

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Caroline THOBY

Présentée et soutenue le 4 mai 2009

**LA MELISSE OFFICINALE,
*MELISSA OFFICINALIS L.***

Président :

M. François POUCHUS, Professeur de Botanique et de Cryptogamie

Membres du jury : Mme Claire SALLENAVE-NAMONT, Maître de
Conférences de Botanique et de Cryptogamie,

Mlle HERVOUET, Pharmacien.

Table des matières

INTRODUCTION	11
I. PRESENTATION GENERALE DE LA MELISSE OFFICINALE	12
I.1 HISTORIQUE DE LA MELISSE OFFICINALE (<i>MELISSA OFFICINALIS</i> L.).....	12
I.1.1 <i>Origine du nom</i>	12
I.1.2 <i>Historique</i>	12
I.1.3 <i>Histoire de la Bénédictine</i> (www.benedictine.fr/indexfr.html).....	13
I.1.4 <i>Histoire de la Chartreuse</i> (www.chartreuse.fr)	14
I.1.5 <i>Histoire de l'Eau de Mélisse des Carmes</i>	16
I.2 ETUDE DE LA PLANTE MELISSA OFFICINALIS L.....	20
I.2.1 <i>Place dans la systématique</i>	20
I.2.2 <i>Caractéristiques principales de la famille des Lamiacées</i>	21
I.2.3 <i>Sous-espèces</i>	22
I.2.4 <i>Noms vernaculaires</i>	22
I.2.5 <i>Description botanique</i>	22
I.2.5.1 <i>L'appareil végétatif</i> :.....	23
I.2.5.2 <i>L'appareil reproducteur</i> :.....	25
I.2.6 <i>Formule florale et diagramme floral</i>	27
I.2.7 <i>Planche botanique</i>	29
I.2.8 <i>Habitat</i>	31
I.2.9 <i>Culture et Récolte</i>	31
I.3 ETUDE DE LA DROGUE	32
I.3.1 <i>Description de la drogue</i>	32
I.3.2 <i>Identification microscopique</i>	34
I.3.3 <i>Conservation</i>	35
I.3.4 <i>Exigences officielles de la Pharmacopée Européenne, 6^{ème} édition</i>	36
I.3.4.1 <i>Identification</i> :.....	36
I.3.4.2 <i>Dosage</i> :.....	36
I.4 CONFUSIONS ET FALSIFICATIONS	37
I.4.1 <i>Autres plantes dénommées « mélisse »</i>	37
I.4.1.1 <i>Melittis melissophyllum</i> L. : la Mélitte à feuilles de mélisse	37
I.4.1.2 <i>Dracocephalum moldavica</i> L. (Lamiaceae) : la Mélisse de Moldavie ou de Turquie	38

I.4.1.3	<i>Dracocephalum canariense</i> L. : la Mélisse ou thé des Canaries.....	38
I.4.1.4	<i>Nepeta cataria</i> L. var. <i>citriodora</i> (Lamiaceae) : la Mélisse aux chats	38
I.4.2	Autres plantes dénommées « Citronnelle ». (www.wikipedia.org)	39
I.4.2.1	<i>Artemisia abrotanum</i> L. : l'Aurone ou Aurone citronnelle	39
I.4.2.2	<i>Cymbopogon citratus</i> DC. : la Citronnelle	40
I.4.2.3	<i>Aloysia citrodora</i> : la Verveine odorante.....	40
I.4.2.4	<i>Dracocephalum moldavica</i> L. (Lamiaceae) : la Mélisse de Moldavie ou de Turquie	40
I.4.2.5	<i>Eucalyptus citriodora</i> ou <i>Corymbia citriodora</i> (Hook) : l'Eucalyptus citronné	40
I.4.3	Falsifications.....	41
II.	COMPOSITION DE LA MELISSE OFFICIALE.....	42
II.1	COMPOSITION CHIMIQUE DE LA TIGE FEUILLEE DE <i>MELISSA OFFICINALIS</i> L.	42
II.1.1	Les acides phénols.....	42
II.1.1.1	L'acide caféique.....	42
II.1.1.2	L'acide chlorogénique et l'acide rosmarinique.....	43
II.1.2	Les flavonoïdes.....	44
II.1.3	Les acides triterpéniques	45
II.1.4	Autres composés.....	46
II.2	L'HUILE ESSENTIELLE DE <i>MELISSA OFFICINALIS</i> L.	46
II.2.1	Définition d'une huile essentielle	46
II.2.2	Procédé d'extraction (Zhiri et Baudoux, 2009).....	47
II.2.3	Composition.....	48
II.2.3.1	Les terpénoïdes.....	48
II.2.3.1.1	Les monoterpènes.....	48
II.2.3.1.1.1	Les hydrocarbures monoterpéniques	49
II.2.3.1.1.2	Les alcools monoterpéniques.....	50
II.2.3.1.1.3	Les esters terpéniques :	52
II.2.3.1.1.4	Les oxydes terpéniques :.....	54
II.2.3.1.1.5	Les aldéhydes monoterpéniques.....	54
II.2.3.1.2	Les sesquiterpènes	56
II.2.3.1.2.1	Les hydrocarbures sesquiterpéniques.....	56
II.2.3.1.2.2	Les alcools sesquiterpéniques	57
II.2.3.2	Les composés aromatiques.....	57
II.2.4	Caractéristiques de l'huile essentielle.....	58
II.2.5	Caractéristiques physico-chimiques	58
II.2.5.1	Caractères organoleptiques.....	58
II.2.5.2	Caractères physiques.....	58
II.2.6	Facteurs de variation de la composition.....	59
II.2.6.1	Les conditions climatiques	59

