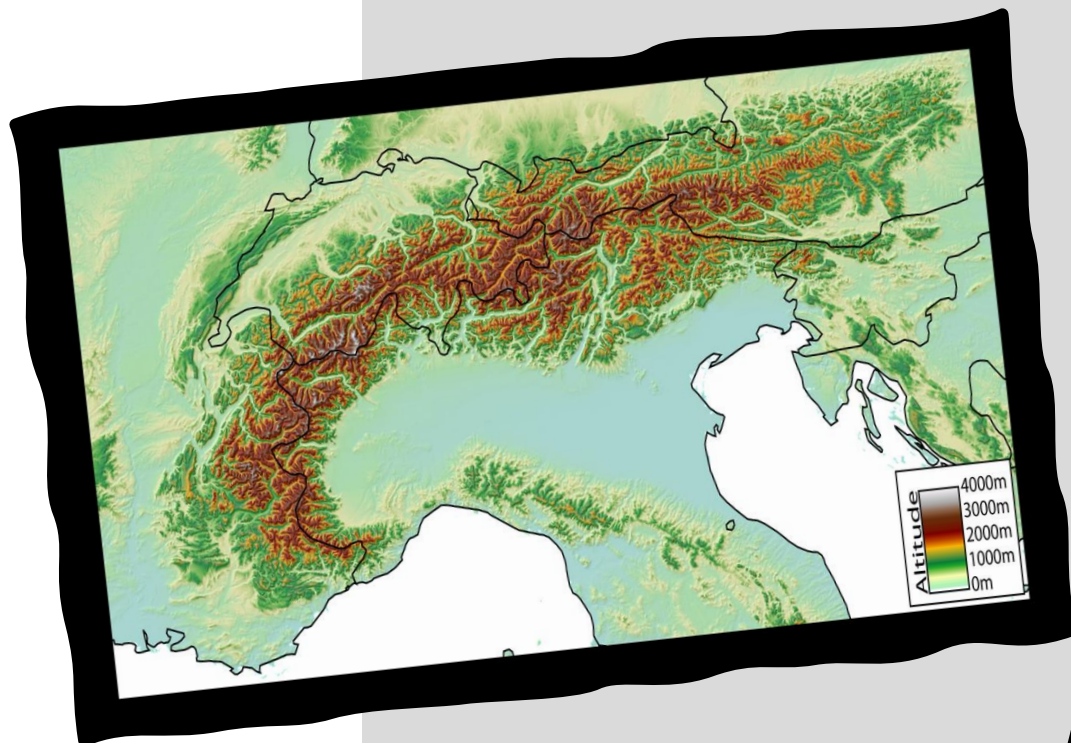




Les plantes alpines :

pharmacopée ou venin ?



Nicolas Donzé
Biologiste FAMH en chimie clinique
Toxicologue forensique SSML

Contexte

Histoire d'une évolution

Pharmacologie

Les plantes alpines (a few)

Pro Memoria



Sola dosis facit venenum

"Only the dose makes
the poison"

