

Approche de l'authentification (identité botanique) des drogues végétales:
Adultération, falsification et contamination

BOURNY Edmond
Pharmacien Responsable
LPPAM

CECM 08 décembre 2016

Indispensabilité des plantes

- Il est estimé que le $\frac{3}{4}$ de la population mondiale se soigne avec des plantes médicinales
- Environ $\frac{1}{3}$ des médicaments sur le marché sont d'origine naturelle
- **80%** des « *nutraceuticals* » (*compléments alimentaires*) sont à base de plantes

La consommation des produits à base de plante (France)

- **11** % des adultes français sont consommateurs de compléments alimentaires (enquête C.C.A.F.) – **2006**
 - **19** % des personnes ont une consommation permanente de compléments alimentaires
 - **12.4** % des personnes prennent des compléments alimentaires en cure de plus de 3 semaines
 - Les femmes sont plus consommatrices de compléments alimentaires que les hommes
- **20** % des patients utilisent la phytothérapie (**Ann. Fr. Anesth. Réanim.**, 2007, 26, 132-135.)

Les produits à base de plante

- Les plantes consommées comme médicament ou compléments alimentaires bénéficient de **l'image d'une médecine douce car naturelle.**
- Il faut être vigilant quant aux effets potentiels (contaminants, etc.) engendrés par ces « thérapies ».

Tout ce qui est naturel n'est pas inoffensif!

Authentification (pureté variétale) : Identité botanique

- Représentativité du lot = 1 Drogue végétale
 - Genre
 - Espèce
 - Descripteur (botaniste)
 - CV (Cultivar) et/ou CT (Chémotype)
- Exemple: **Thymus vulgaris L. CT thuyanol**

Thymus vulgaris L.

Chémotype	Pharmacologie
Thym à thymol	Action anti-infectieuse à large spectre et aurait aussi des actions Antalgique, sédative, hypotensive et Phlébotonique. Antileucémique et Hormon-like
Thym à géraniol	Action antimicrobienne, antibactérienne, antifongique mais aussi tonique (utérotonique, neurotonique, cardiotonique)
Thym au linalol	l'utilisation est préférée chez l'enfant à celle du thym à thymol.
Thym au paracymène	action percutanée antalgique et anti-infectieuse.
Thym au thuyanol	Bactéricide, anti-infectieux, viricide qui aurait aussi des actions Immunostimulantes (aug. IgA), Neurotonique, équilibrante (SNC), Hormon-like et antidiabétique)
Thym à cinéol	Action anti-infectieuse, antibactérienne, antiseptique, anticatarrhale, expectorante, décongestionnante bronchopulmonaire
Thym à bornéol	anti-infectieux et tonique

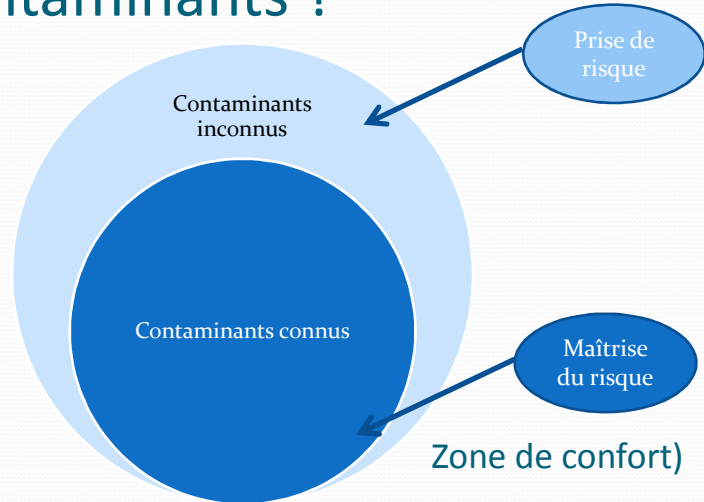
Techniques d'authentification de l'identité botanique

- Analyses macroscopiques et microscopiques
- Analyses organoleptiques (Rhodiola rosea: odeur de rose)
- Éléments étrangers
- Techniques génomiques (ADN)
- Techniques analytiques
 - « Empreinte chimique: Fingerprint »
 - HPLC
 - HPTLC et/ou CCM
 - CPG
- Techniques métabolomiques (IR, MS, NMR, etc.)

