérienne, racine), **Prêle** (partie aérienne stérile), **Reine des prés** (fleur, sommité fleurie), **Solidage verge d'or** (sommité fleurie), **Sureau** (fleur), **Théier** (feuille), **Tilleul** (écorce), **Verveine officinale** (partie aérienne)

23 – Bruyère cendrée (fleur), **Buchu** (feuille), **Bugrane** (racine), **Busserole** (feuille), **Callune vulgaire** (sommité fleurie), **Genévrier** (cône femelle)

24 – Carraghénanes, **Guimauve** (feuille, fleur), **Ispaghul** (graine, tégument de la graine), **Lin** (graine), **Mauve** (feuille, fleur), **Psyllium** (graine), **Varech** (thalle),

Liste des associations possibles dans les mélanges pour tisanes pour préparations officinales :

1 + 18	2 + 3
5 + 10	5 + 11
6 + 8	7 + 10
7 + 15	7 + 23
10 + 11	13 + 14
13 + 16	15 + 22
17 + 21	19 + 20
22 + 23	

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013

ANNEXE II

Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de la saveur des mélanges pour tisanes²

Anis (fruit), **Badianier de Chine** (fruit), **Basilic** (feuille), **Cannelier de Ceylan** (écorce de tige), **Carvi** (fruit), **Coriandre** (fruit), **Curcuma** (rhizome), **Eucalyptus** (feuille), **Fenouil doux** (fruit), **Fenouil amer** (fruit), **Genévrier** (cône femelle), **Gingembre** (rhizome), **Giroflier** (bouton floral), **Karkadé** (calice et calicule), **Mélisse** (feuille), **Menthe poivrée** (feuille), **Menthe verte** (feuille), **Muscadier aromatique** (noix de muscade), **Myrtille** (fruit), **Oranger amer** (fleur, épicarpe et mésocarpe), **Origan** (feuille, fleur), **Pin sylvestre** (bourgeon), **Réglisse** (racine), **Romarin** (feuille), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Sarriette des montagnes** (sommité fleurie), **Sauge trilobée** (feuille), **Serpolet** (partie aérienne fleurie), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Théier** (feuille), **Thym** (feuille, fleur), **Violette** (fleur)

ANNEXE III

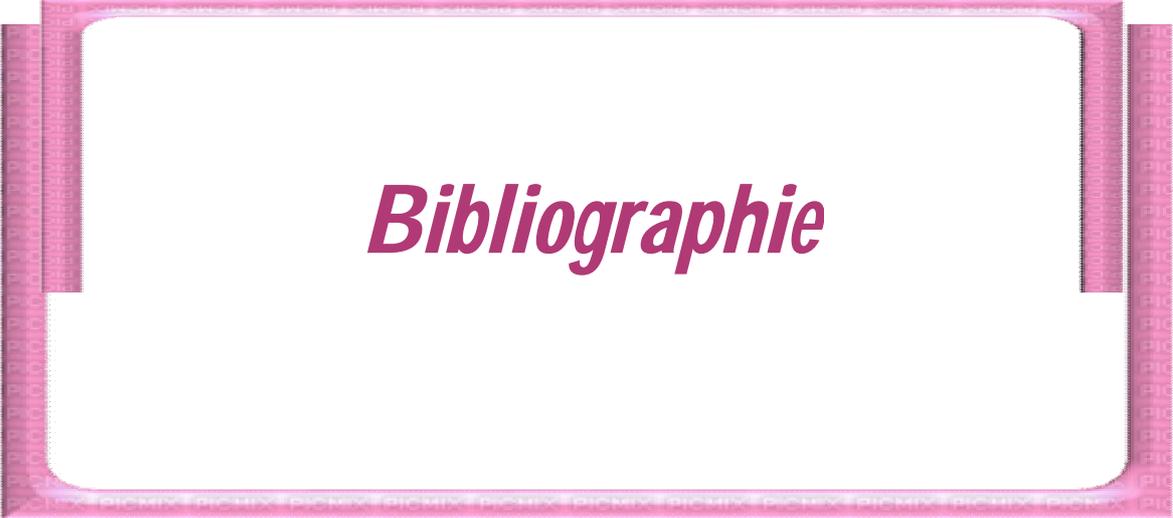
Liste des drogues végétales pouvant être utilisées pour l'amélioration de l'aspect des mélanges pour tisanes²

Bleuet (capitule), **Coquelicot** (pétale), **Curcuma** (rhizome), **Karkadé** (calice et calicule), **Mauve** (fleur), **Rosier** (bouton floral, pétale), **Temoe-lawacq** (rhizome), **Violette** (fleur)