Paracelsus

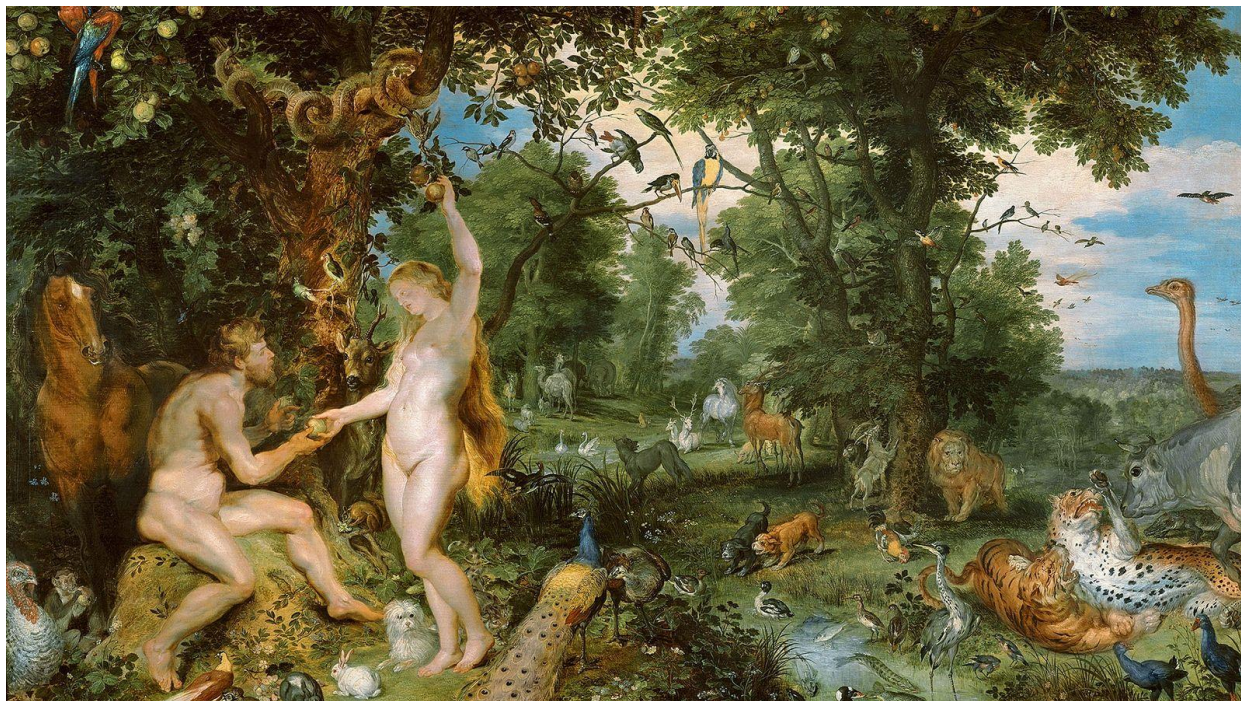
Contexte



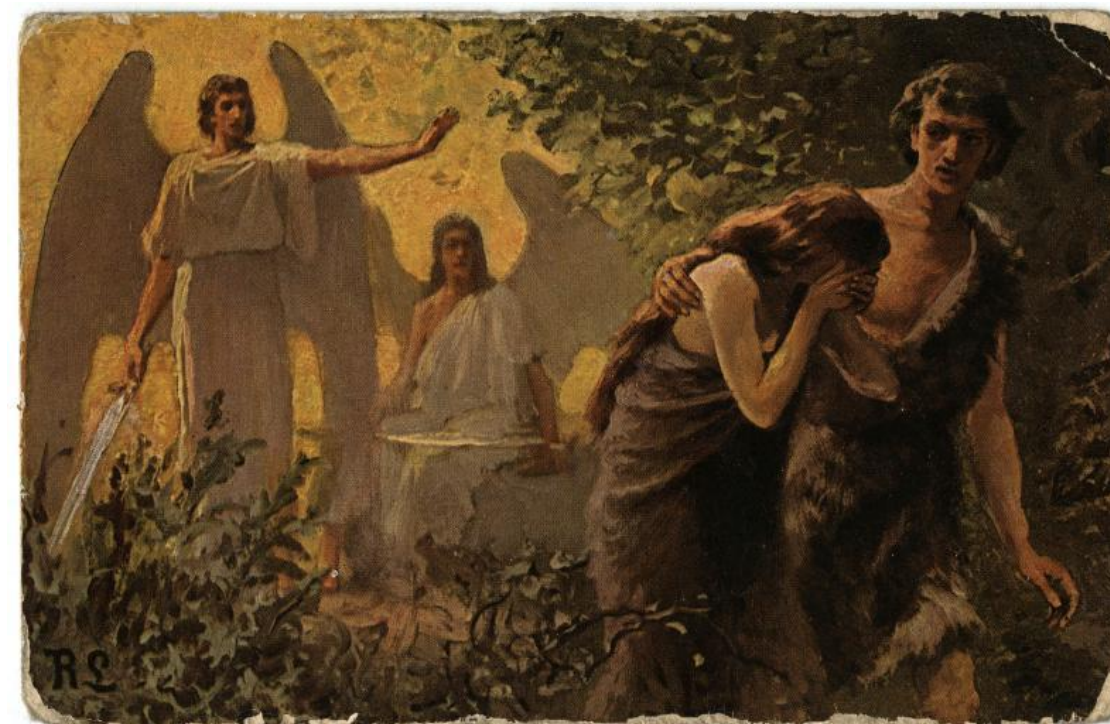
Hôpital du Valais
Spital Wallis



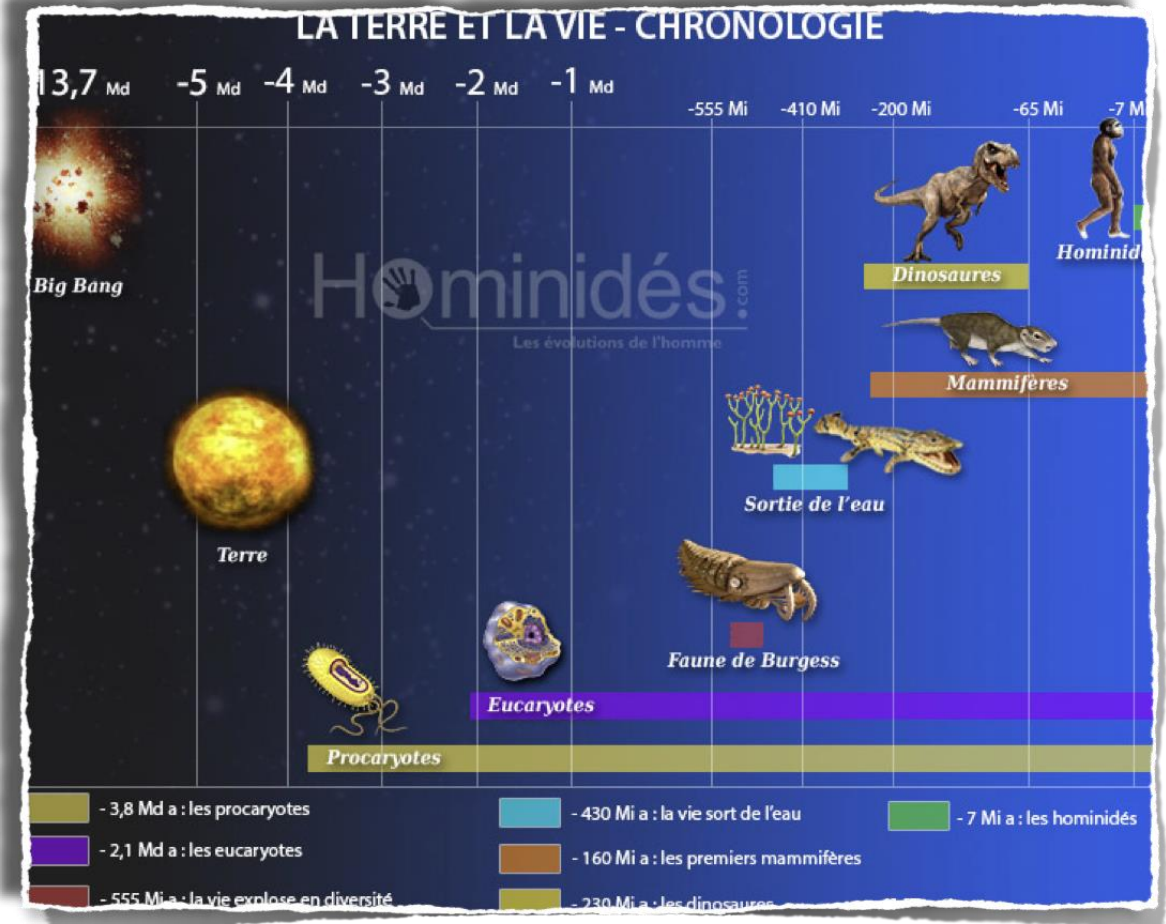
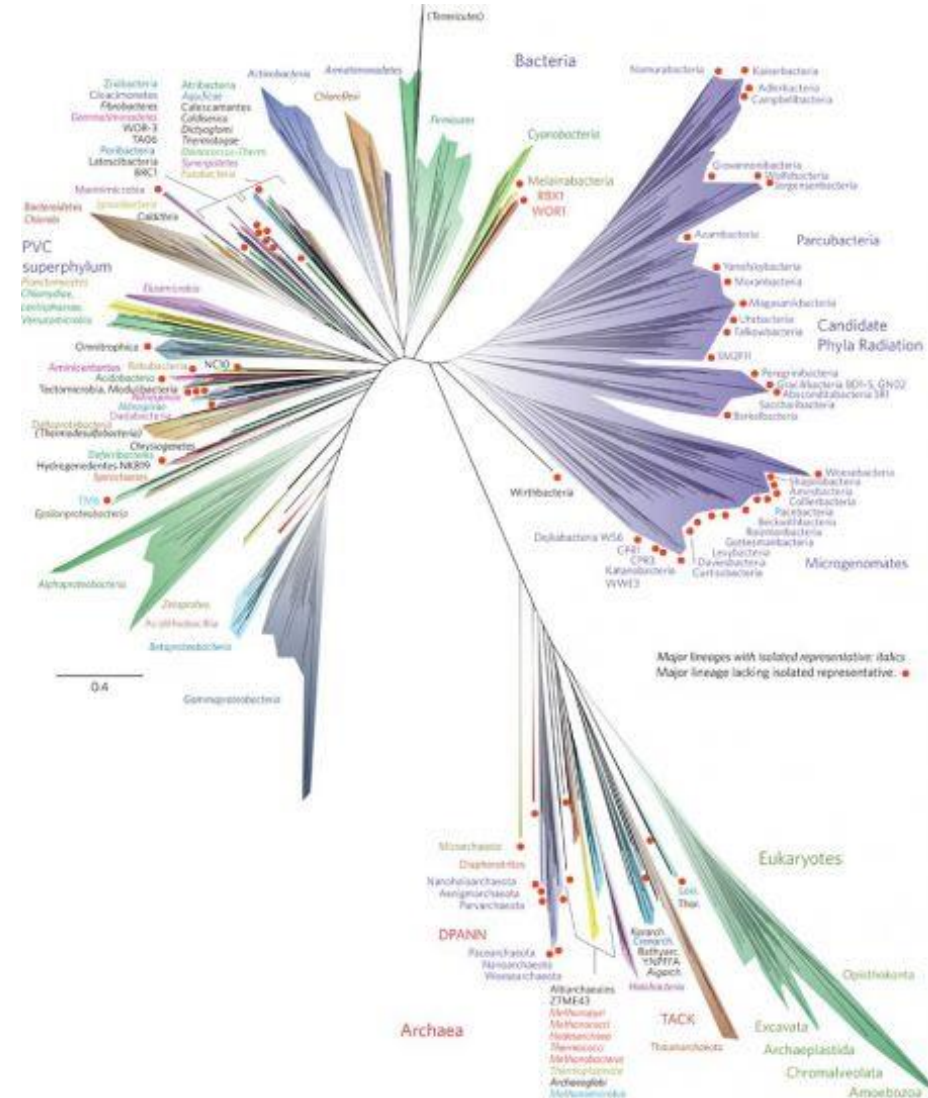
Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



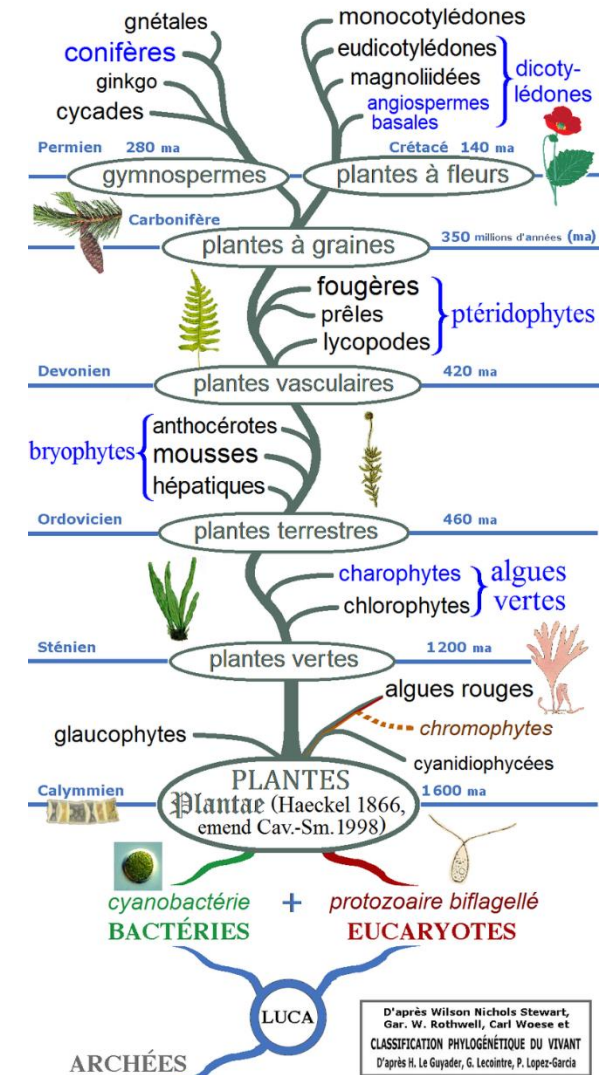
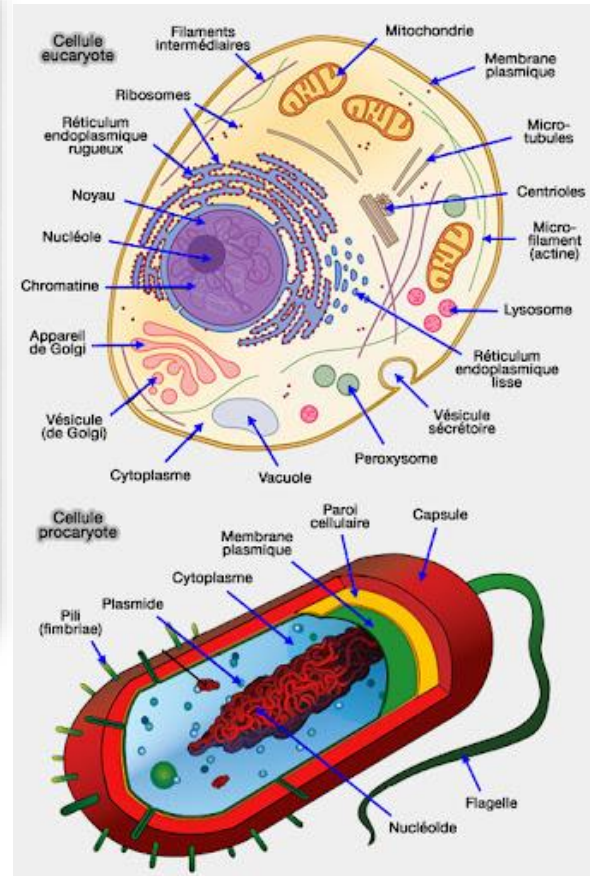
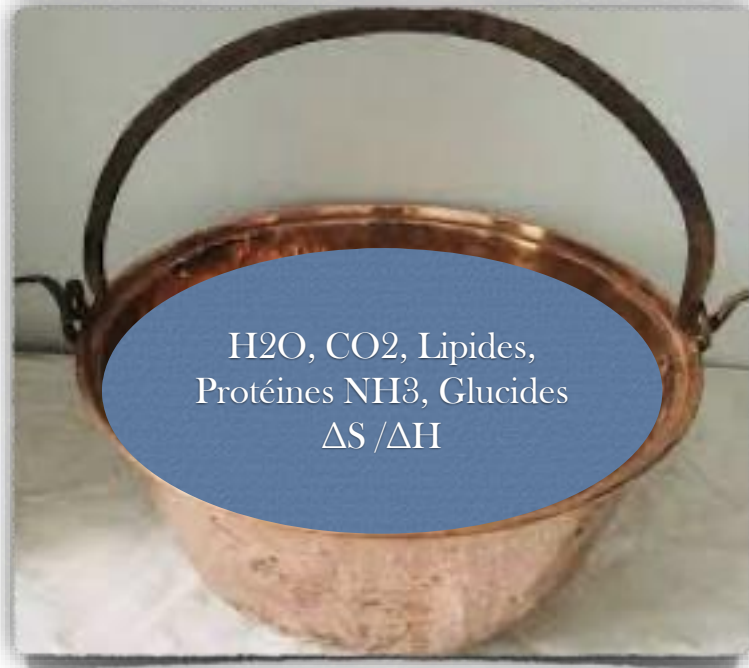
L'arbre de la connaissance : la première plante toxique ?