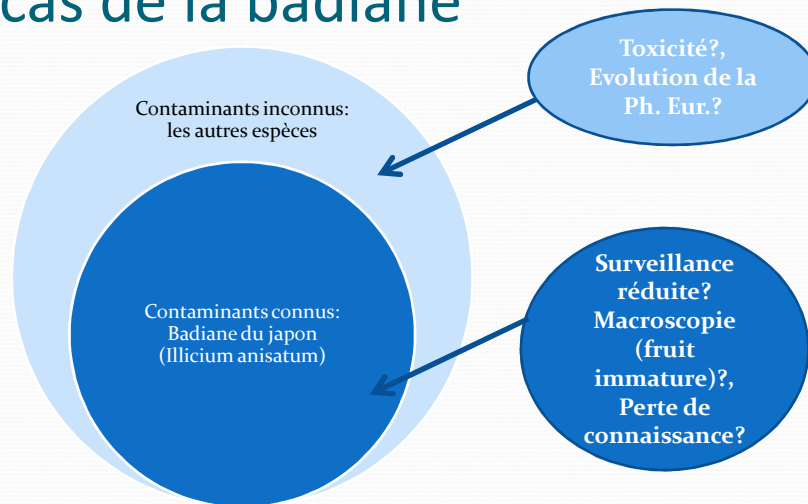
Applicabilité des méthodes (robustesse des méthodes)

- Exemple: Identification de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra*)
 - Méthodologie Ph. Eur. Identification de la réglisse par la présence d'acide glycyrrhizique
 - Applicabilité: Incapacité de détecter les différentes variétés
 - Mise en place de techniques CCM discriminantes pour détecter la cartographie des autres métabolites secondaires

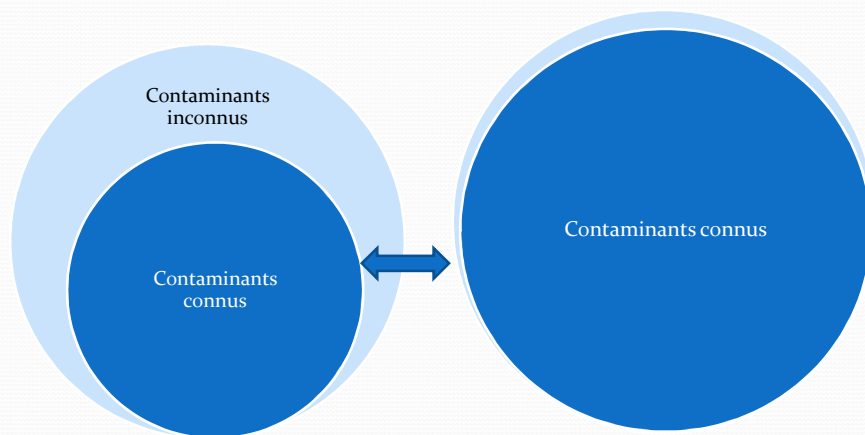
Les Contaminants ?



Le cas de la badiane



Maîtrise du risque ?



Le risque zéro n'existe pas...

Produit chimique VS Produit naturel

Produit chimique
Produit de dégradation
Impuretés

Métabolite secondaire
Sélection variétale
BPA (Procédé cultural, etc.)
Contaminants connus
Contaminants inconnus
Dégradation des métabolites
secondaires (dérivés anthracène:
Bourdaine, etc.)
Autres risques (variation des
métabolites secondaires,
mondialisation des cultures, etc.)

Identification botanique: Pureté variétale

- **Substitution (Partielle et/ou totale)**
 - Les espèces botaniques peuvent être substituées par des espèces inférieures (économie, etc.)
(*Eleuthérocooccus senticosus* substitué par *Periploca sepium*)
- **Adultération**
 - Le terme adultération est utilisé pour faire état de l'ajout intentionnel de substances non déclarée (espèces potentiellement toxiques ou allergènes)
(*Arnica montana* adultéré avec *Heterotheca inuloides*, *Calendula officinalis*)
- **Contamination**
 - Le terme contamination est généralement utilisé pour décrire l'introduction accidentelle de substances non déclarées.
(Racine de bardane contaminée par des racines de belladone (*Atropa belladonna*))

