

*Artemisia vulgaris* appartient à une grande fratrie où la gloire et la superbe se mêlent à la débauche et l'abus. *A. dracunculus* trône sur nos tables, *A. annua* nous offre des antipaludiques de premier plan et *A. absinthium* appelle à la poésie mais avec le souvenir de sacrées gueules de bois ! *A. vulgaris* est tout à la fois une sœur sage (antispasmodique et régulatrice des menstruations) et dissipée (fumée en lieu et place de la marijuana). Toutes ces plantes ont été l'objet de nombreuses recherches et publications. Beaucoup, si ce n'est toutes contiennent une huile essentielle, parfois riche en cétone, c'est là, sans doute, que se loge leur démon intérieur...

Les cétones sont particulièrement représentées chez *Artemisia herba-alba*, *Artemisia absinthium* et *Artemisia vulgaris*. Parmi ces cétones la thuyone (thujone en anglais) peut être prédominante comme dans *A. absinthium*. Il convient d'être prudent avec les aspects quantitatifs des compositions de plantes. Pour *A. herba-alba*, des taux d' $\alpha$ -thuyone allant de 0,8 à 34% sont rapportés dans l'huile essentielle selon la localisation de récolte dans le sud tunisien, de même, pour *A. Absinthium* des taux de 3,2 à 23,5% d' $\alpha$ -thuyone sont notés suivant le lieu de récolte dans la cité de Vilnius (Lituanie) suivant les années. Mais c'est bien la thuyone qui a discrédité et fait condamner *A. absinthium* et l'amère liqueur qui en tire son nom. Qu'en est-il aujourd'hui des connaissances sur la toxicité réelle de la thuyone ?

L'hypothèse selon laquelle la thuyone exercerait ses actions stimulantes sur le système nerveux par l'intermédiaire des récepteurs CB<sub>1</sub> des cannabinoïdes, un temps évoquée, a été infirmée. La cible moléculaire de l'action de la thuyone est le récepteur-canal de l'acide gamma amino butyrique de type A (GABA<sub>A</sub>). Les thuyone  $\alpha$  &  $\beta$  sont des bloqueurs du récepteur et provoquent des convulsions tout comme la picrotoxine un antagoniste de référence des récepteurs GABA<sub>A</sub> (également une molécule naturelle extraite d'une liane *Amanirta cocculus*). Les effets de la thuyone sont atténués par les benzodiazépines et les barbituriques (des agonistes GABA) et la fixation avec une affinité modérée ( $\mu$ M) de la thuyone sur les récepteurs eux même est démontré par des études biochimiques. De plus, des mouches drosophiles résistantes à la picrotoxine et à un insecticide bloqueur des canaux GABA – la dieldrine – sont également résistantes à la thuyone ! Un article de Höld et al. publié en 2000 introduit aussi deux notions importantes, l' $\alpha$ -thuyone est 2 à 3 fois plus active que la  $\beta$ -thuyone et un métabolite comme la 7-hydroxy thuyone n'est plus actif. Les métabolites (hydroxylation en 4 et 7 de la  $\beta$  et  $\alpha$  thuyone) sont issus de la biotransformation rapide par les cytochromes P450 hépatiques, 2A6 principalement, 3A4 et 2B6. Attention, à ce propos, que la voie transcutanée souvent utilisée en aromathérapie évite le «premier passage hépatique» et que donc, la quantité de substances non métabolisée dans la circulation est plus importante !

La toxicité de la thuyone a bien été caractérisée en aigüe chez plusieurs espèces animales dans les années 60, les convulsions épileptiformes constituant le principal symptôme observé. Les études de toxicité chronique sont rares et récentes, là aussi des symptômes convulsifs sont notés pour les doses les plus fortes. Chez l'homme, plusieurs intoxications sévères ont été rapportées, souvent avec de la Sauge, qui contient également de la thuyone et également après consommation de 10ml d'huile essentielle d'*A. absinthium* commandé sans difficulté sur internet et pris pour de la bonne vieille absinthe poétique ! Le titre de la notification au journal médical *The Lancet* : « *Poison on line* » nous incite une nouvelle fois à la prudence sur l'achat en ligne sans les conseils d'un praticien éclairé ! En fait peu d'études cliniques (2 !) ont analysé la tolérance de la thuyone. De plus, il s'agissait dans ces études toujours de thuyone

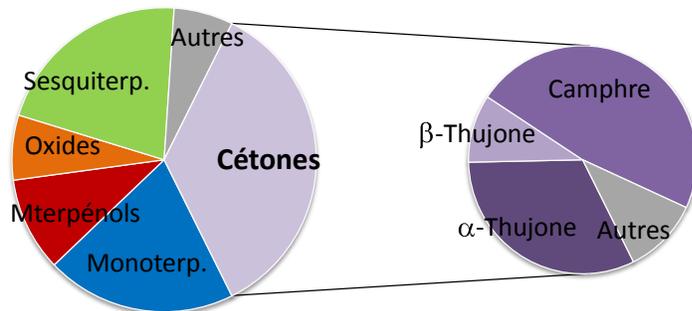
contenue dans des boissons alcoolisées. Les conclusions sur la responsabilité de la thuyone dans les manifestations de l'absinthisme (convulsions, hallucinations, détérioration mentale) sont donc, finalement, très peu étayées. La quantité maximale limite de consommation de thuyone est fixée réglementairement de 3,5 à 5 mg par personne pour une durée maximale de 15 jours. Les arguments issus des études toxicologiques disponibles permettent de penser que cette limite est très stricte et n'empêche pas la consommation occasionnelle de *Salvia* ou d'*Artémisia* sous forme condimentaire ou médicinale en infusion. Certaines huiles essentielles contenant de la thuyone potentiellement beaucoup plus concentrée font l'objet de restriction de délivrance. Parmi elles, figurent les huiles essentielles d'*A. absinthium*, *A. pontica*, *A. herba-alba*, *A. arborescens* et *A. vulgaris*.

