

## **FORCALQUIER (26 novembre 2009)**

Le tilleul : entre science et tradition.  
Valorisation des composés phénoliques.

Dr. Edmond BOURNY – LPPAM (26)



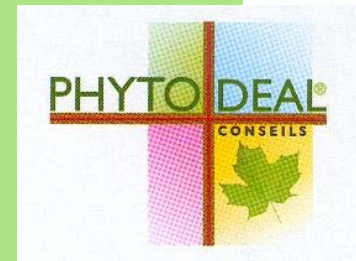
# Présentation : LPPAM

LPPAM

Analyse physico-chimiques des  
plantes médicinales et aromatiques

**PHYTODEAL Conseils**

Recherche et développement  
Réglementation



# [ Agréments et accréditations ]

- **ISO 9001** (Version 2000)
- **Etablissement Pharmaceutique**  
(Agrément : F02/204)
- **COFRAC**
  - (La portée d'accréditation du programme 131.1 est disponible sur le site Internet <http://www.cofrac.fr>)



# [ Le tilleul

- ❖ Famille : **Tiliaceae**
- ❖ Genre : **Tilia**
- ❖ Principales espèces européennes :

- **Tilia cordata** Miller

Tilleul à feuilles en cœur, Tilleul d'hiver, Tilleul mâle

- **Tilia platyphyllos** Scopoli :

Tilleul à grandes feuilles, Tilleul d'été

→ **Tilia x vulgaris** Hayne (hybride)