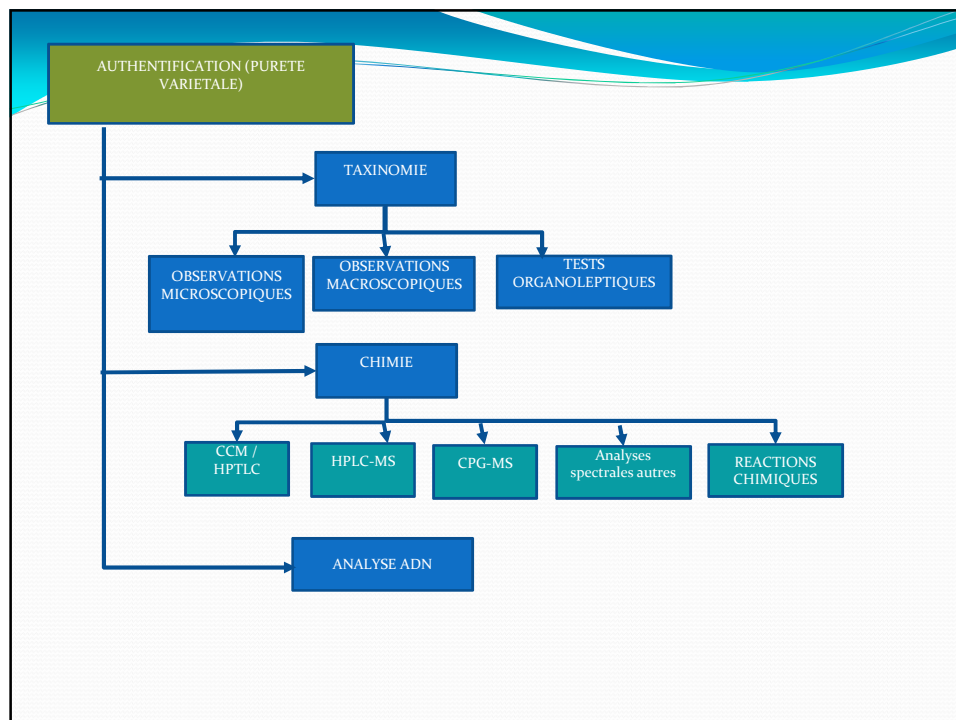
RISQUES DES PRODUITS À BASE DE PLANTES

- **FALSIFICATION/ADULTERATION**
 - Substitution ou contamination d'une espèce végétale par une autre espèce toxique;
 - Imprécision des noms vernaculaires relativement à la nomenclature scientifique (genre, espèce, auteur, etc.)
Exemple : **Verveine officinale et verveine odorante**
 - Confusion entre dénominations voisines (médecines traditionnelles non occidentales)
- **SUBSTANCES ACTIVES DE SYNTHÈSE**
 - Addition de substances actives non déclarées ou de leurs analogues pour éviter leur détection. On les ajoute pour augmenter la puissance perçue de l'effet.

Identification botanique

Pureté variétale

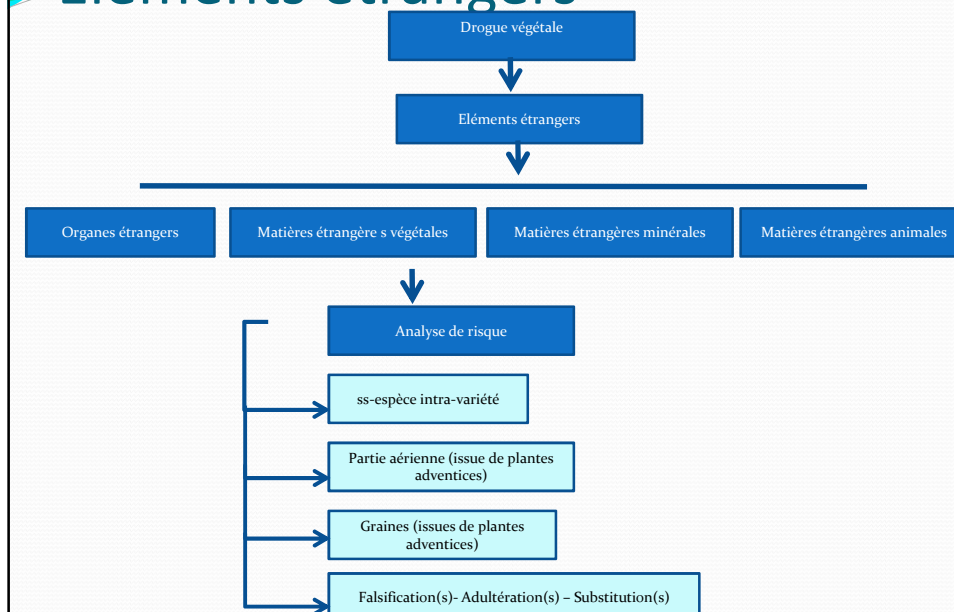
- La faute la plus souvent commise par les professionnels est le défaut d'identifier adéquatement et de caractériser les drogues végétales.
- L'achat se fait le plus souvent sous la forme de mise en œuvre du végétal (poudre, coupe extraction, etc.).