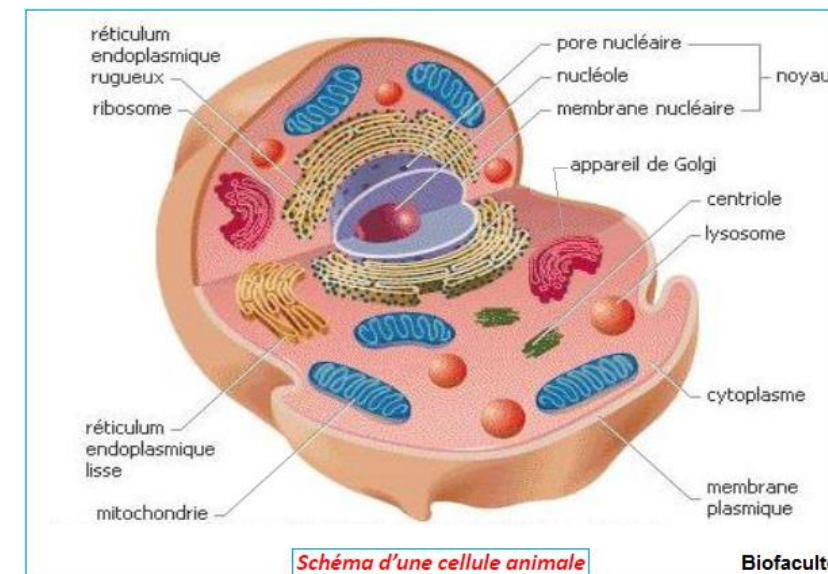
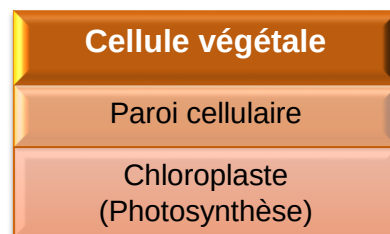
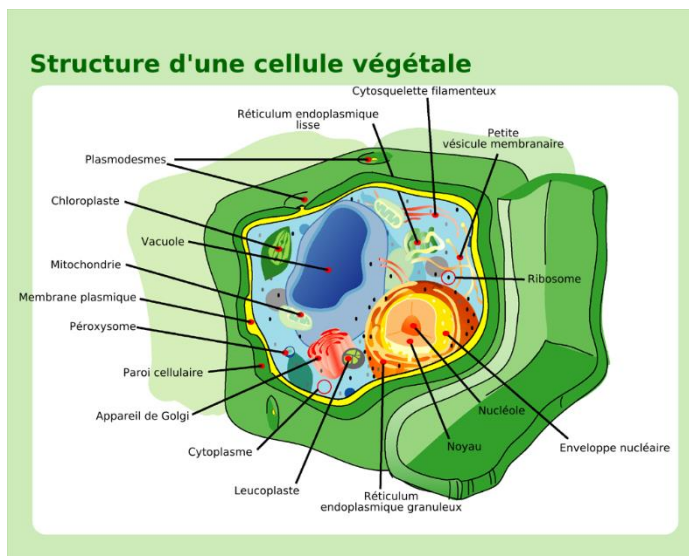
Contexte



Contexte



Histoire d'une évolution



Histoire d'une évolution



Hôpital du Valais
Spital Wallis



Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler



venin ?

Pharmacopée ?



Où se trouvent le danger ?



**Pharmacopée ?
venin ?**

Histoire d'une évolution



L'esprit

Aspect supérieur de l'âme, ce qui en l'homme est tourné vers l'Esprit divin, et qui est capable de dialoguer avec lui pour recevoir une inspiration.

L'âme

sensibilité, réceptivité, imagination, capacité de comprendre, de réfléchir, d'aimer.

Le corps ou la chair,

faiblesse, précarité du temps, relativité, finitude

30 jours sans manger
3 jours sans boire
3 minutes sans respirer

Harmonie



Histoire d'une évolution



La santé ?

Ce n'est pas une absence de maladie

- => une surabondance de vie
- => une fontaine de jouvence
- => aptitude au bonheur
- => vie en harmonie avec les règles de la nature (commandements divins)

Une dimension psycho-spirituelle

Le corps

S'il est encombré de pollutions et d'impuretés diverses

- => il devient opaque
- => perturbation de la sphère psychologique, affective ou spirituelle



Mélancolie (bile noire) => colère, négativité, violence...

Histoire d'une évolution

Neurotransmetteurs

Petites molécules

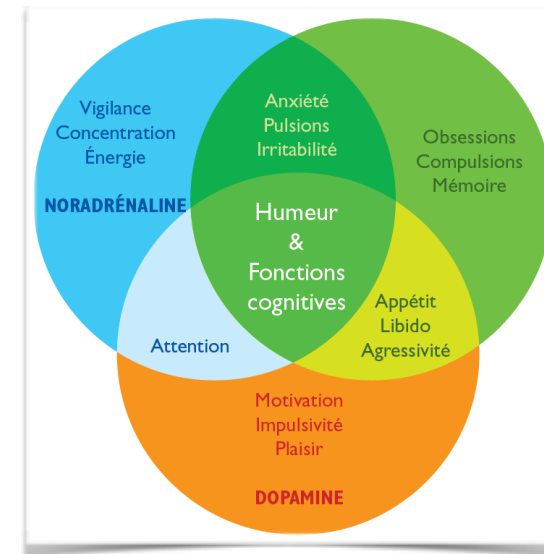
Acétylcholine
Sérotonine
Catécholamines
- Adrénaline,
- Noradrénaline
- Dopamine
AA excitateurs
- Aspartate
- Glutamate (50% des synapses du SNC)
AA inhibiteurs
- Glycine
- GABA (1/4 à 1/3 des synapses du SNC)
Histamine
Adénosine
ATP

Peptides

Substance P,
Bêta-endorphine,
Enképhaline,
endocannabinoïde
Somatostatine,
Vasopressine,
Prolactine,
Angiotensine II,
Ocytocine,
Gastrine, c
Cholécystokinine,
Thyrotropine, Neuropeptide Y,
Insuline,
Glucagon,
Calcitonine,
Neurotensine,
Bradykinine,
Etc.

Certains gaz solubles

Monoxyde d'azote (NO).



Histoire d'une évolution

Endocannabinoïdes

- Lipides
- Arachidonylethanolamide (*Anandamide*)
- 2 Arachidonoyl-glycérol (2-AG)
- non stockés dans des vésicules
- synthétisé sur demande
- Dégradé par FAAH (AEA)
- Dégradé par MAGL (2-AG)

Anandamide

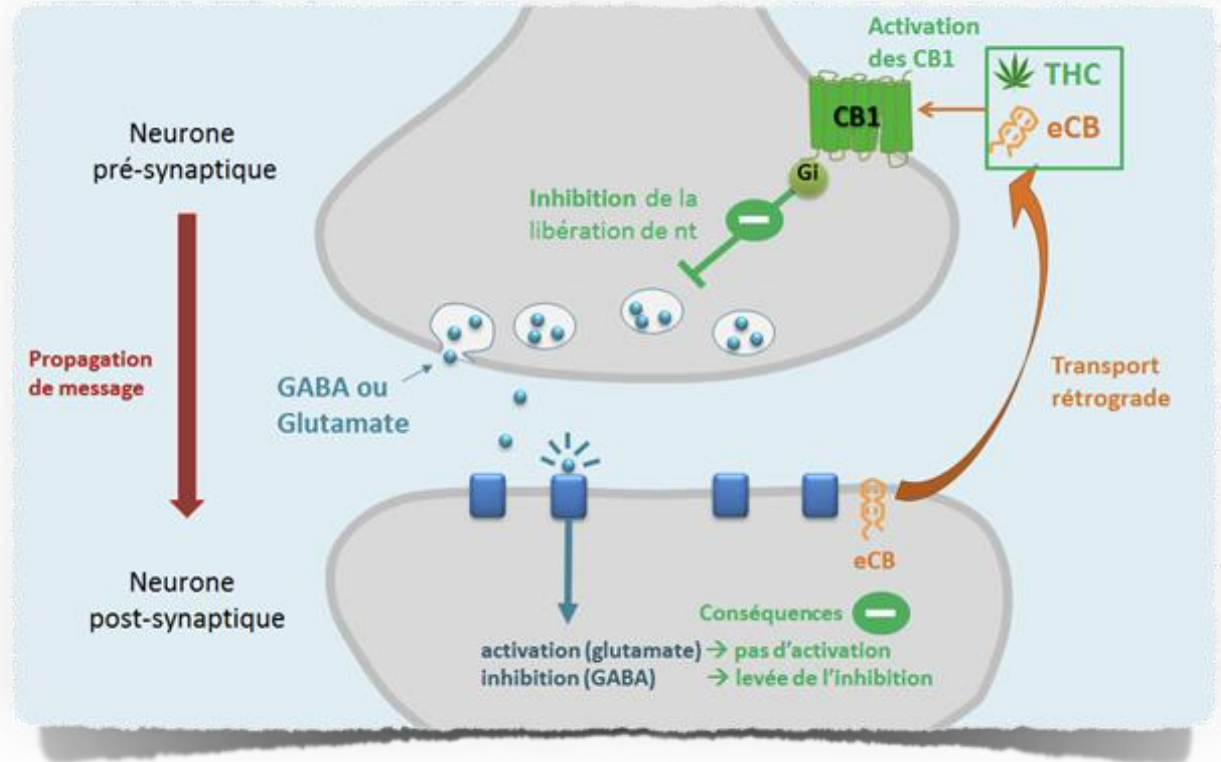
=> agoniste partiel pour CB1 et agoniste faible pour CB2