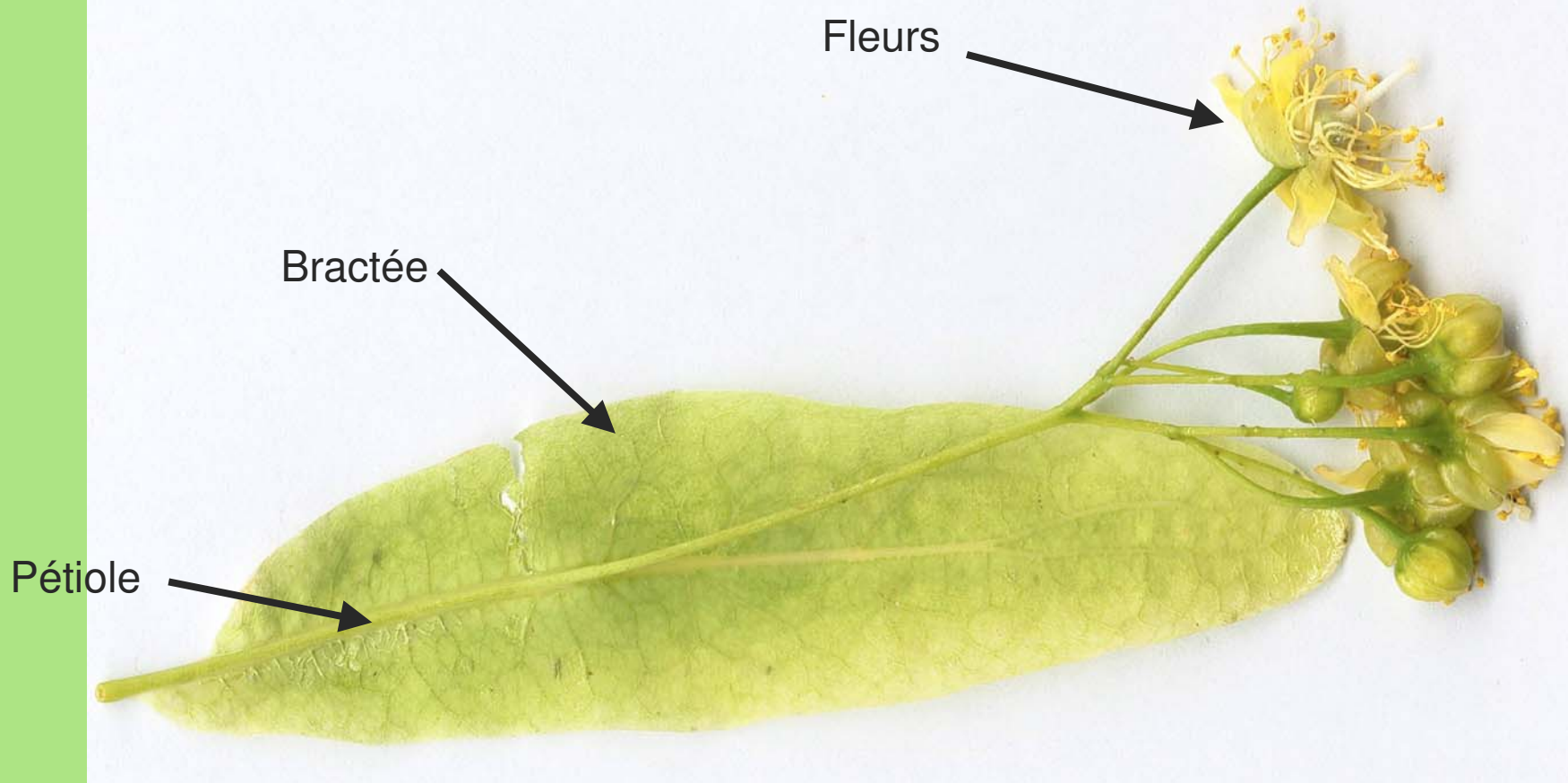
# Population : Variétés officinales

<b>Tilia platyphyllos</b> SCOP.	<b>Baronnies</b> (Sud Drôme)	Pharmacopée Européenne (VI <sup>ème</sup> édition)
<b>Tilia cordata</b> MILL.	<b>Nord Drôme Pyrénées – Puy en velay</b>	Pharmacopée Européenne (VI <sup>ème</sup> édition)
<b>Tilia tomentosa</b> MOENCH	<b>Rare (France)</b>	Pharmacopée Française X <sup>ème</sup> éd. « Homéopathie »

# [ Tilleul : Arbre légendaire ]

- **Longévité exceptionnelle** (jusqu'à 500 ans)
  - Population des tilleuls « Baronnies » (50 à 200 ans)
- Le tilleul fait partie intégrante de l'histoire de l'homme
  - Centre du village – le long des routes
- Tous les organes sont utilisés pour la phytothérapie : « Arbre médecine »
- Parfum énigmatique (huile essentielle composée de 200 molécules chimiques)