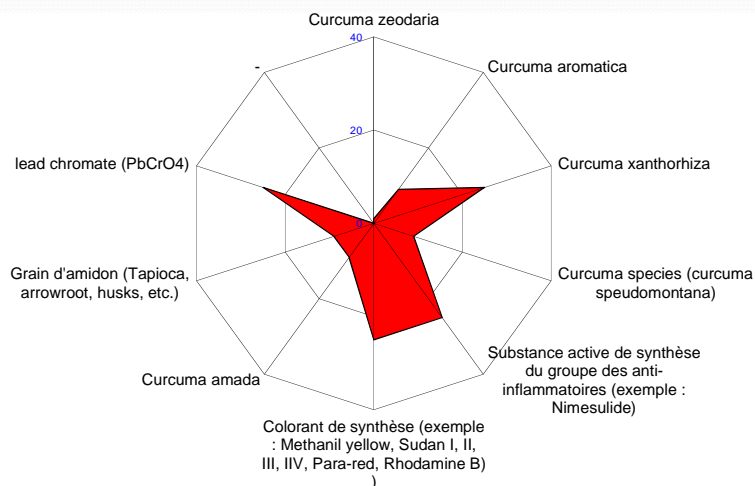
Eléments étrangers

ORGANES ETRANGERS	Proviennent de la même source végétale, mais ne correspondent pas à la drogue (ex : présence de fruits quand la drogue est la fleur, Fragments de tiges accompagnant des feuilles mondées, etc.)
MATIERES ETRANGERES MINERALE et/ou ORGANIQUE	Matières d'origines minérales (ex : cailloux, fibres, coquilles d'escargots, sable, terre, etc.)
MATIERES ETRANGERES ANIMALES	Des éléments étrangers tels que des fragments d'insectes, de poils d'animaux, de plumes d'oiseaux, d'excrément divers
MATIERES VEGETALE ETRANGERES	Matières d'origines végétale ne provenant pas de la drogue végétale (ex : Graines d'adventices, falsification, etc.)

Eléments étrangers



Analyse de risque: **Curcuma longa**



19

Liste des risques	TRI	Typologie	Classification	Cause	Culture / Sauvage	Gravité (G)	Probabilité (O)	Déteçtabilité	Facteur d'atténuation	Risque Critique (risque réaction)	Toxicité/Allergie	Mesures préventives	Mesures curatives Mesures supplémentaires
1. <i>Curcuma zeodaria</i>	Curcuma	F	A1	SC3	Culture	1	1	1	1	1	N.A	Parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Microscopie, veille technique (Agence européenne, articles scientifiques, information client)
2. <i>Curcuma aromatica</i>	Curcuma	F	A1	SC3	Culture	3	1	3	1	9	N.A	Parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Microscopie, veille technique (Agence européenne, articles scientifiques)
3. <i>Curcuma xanthorhiza</i>	Curcuma	F	A1	SC3	Culture	1	4	4	1	16	N.A	Parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Microscopie, CCM, veille technique (Agence européenne, articles scientifiques)
4. <i>Curcuma species (Curcuma pseudomontana)</i>	Curcuma	F	A1	SC3	Sauvage	3	1	3	1	9	N.A	Parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Microscopie, veille technique (Agence européenne, articles scientifiques)
5. Substance active de synthèse du groupe des anti-inflammatoires (exemple : nimesulide)	Curcuma	A	A3	AC 6	Synthèse chimique	4	1	4	1	16	N.A	Information du client sur le risque possible, parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Recherche de données par IPEC, CCM, veille technique (Agence européenne, articles scientifiques)
6. Colorant de synthèse (exemples : methanil yellow, Sudan I, II, III, IIV, para-red, Rhodamine B)	Curcuma	A	A3	AC 6	Synthèse chimique	4	1	4	1	16	N.A	Information du client sur le risque possible, parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Recherche de données par IPEC, Sudan I, II, III, IV, B)
7. <i>Curcuma amada</i>	Curcuma	F	A1	SC 3	Culture	3	1	3	1	9	N.A	Parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Microscopie, veille technique (Agence européenne, articles scientifiques)
8. Grain d'amidon (tapioca, arrowroot, husks, etc.)	Curcuma	A	A6	AC 6	Biologique	1	3	3	1	9	N.A	Parmentotechnique (détail - Equilibrage des grains d'amidon), validation de la méthode microscopique)	Microscopie, veille technique (Agence européenne, articles scientifiques)
9. Lead chromate (PbCrO4)	Curcuma	A	A3	AC 6	Chimique	4	1	4	1	16	N.A	Parmentotechnique (EL, validation de la méthode CCM)	Microscopie - veille technique (Agence européenne, articles scientifiques)

Mesure(s) préventive(s)

- Formation technique (Habilitation, EIL, maintien des compétences), validation de la méthode CCM (Applicabilité de la méthode)
- Recherche des colorants par HPLC (veille technique (alerte Européenne, articles scientifiques)
- Microscopie, veille technique (alerte Européenne, articles scientifiques)
- Informations Clients
- Phytothèques
- Analyses de risque sur les drogues végétales