II.2.6.2	L'altitude.....	59
II.2.6.3	L'âge de la plante	60
II.2.6.4	La période de récolte.....	60
II.2.6.5	La dessiccation	60
II.2.6.6	La conservation	61
II.2.6.7	Le rapport néral/géranial.....	61
II.2.6.8	La sélection de plants	62
II.2.7	<i>Comparaison de la composition avec les autres espèces de Melissa officinalis L.</i>	62
II.3	CONTROLES.....	63
II.3.1	<i>Contrôles sur la feuille de mélisse (annexe : monographie de la Pharmacopée Européenne, 6^e Ed.)</i>	63
II.3.1.1	Définition.....	63
II.3.1.2	Caractères.....	63
II.3.1.3	Identification.....	63
II.3.1.4	Essai (Pharmacopée Européenne, 6 ^{ème} Ed.)	64
II.3.1.4.1	Eléments étrangers	64
II.3.1.4.2	Perte à la dessiccation	64
II.3.1.4.3	Cendres totales	64
II.3.1.5	Dosage.....	64
II.3.2	<i>Exemple d'analyse d'un lot d'huile essentielle de Melissa officinalis L. (Laboratoire PRANAROM)</i>	65
II.3.2.1	Profil chromatographique.....	65
III.	PROPRIETES ET UTILISATIONS DE LA MELISSE OFFICINALE	68
III.1	UTILISATIONS PHARMACEUTIQUES	68
III.1.1	<i>Les préparations officinales</i>	68
III.1.1.1	Les alcoolats.....	68
III.1.1.2	Les alcoolatures.....	69
III.1.1.3	Les vins	69
III.1.2	<i>Activité sur le système nerveux</i>	70
III.1.2.1	Etudes réalisées	70
III.1.2.1.1	Propriétés neurosédatives et hypnotiques	70
III.1.2.1.2	Propriétés anxiolytiques	75
III.1.2.1.3	Propriétés neuroprotectrices.....	75
III.1.2.1.4	Propriétés analgésiques.....	76
III.1.2.2	Formes d'utilisation.....	78
III.1.2.2.1	Tisanes.....	78
III.1.2.2.1.1	Définition	78
III.1.2.2.1.2	Législation concernant la vente libre des plantes médicinales	79
III.1.2.2.1.3	Tisanes de mélisse seule	79