- C'est le seul arbre à feuilles caduques qui fleurit en pleine feuillaison

# [ Caractères macroscopiques ]



# Valorisation du tilleul

- Stratégie
  - **Recenser** le patrimoine existant
  - **Promouvoir** la cueillette et la culture
  - **Produire** des actifs issus du tilleul
  - **Divulguer** les connaissances chimiques
  - **Sélectionner** les hybrides représentant une réelle opportunité pour l'industrie
  - **Déterminer** des critères chimiques pour la sélection des zones géographiques
  - **Stimuler** et **soutenir** les organisations des producteurs et la filière « Plantes Médicinales »
  
- Il ne peut y avoir de développement d'une filière de production que s'il existe un besoin réel du marché pour ce produit.





# [Hybride (Inflorescence)]

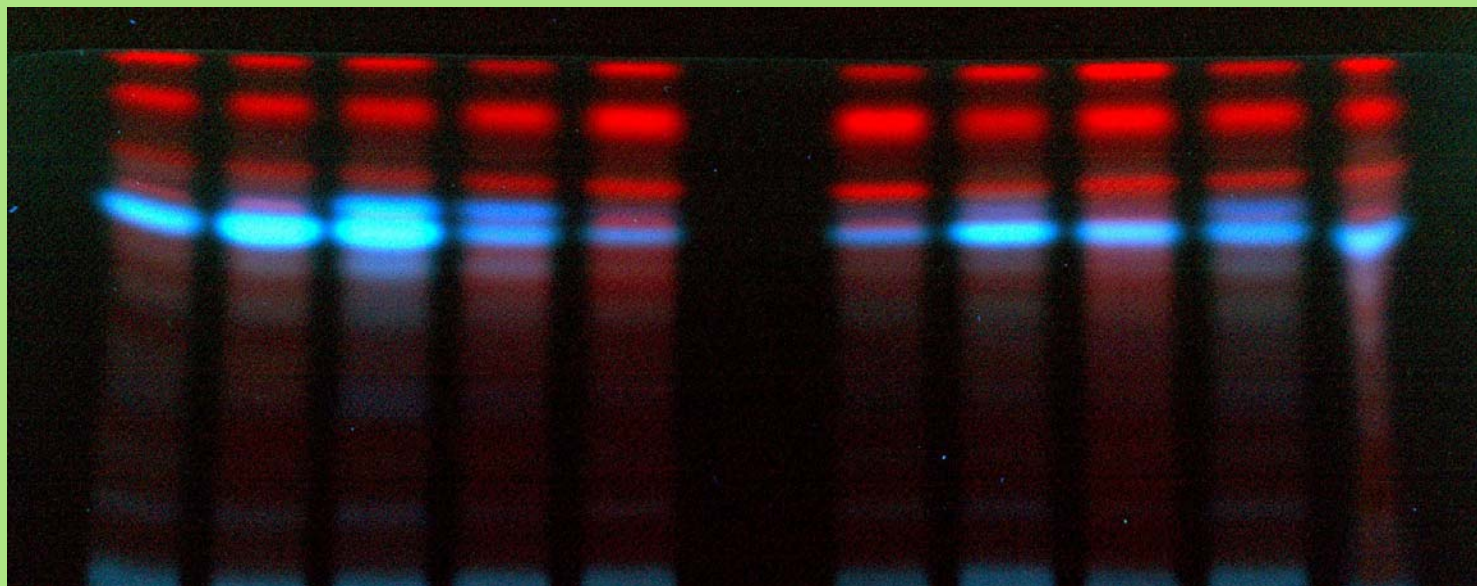
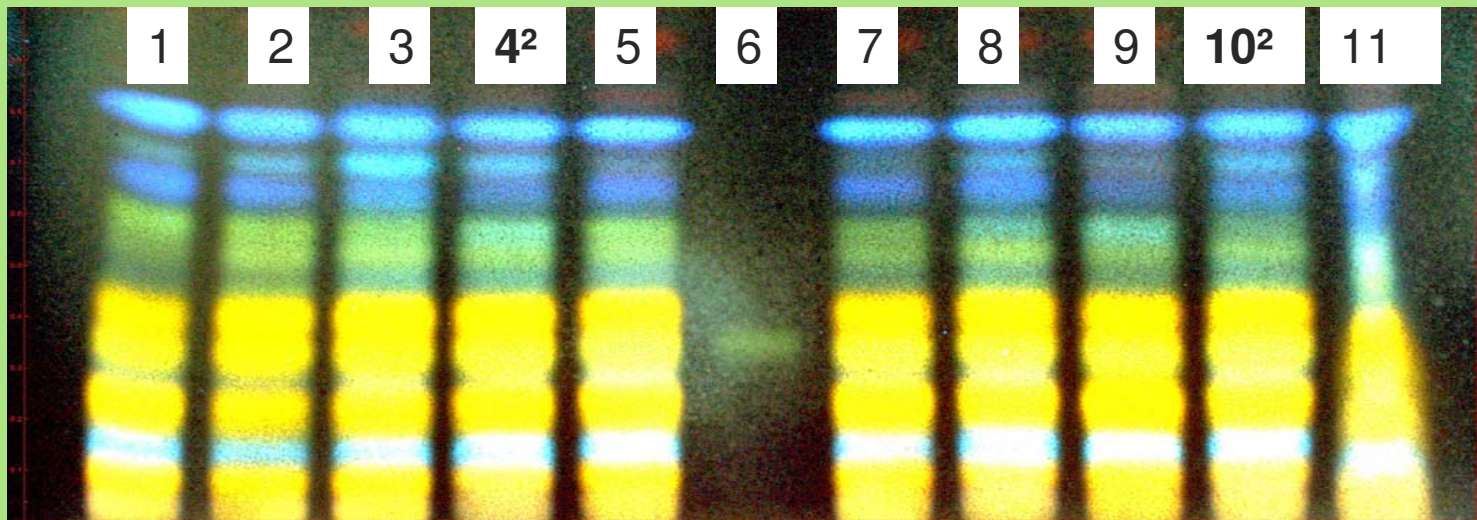
MONDE