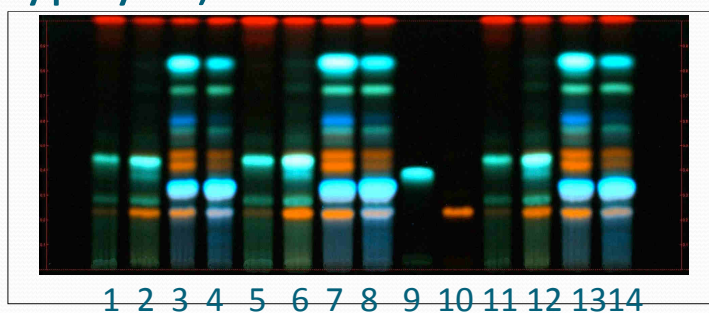
Essais de falsification

- La manière dont l'essai est effectué dépend de la connaissance des falsifications possibles. Une chromatographie ou d'autres essais peuvent être utilisés pour détecter des espèces végétales non couvertes par la Définition.
- Le nom des espèces végétales à exclure (la dénomination scientifique complète de l'adultérant : **genre, espèce, sous-espèce, variété, auteur**).

Principaux essais de falsification dans la Pharmacopée Européenne, Pharmacopée Française et Pharmacopée Française (Homéopathie) – (Exemple)

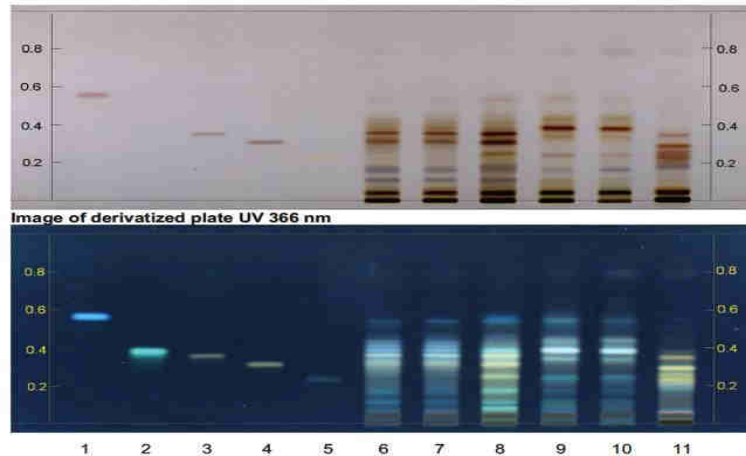
Référence	Nom de la monographie	Partie employée	Nom latin	Essais Falsification
Ph. Fr. homéo (2002)	Absinthe	Partie aérienne fleurie	Artemisia absinthium L.	Thuyone
Ph. Eur. 2432	Acanthopanax	Ecorce	Eleutherococcus gracilistylus (W.W.Sm.) S.Y.H var. nodiflorus (Dunn) H.Obashi (Acanthopanax gracilistylus W.W.Sm)	Acanthopanax giraldii
Ph. Fr. homéo (2009)	Aconit napel	Plante entière	Aconitum napellus L.	Autres aconits
Ph. Fr. homéo (1989)	Ajuga reptans	Plante fleurie	Ajuga reptans L.	Ajuga genevensis L.
Ph. Fr. homéo (2005)	Aloes du cap	Sac	Aloes du Cap	Aloe barbadensis
Ph. Eur. 1857	Angélique	Rhizome	Angelica archangelica L. (syn.officinalis Hoffm.)	Autres espèces d'angelica, Levisticum et Ligusticum
Ph. Eur. 2558	Angélique sinensis	Racine	Angelica sinensis (Oliv.) Diels	Autres espèces officinales d'Angelica, Levisticum et Ligusticum
Ph. Eur. 2557	Angélique pubescens	Racine	Angelica pubescens Maxim.f.biserrata R.H.Shan et C.Q.Yuan	Autres espèces officinales d'Angelica, Levisticum et Ligusticum

Frêne (Fraxinus excelsior – F ornus – F oxyphylla)



Extraction at 40 °C		Reference substances		Extraction at room temperature	
Track	Sample	Track	Sample	Track	Sample
1	2 µL <i>F. excelsior</i> M-11008	9	2 µL Chlorogenic acid	11	4 µL <i>F. excelsior</i> M-11008
2	2 µL <i>F. oxyphylla</i> M-11009	10	2 µL Rutin	12	4 µL <i>F. oxyphylla</i> M-11009
3	2 µL <i>F. ornus</i> M-11010			13	4 µL <i>F. ornus</i> M-11010
4	2 µL <i>F. ornus</i> M-11011			14	4 µL <i>F. ornus</i> M-11011
5	4 µL <i>F. excelsior</i> M-11008				
6	4 µL <i>F. oxyphylla</i> M-11009				
7	4 µL <i>F. ornus</i> M-11010				
8	4 µL <i>F. ornus</i> M-11011				