III.1.2.2.1.4	Exemples de mélanges de plantes médicinales pour tisanes à base de mélisse	79
III.1.2.2.2	Poudre de feuilles de mélisse.....	82
III.1.2.2.3	Comprimés et capsules.....	83
III.1.2.2.4	Solutions buvables.....	85
III.1.2.2.4.1	Gouttes buvables.....	85
III.1.2.2.4.2	Ampoules buvables.....	86
III.1.2.2.4.3	Teinture mère.....	87
III.1.2.2.5	Dispositifs transdermiques.....	87
III.1.2.2.5.1	Définition	87
III.1.2.2.5.2	Exemple	88
III.1.2.2.6	Huile essentielle	88
III.1.2.2.6.1	Exemples de produits commercialisés à base d'huiles essentielles	89
III.1.3	Activité sur le système digestif.....	91
III.1.3.1	Etudes réalisées	91
III.1.3.1.1	Propriétés antispasmodiques.....	91
III.1.3.1.2	Propriétés antiulcéreuses.	93
III.1.3.2	Formes d'utilisation.....	94
III.1.3.2.1	Tisanes.....	94
III.1.3.2.1.1	Tisanes de mélisse seule	94
III.1.3.2.1.2	Exemples de mélange de plantes médicinales pour tisanes à base de mélisse.....	94
III.1.3.2.1.3	Autre tisane à visée antispasmodique (autre que digestif).....	99
III.1.3.2.2	Poudre de feuilles de mélisse.....	99
III.1.3.2.3	Solutions buvables.....	99
III.1.3.2.4	L'huile essentielle.....	101
III.1.4	Activité antivirale	102
III.1.4.1	Etudes réalisées	102
III.1.4.1.1	Virus de l'herpès simplex.....	102
III.1.4.1.2	Virus du Syndrome de l'Immunodéficience Acquise (SIDA)	103
III.1.4.2	Formes d'utilisations	104
III.1.5	Activité hormonale.....	104
III.1.5.1	Activité sur les hormones thyroïdiennes.....	104
III.1.5.2	Autres activités hormonales	105
III.1.6	Action antibactérienne et antifongique.....	105
III.1.6.1	Etudes réalisées	105
III.1.6.2	Formes d'utilisation.....	106
III.1.7	Activité sur le système cardio-vasculaire.....	107
III.1.7.1	Propriétés bradycardisantes	107
III.1.7.2	Propriétés hypolipémiantes et protectrices du foie	108
III.1.8	Activité antioxydante	109
III.1.9	Activité anti-inflammatoire	109

III.1.10	<i>Activité sur la biosynthèse protéique et sur la division cellulaire.....</i>	111
III.1.11	<i>Autre utilisation : la mélisse, composante aromatique.....</i>	112
III.1.12	<i>Toxicité.....</i>	113
III.2	UTILISATIONS VETERINAIRES	114
III.3	UTILISATIONS COSMETIQUES	115
III.4	UTILISATIONS CULINAIRES	116
III.5	UTILISATIONS EN LIQUOSTERIE	117
CONCLUSION.....		118
ABREVIATIONS		119
GLOSSAIRE		120
ANNEXE.....		124
BIBLIOGRAPHIE		127
DOCUMENTS ELECTRONIQUES		133

Liste des figures

Figure 1 : Exemple de bouteille fabriquée à Tarragone en Espagne au début du XXe siècle. .15	15
Figure 2 : Elixir végétal de la Grande Chartreuse (Société Chartreuse Diffusion)16	16
Figure 3 : Etiquette de l'Eau des Carmes Boyer®18	18
Figure 4 : Flacons anciens d'Eau de Mélisse des Carmes Boyer® (Collection Laboratoire Boyer, Paris) (Marx, 2005)18	18
Figure 5 : Divers flacons d'Eau de Mélisse à des époques diverses.....19	19
Figure 7 : Affiche de 193220	20
Figure 8 : <i>Melissa officinalis</i> L.23	23
Figure 9 : Feuilles de mélisse opposées décussées.....24	24
Figure 10 : Feuilles de mélisse simples, ovoïdes et cordiformes24	24
Figure 11 : Schéma de l'inflorescence de la mélisse (cyme bipare contractée).....25	25
Figure 12 : Inflorescence de la mélisse.....26	26
Figure 13 : Fleur de <i>Melissa officinalis</i> L.26	26
Figure 14 : Nucules de <i>Melissa officinalis</i> L.27	27
Figure 15 : Diagramme floral de <i>Melissa officinalis</i> L.....28	28
Figure 16 : planche botanique de <i>Melissa officinalis</i> L. (www.plantcare.com).....29	29
Figure 17 : <i>Melissae folium</i>33	33
Figure 18 : Etude microscopique des feuilles de <i>Melissa officinalis</i> L.....35	35

Figure 19 : <i>Melittis melissophyllum</i> L.	37
Figure 20 : <i>Dracocephalum moldavica</i> L.	38
Figure 21 : <i>Nepeta cataria</i>	39
Figure 22 : Structure plane de l'acide cinnamique	42
Figure 23 : Structure plane de l'acide caféique	43
Figure 24 : Structure plane de l'acide rosmarinique	43
Figure 25 : Structure plane de l'acide chlorogénique	44
Figure 26 : Structure plane du noyau flavone.....	44
Figure 27 : Structure de l'acide oléanolique	45
Figure 28 : Schéma du procédé d'extraction des huiles essentielles.....	47
Figure 29 : Structure plane de l'isoprène	49
Figure 30 : Structure plane des isomères de l'ocimène	49
Figure 31 : Structure plane du linalol	51
Figure 32 : Structure plane du nérol	51
Figure 33 : Structure du citronellole	51
Figure 34 : Structure du géraniole	51
Figure 35 : Structure de l' α -terpinéol.....	52
Figure 36 : Equation générale de la réaction de Fischer	52
Figure 37 : Structure de l'acétate de linalyle	53
Figure 38 : Structure de l'eucalyptol	54
Figure 39 : Structure du néral et du géranial.....	55