FINE



BENIVAY





Légende : (1) Verdal; (2) **Benivay**; (3) Saint Vallier; (4) Cabanon – (5) Sainte Jalles; (6) Astragaline; (7) Le roumegas; (8) Fine; (9) Gedeon; (10) Cabanon; (11) Monde; <sup>2</sup>: CABANON

# Critères de sélection des tilleuls

- **Précocité de la floraison**
  - Etalement des cueillettes
- **Grandeur de la bractée**
- **Solidité des branches**
  - Pose des échelles
- **Facilité d'arrachage des bractées**
  - Lésions cutanées des mains
- **Rendement de la cueillette**
  - Les feuilles se dressent au moment de la floraison
- **Aptitude au séchage**
  - Couleur et aspect des fleurs
- **Qualité nectarifère**



# Hybrides de *Tilia platyphyllos* Scop.

- Environ 120 hybrides de *Tilia platyphyllos* Scopoli
- Hybride d'ornement (port de l'arbre, frondaison)
  - *Tilia platyphyllos* var. *tortuosa*
- Hybrides résultant de la sélection empirique : culture
  - **Bénivay**
  - Mondé
  - Verdal
  - Fine
  - Vaune
  - Montbrun
  - Basset
  - Muscat
  - Etc.



# Les substances naturelles végétales

- Parmi les **250 000 espèces** de plantes que compte actuellement notre planète, moins de **10%** ont fait l'objet d'analyses chimiques fines pour détecter d'éventuels principes actifs.
- Une étude plus systématique des plantes médicinales pourrait se traduire par la découverte de nouveaux médicaments utilisables (Grande diversité de molécules).
- Des molécules actives
  - 75 % de la population mondiale se soignent avec des plantes médicinales
  - 25 % du marché USA des produits pharmaceutiques repose sur des actifs végétaux