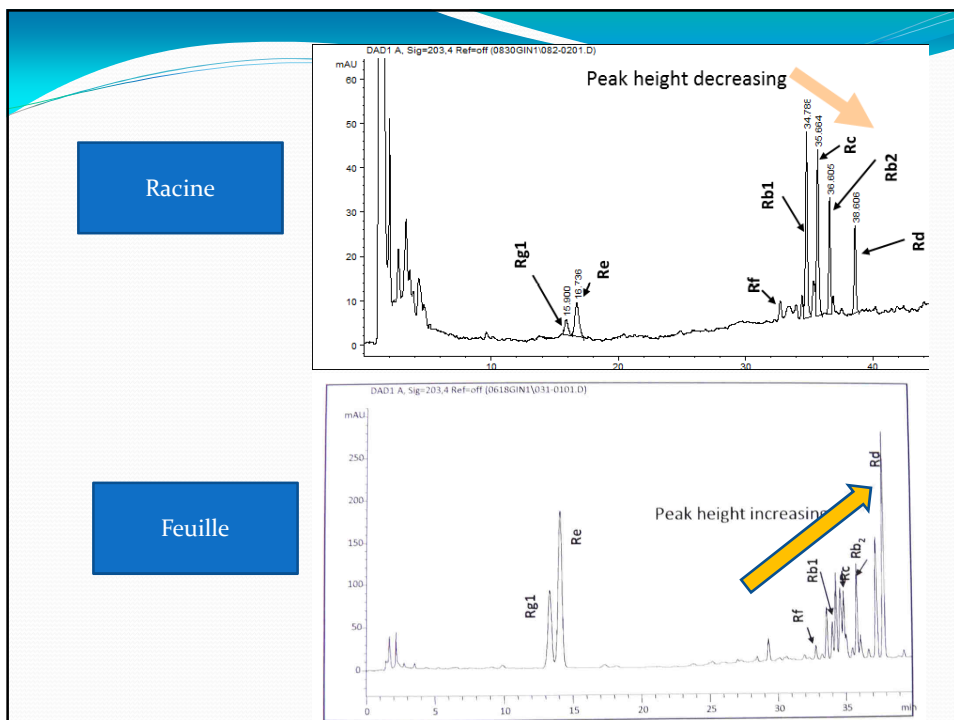
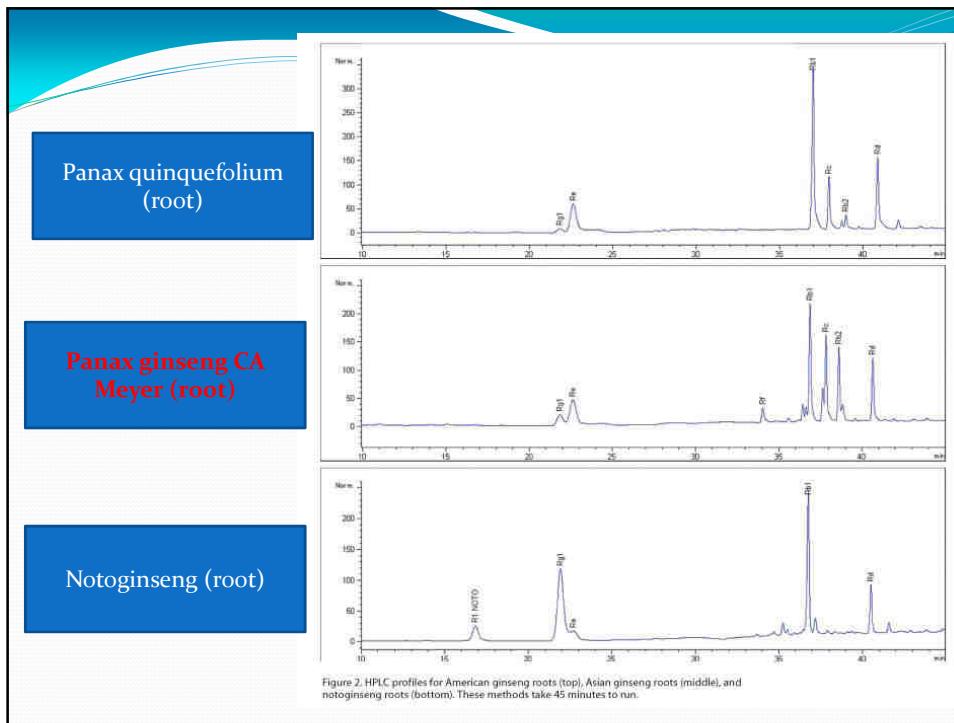
Cimicifuga (Cimicifuga racemosa)



1: isoferulic acid, 2: norcimifugin, 3: actein, 4: 23-epi-26 deoxyactein, 5: cimifugin, 6, 7: *cimicifuga racemosa*, 8: *c. foetida*, 9: *c. heracleifolia*, 10: *c. dahurica*, 11: *c. americana*

Panax ginseng C.A Meyer

- L'adultération par la racine de Ginseng Américain peut être rapidement identifiée par HPLC.
- L'identification d'adultération par feuilles est délicate. Il est possible de différencier les parties de plantes (feuilles et racines) chez le ginseng à l'aide de certains marqueurs.
- Le ratio de concentration de ces composés est le paramètre qui permet l'identification.
 - Chez la feuille, la quantité de ginsénosides Re et Rd est plus importante en comparaison des autres ginsénosides Rf à Rg présente un schéma particulier dans le cas de feuilles. Pour les racines, le schéma est moins particulier.
 - L'analyse HPLC permet de mettre en évidence cette différence mais ne permet pas d'identifier la présence de feuille dans un échantillon de racines de Panax ginseng C.A. Meyer.