² Les plantes médicinales doivent être conformes aux critères d'acceptation de la Pharmacopée

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française août 2013



Bibliographie

- [1] **JULIEN Pierre.** L'histoire de la pharmacie commence au III^e millénaire avant le Christ : Samuel-Norah Kramer, *L'Histoire commence à Sumer*. In: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 46^e année, n°156, 1958. pp. 254-255.
- [2] **Papiro de Edwin Smith.** (Consulté le 9 Septembre 2018). Accessible via le site : <https://franciscojaviertostado.com/2017/05/08/ebers-smith-unos-papiros-egipcios-muy medicos/783px-edsmplateviandviiprintsx/>
- [3] **Bonnemain Bruno.** Pensée médicale et papyrus pharaoniques : Thierry Bardinet, *Les Papyrus médicaux de l'Égypte pharaonique*. In: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 90^e année, n°334, 2002. p. 335.
- [4] **HIPPOCRATE le Grand.** Portraits de Médecins]. [réf. Du 15 février 2014]. Disponible sur le site : <http://medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/hippocrate.html>
- [5] **GREGOIRE Pauline.** Entre alimentation, hygiène et médecine : le vocabulaire de l'administration des simples dans le livre IX des Recherches sur les plantes de Théophraste. Mémoire : Licence langues et littératures classiques - département des Sciences de l'Antiquité. 2009, pp. 8-9.
- [6] **Contribution of Arabic Medicine and Pharmacy to the Development of Health Care Protection in Bosnia and Herzegovina-the First Part.** *Med Arch.* 2017 Oct; 71(5): 364-72. doi: 10.5455/msm.2017.71.364-372.
- [7] **Universalis.** « THÉOPHRASTE (~371/70-~288/87). *Encyclopædia Universalis*. (Consulté le 25 septembre 2018). Disponible sur: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/theophraste/>
- [8] **MASEREEL Bernard.** Histoire de la Pharmacie. Chapitre 1 – Cours d'Introduction aux sciences pharmaceutique. Université de Namur Webcampus. (Consulté le 28 septembre 2018), p. 5. Disponible sur : <http://webcampus.unamur.be/>
- [9] **BROSSOLLET Jacqueline. GALIEN CLAUDE** (131env.-env.201). *Encyclopædia Universalis*. (Consulté le 5 septembre 2018). Disponible sur : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/claude-galien/>

- [10] **RASPAIL** François-Vincent. Histoire naturelle de la santé et de la maladie chez les végétaux et chez les animaux en général, et en particulier chez l'homme. (Consulté le 15 octobre 2007). Format pdf. 3ème édition, Paris : Librairie nouvelle, 1860. 3 vol, tome 1, p. XII. Disponible sur le site : <http://gallica.bnf.fr>
- [11] **GUITARD Eugène-Humbert**. La période arabe de la science médicale : BEN YAHIA Boubaker, Aperçu sur la « période arabe » de l'histoire de la médecine. Revue d'histoire de la pharmacie. 1955, vol. 43, n° 144, pp. 30-32.
- [12] **JAZI Radhi**. ASLI FAROUK Omar. La pharmacopée d'Avicenne. In: Revue d'histoire de la pharmacie. 1998, 86e année, n° 317, pp. 8-28
- [13] **Guitard Eugène-Humbert**. La période arabe de la science médicale : Boubaker Ben Yahia, *Aperçu sur la « période arabe » de l'histoire de la médecine*. In: *Revue d'histoire de la pharmacie*, 43^e année, n°144, 1955. pp. 31-32.
- [14] **Chevallier Andrew**. Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparations, soins. 2ème édition. Londres : Larousse ; 1996, 2001.
- [15] **Nelly CB**. Prise En Charge Des Douleurs Articulaires Par Aromathérapie Et Phytothérapie [Thèse de Doctorat en Pharmacie]. Toulouse : Université Toulouse Paul Sabatier, Faculté Des Sciences Pharmaceutiques ; 2013.
- [16] **Carillon A**. Place de la Phytothérapie dans les systèmes de santé au XXIème siècle. Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. Djerba ; Mars 2009.
- [17] **CIEUR Christine, CARILLON Alain**. La plante médicinale - notion de totum - implication en phytothérapie clinique intégrative. Société internationale de médecine endobiogénique et de physiologie intégrative. (Consulté le 09 Septembre 2018). Disponible sur : <http://www.simepi.info>
- [18] **JEAN-CLAUDE LAPRAZ ET ALAIN CARILLON** Les fondements de la théorie de l'endobiogénie en médecine. (Consulté le 13 Septembre 2018). Disponible sur le site <http://www.simepi.info>