Figure 40 : Structure du citronellal.....	55
Figure 41 : Structure de l'eugénol.....	57
Figure 42 : Profil chromatographique d'un lot d'huile essentielle de <i>M.officinalis</i>	65
Figure 43 : Effet de la mélisse (SIPF) chez la souris sur les redressements et les marches montées dans le test de l'escalier	72
Figure 44 : Induction du sommeil chez la souris après prétraitement avec le pentobarbital après administration d' <i>Euphorbia hirta</i> , d' <i>Eschscholzia californica</i> , de <i>Melissa officinalis</i> , de <i>Passiflora incarnata</i> , de <i>Valeriana officinalis</i> et du chlorazépate.	73
Figure 45 : Marches montées dans le test de l'escalier après administration d' <i>Euphorbia hirta</i> , d' <i>Eschscholzia californica</i> , de <i>Melissa officinalis</i> , de <i>Passiflora incarnata</i> , de <i>Valeriana officinalis</i> et du chlorazépate.....	74
Figure 46 : Diminution du nombre de contorsions abdominales chez la souris (%) en fonction de la dose de l'extrait de mélisse administré (mg/kg)	77
Figure 47 : Arkogélules Mélisse®	83
Figure 48 : Seriane Sommeil®	84
Figure 49 : Eau de Mélisse des Carmes Boyer®	100
Figure 50 : Composition du PURESSENTIEL SPRAY ASSAINISSANT®	107
Figure 51 : Phytocroq' Haleine et digestion®	114

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Comparaison de la composition chimique (%) de l'huile essentielle de Mélisse obtenue à partir de plante sèche et fraîche. (Shalaby <i>et al.</i> ,1985)	61
Tableau 2 : Résultats du profil chromatographique	67

Introduction

La mélisse, dont le nom évoque le miel, est originaire du bassin méditerranéen. Outre son parfum citronné, cette plante vivace est appréciée pour son feuillage d'un joli vert vif.

Réputée depuis longtemps pour ses propriétés sédatives et antispasmodiques, la mélisse est aussi utilisée en cuisine comme herbe aromatique et entre dans la composition de certaines liqueurs comme la Chartreuse et la Bénédictine.

Mais c'est surtout la célèbre Eau de Mélisse des Carmes Boyer[®], créée en 1611, qui a fait connaître la plante. La recette a traversé les siècles et reste encore aujourd'hui couramment utilisée.

Nous allons voir que les recherches récentes sur les propriétés de la mélisse ne démentent pas les utilisations médicinales traditionnelles, mais elles vont également nous permettre de découvrir de nouvelles propriétés très intéressantes.

Dans une première partie, nous allons voyager à travers l'histoire de la mélisse, son étude botanique et la description des parties utilisées de la plante.

Dans une seconde partie, nous allons étudier la composition des tiges feuillées de la mélisse officinale, de son huile essentielle et les contrôles effectués sur la drogue.

La dernière partie sera consacrée à la présentation des propriétés de la plante et les différents domaines d'utilisation.

I. PRESENTATION GENERALE DE LA MELISSE OFFICINALE

I.1 Historique de la Mélisse officinale (*Melissa officinalis* L.)

I.1.1 Origine du nom

La mélisse représente l'une des meilleures plantes mellifères. Dans son ouvrage « *Historia Plantarum* », le Grec Théophraste (372-287 av. J-C) la dénomme « *Melissophyllon* », étymologiquement « feuille à abeilles ». (Teuscher *et al.*, 2005)

Elle est également connue sous le nom de citronnelle puisqu'elle dégage une délicate odeur de citron lorsqu'on froisse ses feuilles. (Delaveau *et al.*, 1977)

I.1.2 Historique

Originnaire d'Asie mineure, la mélisse a été introduite dans la partie occidentale du bassin méditerranéen au Moyen-âge. (Rombi, 1991)

Historiquement, la mélisse a été utilisée dans toutes sortes de troubles et de maladies. Les feuilles, macérées dans du vin ou appliquées en cataplasme, étaient censées servir contre les piqûres de scorpions, d'araignées et les morsures de chiens. Elles étaient aussi utilisées pour la préparation d'eaux dentifrices pour les maux de dents, et de lavements contre la dysenterie. On l'a également employée pour soigner les adénopathies, les douleurs articulaires et soigner les ulcères. (Mc Vicar, 2006 ; Schaffner, 1993)