2-AG

=> agoniste total pour CB1 et CB2

N-acylethanolamines (NAEs)

- => pas d'action sur les CB.
- => antidouleur, anti-inflammatoire, anorexigène, pro-apoptotique
- => action sur PPAR (péroxysome proliferator-activated receptor (**PPAR-α**))
- => action sur Transient receptor potential vanilloid type 1 (**TRPV1**)
- => action sur G protein-coupled receptors (**GPR55**)





Toxicology Communications



ISSN: (Print) 2473-4306 (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ttxc20>

Treatment of acute cannabinoid overdose with naloxone infusion

John R. Richards, Verena Schandera & Joshua W. Elder

To cite this article: John R. Richards, Verena Schandera & Joshua W. Elder (2017) Treatment of acute cannabinoid overdose with naloxone infusion, Toxicology Communications, 1:1, 29-33, DOI: 10.1080/24734306.2017.1392715

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.1080/24734306.2017.1392715>

TOXICOLOGY COMMUNICATIONS 31

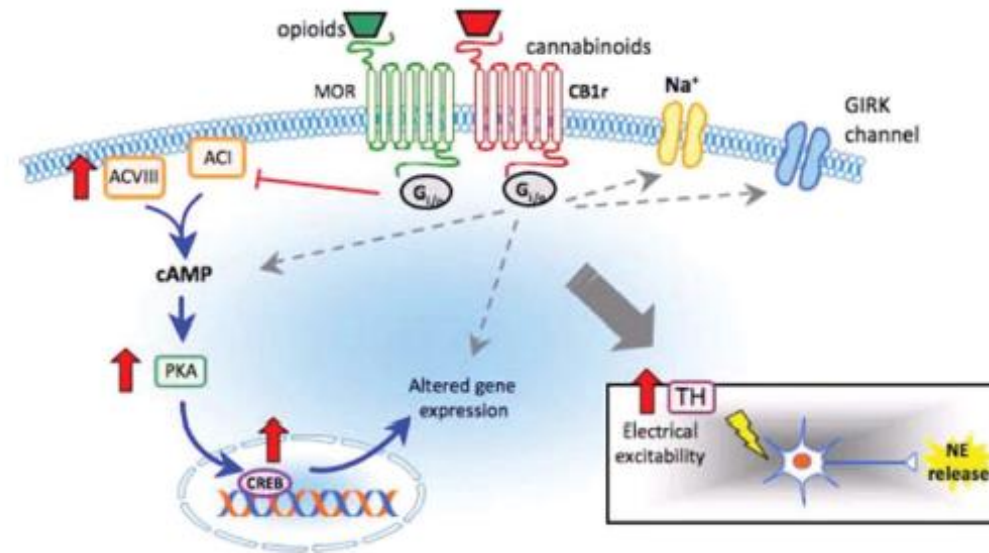
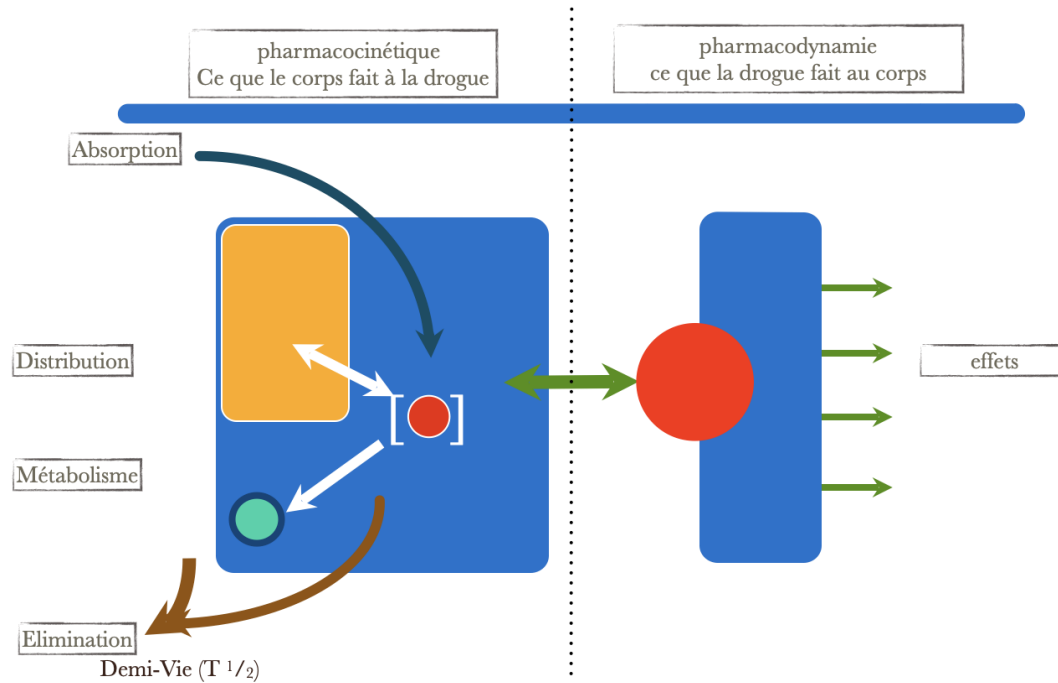


Figure 1. Synergistic interactions between the endocannabinoid and endogenous opioid systems in the central nervous system. Cannabinoid and opioid administration has been shown to activate inhibitory Gi proteins, which block adenylyl cyclase activity thus reducing cAMP. Additional effects include alteration of gene expression, cation membrane channel permeability, and monoamine synthesis. Abbreviations: ACI = adenylyl cyclase type I; ACVII = adenylyl cyclase type VII; cAMP = cyclic adenosine monophosphate; CREB = cAMP response element binding protein; CB1r = cannabinoid type 1 receptor; GIRK = G protein-coupled inwardly-rectifying potassium channel; MOR = μ -opioid receptor; Na⁺ = sodium channel; NE = norepinephrine; PKA = protein kinase-A; TH = tyrosine hydroxylase. (With permission, Scavone JL, Sterling RC, Van Bockstaele EJ. Cannabinoid and opioid interactions: implications for opiate dependence and withdrawal. Neuroscience. 2013;248:637–654.)