- [19] Congrès international de phytothérapie-CIP 2017. La plante médicinale dans le système de santé. 29, 30 Avril et 1er mai 2017- Monastir (TUNISIE).
- [20] **Les fondements de l'endobiogénie.** EPU de phytothérapie clinique et de plantes médicinales. Faculté de pharmacie de Monastir de Tunisie. 2015
- [21] **Barrera NP, Morales B, Torres S, Villalon M.** Principles: Mecanisms and modeling of synergism in cellular responses, Trends in Pharmacological Sciences, 2005, 26 (10):526-532.
- [22] **Bruneton J.** Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 3ème édition ; Tec & Doc, Paris, 2002.
- [23] **Wichtl M., Anton R. :** Plantes thérapeutiques, Traditions, pratique officinale, science et thérapeutique, 2ème édition ; Tec & Doc, Editions médicales internationales, Paris (FR), 2003
- [24] **Fiegel.et al.:** An assesment of the potential of protopine to inhibit microsomal drug metabolising enzymes and prevent chemical-induced hepatotoxicity in rodents, in : la fumeterre, *fumaria officinalis* ; Institut Européen des Substances végétales, www.iesv.org
- [25] **Pothier J. et al. :** Les papavéracées sédatives : le coquelicot et le pivot de californie ; la phytothérapie européenne, Nov-Dec.2003 (17):25-28
- [26] **Fleurentin J. :** les plantes qui nous soignent, traditions et thérapeutiques ; éditions Ouest-France, Rennes 2007 ; 20-21
- [27] **Schäfer HL. et al.:** Sedative action of extract combinations of *Eschscholtzia californica* and *Corydalis cava*. Drug. Res., 1995, 45 (1) : 124-126
- [28] **Paris R, Moyse H,** Université de Paris- Faculté de pharmacie : Abrégé de matière médicale, matières premières d'origine végétale, 6ème édition revue, Vigot Frères, Paris (FR), 1968 ; 64-65

- [29] **Bradley P.** British Herbal Compendium : A handbook of scientific information on widely used plant drugs, Companion to the British herbal Pharmacopoeia ; British Herbal Medicine Association (BHMA), Bournemouth (UK) 2006
- [30] **Bruneton, J.** Pharmacognosie - Phytochimie, plantes médicinales, 4e éd., revue et augmentée, Tec & Doc - Éditions médicales internationales, Paris, 2009.
- [31] **Dr. Valnet J.** : Aromathérapie, 11ème édition, Vigot, Paris (FR), 2001
- [32] **Dr. Morel JM.** : Traité pratique de Phytothérapie, Grancher 2008 ; 430-431
- [33] **Mailhebiau P.** : La nouvelle aromathérapie, Caractérologie des essences et tempéraments humains ; 2ème édition entièrement revue et augmentée ; Jakin, 1994 p.121-136
- [34] **Lambert JP.** : Des interactions naturelles ; Quebec Pharmacie, 1999 (46) : 789-797
- [35] **Clarke S.** : Essential Chemistry for Aromatherapy, second edition ; Churchill Livingstone, Elsevier, 2008 : 128-129
- [36] **Dr. Valnet J.** : Docteur Nature, nouvelle édition revue et augmentée ; Fayard, Paris (FR), 1980
- [37] **Capra F.** : La toile de la vie, une nouvelle interprétation scientifique des systèmes vivants ; éditions du Rocher (FR), 2003
- [38] **Menat E.** : Et si les plantes étaient les seuls vrais antioxydants ? ; La phytothérapie européenne, Mar-Avr 2009 (49) :5-8
- [39] **Vendeville F.** : Silicium et consolidation osseuse ; La Phytothérapie européenne Sep-Oct 2001 (4) :17-19
- [40] **Huguet C. et al.** : le silicium, In : Les oligo-éléments en médecine et biologie ; Tec & Doc, 1999 :609-624
- [41] **Duraffourd C, Lapraz JC.** : Traité de phytothérapie clinique, Médecine et Endobiogénie. Masson, Paris (FR), 2002