Comme souvent, le bon sens, le recours à des produits fiables et caractérisés et la nécessité des conseils d'un praticien formé aux subtilités des plantes et de leurs composants permet d'éviter bien des soucis et, en l'occurrence, la dégradation de nos neurones.

Bibliographie complète sur demande : [petitet.francois@neuf.fr](mailto:petitet.francois@neuf.fr) et à l'ARH [a.r.h@wanadoo.fr](mailto:a.r.h@wanadoo.fr)

Illustration potentielle :

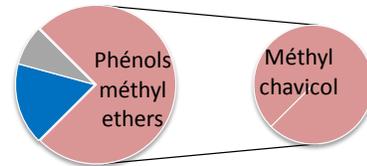
## A. vulgaris



Govindaraj et al. J. Biosci. Bioeng. 2008 (Culture)

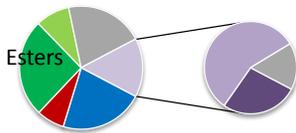
## Composition des huiles essentielles de différentes espèces d'Artémisia

### A. dracunculus



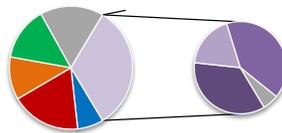
<https://sites.google.com/a/nouvellearoma.com/philippemaihebiau>

### A. absinthium



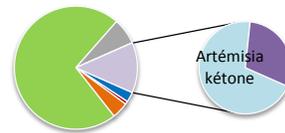
Orav et al. Proc. Estonian Acad. Sci. Chem. 2004 (Estonie)

### A. herba-alba



Hauari et Ferchichi Molecules 2009 (Tunisie)

### A. annua



Tzenkova et al. Biotechnol. Biotechnol. Eq. 2010 (Bulgarie)

La figure ci-dessus représente la composition en huiles essentielles de différentes *Artemisia* rapportée dans divers articles.

## BIBLIOGRAPHIE

### *Artemisia vulgaris*

Mass propagation and essential oil analysis.

Govindaraj S, Kumari B D R, Cioni P L, Flamini G.

*J Biosci Bioeng.* **2008**; 105(3):176-183.

Composition of the essential oil of *Artemisia absinthium* of different geographical origin.

Orav A, Raal A, Arak E, Müürisepp M, Kailas T.

*Pro. Estonian Acad Sci Chem.* **2006**; 55(3): 155–165

Essential Oil Composition of *Artemisia herba-alba* from Southern Tunisia.

Haouari M, Ferchichi A.

*Molecules* **2009**; 14: 1585-1594

Composition of *Artemisia annua* essential oil obtained from species growing wild in Bulgaria.

Tzenkova R, Kamenarska Z, Draganov A, Atanassov A.

*Biotechnol & Biotechnol Eq.* **2010**, 24(2): 1833-1835

Chemical composition of essential oils of *Artemisia absinthium* L. (wormwood) growing wild in Vilnius

Judpentiënė A, Mockutė D.

*Chemija* **2004**; 15(4): 64-68

Thujone exhibits low affinity for cannabinoid receptors but fails to evoke cannabimimetic responses.

Meschle J P, Howlett A C.

*Pharmacol Biochem Behav.* **1999**; 62(3): 473-480

Absinthe and  $\gamma$ -aminobutyric acid receptors.

Olsen R W.

*Proc Natl Acad Sci.* **2000**; 97(9): 4417-4418

$\alpha$ -thujone (the active component of absinthe):  $\gamma$ -aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification.

Höld K M, Sirisoma N S, Ikeda T, Narahashi T, Casida J E.

*Proc Natl Acad Sci.* **2000**; 97(9): 3826-3831

Metabolism of  $\alpha$ -thujone in human hepatic preparations in vitro.

Abass K, Reponen P, Mattila S, Pelkonen O.

*Xenobiotica.* **2011**; 41(2): 101-111

Risk assessment of thujone in foods and medicines containing sage and wormwood – Evidence for a need of regulatory changes ?

Lachenmeier D W, Uebelacker M.

*Regulat Toxicol Pharmacol.* **2010**; 58: 437-443

Public statement on the use of herbal medicinal products containing thujone.  
European Medicines Agency  
27 Janvier **2011**

Poison on line – Acute renal failure caused by oil of wormwood purchased through the internet.  
Weisbord S D, Soule J B, Kimmel P L.  
*Lancet*. **1997**; 337(12): 825-827

Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles.  
Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé.  
Mai 2008

Code de la Santé Publique  
Art L.4211-1 6  
Décret n°2007-1221 du 3 août 2007.