## Définition des métabolites secondaires

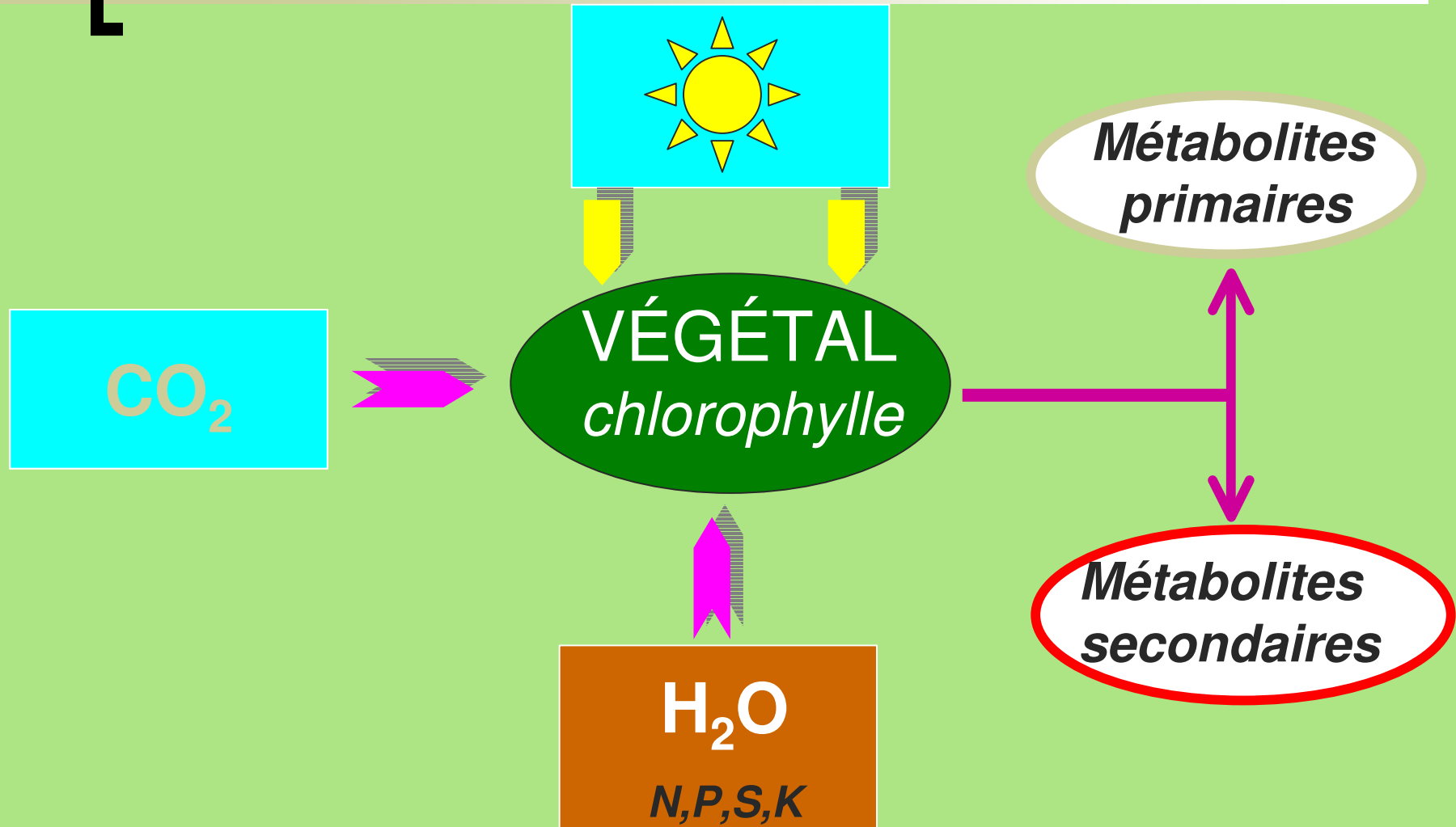
- **Un composé qui est présent ...**
  - Présent en faible concentration chez les plantes (mg/g MS)
- Historiquement supposé être non essentiel pour la vie de la plante (ce qui est faux ...)



# [ Métabolisme secondaire ]

- La majorité des plantes, y compris de nombreux fruits et légumes, produisent un arsenal de molécules qui leur permettent de se protéger
  - des conditions climatiques extrêmes (stress hydrique),
  - de se défendre contre les infections (bactéries, champignons, virus)
  - et les dommages causés par les insectes et autres prédateurs présents dans leur environnement.  
(stimulis externes)
- **Certaines de ses substances ont des propriétés pharmacologiques ou nutritionnelles utiles pour l'homme** (par exemple les antioxydants : renforce le statut antioxydant de l'organisme).

# [ L'usine végétale ]





# [ Intérêt économique des métabolites secondaires

- Molécules à activité thérapeutique remarquable
- Molécules bénéficiant d'une excellente image
  - Image « naturelle », engouement pour la phytothérapie
    - Antioxydants
    - Composés antibactériens