- [42] **Cahen R. et al.** : Etude pharmacologique de la fumeterre officinale, *Thérapie*, 1964 (19) : 357-394 ; In : *La fumeterre, (Fumaria officinalis L.)* ; Institut européen des Substances végétales, Paris. (Consulté le 14 Septembre 2018). Disponible sur le site : www.iesv.org
- [43] **Bezanger-Beauquesne L, Pinkas M, Tork M, Trotin F.** : *Plantes médicinales des régions tempérées*, 2ème édition ; Maloine, Paris 1990
- [44] **Fiegel G. et al.** : L'action amphocholérétique de *Fumaria officinalis L.* *Der Landarzt*. 1971 (47) :1819-20
- [45] **Salembier Y. et al.** : Etude de l'action du nébulisat de fumeterre sur la cholérèse chez 33 malades présentant un drainage biliaire externe. *Lille Med.*, 1967 (12) : 1134-7
- [46] **Iserin P., Masson M., Restellini J. P., Ybert E., De Laage de Meux A., Moulard F., Zha E., De la Roque R., De la Roque O., Vican P., Deelesalle –Féat T., Biaujeaud M., Ringuet J., Bloth J. et Botrel A.** 2001. *Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins.* Ed Larousse. p10-12.
- [47] **EDITIONS LAROUSSE.** *Phytothérapie* [en ligne]. Vélizy : Hachette Livre, [s.d.]. (Consulté le 15 Septembre 2018)
- [48] **POSADZKI P, WATSON L.K, ERNST E.** Adverse effects of herbal medicines: an overview of systematic reviews. *Clinical medicine*, 2013, 13(1):7-12.
- [49] **BRUNETON J.** *Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales.* 4ème édition. Paris : édition Lavoisier, 2009. 1269 p.
- [50] **WICHTL M, ANTON R.** *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique.* 2ème édition. Paris : édition Tec and Doc, 2003. 692 p.
- [51] **BOTINEAU M.** *Guide des plantes toxiques et allergisantes.* Paris : Belin, 2011. 240 p. (collection des guides de [55] EDITIONS LAROUSSE. Photosensibilisation. Vélizy : Hachette Livre, [s.d.].

- [52] **EDITIONS LAROUSSE.** Photosensibilisation [en ligne]. Vélizy : Hachette Livre, [s.d.]. (Consulté le 15.10.2013)
- [53] **BUNCHORNTAVAKUL C, REDDY K.R.** Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity [en ligne]. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2013, 37 : 3-17. (Consulté le 15 septembre 2018). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23121117>
- [54] **TESCHKE R, GENTHNER A, and WOLFF A, et al.** Herbal hepatotoxicity: analysis of cases with initially reported positive re-exposure tests [en ligne]. *Digestive and Liver Disease*, 2013. (Consulté le 15 septembre 2018) Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315480>
- [55] **Stengel B, Simon P.** Néphrotoxicité d'origine iatrogène, professionnelle ou environnementale,]. (Consulté le 16 septembre 2018). Disponible sur <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/199/?sequence=14>
- [56] **Haller CA, Benowitz NL.** *Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids.* *The New England Journal of Medicine*, 2000 Dec 21; 343(25):1833-8.
- [57] **BOTINEAU M.** *Guide des plantes médicinales.* Paris : Belin, 2011. 239 p. (collection des guides des fous de nature)
- [58] **BLUMENTHAL M. et al.** *The ABC Clinical Guide to Herbs.* [s.l.] : Hardcover, 2003. 512 p.
- [59] **WICHTL M, ANTON R.** *Plantes thérapeutiques : tradition, pratique officinale, science et thérapeutique.* 2ème édition. Paris : édition Tec and Doc, 2003. 692 p.
- [60] **LIN C.C, YANG C.C, PHUA D.H, et al.** An outbreak of Foxglove Leaf Poisoning. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2010, vol. 73, n°2, p. 97-100. (Consulté le 22 septembre 2018). Accessible via le site, <http://homepage.vghtpe.gov.tw/~jcma/73/2/97.pdf>

- [61] **CHAPMAN T.** *Manuel pour l'extraction des herbes.* Bruxelles : Centre pour le développement de l'entreprise, 2004. 38 p.
- [62] **ANONYME.** *Pharmacopée Européenne.* 8ème édition. Sainte-Ruffine : Maisonneuve S.A, 2014.
- [63] **DE SMET P.A.G.M.** *Adverse effects of herbal drugs.* Vol.1. Berlin : Springer-Verlag, 1992. 275 p.
- [64] **DIRECTION GENERALE DE LA CONCURRENCE, DE LA CONSOMMATION ET DE LA REPRESSION DES FRAUDES.** *Dosage des aflatoxines et de l'ochratoxine A dans les piments (Capsicum spp.).* Paris : Ministère de l'Économie et des Finances, 2009. (Consulté le 23 septembre 2018). Disponible sur le site : <http://www.economie.gouv.fr/dgcrf/Dosage-des-aflatoxines-et-de-l-ochratoxine-A-dans->
- [65] **5. KABELITZ L, BARBIN Y.** Les métaux lourds dans les plantes médicinales. *STP pharma pratiques*, 1999, vol.9, no6. (consulté le 23 septembre 2018). Disponible sur : <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=1291354>
- [66] **MIQUEL G.** *Rapport sur les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé.* Paris : Sénat, 2001. (Consulté le 24 septembre 2018) Disponible sur le site : <http://www.senat.fr/rap/100-261/100-26188.html>
- [67] **TOUITOU Y.** *Pharmacologie.* 10ème édition. Paris : Masson, 2003. 390 p.
- [68] **CLEMENT-JERDI M, DESMEULES J, DAYER P.** La glycoprotéine P : un transporteur de médicaments à ne pas négliger [en ligne]. *Revue Médicale Suisse*, 2004, N° -524. (Consulté le 25 septembre 2018) Disponible sur : <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=23776>
- [69] **SALLE J-L.** Le totum en phytothérapie: approche de phyto-biothérapie. Paris: Frison-Roche, 1991, 239p. (Consulté le 25 septembre 2018). <http://munique-Points-presse/Risques-lies-a-l-utilisation-du-millepertuis>

