

Plantes médicinales chinoises. Qualité pharmaceutique et efficacité biomédicale

Bernard Weniger

PharmD / PhD, Expert auprès de l'ANSM et de l'ANSES
Faculté de Pharmacie de Strasbourg, UMR 7200, Laboratoire d'Innovation Thérapeutique,
Faculté de Pharmacie, BP 60024, 67401 Illkirch Cedex / weniger@unistra.fr



Résumé

Plusieurs alertes lancées par les autorités sanitaires ces dernières années ont mis l'accent sur l'existence de problèmes de qualité pour un certain nombre de produits de santé à base de plantes médicinales chinoises. A ce souci de qualité s'ajoute la difficulté de faire correspondre, dans certains cas, les indications thérapeutiques de la médecine traditionnelle chinoise avec celles du système biomédical occidental. Dans cet article, nous proposons de faire le point sur des études cliniques récentes portant sur trois plantes médicinales majeures de la phytothérapie traditionnelle chinoise, études qui confirment l'intérêt de ces plantes dans le traitement de diverses pathologies modernes.

La vogue croissante en Occident des pratiques thérapeutiques liées à la médecine traditionnelle chinoise se caractérise notamment par un usage de plus en plus important de plantes, médicaments ou préparations à base de plantes chinoises. Ce développement ne se fait pas sans quelques inquiétudes et interrogations, avec notamment des soucis concernant la qualité de certains produits de santé chinois disponibles en Europe, et plus particulièrement des doutes sur l'efficacité réelle et la sécurité d'emploi de ces plantes, préparations et médicaments, utilisées en médecine complémentaire ou en médecine alternative.

Un premier souci concerne des problèmes d'identité, de nomenclature et de dénomination. Le tableau I reprend les informations publiées par Hsu *et al.* (1986) qui montrent que, sous le même nom chinois, des drogues médicinales pouvaient appartenir à des genres et même à des familles botaniques différentes dans différents pays ou régions d'Extrême-Orient (Chine continentale, Taïwan, Hong Kong ou Corée).

A ces soucis d'identité s'ajoutent des problèmes de qualité, avec notamment de nombreux cas d'adultération de produits chinois à base de plantes par des molécules de synthèse (Lu *et al.*, 2010, Ancuceanu *et al.*, 2013 ; Zhu *et al.*, 2014) ou encore la présence de quantités importantes de pesticides ou de métaux lourds dans ces produits (Harris *et al.*, 2011).

En 2006, la direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (EDQM) du Conseil de l'Europe a pris

l'engagement d'inclure une centaine de plantes chinoises dans son programme d'élaboration de monographies analytiques. Ce programme, réalisé en collaboration avec les autorités sanitaires chinoises, prend en compte les données de la Pharmacopée de la République Populaire de Chine. La finalité principale du programme est de faciliter l'obtention d'autorisations européennes de mise sur le marché (AMM) pour des médicaments à base de plantes chinoises. A noter que récemment une première AMM a été octroyée aux Pays-Bas pour un phytomédicament contenant un extrait de l'espèce asiatique *Dioscorea nipponica* Makino. Un autre objectif du programme est de pouvoir disposer d'un ensemble de références pour la standardisation des drogues végétales et des produits à base de drogues végétales utilisés en médecine traditionnelle chinoise.

En ce qui concerne l'efficacité biomédicale, nous souhaitons confronter dans cette présentation les données cliniques et pharmacologiques récentes concernant trois espèces médicinales chinoises très réputées, par rapport à leurs indications principales en médecine occidentale. Il s'agit de la racine de *Astragalus membranaceus* (Fish) Bunge, de la racine de *Panax pseudoginseng* Wall. var. *notoginseng* (Burk.) Hoo et Tseng et du fruit mûr de *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. A travers cette approche, notre but n'est pas de valider ou d'invalider l'usage de ces trois drogues végétales en médecine traditionnelle chinoise, car il est évident que l'application du concept de médecine factuelle (evidence-based medicine) est complexe, voire discutable, lorsqu'on s'adresse à des médecines dites globales ou holistiques.