Cultivée depuis l'Antiquité comme plante mellifère ou médicinale, ses parties aériennes étaient utilisées en médecine grecque et arabe. A cette époque, on la plantait

devant les portes d'entrée pour chasser les esprits malins et on l'utilisait aussi en cuisine. (Mc Vicar, 2006 ; Hayon, 2007)

Hippocrate (460-377 av. J-C), prêtre médecin grec, la recommandait pour ses effets digestifs, carminatifs et curatifs vis-à-vis des troubles intestinaux. (Hayon, 2007)

Ce sont des médecins arabes qui ont découvert les vertus médicinales de la mélisse vers le Xe siècle. Ils vantaient son pouvoir cordial (« qui réjouit le cœur ») ainsi que son remède contre la mélancolie. (Delaveau *et al.*, 1977)

Avicenne (980-1037), grand médecin persan, l'employait notamment pour ses vertus stimulantes et digestives. Il déclarait alors que « la mélisse est propre à relever les forces, ranimer le courage, faire renaître la gaieté, chasser les soucis, dissiper l'anxiété ». (Teuscher *et al.*, 2005)

La plante a été importée en Espagne au Xe siècle grâce aux arabes et plus tard en Europe Centrale par l'intermédiaire des moines bénédictins. Ses usages sont décrits dans l'ouvrage « Physica » rédigé par Sainte Hildegarde de Bingen (1098-1179). Pour elle, « l'on est enclin à rire lorsqu'on a mangé de la mélisse car elle réjouit le cœur, elle mérite donc le nom de consolatrice du cœur. » (Teuscher *et al.*, 2005)

Paracelse (1493-1541), médecin suisse, lui attribue la faculté de revitaliser le corps de ceux qui sont malades, fatigués ou âgés.

Au XVIe siècle, elle était déjà cultivée dans quelques pays européens. (Teuscher *et al.*, 2005)

On retrouve la mélisse en médecine populaire dans l'« Eau de Mélisse des Carmes » mais également dans deux célèbres liqueurs, la Bénédictine et la Chartreuse. Voici comment ont été créées ces différentes « préparations » :

I.1.3 Histoire de la Bénédictine (www.benedictine.fr/indexfr.html)

La Bénédictine, élixir à base de 27 plantes et épices du monde entier, dont la mélisse, est créée à la Renaissance, par un moine vénitien, Dom Bernardo Vincelli. Créée à l'Abbaye de Fécamp, cette liqueur est très appréciée à la cour du roi François I^{er}. Elle fut produite jusqu'à la fin du XVII^e siècle par les moines bénédictins.

Mais pendant la Révolution française la recette est perdue. Le manuscrit contenant la formule est acheté par un notable de Fécamp en 1791 qui ignore le secret qu'il contient. C'est en 1863 qu'Alexandre le Grand, descendant de ce dernier, tombe par hasard sur la recette secrète et décide alors de la déchiffrer afin de l'élaborer. Il réussit à la recréer en la modernisant et il la baptise « Bénédictine ». Elle devient rapidement populaire. En 1876, la société Bénédictine est créée.

C'est ensuite qu'Alexandre le Grand, en 1882, fait construire à Fécamp, un lieu unique pour abriter la distillerie. C'est dans cet endroit que l'on élabore encore aujourd'hui cette fameuse liqueur appréciée dans le monde entier mais dont la recette est un secret précieusement gardé.

Fabriquée avec un savoir-faire unique, elle est distillée dans un alambic de cuivre, elle est ensuite vieillie en fûts de chêne et conservée dans les caves du Palais.

1.1.4 Histoire de la Chartreuse (www.chartreuse.fr)

En 1605, les moines de la Chartreuse de Vauvert à Paris, reçoivent un manuscrit du Maréchal d'Estrées révélant la formule d'un *Elixir de Longue Vie* dont personne ne connaissait l'origine. Trop complexe, la recette semble n'avoir été que partiellement utilisée pendant plusieurs décennies à Paris.

En 1737, le Monastère de la Grande-Chartreuse, proche de la ville de Grenoble, décide d'en faire une étude exhaustive. L'apothicaire de la Grande-Chartreuse, Frère Jérôme Maubec, est chargé de cette tâche. Il parvient à en fixer définitivement la formule.

Toujours fabriqué selon les mêmes procédés, il est aujourd'hui connu sous le nom d'« Elixir Végétal de la Grande-Chartreuse » et il titre 71°.

En 1765, La Chartreuse Verte 55°, *liqueur de santé*, est mise au point. En 1838, la formule est adaptée pour produire une liqueur plus douce à 40°, la *Chartreuse Jaune*.