- [70] **WICHTL M, ANTON R.** Plantes thérapeutiques: traditions, pratiques officinales, science et thérapeutique. Paris: Tec&Doc, 1999, 636p.
- [71] **CHABRIER Jean-Yves.** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de Doctorat : Pharmacie : Nancy : 2010, 172 p.
- [72] **.Valnet J, Duraffourd C, Lapraz J.C** *une médecine nouvelle: phytothérapie et aromathérapie.*
- [73] **Christian Duraffourd, Jean-Claude Lapraz.** *Traité de phytothérapie clinique* Ed: MASSON. 2002
- [74] **CHABRIER Jean-Yves.** Plantes médicinales et formes d'utilisation en phytothérapie. Thèse de Doctorat : Pharmacie : Nancy : 2010, 172 p.
- [75] **OLLIER Chantal.** Formes galéniques des drogues végétales. Le conseil en phytothérapie. 2ème édition. Pro-officina : mars 2011, 178 p.
- [76] Dispensation de produits à base de plantes à l'officine. 6ème année officine. [réf. 2008]. Disponible sur : <http://slideplayer.fr/slide/1364805/>
- [77] **Jean Raynaud.** Prescription et conseil en AROMATHERAPIE. Edition Technique et Documentation (2006).
- [78] **Groupe pharmaceutique Michel IDERNE.** Les Phytomicrosphères, un atout pour une phytothérapie innovante. (Consulté le 26 septembre 2018). Accessible via le site, <http://www.iderne.com/nos-references.html>
- [79] **Phytonéol.** Les phytomicrosphères : La thérapie de demain pour votre santé. (Consulté le 03 Octobre 2018). Disponible sur le site : <http://www.phytoneol.com/index.php/fr/phytomicrospheres>
- [80] **WOUESSI DJEWEDenis.** Formes galéniques administrées par voie cutanée [en ligne]. [réf. 2010-2011]. Disponible sur : <http://www.uvp5.univ-paris5.fr / wikinu / docvideos/Grenoble 1011/wouessi djewe denis/wouessi djewe denis p07/wouessi djewe denis p07.pdf>

- [81] **S.SILBERNAGEL, A.DESPOPOULOS** .Atlas de poche de physiologie .3eme édition ,2001. P310-311
- [82] Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figure 1.8 (détail), p. 6.
- [83] **Elsevier Masson SAS** .Neurophysiologie *De la physiologie à l'exploration fonctionnelle 2eme edition.2011*
- [84] **Extrait de Neuroanatomie, Alan R. Crossman, David Neary**, trad. fr. coordonnée par J.-F. Vibert. Paris : Elsevier SAS (coll. Campus Illustré) ; 2004. Figures 4.2 et 4.4.
- [85] **Kevin A. Kahn. Alan G. Finkel**. Migraine. NETTER- NEURO SECTION XIII.Troubles neurologiques. P 952- 953-954
- [86] **BRUNETON J**. Phytothérapie. Les données de l'évaluation : Migraine.Edition TEC DOC. P :191
- [87] **Lipton RB**. American Migraine Study II. 42nd Annual Scientific Meeting of the American Headache Society, 23 juin 2000.
- [88] **Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society**. The International Classification of Headache Disorders. 2e éd. Cephalalgia 2004 ; 24 (Suppl 1) : 9-160.
- [89] **Bigal ME, Lipton RB, Krymchantowski AV**. The medical management of migraine. Am J Ther 2004; 11 (2) : 130-40. PMID: 14999365.
- [90] **Silberstein SD**. Practice parameter : evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2000 ; 55 (6) : 754-62.
- [91] **Krymchantowski AV, Bigal ME, Moreira PF**. *New and emerging prophylactic agents for migraine. CNS Drugs 2002 ; 16 (9) : 611-34.*
- [92] **LEGER D**. Le sommeil dans tous ses états. Paris : Plon ; 2010.