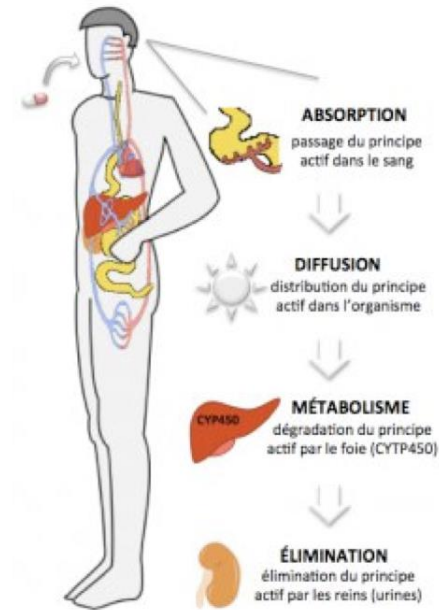


Pharmacologie

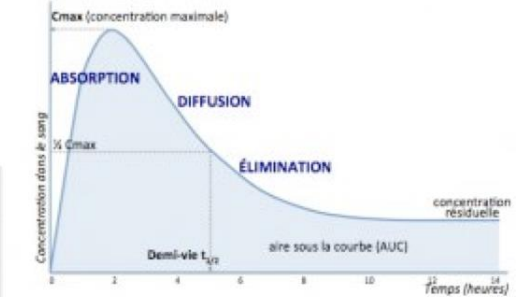


L
A
D
M
E

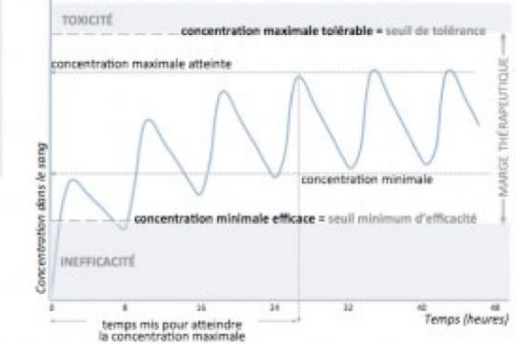
PHARMACOCINÉTIQUE : PARCOURS D'ASSIMILATION DU MÉDICAMENT



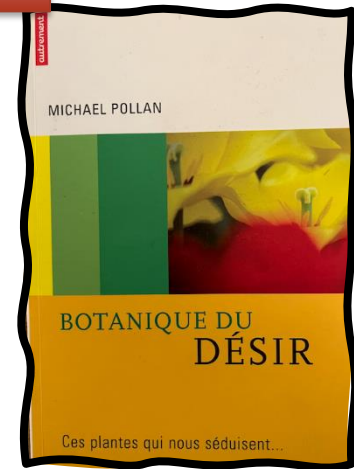
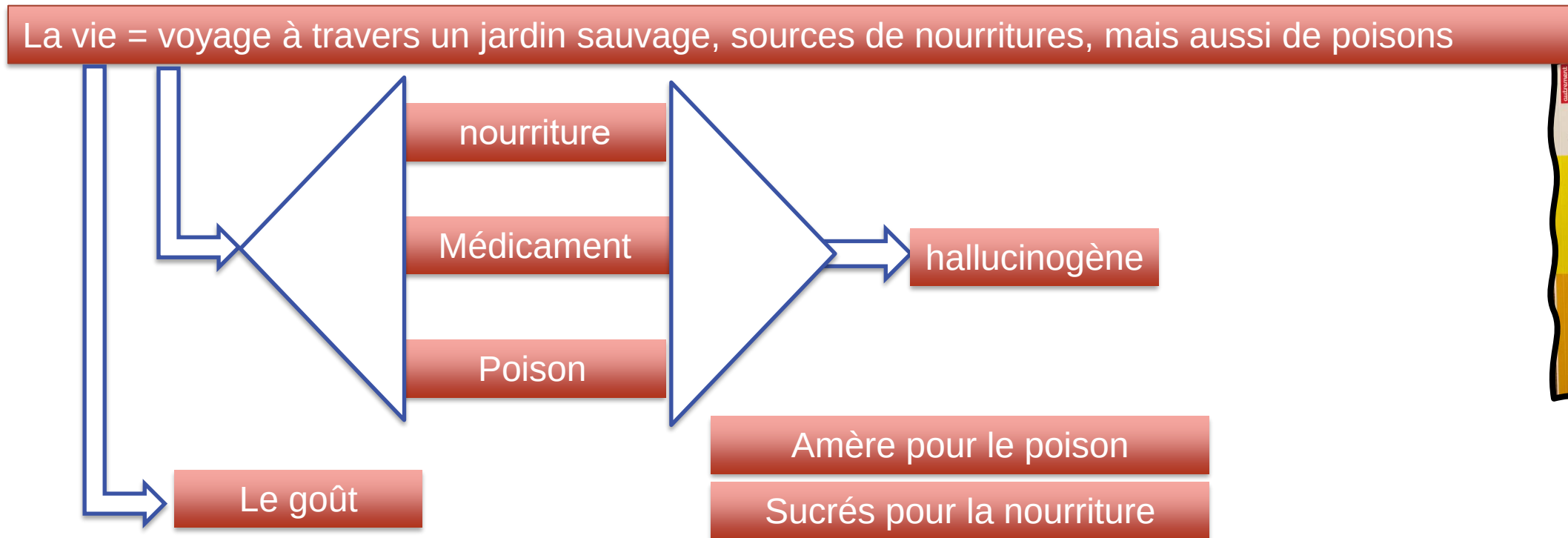
ÉVOLUTION DE LA CONCENTRATION DANS LE SANG (voie orale)



COURBE DE CONCENTRATION DANS LE SANG (traitement continu)

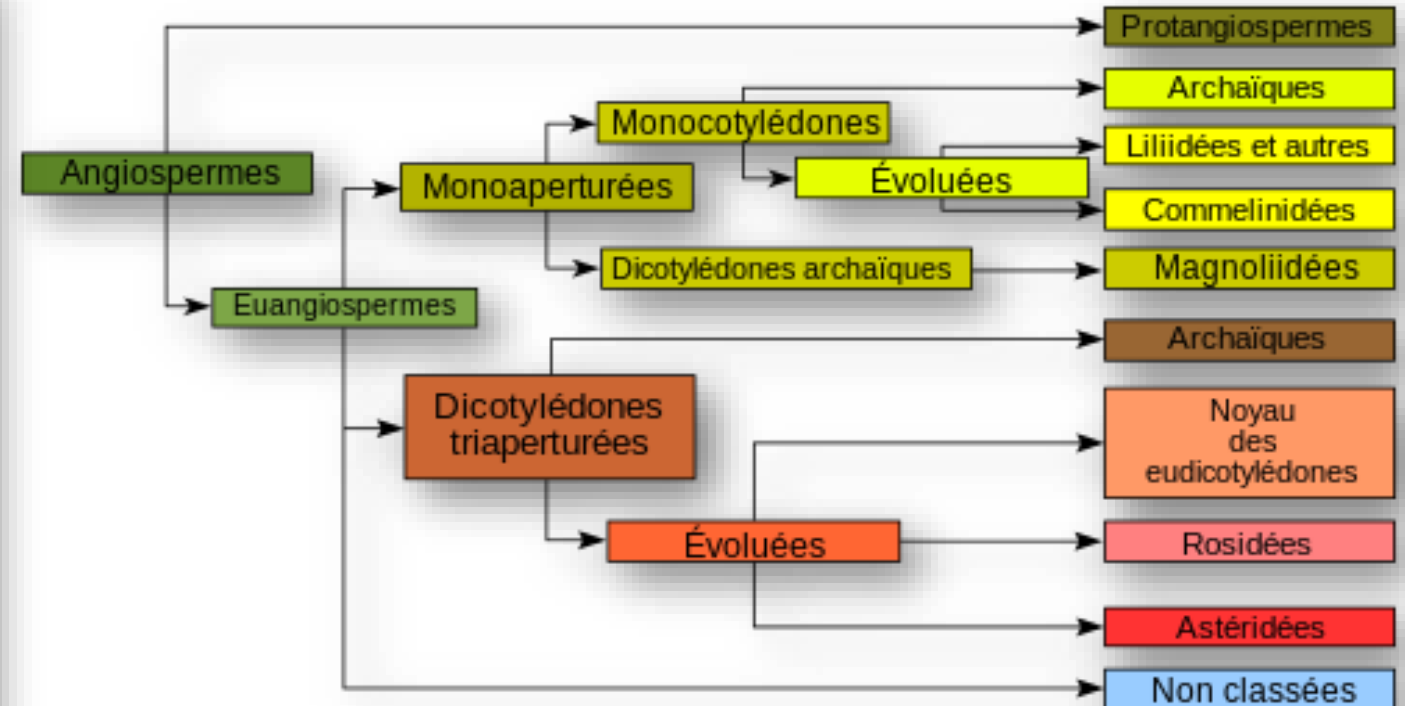
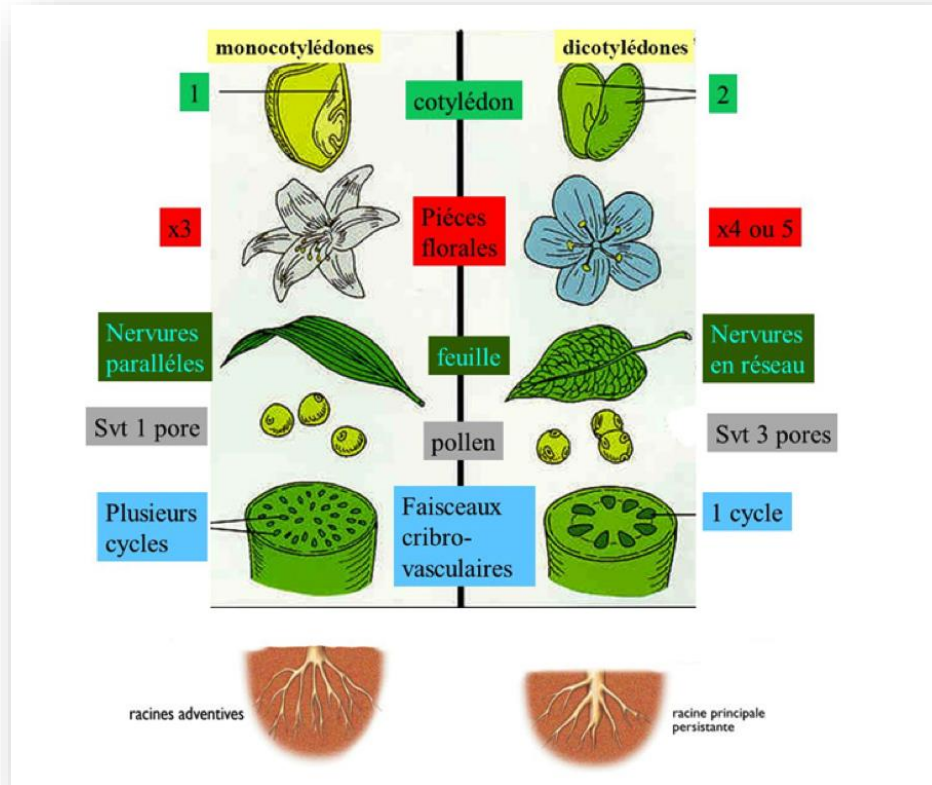


Les plantes alpines (a few)



*les animaux => la locomotion ou la conscience,
les végétaux => molécules complexes aux pouvoirs extraordinaires, pour certaines diaboliques.*

Les plantes alpines (a few)



Les plantes alpines (a few)

L'absinthe

Artemisia absinthium L. (Astéracées)

Apprécie les terrains secs et les pentes arides, jusqu'à 1500 m d'altitude

Artemisia : déesse Artémis, fille de Zeus, déesse de la chasse et des accouchements.

Absinthium : sans douceur (vue le goût amer de l'absinthe)

Utilité médicale :

Hippocrate (Vème siècle av J.C) => macération dans du vin pour favoriser l'accouchement

Matthaeus (*Liber de simplici medicina*) => vermifuge

Dans le jura franco-suisse : liqueur de la "mère Henriod" comme élixir de santé.