Ginseng (Falsification - Macroscopie)



P. Notoginseng



P. Pseudoginseng



P. Japonicus



P. Trifolius



P. Ginseng Meyer

Ginseng (Falsification)

- L'examen microscopique ne permet pas de différencier Panax ginseng et Panax quinquefolium
- Culture (Pureté variétale)
- By-product (Sous-produit de l'agriculture)

Risque important	Probable	Très rare (cités dans la littérature)
Panax Quinquefolium (1) Panax ginseng Meyer (feuille)	Eleuthérocooccus senticosus Panax japonicus Panax notoginseng Panax Pseudoginseng Panax vietnamiensis Panax quinquefolium	Campanula Glauca (racine) Panax vietnamensis

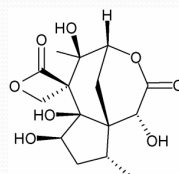
(1) Ph. Eur. (Recherche composé Rf)

Métabolites secondaires (Ratio)

- Gingko biloba (Rutine, sophora japonica)
- Ginseng (feuille, racine, autres espèces)
- Harpagophytum (H. procumbens, H. Zeyheri)

Badiane (*Illicium verum* Hook)

- Intoxication infantile après consommation de tisane à base d'anis étoilé (*Illicium verum* Hook);
- Présence d'anis du japon (*Illicium anisatum* L., également appelée Shikimi), possédant une teneur élevée en une neurotoxine, l'anisatine;
- Teneur en anisatine décelée dans l'échantillon = 7800 µg/kg.











Badiane (*Illicium verum*)

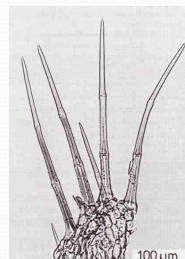
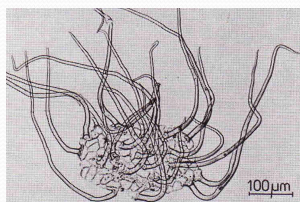
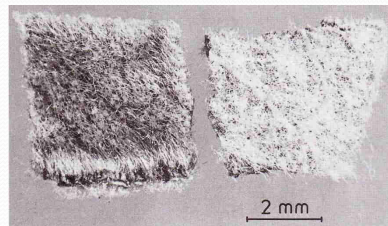
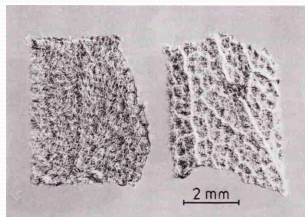


Plusieurs espèces de badiane

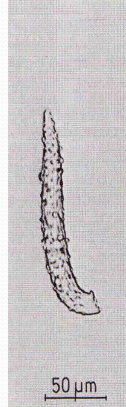


	<i>Illicium verum</i> Hook	<i>Illicium anisatum</i> L.
Fruit (Face supérieure)		
Fruit (Face inférieure)		
Follicule		
Pédoncule		

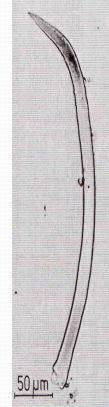
Caractéristiques différentielles: Salvia officinalis et salvia triloba