Tableau I. Exemples de drogues médicinales chinoises et leurs correspondances selon le pays :
Chine continentale, Taïwan, Hong Kong et Corée

	Chine continentale	Taïwan	Hong Kong	Corée
Pudongying (<i>Taraxaci herba</i>)	<i>Taraxacum officinale</i> <i>Lactuca chinensis</i> (Compositae)	<i>T. formosum</i>	<i>Elephantopus scaber</i> (Compositae)	<i>T. platycarpum</i>
Bianxu (<i>Polygoni herba</i>)	<i>Polygonum aviculare</i> (Polygonaceae)	<i>Euphorbia thymifolia</i> (Euphorbiaceae)	<i>Belamcandia chinensis</i> (Iridaceae)	<i>P. Aviculare</i>
Xixiancao (<i>Siegesbeckiae herba</i>)	<i>S. orientalis</i> <i>S. pubescens</i> <i>S. glabrescens</i>	<i>Anisomeles ovata</i> (Labiatae)	<i>Anisomeles indica</i>	<i>S. glabrescens</i> (Compositae)
Duhuo (<i>Ang. pub. radix</i>)	<i>Angelica pubescens</i> (Umbelliferae)	<i>A. pubescens</i>	<i>A. pubescens</i>	<i>Aralia cont.</i> (Araliaceae)
Guanzhong (<i>Dryopteris crass. rhiz</i>)	<i>Dryopteris crassirhizoma</i> (Aspidiaceae)	<i>Sphaeropteris lepifera</i> (Cyatheaceae)	<i>Blechnum orientale</i>	<i>Dryopt. crass.</i> (Polypodiaceae)

Notre but est donc limité à vérifier s'il existe une cohérence entre les indications de ces plantes en médecine complémentaire ou alternative occidentale et les données objectives concernant leurs effets chez l'homme.

Pour cela, nous avons rassemblé les résultats d'études scientifiques récentes, notamment de type méta-analyse, faisant la synthèse systématique et quantifiée d'essais thérapeutiques ayant fait intervenir des extraits de ces plantes. Cette approche, qui met à profit une utilisation statistique appropriée, a l'avantage de pouvoir éventuellement réconcilier des résultats apparemment discordants entre deux essais thérapeutiques ou d'expliquer une certaine variabilité dans les résultats par suite de biais dans les essais réalisés. Précisons toutefois que l'absence de données cliniques positives n'est pas un critère absolu d'absence d'efficacité chez un malade, et ne doit pas occulter l'existence d'autres formes d'efficacité, qu'il s'agisse par exemple d'un sentiment de "mieux-être" subjectif ressenti, ou encore de formes d'efficacité de type symbolique.