Spiritueux commercialisé pour la première par Henri-Louis Pernod (1776 – 1851)

fée verte 65 à 75 % d'éthanol

=> présence d'anéthol insoluble dans l'eau

=> présence de thuyone (rendrait fou et aveugle) donc

=>interdite le 7 octobre 1910 à minuit

=> autorisé dès le 1^{er} mars 2005 à minuit (> 35 mg de thuyone)



Les plantes alpines (a few)

L'absinthe

Artemisia absinthium L. (Astéracées)

Constituants chimiques

- => lactones sesquiterpéniques
- => absinthine (dimère de l'artabsine)
- => isoabsinthine
- => absintholide
- => arténolide
- => terpènes (dont la thuyone)
- => flavonoïdes
- => acides phénols (acide caféique et acide férulique)

Indication thérapeutique

- => manque d'appétit (anorexie)
- => troubles digestifs
- => vermifuge
- => anti-inflammatoire
- => antioxydants
- => antibactérien
- => analgésique
- => stimulation circulation sanguine (emménagogue)
- => traitement de la maladie de Crohn ? (capsule avec 250 mg de feuilles et tiges séchées pulvérisées d'absinthe (0.35 % absinthine))



Les plantes alpines (a few)

L'absinthe

Artemisia absinthium L. (Astéracées)

=> absinthine

=> terpènes 85 % de l'huile essentiel d'absinthe

=> fonction dépurative,

=> anti-inflammatoire

=> antipaludéenne

=> **thuyone : antagoniste des récepteurs GABA A**

=> flavonoïdes (protection pour la plante contre les UV, les champignons, les bactéries et pour la pollinisation)

=> anti-inflammatoire

=> anticancer

=> anti-oxydant

=> acides phénols (acide caféique et acide férulique)



Les plantes alpines (a few)

L'absinthe

Artemisia absinthium L. (Astéracées)

=> **thuyone** : antagoniste des récepteurs GABA A

=> Demi-vie : 0.7 à 3.3 heures

=> monoterpènes

=> effets toxiques : excitation, vertiges, tremblements, paresthésie et insomnie

=> affinité pour récepteur CB1, sans action cannabinomimétique

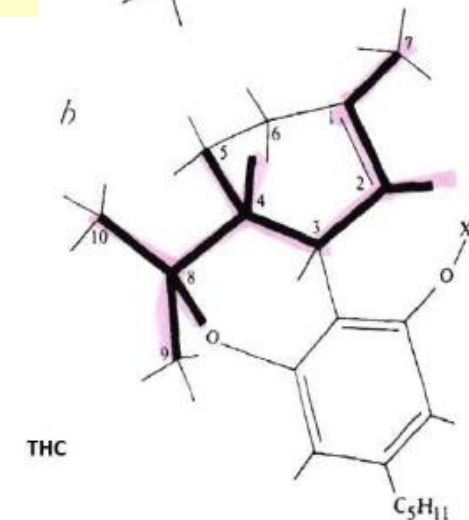
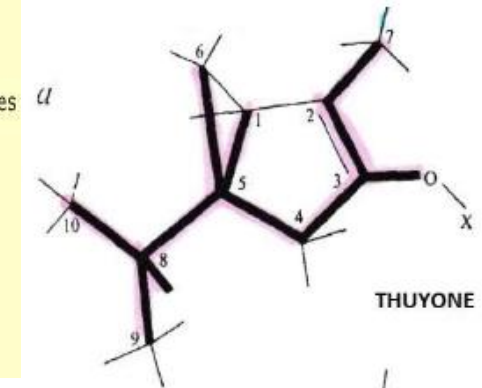
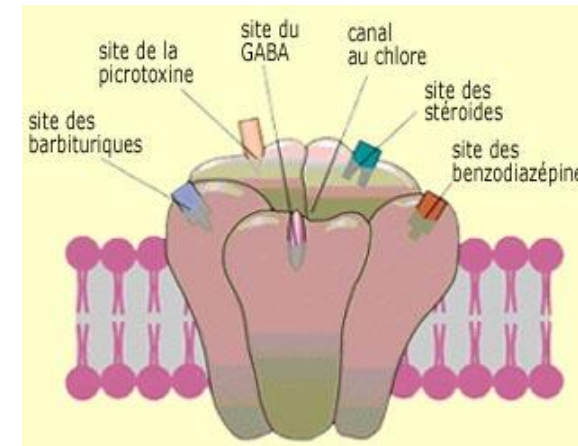
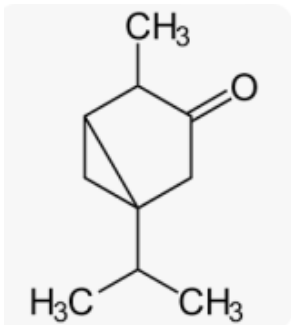


Figure 146 : Comparaison de la structure de la thuyone et du THC (175)

Les plantes alpines (a few)

L'absinthe

Artemisia absinthium L. (Astéracées)

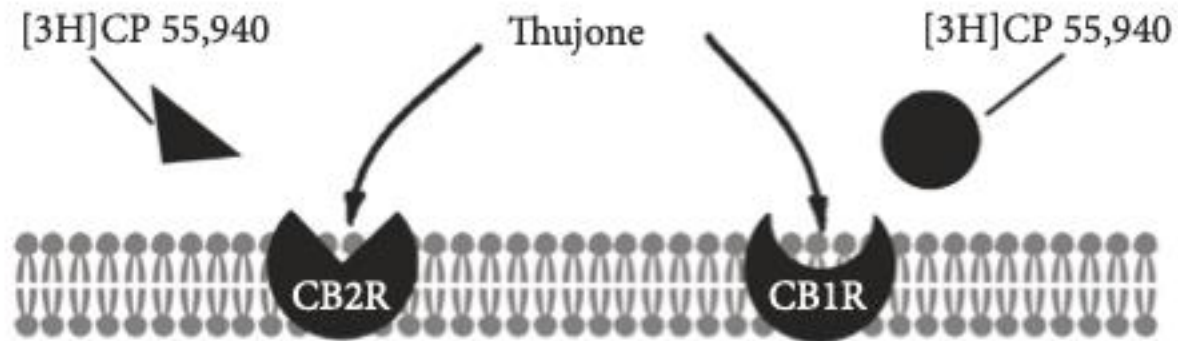


FIGURE 7: Despite weak binding affinity for CBR, higher concentrations of thujone displaced synthetic cannabinoid [3H]CP 55,940 from CB1R and CB2R, which may weakly affect ECS activity.

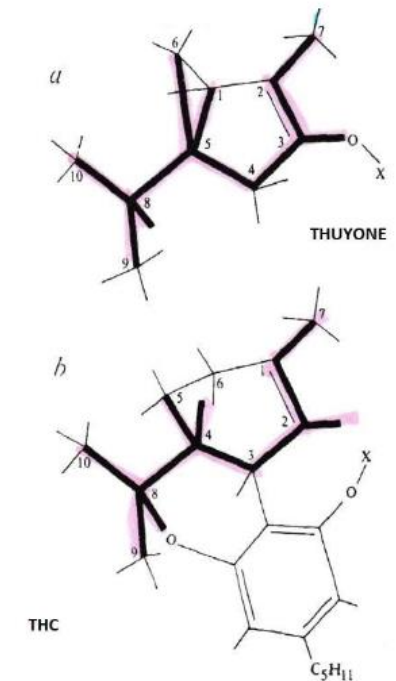


Figure 146 : Comparaison de la structure de la thuyone et du THC (175)

Les plantes alpines (a few)

L'arnica

Arnica montana L. (Astéracées)

Apprécie les terrains humides et acides, jusqu'à 2800 m d'altitude
Arnica viendrait de *ptarmica* = qui fait éternuer

Première description par Dioscoride (25 – 90)
Utilisé par les anciennes tribus germaniques
Hildegarde von Bingen (1098 – 1179) présente ces propriétés

Constituants chimiques

Plus de 150 constituants :
=> terpènes (lactones sesquiterpènes)
=> flavonoïdes
=> coumarines
=> substances volatiles proches du thymol

Utilité médicale :

Antiphlogistiques (traitement des hématomes) (ne jamais mettre sur une plaie ouverte !)
Analgésiques
Antiseptiques
Antioxydant
Soulage les douleurs articulaires, musculaires
La fleur contient les molécules les plus efficaces.
Utilisation en homéopathie



Les plantes alpines (a few)

L'arnica

Arnica montana L. (Astéracées)

Constituants chimiques

=> flavonoïdes

- ❑ Les effets bénéfiques des fruits et des légumes sur le corps humain
 - => vitamines A, C et E
 - => puis aux flavonoïdes (antioxydants).

L'importance des flavonoïdes sur la santé

(1936 par deux scientifiques hongrois Rusznyak et Szent-Györgyi)

- => réduire la perméabilité des vaisseaux sanguins,
- => renforcement de l'élasticité et l'étanchéité des vaisseaux sanguins assurant ainsi leur résistance ;
- => L'action synergique des flavonoïdes avec la vitamine C dans le traitement du Scorbut.



Les plantes alpines (a few)

L'arnica

Arnica montana L. (Astéracées)



antioxydants

Save Email Send to

Sort by: Best match

Display options

MY NCBI FILTERS

27,020 results

Page 1 of 2,702

RESULTS BY YEAR

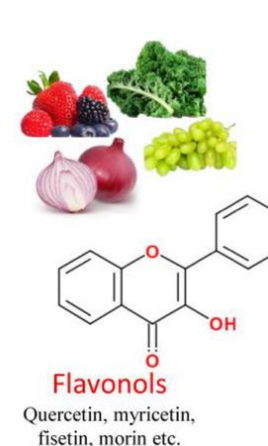


TEXT AVAILABILITY

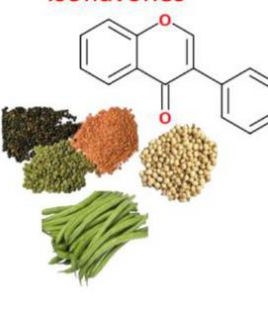
- ☐ Abstract
- ☐ Free full text
- ☐ Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

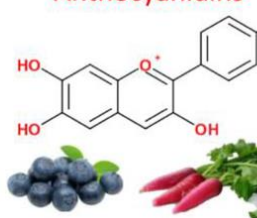
- 1 [The role of quercetin in plants.](#)
Singh P, Arif Y, Bajguz A, Hayat S.
Plant Physiol Biochem. 2021 Sep;166:10-19. doi: 10.1016/j.plaphy.2021.05.023. Epub 2021 May 29.
PMID: 34087741 Review.
Share This review highlights **quercetin's** role in increasing several physiological and biochemical processes under stress and non-stress environments. ...The biosynthesis of flavonoids, their signaling pathways, and **quercetin's** role in plant signaling are als ...
- 2 [Quercetin and metabolic syndrome: A review.](#)
Hosseini A, Razavi BM, Banach M, Hosseinzadeh H.
Phytother Res. 2021 Oct;35(10):5352-5364. doi: 10.1002/ptr.7144. Epub 2021 Jun 8.
PMID: 34101925 Review.
Share In this review article, we collected original articles from different sources such as Google Scholar, Medline, Scopus, and Pubmed, which is related to the effect of **quercetin** on the improvement of the signs of MetS, including elevated glucose level, hyperlipidemia, obesity ...