Cassia senna – Cassia auriculata

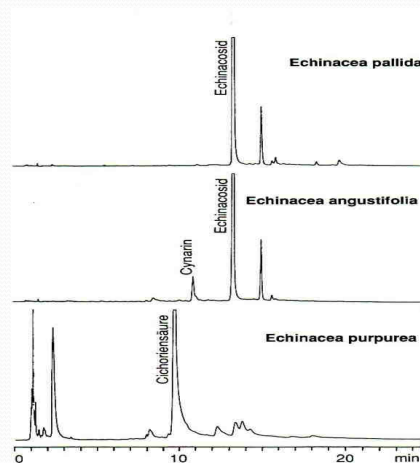


Cassia senna, feuille
 • poils hérissés et courts



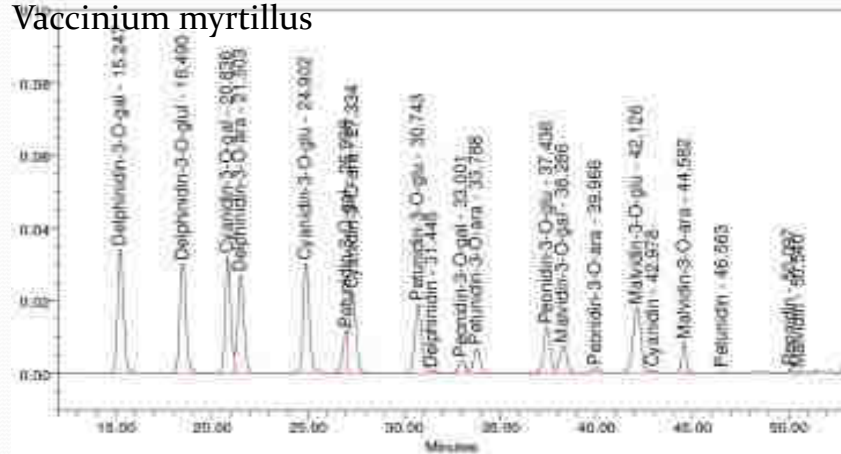
Cassia auriculata, feuille
 • poils longs et denses

Echinacea (*Echinacea pallida* – *Angustifolia* – *purpurea*)

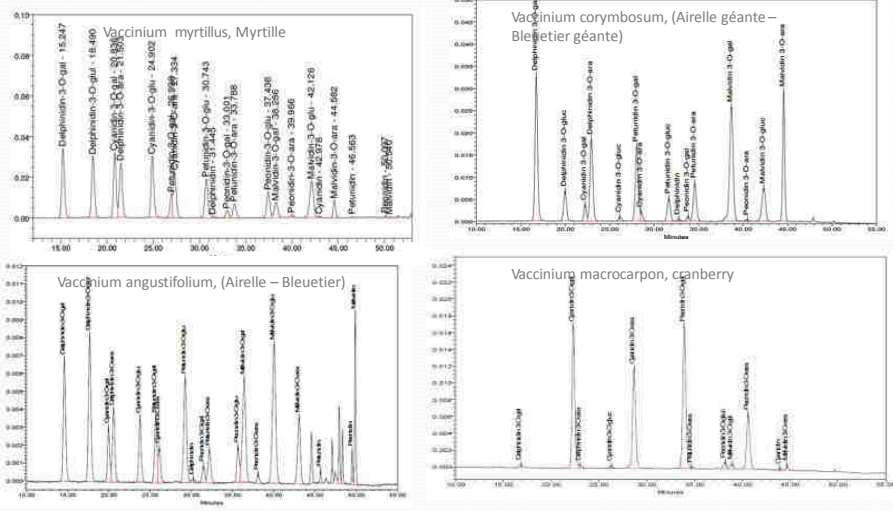


Profil anthocyanique de la myrtille

Vaccinium myrtillus



Profil Anthocyanique (myrtille, airelle, cranberry)



Expertise (Sens des BPF)

- Expérience dans le domaine de la phytothérapie, la connaissance du monde de la falsification, contamination et adulteration (analyse de risque dans le domaine des drogues végétales),
- Expertise dans le domaine de la systématique botanique
- Expertise dans les domaines de la microscopie et macroscopie,
- la mise à jour des connaissances techniques (HerbalGram, Planta medica, Phytomedicine, Phytochemical analysis, Phytotherapia, etc.),
- la mise à jour des connaissances techniques par la lecture de la littérature scientifique (livres)
- Participation à des groupes scientifiques dans le domaine de la phytothérapie (SFTP Pharma)
- Expertise auprès des tribunaux (ex. Badiane),
- Réseau scientifique dans le domaine du monde végétal (DGCCRF, Pharmacopées, IPAM, etc.),
- Listing des falsifications rencontrées lors des analyses de routine,
- Agréage des spécimens des principaux importateurs,
- Herborisation des drogues végétales pour constituer des MRI,
- Réalisation d'un jardin botanique (drogues végétales) pour se constituer des MRI et étude des métabolites secondaires,
- Participation à des comités scientifiques sur la filière plante ;

Conclusion : Pondération

- Les compléments alimentaires et produits à base de plantes ont un potentiel intéressant, mais leur place reste à définir.

On ne peut pas manger que « santé »
On doit trouver la bonne dose, tout ce qui est naturel
n'est pas inoffensif !

... et se convaincre que la santé est plus une hygiène de vie que des
recettes « miracles »

Paracelse, (médecin et chimiste suisse)

*« Tout est poison, rien n'est poison...
... ce qui fait le poison c'est la dose »*

Bibliographie

[1]BOURNY Edmond , PORTIER Gisèle. **Maîtrise des risques associée à l'identité botanique des drogues végétales : substitution, contamination et adultération (falsification)**. STP PHARMA PRATIQUES - volume 25 - N° 3 (1-54) - mai-juin 2015