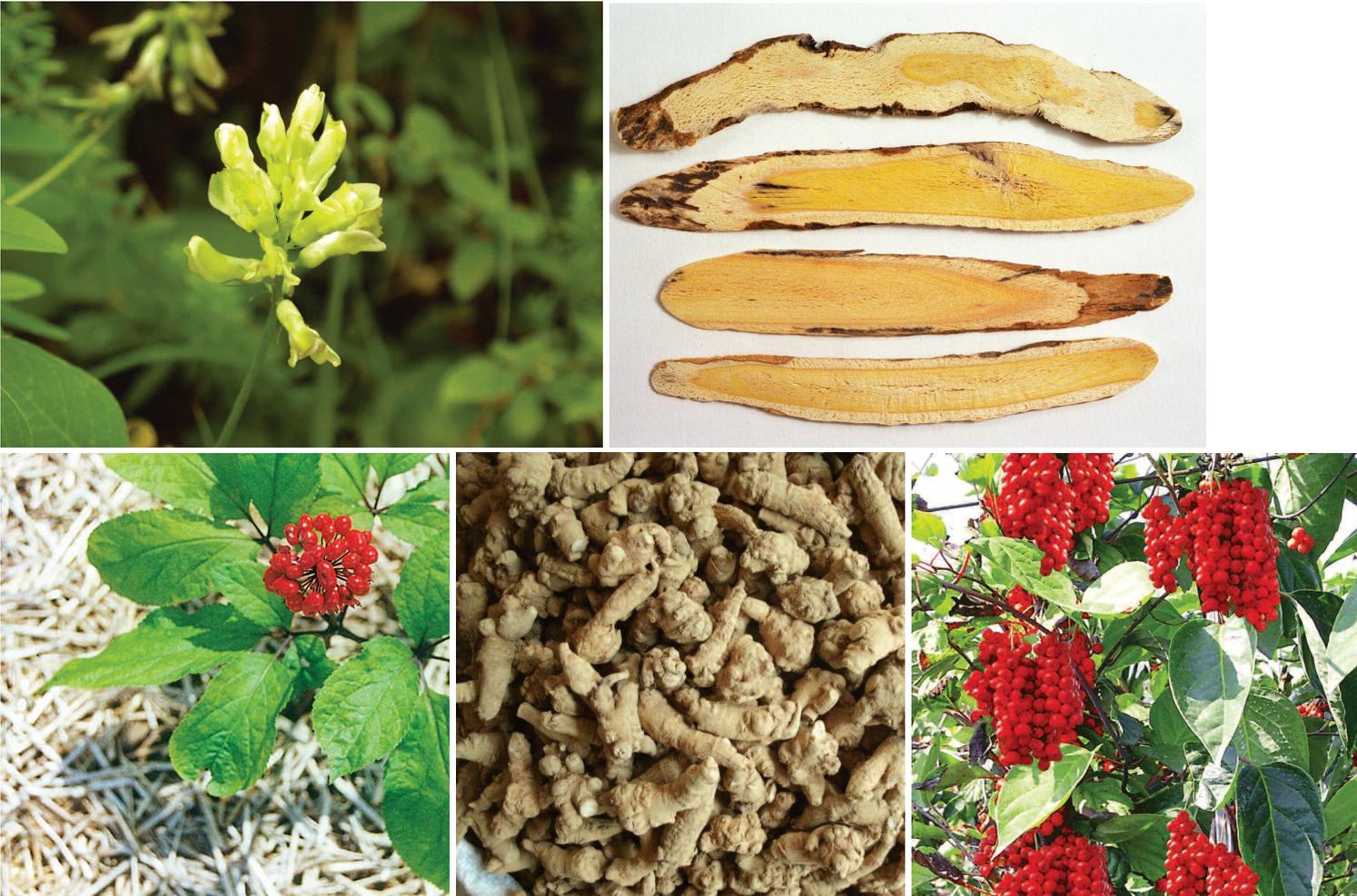
Prenons tout d'abord le cas de la racine séchée de l'astragale chinoise (*Astragalus membranaceus*). Parmi les principales indications de l'astragale chinoise en Occident, on peut citer la stimulation du système immunitaire, les pathologies du myocarde et de l'appareil respiratoire et le diabète. En ce qui concerne la première indication, une méta-analyse a analysé 12 essais cliniques où l'astragale avait été administrée après chimio-embolisation transartérielle dans des cas de carcinome hépatocellulaire non résécable. Les résultats de l'étude montrent une réponse immunitaire améliorée et une absence d'effets indésirables (Meng *et al.*, 2011). Une autre étude portant sur 9 essais cliniques utilisant un extrait d'astragale chinoise par voie injectable a permis de montrer une amélioration de l'électrocardiogramme et des taux d'enzymes cardiaques, sans effets indésirables, chez des patients souffrant de myocardite (Zhaolan *et al.*, 2013). L'analyse de 25 essais cliniques chez des patients souffrant de néphropathies diabétiques à qui on avait administré des extraits d'astragale chinoise par perfusion intraveineuse a permis de mettre en évidence une amélioration

des fonctions rénales (urée, créatinine, protéines) sans observation d'effets indésirables (Li *et al.*, 2011). Toutefois, dans la maladie pulmonaire obstructive chronique, aucune efficacité clinique n'a pu être démontrée dans l'analyse de 6 essais cliniques (Li *et al.*, 2013).