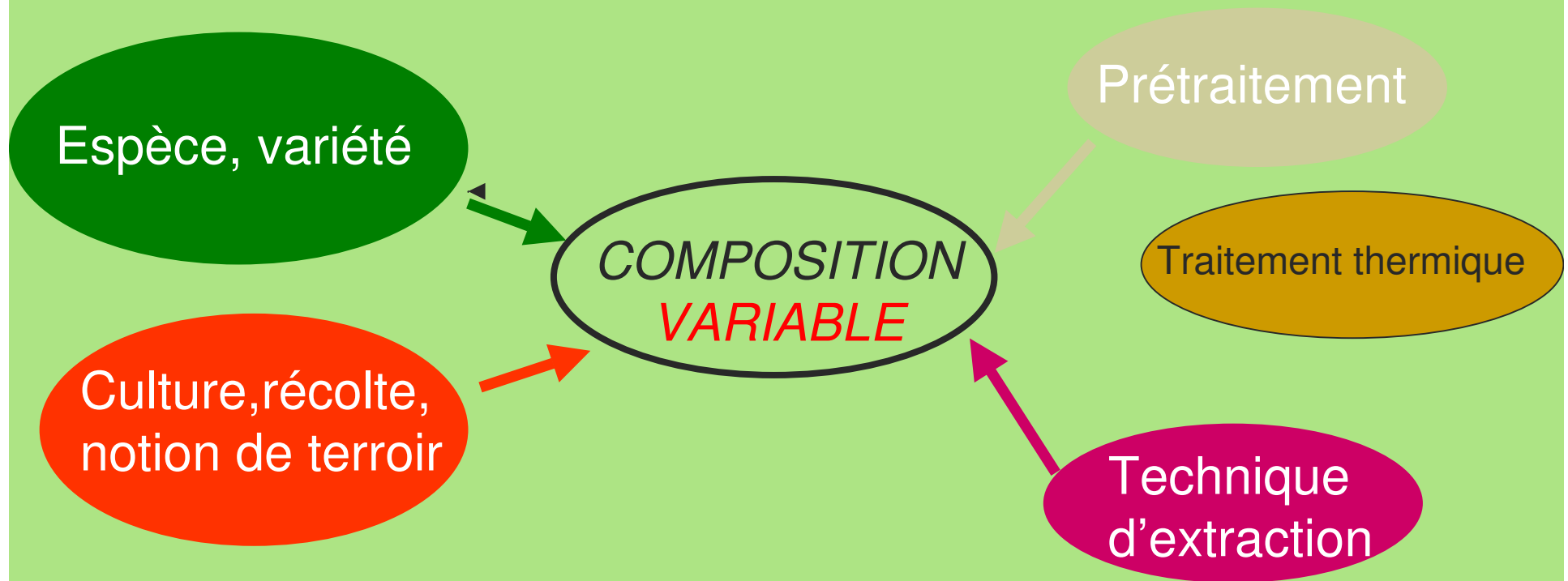


# Les métabolites secondaires : rôles

- **Défense : Très nombreux**
  - Antibactérien, antiviral, etc.
- **Pollinisation, dissémination des graines**
  - Couleur (Couleur des fleurs : attracteurs)
  - Odeur (attracteur, répulsif)
    - Farnésol (huile essentielle) : phéromone
- **Récompense**
  - nectar pour les abeilles
- **Certains rôles physiologiques**
  - Stockage et transport d'azote (alcaloïdes)
  - Protection anti-UV (Polyphénols)
  - Régulation de croissance (Polyamine)
  - Minéraux (Rôle dans les réactions enzymatiques)



# Tilleul : variation chimique



# Composition chimique des inflorescences

- **Etude chimique**

- **Mucilages**

- (environ 10%)

- **Huile Essentielle**

- (0,05 à 0,7% dont le farnésol, géraniol, linalol)

- **Flavonoïdes**

- (quercitroside, isoquercitroside) (environ 1 %)

- **Acides phénols**

- (acides protocatéchique et ellagique)

- **Tanins galliques**

- (environ 2 %)

- **Proanthocyanidol**

- (environ 1%)

- **Minéraux**

- (Potassium, Magnésium, Manganèse)

- etc.



# Rôle des métabolites secondaires chez le tilleul

- **Flavonoïdes**
  - Pigmentation : pollinisation des fleurs
  - Graine (dormance et germination)
- **Mucilage**
  - Réserve de calcium
  - Réserve d'eau pour les périodes de sécheresse
- **Proanthocyanidines / Acide phénoliques**
  - Antioxydant et défenses contre les insectes

« Essentiel pour l'adaptation des plantes au milieu naturel »



# [ Composés phénoliques ]

- Flavonoïdes
- Acides phénoliques
- Tannins
- Proanthocyanidol

# flavonoïdes

R1	R2	R3	aglycone	glycone	Désignation	N° CAS	Formule brute
H	H	OH	<b>Quercetine</b>		<b>Quercetine</b>	117-39-5	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>
Glc	Rha	OH	Glucosides de la Quercetine	Q-3-O-glucoside-7-O-rhamnoside	-	-	-
Rha	Rha	OH		Q-3,7-O-dirhamnoside	-	-	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> O <sub>15</sub>
Ru	H	OH		Quercetin-3-rutinoside	<b>Rutine</b>	153-18-4	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>
Gal	H	OH		Quercetin-3-galactopyranoside	<b>Hyperoside</b>	482-36-0	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>
Rha	H	OH		Q-3-O-rhamnoside	<b>Quercitrine</b>	522-12-13	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>
Glc	H	OH		Q-3-O-glucoside	<b>Isoquercetin</b>	21637-25-2	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>
H	H	H		<b>Kaempferol</b>		<b>Kaempferol</b>	520-18-3
Glc	H	H	Glucoside du Kaempferol	K-3-O-glucoside	<b>Astragaline</b>	480-10-4	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>
Glc	Rha	H		K-3-O-glucoside-7-O-rhamnoside	-	-	-
Rha	Rha	H		K-3,7-O-dirhamnoside	<b>Kaempferitrin</b>	482-38-2	C <sub>27</sub> H <sub>29</sub> O <sub>14</sub>
Rha	H	H		K-3-O-rhamnoside	<b>Afzelin</b>	482-39-3	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>
6-p-Cou-Glc	H	H		K-3-O-(6-p-coumaroyl)-glucoside	<b>Tilioside</b>	20316-62-5	C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> O <sub>13</sub>
H	H	<b>OH</b>	<b>Myricetine</b>		<b>Myricetin</b>	529-44-2	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>8</sub>
OH	OH	Glc	Glucoside de la Myricetine	M-3-O-glucoside	-	-	-
H	H	Rha		M-3-O-rhamnoside	<b>Myricitrin</b>	17912-87-7	C <sub>21</sub> H <sub>10</sub> O <sub>12</sub>