Genistein, glycitein, daidzein, genistin etc.



Malvidin, pelargonidin, peonidin, delphinidin etc.



Hesperidin, naringenin, naringin, hesperetin etc.



Plante toxique, son ingestion provoque des vomissements, une perturbation du rythme cardiaque, voire une chute de la pression sanguine et est donc à éviter.

Les plantes alpines (a few)

L'edelweiss (edel : noble; weiss : blanc)
Leontopodium alpinum Cass. (Astéracées)

Apprécie les endroits escarpés et difficile d'accès
Cultivable industriellement (Valais)
Leontopodium => pied de lion.

Première description par Pietro Andrea Mattioli, un médecin et botaniste italien (1501 – 1577)

Constituants chimiques

- => tanins
- => Polyacétylènes
- => Terpènes (acide triterpéniques)
- => flavonoïdes
- => Dérivés du phénylpropane (acide chlorogénique)
- => acide leontopodique (anti oxydant et DNA protecting)

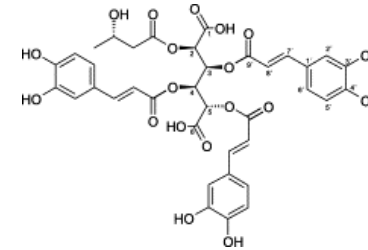
Utilité médicale :

- => TTT de la douleur abdominale et les diarrhées (tisane astringente)
- => TTT affection respiratoire (avec du miel et du lait)
- => antibactérien
- => anti-inflammatoire
- => anti-oxydant



Les plantes alpines (a few)

L'edelweiss (edel : noble; weiss : blanc)
Leontopodium alpinum Cass. (Astéracées)



Les cellules

=> radicaux libres et ''*reactive oxygen species*'' (ROS)

=> Synthèse des eicosanoïdes (acide arachidonique, corticostéroïdes, cyclooxygénase, glucocorticoïdes, leucotriènes, oméga 6, 3, prostaglandines.)

=> Activité de la phagocytose

=> Fonction du cytochrome P450 et action peroxydase

La balance redox dans une cellule est régulée de manière très fine ..

En cas de problème de cet équilibre

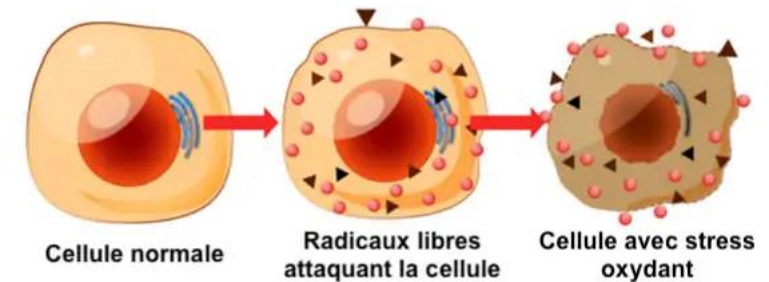
=> ROS ↗

=> Dommages cellulaires, (DNA, protéines, et lipides) => toxicité.

=> Cause de nombreuses pathologie (Cœur, athérome, cancer, diabète, inflammation, vieillissement, etc.)

Acide leontopodique => puissant antioxydant

Stress oxydant



Les plantes alpines (a few)

L'églantier

Rosa canina L. (Rosacee)

Apprécie les terrains humides et acides, jusqu'à 2800 m d'altitude
Rosier des chiens (*car le fruit était utilisé contre les morsures de chiens*)
Pseudo-fruit : cynorhodon (κυνός, (chien) et ρόδον, (rose))
Arbuste 1 à 3 m

Constituants chimiques

Tanins
Vitamine C
Caroténoïdes (zéaxanthine, lycopène, b-carotène)
Mucilages
Pectine
Flavonoïdes

Utilité médicale :

Désinfectants
Cicatrisants
Action sur le système immunitaire

Traitement de l'arthrose

Etude sur 300 personnes pendant 3 à 4 mois

=> diminution de la raideur

=> diminution de la consommation des médicaments classiques



Les plantes alpines (a few)

L'aconit

Aconitum napellus L. (Ranunculacee)

Aconitum napellus L (Ranunculaceae)

Casque de Jupiter

Selon Ovide => principal ingrédient des poisons de Médée

Les Gaulois induisaient d'aconit les flèches et les lances.

Toute la plante est toxique, on l'appelle "arsenic végétal" dans l'antiquité

Constituants chimiques

Aconitine (alcaloïde diterpénénique)

D'autres alcaloïdes : aconine, lycaconitine, mésaconitine, hypoaconitine, capeline, néoline, néopelline, jesaconitine

Un des poisons les plus violents de notre flore.



Tous les organes frais de l'aconit contiennent des alcaloïdes diterpéniques, dont le plus puissant est l'aconitine (0,3 à 3% dans le tubercule, 0,2 à 1,2% dans les feuilles, 1 à 2% dans les graines).

Quelques grammes de matériel végétal peuvent être déjà toxiques (dès environ 0,25 mg d'aconitine).

Dose létale d'aconitine est **de 3 à 6 mg**, soit environ 2 à 4 g de racines.

**Attention l'aconitine lipophile : bien absorbée par la peau ou les muqueuses
=> générer notamment chez les enfants des intoxications graves par contacts.**

Les plantes alpines (a few)

L'aconit

Aconitum napellus L. (Ranunculacee)

Intoxication

Les symptômes de l'intoxication dès **10-20 min** après l'ingestion, (souvent **30 à 45 min** après).

Dès 0,25 mg d'aconitine,

- => brûlures,
- => picotements pénibles des lèvres,
- => fourmillements buccaux, des doigts et des orteils.
- => sueurs, frissons
- => disparition de la sensibilité du goût,
- => troubles de la vue (mydriase)
- => troubles de l'ouïe (acouphènes).
- => paresthésies avec sensation d'engourdissement
 - => langue/face
 - => d'apathie et d'anesthésie par le froid (sensation de sang glacé).
- => vomissements,
- => diarrhées coliques profuses
- => paralysies des muscles accompagnées de forte douleur.

Après 1 à 3 H,

- => paralysie de plus en plus importante,
 - => température corporelle s'abaisse,
 - => respiration s'affaiblit
 - => troubles du rythme cardiaque => fibrillation ventriculaire.
- Pendant toute l'agonie (de 1 à 12H), la conscience reste intacte.



Les plantes alpines (a few)

L'aconit

Aconitum napellus L. (Ranunculaceae)

Aconitine

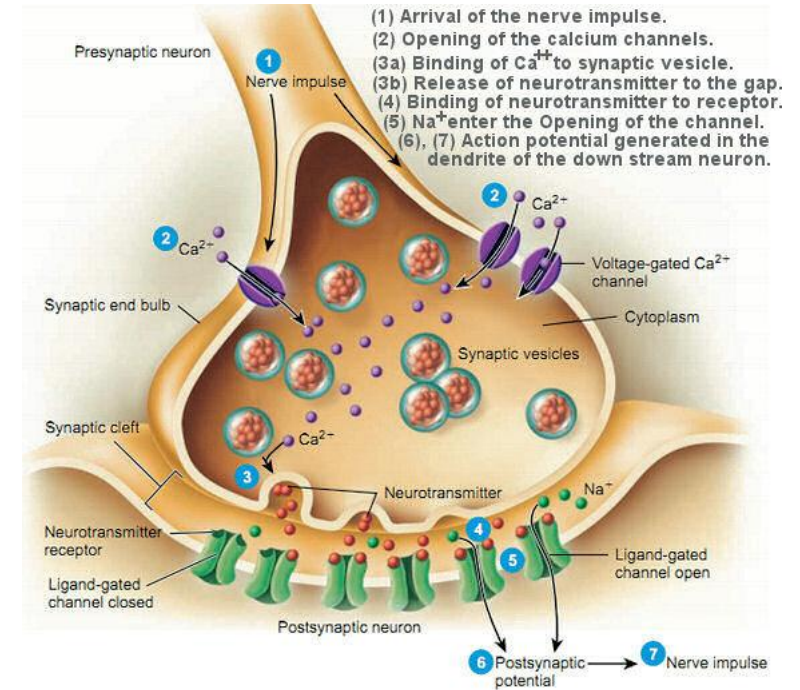
Neurotoxine

L'aconitine ralentit l'inactivation du canal sodium voltage-dépendant et prolonge ainsi l'afflux d'ions sodium pendant le potentiel d'action. Il a un effet périphérique et central sur les nerfs moteurs et sensoriels, d'abord stimulant, suivi d'une paralysie.

Dans les muscles => contractions. (perméabilité des membranes des muscles lisses aux ions Na^+)

Dans les neurones => dépolarisation des canaux sodiques potentiel dépendant.

TTT => symptomatiques !