En 1903, les Chartreux sont expulsés de France. Ils emportent leur secret et implantent une distillerie à Tarragone en Espagne pour la fabrication de la liqueur. La liqueur sera également fabriquée à Marseille dès 1921 et jusqu'en 1929, sous le nom de « Tarragone ».



Figure 1 : Exemple de bouteille fabriquée à Tarragone en Espagne au début du XXe siècle.

(www.chartreuse.fr)

Pendant cette même période, l'Etat français vend leur marque à un groupe de liquoristes qui crée la Compagnie Fermière de la Grande Chartreuse. Cette société, dont la production n'a rien à voir avec la vraie Chartreuse, cesse ses activités en 1929. Les moines retrouvent alors l'usage de l'appellation Chartreuse, ils reprennent la distillation en France, dans leur ancienne distillerie de Fourvoirie construite en 1860, proche du Monastère de la Grande Chartreuse. Les bâtiments sont détruits en 1935 et la fabrication est alors transférée à Voiron, où elle est toujours réalisée.

C'est la société Chartreuse Diffusion qui, depuis 1970, est chargée du conditionnement, de la publicité et de la vente des produits élaborés par trois Chartreux. Ils travaillent dans le plus grand secret et sont les seuls à connaître les secrets de fabrication.



Figure 2 : Elixir végétal de la Grande Chartreuse (Société Chartreuse Diffusion)

Ces liqueurs ne contiennent aucun additif chimique. Leurs couleurs proviennent des plantes qui les composent. Mises d'abord à macérer dans un alcool, les 130 plantes, dont la mélisse, sont ensuite distillées. Les alcoolats produits sont additionnés de miel distillé et de sirop de sucre pour obtenir les liqueurs Verte ou Jaune et doivent ensuite vieillir en foudres de chêne avant d'être commercialisées.

La commercialisation de ces liqueurs permet à la Communauté des Pères Chartreux de survivre et de continuer à prier dans le silence et la solitude.

I.1.5 Histoire de l'Eau de Mélisse des Carmes

En 1611, un médecin féru de phytothérapie met au point un réconfortant. C'est une préparation associant les vertus thérapeutiques de 14 plantes (mélisse, angélique, muguet, cresson, zeste de citron, marjolaine, coucou, sauge, romarin, lavande, armoise, sarriette, camomille, thym) et 9 épices (coriandre, cannelle, girofle, muscade, anis vert, fenouil, racine de gentiane, racine d'angélique, bois de santal). Parmi elles, la mélisse, donne le nom à l'ensemble. Il confie le secret de sa composition à un religieux, le père Damien, de la

confrérie des Carmes « déchaussés » de la rue Vaugirard à Paris. Convaincus de l'efficacité de cette « eau », les moines décident d'en assurer la production. Elle devint alors l'un des remèdes favoris du Cardinal de Richelieu qui l'employait pour mettre fin à ses migraines tenaces, ses digestions difficiles et à ses maux d'estomac. Le 10 juillet 1635, au moment de prendre son habituel réconfortant, le Cardinal est alerté par une odeur différente. Il s'agissait en fait d'un poison, et la tentative d'assassinat a ainsi échoué. A partir de cette date, les Carmes apposèrent sur tous leurs flacons le sceau de leur couvent, un cachet de cire rouge. Cette période marque le début des premières spécialités pharmaceutiques définies par une formule et une préparation galénique, et vendues en l'état.

Sous le règne de Louis XIV, cette préparation fut considérée comme la panacée. Toutes les dames de la cour portaient sur elles un petit flacon à cachet de cire rouge marqué du sceau du couvent des Carmes, qu'elles utilisaient contre la léthargie et les vapeurs.

En mars 1824, un acte de société fut passé entre les Carmes survivants, sous la raison sociale de Paradis, Magnin et Cie. En 1830, le frère Paradis, dernier des Carmes, s'associa avec Monsieur Royer, si bien qu'à la mort du frère, un an plus tard, la société prit pour raison sociale, Royer et Raffy. En 1840, Monsieur Boyer par son mariage avec la veuve de Monsieur Royer et le rachat des droits de Monsieur Raffy, devint l'unique propriétaire de la société et le seul détenteur du secret des Carmes Déchaussés. La société de l'Eau de mélisse des Carmes Boyer®, dont le nom a subsisté jusqu'à aujourd'hui, venait d'être fondée. L'élixir était à cette époque encore très populaire et suscitait de nombreuses imitations. Pour plus de protection et afin de personnaliser son produit, Monsieur Boyer décida d'apposer en signe de garantie sur l'étiquette de ses flacons, sa signature et ses empreintes digitales.