La racine de notoginseng (*Panax pseudoginseng* var. *notoginseng*) est surtout réputée pour son usage dans les affections du système cardiovasculaire. Une analyse portant sur 17 essais cliniques utilisant des préparations à base de racine de notoginseng administrées par voie orale chez des patients souffrant de coronaropathie a montré une diminution de la fréquence et de l'intensité de l'angine de poitrine chez les patients traités, sans qu'il n'y ait de réduction des événements cardiovasculaires (Shang *et al.*, 2013). Un essai randomisé contrôlé portant sur 140 patients ayant subi un A.V.C. dans les 30 jours précédant l'essai, traités par co-administration d'aspirine (50 mg/jour) et de racine de notoginseng (600 mg/jour) pendant 28 jours, a montré une amélioration significative du déficit neurologique chez ces patients, l'amélioration étant supérieure à l'effet de l'aspirine seule. Les effets indésirables observés se sont révélés mineurs (He *et al.*, 2011).

Dans le cas du fruit du schisandra de Chine (*Schisandra chinensis*), réputé comme adaptogène et cardioprotecteur, une publication de synthèse récente fait le point sur les effets protecteurs des lignanes du schisandra dans les pathologies cardiovasculaires, par action sur plusieurs aspects du processus pathophysiologique comme la contractibilité vasculaire, la fibrose, l'inflammation, le stress oxydatif et l'apoptose (Chun *et al.*, 2014).

Ces quelques exemples montrent que les médicaments et préparations à base de plantes médicinales chinoises, outre leur emploi dans les indications traditionnelle de la médecine chinoise, peuvent montrer une efficacité significative dans certaines pathologies sévères relevant du système biomédical. Vu l'intérêt actuel suscité par les pratiques thérapeutiques complémentaires et alternatives, il est fort probable que les travaux de validation de ce type se développeront notablement dans les années qui viennent.



En haut (gauche) *Astragalus membranaceus* / (droite) Les racines d'*Astragalus membranaceus*
 En bas (gauche) *Panax pseudoginseng* var. *notoginseng* / (centre) Les racines de *Panax pseudoginseng* var. *notoginseng* / (droite) *Schisandra chinensis*

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ancuceanu R. *et al.* (2013) Weight loss food supplements: adulteration and multiple quality issues in two products of Chinese origin, *Farmacia (Bucharest, Rom)*, 61, 28-44.
- Chun J. N. *et al.* (2014) The protective effects of *Schisandra chinensis* fruit extract and its lignans against cardiovascular disease: A review of the molecular mechanisms, *Fitoterapia*, 97, 224-233.
- Harris E. S. *et al.* (2011) Heavy metal and pesticide content in commonly prescribed individual raw Chinese Herbal Medicines, *Science of the Total Environment*, 409(20), 4297-4305.
- He L. *et al.* (2011) *Radix/rhizoma notoginseng* extract (sanchitongtshu) for ischemic stroke: a randomized controlled study, *Phytomedicine*, 18(6), 437-442.
- Hsu H. Y. *et al.* (1986) *Oriental Healing Arts Institute. Oriental Materia Medica: A Concise Guide*, Long Beach.
- Li H. *et al.* (2013) Efficacy of *Astragalus* on Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-analysis, *Chinese General Practice*, 7, 805-807.
- Li M. *et al.* (2011) Meta-analysis of the clinical value of *Astragalus membranaceus* in diabetic nephropathy, *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 412-419.
- Lu Y. L. *et al.* (2010) Detection of adulteration of anti-hypertension dietary supplements and traditional Chinese medicines with synthetic drugs using LC/MS, *Food Additives and Contaminants*, 27(7), 893-902.
- Meng M.B. *et al.* (2011) Meta-analysis: traditional Chinese medicine for improving immune response in patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization, *The Journal of Science and Healing*, 7(1), 37-43.
- Shang Q. *et al.* (2013) Oral *Panax notoginseng* Preparation for Coronary Heart Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials, *Evidence-based Complementary & Alternative Medicine (eCAM)*, 1-12.
- Zhaolan L. *et al.* (2013) *Astragalus membranaceus* injection for viral myocarditis: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials, *Heart*, 99,(Suppl 3), A234-A235.
- Zhu Q. *et al.* (2014) Rapid on-site TLC-SERS detection of four antidiabetes drugs used as adulterants in botanical dietary supplements, *Analytical and bioanalytical chemistry*, 406(7), 1877-1884.