# Acides phénoliques

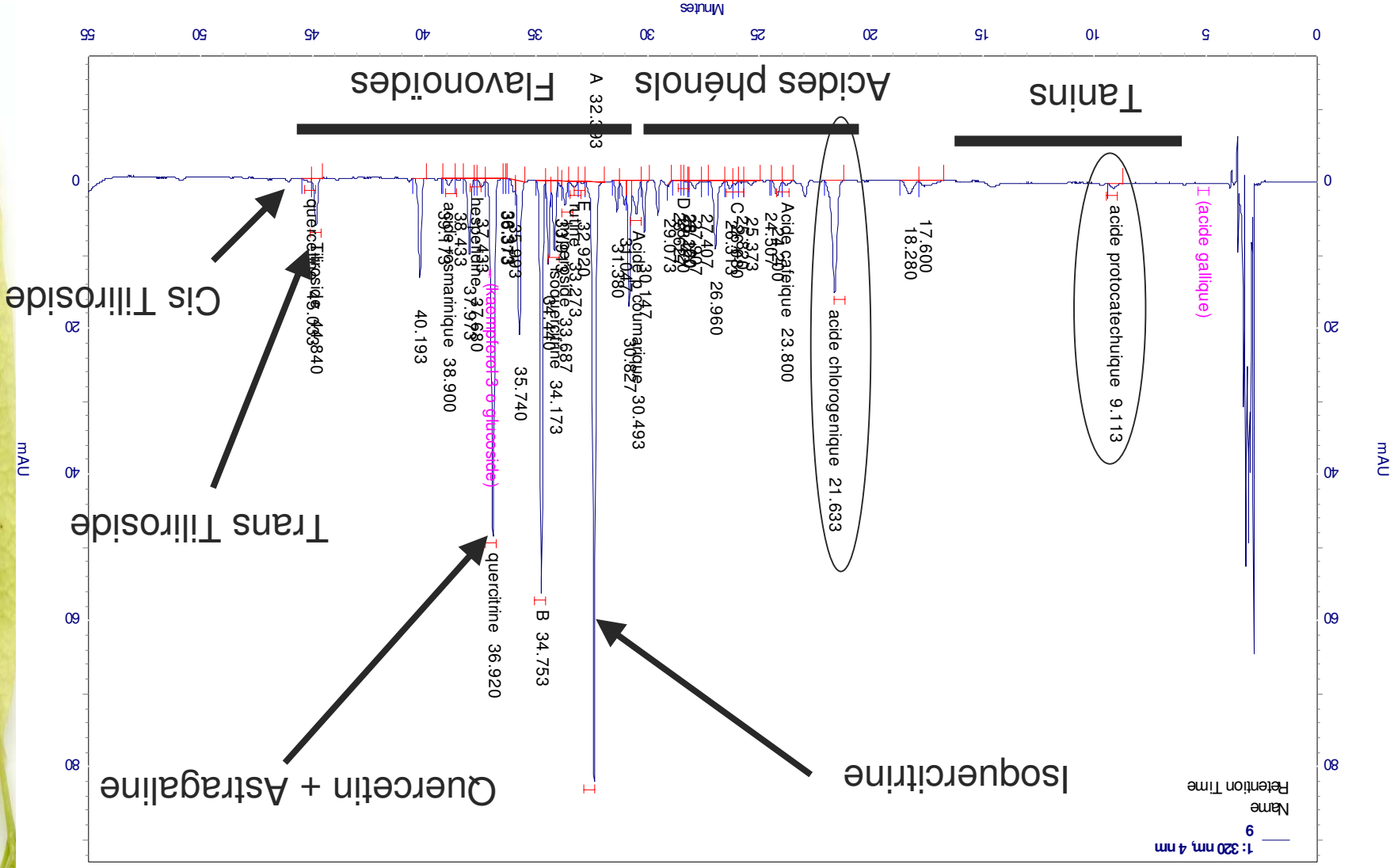
Désignation	N° CAS	Formule brute
Xanthoxylin	84-99-1	$C_{15}H_{14}O_4$
3,4-Dihydroxybenzaldehyde	139-85-5	$C_7H_6O_3$
p-Hydroxybenzoic acid	99-96-7	$C_7H_6O_3$
<b>Chlorogenic acid (3-O-caffeoylquinic acid)</b>	327-97-9	$C_{16}H_{18}O_9$
p-Hydroxybenzaldehyde	123-08-0	$C_7H_6O_2$
Vanillic acid	124-34-6	$C_8H_8O_4$
Caffeic acid	331-39-5	$C_9H_8O_4$
Syringic acid	530-57-4	$C_9H_{10}O_5$
Vanillin	121-33-5	$C_8H_8O_3$
p-coumaric acid	7400-08-0	$C_9H_8O_3$
Sinapic acid	530-59-6	$C_{11}H_{12}O_5$
Benzoic acid	65-85-0	$C_7H_6O_2$
<b>Rosmarinic acid</b>	20283-92-5	$C_{18}H_{16}O_8$
Cinnamic acid	140-10-3	$C_9H_8O_2$