Figure 3 : Etiquette de l'Eau des Carmes Boyer®
(<http://www.shp-asso.org/index.php?PAGE=melisse>)



Figure 4 : Flacons anciens d'Eau de Mélisse des Carmes Boyer® (Collection Laboratoire Boyer, Paris) (Marx, 2005)



Figure 5 : Divers flacons d’Eau de Mélisse à des époques diverses.

(Ghozland et Dabernat, 1988)

En 1889, l’année de la Grande exposition, la société décide alors de faire découvrir l’Eau de mélisse des Carmes Boyer aux milliers de visiteurs. C’est le début d’un grand succès.

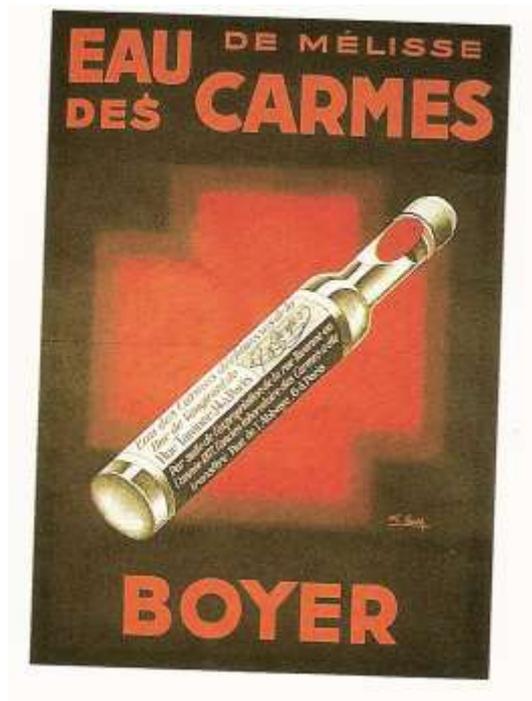


Figure 6 : Affiche de 1932
(Ghozland et Dabernat, 1988)

Aujourd'hui l'Eau de mélisse des Carmes réunit toujours 13 plantes et 9 épices et est le plus ancien produit vendu en pharmacie.

(www.eaudemelisse.com)(Marx, 2005)

I.2 Etude de la plante *Melissa officinalis* L.

I.2.1 Place dans la systématique

La classification de *Melissa officinalis* L. ou Mélisse officinale est la suivante :

Embranchement des Spermaphytes

Sous embranchement des Angiospermes

Classe des Dicotylédones vraies

Sous – Classe des Astéridées

Ordre des Lamiales

Famille des Lamiacées

Genre *Melissa*

Espèce *officinalis*

(Dupont et Guignard, 2007)

1.2.2 Caractéristiques principales de la famille des Lamiacées

La mélisse fait partie de la famille des Lamiacées ou Labiées, qui comprend environ 3000 espèces, et dont l'aire de dispersion est très étendue. On retrouve cependant une concentration importante de cette famille dans les régions méditerranéennes. Cette famille contient des plantes herbacées et plus rarement des arbrisseaux. (Goris, 1967)

De nombreuses Lamiacées renferment des essences aromatiques, et certaines espèces sont utilisées comme condiments. On peut citer comme exemple le romarin (*Rosmarinus officinalis*), le thym (*Thymus vulgaris*), l'origan (*Origanum vulgare*), ... D'autres plantes de cette famille sont utilisées pour leurs propriétés médicinales comme la menthe verte (*Mentha spicata*) et la lavande vraie (*Lavandula angustifolia*). On retrouve également des espèces cultivées comme plantes ornementales comme la monarde (*Monarda didyma*). (Couplan, 2001)

Les plantes de cette famille sont caractérisées par leurs fleurs zygomorphes, à pétales soudés entre eux, sauf vers le haut où ils sont disposés en deux lèvres, à 4 étamines dont 2 plus grandes, à ovaire formé de 2 carpelles divisés chacun en 2, de sorte que l'ovaire soit composé de 4 parties entre lesquelles est inséré le style. (Couplan, 2001)

1.2.3 Sous-espèces

Melissa officinalis L. ssp. *officinalis*

Melissa officinalis L. ssp. *altissima*

Melissa officinalis L. ssp. *inodora*

Ces sous-espèces sont des cultivars de la première sous-espèce citée. Nous nous intéresserons principalement à *Melissa officinalis* L. (Teuscher *et al.*, 2005)

1.2.4 Noms vernaculaires

Français : *Citronelle* ou *Citronnelle*, *Piment des Abeilles*, *Thé de France*, *Poincirade*, *Citronade*, *Piment des mouches*, *Piment des ruches*.