Les plantes alpines (a few)

Le colchique d'automne

Colchicum autumnale L. (Liliaceae)

Galien (131 – 201) => Poison violent
Monocotyledone

Constituants chimiques

Alcaloïde (colchicine)

Utilité médicale :

TTT de la goutte
Maladie de Behçet
Anti-inflammatoire

inhibant la polymérisation des microtubules, bloquant ainsi les cellules en métaphase

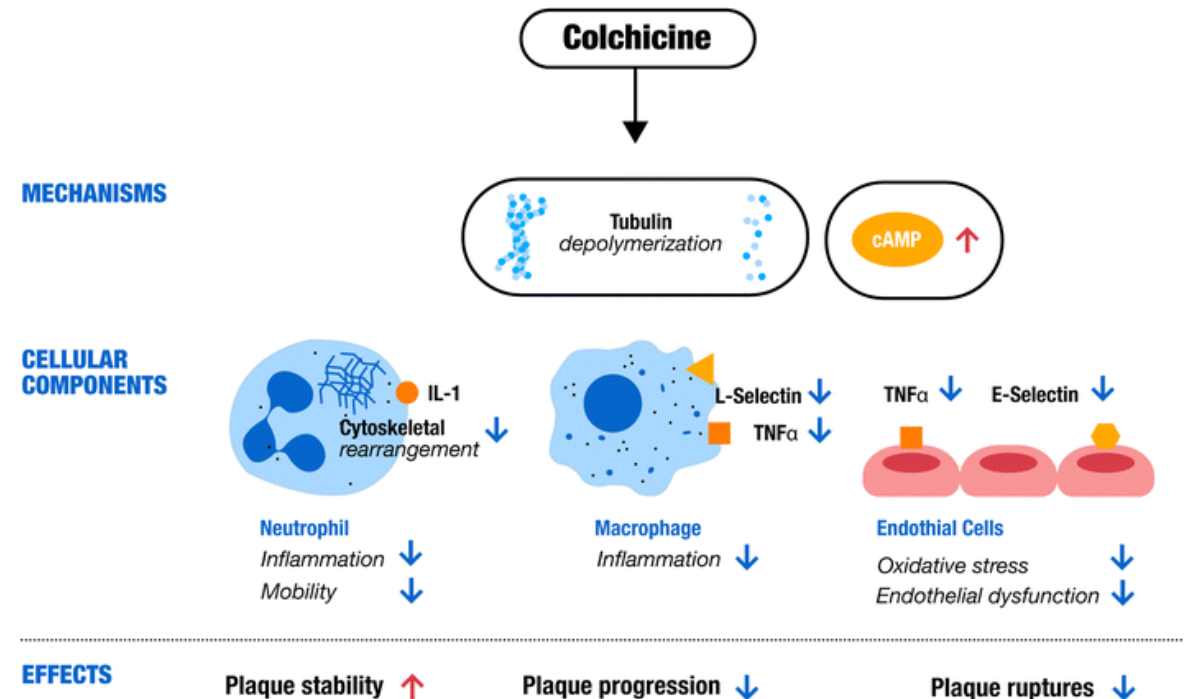


Intoxication par ingestion

=> digestif (diarrhée !)
=> cardiovasculaire
=> nerveux

Dose toxique et létale

=> toxique => 5 mg
=> létale => 10 mg



Les plantes alpines (a few)

Le colchique d'automne

Colchicum autumnale L. (Liliaceae)

Traitement

$T_{1/2}$ = 4,4 à 31 heures

Mort possible dans les 8 à 36 heures

=> insuffisance respiratoire et arrêt cardiaque

Lavage gastrique dans l'heure après l'ingestion....(souvent c'est trop tard)

Symptomatique !



Les plantes alpines (a few)

Le colchique d'automne

Colchicum autumnale L. (Liliaceae)

toxinfo
suisse

INTOXICATION?
145
numéro d'urgence 24h/24

Odeur de ciboulette



PAS D'ODEUR

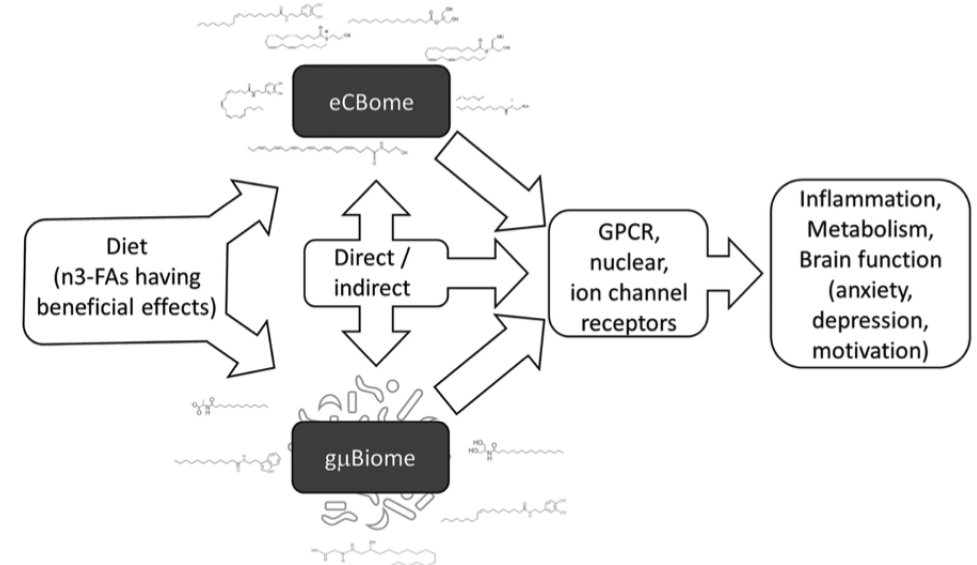
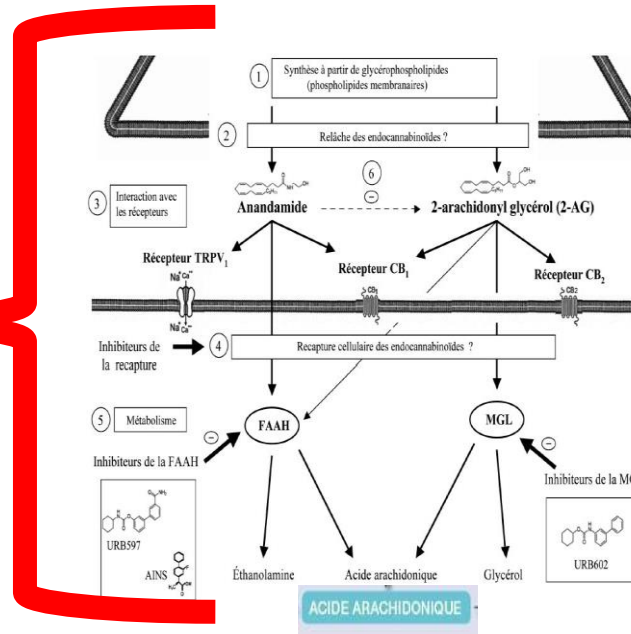
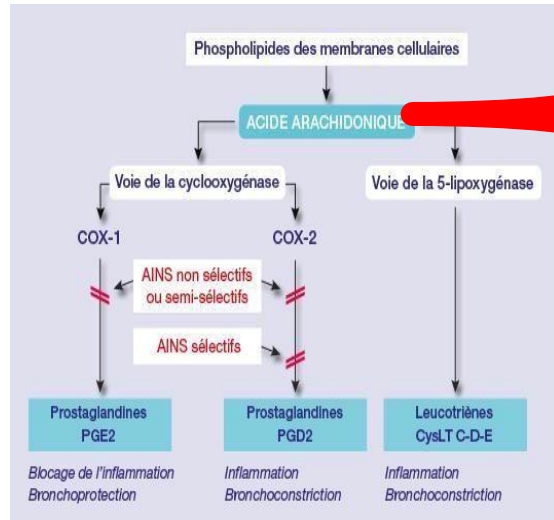


Pro memoria (I)

Primum Non Nocere



le lipidome, l'endocannabinoïdome, l'inflammosome ...



Pro memoria (II)



Hôpital du Valais
Spital Wallis

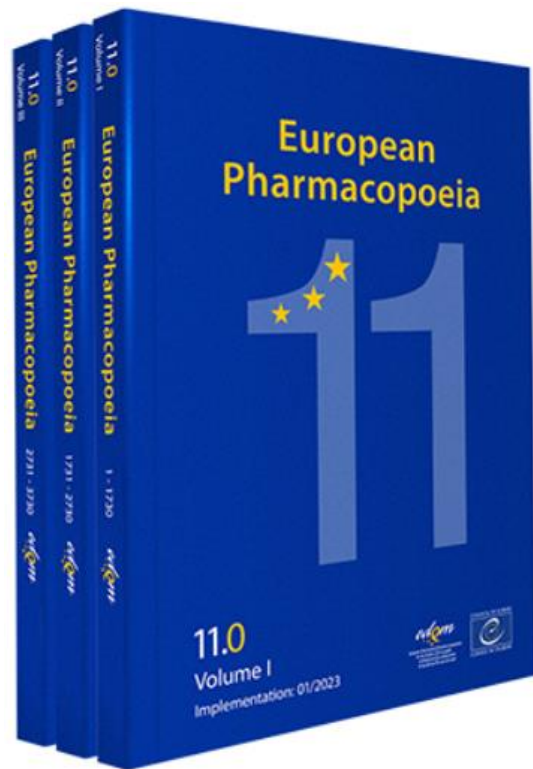


Institut Central des Hôpitaux
Zentralinstitut der Spitäler

Primum Non Nocere



le Lipidome, l'Endocannabinoidome, l'Inflammasome ...



Botanique du désir. Ces plantes qui nous séduisent. Michael Pollan. 2001 (ISBN 2-7467-0480-3)

Les secrets de santé et bien-être de Sainte Hildegarde de Bingen. Daniel Maurin (ISBN 978-2-88905-767-2)

Plantes médicinales et plantes toxiques des Alpes Dr Kurt Hostettmann, Ed Favre, (ISBN 978-2-8289-1759-3) 2019)

L’Absinthe (Artemisia absinthium L.): approche ethnobotanique Aminthe Renouf Université de Caen (UFR Santé)

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02459122>

Propriétés biologiques des flavonoïdes: étude bibliographique et évaluation de l’activité antioxydante Elise Emeraux (Université de Lorraine)
(<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297878>)

Leontopodic acid—a novel highly substituted glucaric acid derivative from Edelweiss (Leontopodium alpinum Cass.) and its antioxidative and DNA protecting properties, S. Shcwaiger et al.

Tetrahedron Volume 61, Issue 19, 9 May 2005, Pages 4621-630

The Gut Microbiome–Endocannabinoidome Axis: A New Way of Controlling Metabolism, Inflammation, and Behavior Cristoforo

Silvestri1,2 and Vincenzo Di Marzo1,2,3,4, FUNCTION, 2023, 4(2): zqad003*

A Systematic Review of Essential Oils and the Endocannabinoid System: A Connection Worthy of Further Exploration Scott A. Johnson et al.
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2020, Article ID 8035301, 13 pages <https://doi.org/10.1155/2020/8035301>