- [93] **MORIN C.M, LEBLANC M, DALEY M, GREGOIRE JP, MERETTE C,** Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors, *Sleep Med*, 2006;7:123–130.
- [94] Les troubles du sommeil. Synthèse des études menées à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS). http://www.invs.sante.fr/pmb/invs/%28id%29/PMB_10624 (Consulté le 18/05/2012).
- [95] **Lacaze cm1 Lourdes.Le sommeil.** Consulté le 15 octobre 2018.Disponible sur le site : <https://www.lourdescm1.fr/activit%C3%A9s/2015-2016/le-sommeil/>
- [96] **Spielman AJ, Glovinsky PB.** The varied nature of insomnia. In: Hauri P, editor. *Case studies in insomnia*. New York: Plenum Press; 1991. p. 1–15.
- [97] **Monroe LJ.** Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *J Abnorm Psychol* 1967; 72:255–264.
- [98] **Rodenbeck A, Hajak G.** Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. *Rev Neurol* 2001; 157(11Pt2):5S57–5S61.
- [99] **Bastien CH, Morin CM.** Familial incidence of insomnia. *J Sleep Res* 2000;9:49–54.
- [100] **Dauvilliers Y, Cervena, Carlander B, Ondzé B, Pageot N, Besset A, et al.** Family studies in insomnia. *J Sleep Res* 2002;11(suppl1):46–47.
- [101] **Terzano MG, Parrino L, Smerieri A.** Les bases neurophysiologiques de l'insomnie : le rôle des tracés alternants cycliques (CAP). *Rev Neurol* 2001;157(11Pt2):5S62–5S66.
- [102] **Institut National du sommeil et de la vigilance.** Phytothérapie et insomnie. Consulté le 20 Octobre 2018. Disponible sur le site : <http://www.oniros.fr/Infos-PhytotherapieINSV.pdf>
- [103] **Christian Blangez.** Abrégé Neuro : *ITEM 43 .TROUBLES DU SOMMEIL DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE .2^{ème} édition* © Elsevier Masson SAS, 2007 ISBN : 978-2-294-08995-4 P 207

- [104] **Walsh JK, Krystal AD, et al.** Nightly Treatment of Primary Insomnia With Eszopiclone for Six Months: Effect on Sleep, Quality of Life, and Work Limitations. *Sleep*. 2007 ; 30(8):959-968.
- [105] **Blais D, Pharm B, Pharm LPB.** Benzodiazépines: dépendance et approche thérapeutique pour un retrait graduel. *Can Fam Phys*. 1987; 33: 2545-2548.
- [106] **Sharpley A, Cowen P.** Effect of pharmacologic treatments on the sleep of depressed patients. *Biological Psychiatry*. 1995; 37(2):85-98.
- [107] Rédaction Prescrire. Plainte d'insomnie chez les adultes. *Rev Prescrire*. 2009; 29(313):16.
- [108] **Billiard M, Dauvilliers Y.** Insomnie. *EMC - Neurologie*. 2004;1(3):209-222.
- [109] **Rédaction Prescrire.** Ramelteón et insomnie : demande d'AMM retirée, tant mieux pour les patients. *Rev Prescrire*. 2009; 29(305):179.
- [110] **Rédaction Prescrire.** Mélatonine et troubles du sommeil : pas mieux qu'un placebo. *Rev Prescrire*. 2006; 26(274):526.
- [111] **Rédaction Prescrire.** Insomnie : non aux placebos à risque. 2008; 28(296):406-409.
- [112] **DOROSZ P, VITAL DURAND D, LE JEUNNE C.** Guide pratique des médicaments, 32e Edition. Paris : Maloine ; 2012.
- [113] **EPU Phytothérapie clinique.** Faculté de Pharmacie. MONASTIR TUNISIE Affections neurologiques. Séminaire N9 . P 34
- [114] Haute Autorité de Santé (HAS). ALD n°25. Sclérose en plaques. Septembre 2006. consulté le 17 Octobre 2018). Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_625971/fr/ald-n-25-guide-medecin-sur-la-sclerose-en-plaques.