# Systeme HPLC « Lachrom elite »

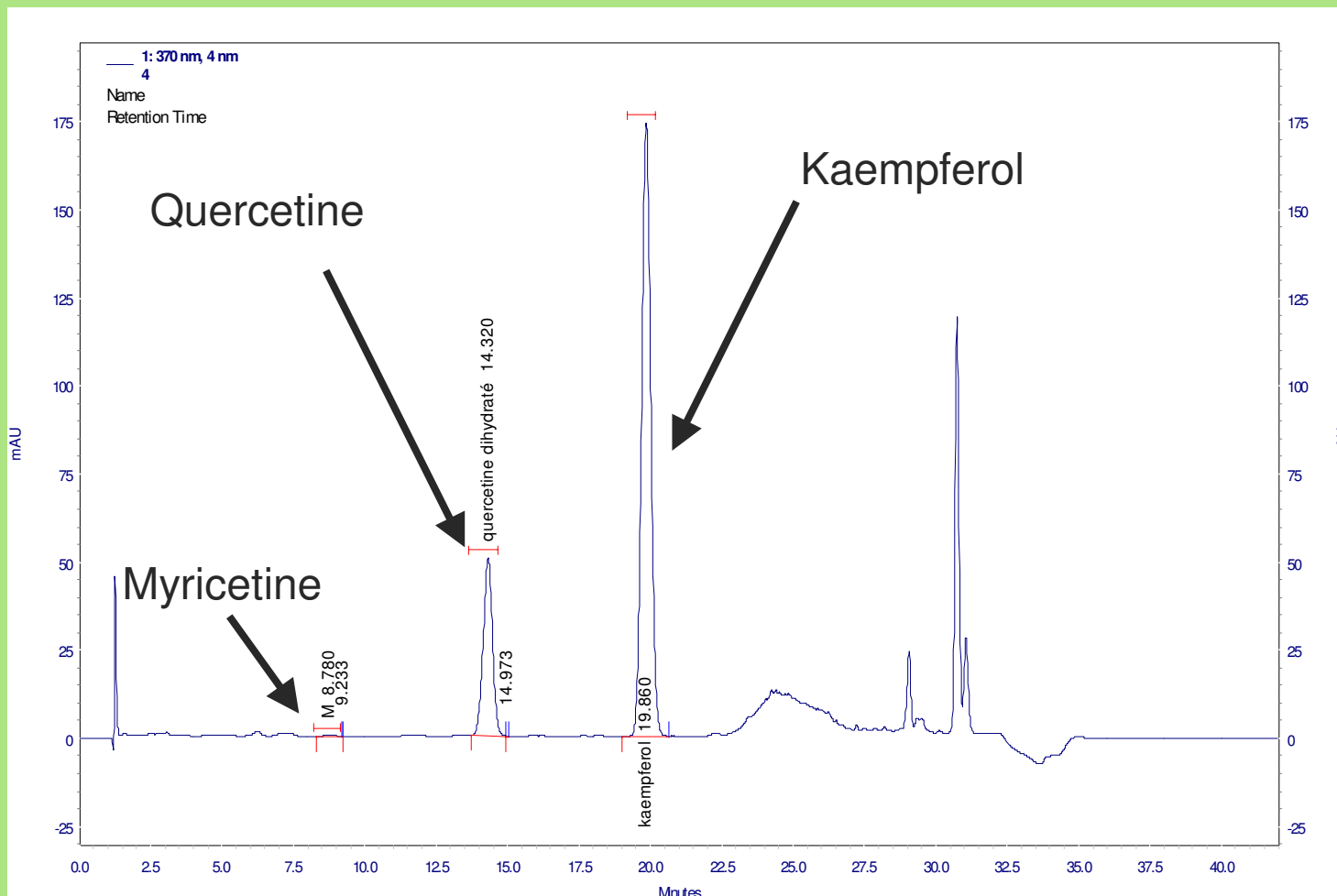


# Profil HPLC d'un extrait de tilleul

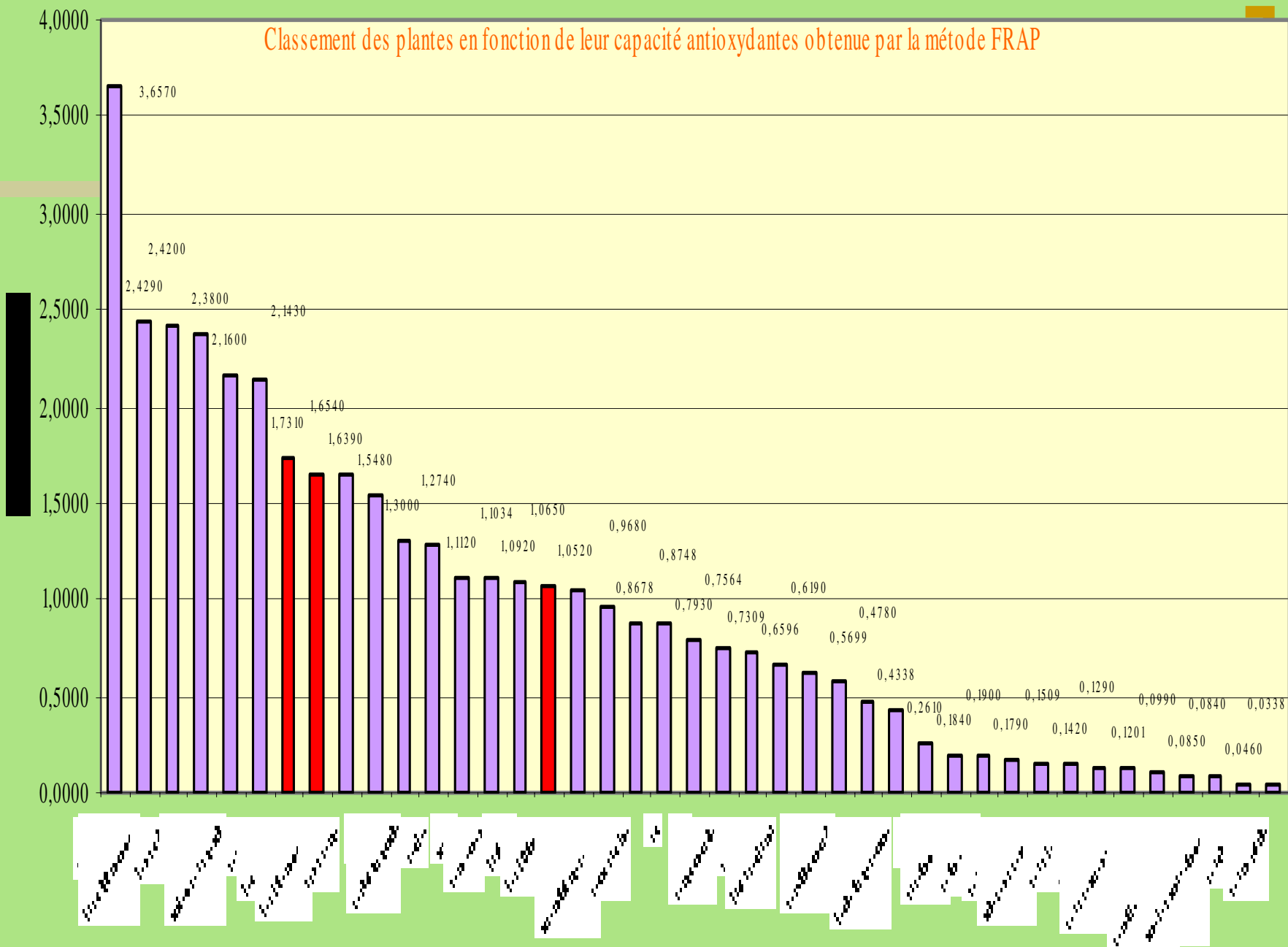


# Profil HPLC d'un extrait de tilleul

(hydrolyse – libération des formes aglycones)



## Classement des plantes en fonction de leur capacité antioxydantes obtenue par la méthode FRAP



# Pharmacologie (fonctionnalité principale)

<b>Fleurs et bractées</b>	<b>Aubier</b>	<b>Feuille</b>
<p><b>Antispasmodique</b> <b>Sédatif</b>, hypnotique léger Agit sur l'hyperviscosité et l'hypercoagulabilité sanguines</p> <p><b>Diaphorétique</b> Sudorifique Diurétique Faiblement astringent <b>Antioxydant</b></p>	<p><b>Draineur hépato-biliaire</b> et urinaire</p> <p><b>Diurétique</b> Dissolvant de l'acide urique</p> <p><b>Antispasmodique</b> Hypotenseur</p>	<p>Diurétique <b>Anti-inflammatoire</b></p>

# [Nouvelles fonctionnalités

- **Propriété antidiabétique**
  - Kaempferitrine (Kaempferol-3-dirhamnoside)
- **Propriété antioxydante** au niveau hépatique
  - Tiliroside
- **Propriété Anti-inflammatoire**
  - Quercetine 3-O-glucoside 7-rhamnoside et Kaempferol 3-O-glucoside 7-rhamnoside
- **Antioxydants** (renforce le statut antioxydant – au même titre que le thé)
  - Flavonoïdes, acides phénoliques et les tannins
- **Propriétés sédatives**
  - Flavonoïdes (Kaempferol – Quercetine - Quercetine 3-O-glucoside 7-rhamnoside et Kaempferol 3-O-glucoside 7-rhamnoside)



# Supériorité du tilleul des Baronnies

- Valeur olfactive et visuelle
  - Valeur thérapeutique et nutritionnelle
  - Quelques Critères de qualité
    - Pharmacologique (teneur en principe actif)
    - Géographique
    - Pureté
      - Chimique : herbicides, métaux lourds, radioéléments
      - Bactériologique
- (**Bonnes Pratique Agricoles – Traçabilité – Maîtrise des contaminants**)
- Production nationale