- [115] **Zalc B.** Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). La sclérose en plaques (SEP). Octobre 2014. (Consulté le 17 Octobre 2018). Disponible sur le site : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/sclerose-en-plaques-sep>.
- [116] **Silva Markovic-Plese • Susan A. Gaylord • J. Douglas Mann.** NETTER-Neuro: SECTION XIII. Troubles neurologiques : Sclérose en plaques p : 1024
- [117] **Dupuis, Gudmundson, Pedrini, Peidis.** UNIVERSITÉ DE GENÈVE. Faculté de médecine .La Sclérose en plaques. Juin 2010. P:1
- [118] **LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX.** (Consulté le 17 Octobre 2018). Disponible sur le site : www.lecerveau.mcgill.ca
- [119] Université du Queensland (Australie), Société suisse de sclérose en plaques, Mayo Clinic, Communiqué de presse de l'Université de Rochester (Etats-Unis) en juillet 2017: Association Brésilienne de Sclérose en Plaques et Folha de S.Paulo (édition du 4 août 2017), PNAS (DOI : 10 . 1073 / pnas. 1711235114), Nutritional Neuroscience (DOI : 10.1080/1028415X.2018.1493807)
- [120] **Vermersch P.** La sclérose en plaques débutante. In: Pathologie Sciences. Paris: John Libbey Eurotext; 2008.
- [121] **Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M.** Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol* 2005; 4:281-8.
- [122] **McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al.** Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50:121-7.
- [123] **Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al.** Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 Revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol* 2005; 58:840-6.

- [124] **Silva Markovic-Plese.** Susan A. Gaylord. J. Douglas Mann .NETTER-Neuro.SECTION XIII . Troubles neurologiques P : 1021
- [125] **Compston A, Coles A.** Multiple sclerosis. Lancet 2008; 372:1501-17.
- [126] **Tourbah A, Lyon-Caen O.** Interferons in multiple sclerosis: 10 years experience. Biochimie 2007;89:899-902.
- [127] **Edan G, Miller D, Clanet M, Confavreux C, Lyon-Caen O, Lubetzki C, et al.** Therapeutic effect of mitoxantrone combined with methyl- prednisolone in multiple sclerosis: a randomised multicentre study of active disease using MRI and clinical criteria. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:112-8.
- [128] **Tourbah A.** Natalizumab in multiple sclerosis: the second treatment revolution. Presse Med 2008;37(1Pt2):81-4.
- [129] **Aquisep33** 2012. TRAITEMENTS DE FOND ACTUELS UTILISES DANS LA SCLÉROSE EN PLAQUES. (Consulté le 19 Octobre 2018). Disponible sur le site : http://www.aquisep.fr/sites/aquisep.cpm.aquisante.priv/files/Traitements%20de%20fonds%20-%20SEP_0.pdf
- [130] **GRANDCLAUDON B.** Spasmophilie et magnésium : aspects biochimiques et pharmacologiques. Th. : Paris. 1984 ; 219-283.
- [131] **Spasmophilie- tétanie.** (Consulté le 20 Octobre 2018). Disponible sur le site : <https://www.catsuf.fr/sites/catsuf.fr/files/editeur/fiches/pdf/p022-spasmophilie-tetanie-v201503.pdf>
- [132] **DUC M, DUC ML, LEGAS B, HERMANN J, TRITSCH P.** Spasmophilie: traitement par le propranolol. Gaz Med. 1984 ; 91 :15 :33-41.
- [133] **DUC M, DUC ML, LEICHTMANN GA.** La spasmophilie, maladie fonctionnelle Ann.Med. Nancy et Est 1982 ; 21 :763-769
- [134] **BOYER R, HORVILLEUR A.** Soignez votre spasmophilie. Editions du Rocher, Monaco. 1990 ; 53.

- [135] **DUC, ML DUC, FAURE G, GRANDCLAUDE X.** La spasmophilie, affection carrefour. *Concours Med* 1976 ; 98.13 : 1926-1935.
- [136] **FRANCHCHIMONT P.** La spasmophilie. *Rev Med Liege* 1983 ; 38 :402-410.
- [137] **LESUEUR VEERONIQUE.** La spasmophilie : étude étiologique, physiopathologique et traitements. Th .Pharmacie.1991.
- [138] **DUC M, DUC ML, HERMANN J, PATRIS MA.** La spasmophilie. Séméiologie : conséquences nosologiques. *Impact Le Praticien PPP* 1986 ; 112 :9-12.
- [139] **NORES JM, ROCHETTE L, CHOFFE J, REMY JM.** Pharmacologie du magnésium et magnésiothérapie. *Cah Nutr Diet* 1988 ; Vol XXIII : 5 :391-39
- [140] **DURLACH J.** Les aspects thérapeutiques de la tétanie latente normocalcémique par déficit magnésique. *Est Médecine* 1986 ; 6 : 113-114 :264-268.
- [141] **KLOTZ HP,** Les spasmophiles existent. Comment les traiter ? *Sem Hôp Paris.* 1983 ; 59 : 37-38 :2603-2606
- [142] **HEIM J, PLOUVIER B** Pour en finir avec la spasmophilie. *Concours med* 1982 ; 104.43 : 6483-6496.
- [143] **OBADIA E , LEMINEZ P.** Crise de tétanie. *La vie médicale* 1987 ; 16 : 537-538.
- [144] **TALBOT JN, COUTRIS G, MILHAUD G.** Traitement de la spasmophilie par la calcitonine. *LMM médecine du sud-est.* 1980 ; XVI : 7 :2435-2438.
- [145] **STAUB C.** La spasmophilie : Données actuelles et prise en charge. 2003
- [146] **Jean Raynaud.** Prescription et conseil en AROMATHERAPIE. Edition Technique et Documentation (2006)
- [147] **Visoflora. Lithospermum officinale (Grémil officinal).** (Consulté le 10 Octobre 2018). Disponible sur le site : <https://www.visoflora.com/photos-nature/photo-lithospermum-officinale-gremil-offi.html>

- [148] **Cedric Jack Deville** . *L'arbre de poivre Gattilier (Vitex agnus-castus)*. (Consulté le 10 Octobre 2018). Disponible sur le site : <http://monarbelorraine.blogspot.com/2015/01/tout-savoir-sur-larbre-de-poivre.html>
- [149] **Flora Iberica**. (Consulté le 10 Octobre 2018). Accessible via le site : http://www.plantasyhongos.es/herbarium/s/Sanguisorba_minor_22.jpg
- [150] **Annie's .Borage (Borago officinalis)**. (Consulté le 10 Octobre 2018). Accessible via le site <https://www.anniesannuals.com/plants/view/?id=1280>
- [151] **Amazon**. 100 Seeds of Gypsywort / *Lycopus europaeus*. (Consulté le 10 Octobre 2018) Disponible sur le site : <https://www.amazon.com/100-Seeds-Gypsywort-Lycopus-europaeus/dp/B074H845ND>
- [152] **Au jardin**. Fabiane imbriquée, Pichi. (Consulté le 10 Octobre 2018). Disponible via le site : <https://www.aujardin.info/plantes/fabiana-imbricata.php>
- [153] **JARDINERIE KOEMAN**, *Petite Pervenche(Vinca minor)*.(Consulté le 11 octobre 2018). Disponible sur le site : <https://www.jardineriekoeman.fr/plantes-vivaces/vinca/petite-pervenche-vinca-minor-6.html>
- [154] **Bitanical online SL**. *Arnica Montana*. (Consulté le 10 Octobre 2018). Accessible via le site, <http://www.botanical-online.com/english/arnica-toxicity.htm>
- [155] **FrozenSends. com. Hardy Passionflower Seeds (Passiflora incarnata)**. Consulté le 10 Octobre 2018. Disponible via le site : <https://www.frozenseeds.com/products/hardy-passionflower-seeds-passiflora-incarnata>
- [156] **Louis HERBORISTERIE. VALERIANE-RACINE COUPÉE 100G - TISANE DE VALERIANA OFFICINALIS L**. (Consulté le 11 Octobre 2018). Disponible sur site : <https://www.louis-herboristerie.com/sommeil/2331-valeriane-racine-coupee-100g-tisane-de-valeriana-officinalis-1.html>

- [157] **GardenTags. ESCHSCHOLZIA CALIFORNICA.** (Consulté le 11 Octobre 2018).
Disponible sur le site : <https://www.gardentags.com/plant-encyclopedia/eschscholzia-californica/3566>
- [158] **Fleurance nature.** Clove. (Consulté le 10 Octobre 2018). Disponible via le site :
<http://www.fleurancenature.com/natural-active-ingredients/clou-de-girofle.html>
- [159] **Ooreka.** Millepertuis. (Consulté le 10 Octobre 2018). Accessible via le site :
<https://jardinage.ooreka.fr/plante/voir/78/millepertuis>



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -
قسم الصيدلي
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
وَأَحْسِنُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ



- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
 - ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
 - ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
 - ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
 - ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - ◀ لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 11

سنة : 2019

التداوي بالأعشاب عند الإصابة بالأمراض العصبية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2019

من طرفه

السيدة نعمة بايعلي

المزودة في 30 ماي 1991 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : التداوي بالأعشاب ؛ أندوبيوجينية؛ الأمراض العصبية؛ النباتات الطبية.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد عبد الله دامي
مشرف	أستاذ في الكيمياء الحيوية السيد رشيد النجاري
عضو	أستاذ في علم الصيدلة النباتية السيدة سناء مكرم
عضو	أستاذة في علم الصيدلة السيد جواد الحارثي أستاذ في الكيمياء العلاجية