Allemand : *Melisse*, *Zitronen-Melisse*, *Bienenkraut*, *Honibblatt*, *Apothkenmelisse*.

Anglais : *Lemon Balm*, *Bee Balm*, *Balm*, *Common Balm*, *Balm Mint*, *Pimentary*

Italien : *Melissa*, *Cedroncella*, *Cetronella*, *Melacitola*, *Limona*

(Bonnier, 1990)

1.2.5 Description botanique

La mélisse est une plante herbacée vivace, touffue, à port de menthe dont la hauteur est généralement comprise entre 30 et 90 centimètres.



Figure 7 : *Melissa officinalis* L.
(www.botanypictures.com)

I.2.5.1 L'appareil végétatif :

La mélisse est une plante à tige souterraine rameuse portant des racines qui produisent des bourgeons adventifs qui servent à perpétuer et multiplier la plante. (Teuscher *et al.*, 2005)

Les tiges, quadrangulaires et érigées, sont ramifiées dès la base. Elles sont clairsemées de poils fins. (Teuscher *et al.*, 2005)

Les feuilles, ovoïdes ou en forme de losange, cordées à la base sont simples, opposées et démunies de stipules. Leur pétiole est assez étroit et allongé. Elles mesurent 2 à 6 cm de long et 4 cm de large en moyenne. Le limbe fin, légèrement ridé, est vert foncé sur la face supérieure et vert plus clair sur la face inférieure. Le bord du limbe est régulièrement crénelé ou denté, la dent terminale étant la plus longue. Les nervures sont saillantes. On

retrouve des poils sur les deux faces, plus particulièrement le long des nervures. Les huiles essentielles de la mélisse se localisent dans les poils sous la cuticule qui se soulève. A l'aisselle des feuilles portées par une tige florifère principale se développent des rameaux qui possèdent des feuilles plus petites. (Rombi, 1991, Wichtl et Anton, 2003, Teuscher *et al.*, 2005).



Figure 8 : Feuilles de mélisse opposées décussées
(www.plantes.ch)



Figure 9 : Feuilles de mélisse simples, ovoïdes et cordiformes

www.uni-graz.at

I.2.5.2 L'appareil reproducteur :

Les fleurs, zygomorphes, sont groupées par 3 à 12 à l'aisselle des feuilles.

L'inflorescence, dénommée glomérule, est caractéristique de la famille des Lamiacées. Elle correspond à une cyme bipare très condensée constituée de fleurs sessiles. (www.pagesperso-orange.fr/floranet/gene/botagen/gen5.htm)

Nés à l'aisselle de deux feuilles opposées, les deux glomérules se touchent par leurs bords et simulent un verticille de fleurs. (Goris, 1967)



Figure 10 : Schéma de l'inflorescence de la mélisse (cyme bipare contractée)

www.afd-lv.org



Figure 11 : Inflorescence de la mélisse.

(www.georgesfenoll.com)

Le calice est en forme de clochette tubuleuse très velue. Mesurant de 7 à 9 mm, il se divise en deux : la lèvre supérieure est constituée de trois dents courtes et porte des nervures en réseau, la lèvre inférieure est quant à elle constituée de deux dents remontant en arêtes. (Teuscher *et al.*, 2005)



Figure 12 : Fleur de *Melissa officinalis* L.

(www.botanypictures.com)

La corolle, tubuleuse et deux fois plus longue que le calice (8 à 15mm), est d'abord blanche jaunâtre puis vire au blanc bleuté ou au lilas pâle après son épanouissement. Elle est bilabée : la lèvre supérieure dressée constituée de deux pétales dorsaux et la lèvre

inférieure divisée en trois pétales ventraux, la pointe du milieu étant plus grosse que les pointes latérales. (Teuscher *et al.*, 2005)

L'androcée est formé de quatre étamines dont les filets sont soudés sur le tube de la corolle. L'androcée est didyname, les étamines antérieures étant plus courtes. (Goris, 1967)

L'ovaire est supère et comprend deux carpelles renfermant chacune deux ovules. Le style est gynobasique, terminé par un stigmate bifide.

Le fruit est un tétrakène de 2 mm de long. Il est formé de quatre nucules lors du développement de fausses cloisons. Lisse et de couleur châtaigne, il renferme quatre graines. (Teuscher *et al.*, 2005)



Figure 13 : Nucules de *Melissa officinalis* L.
(plants.usda.gov)

1.2.6 Formule florale et diagramme floral

La formule florale de *Melissa officinalis* est donc : $\overline{5S} + \overline{5P} + \underline{4E} + \underline{2C}$ (Goris, 1967)

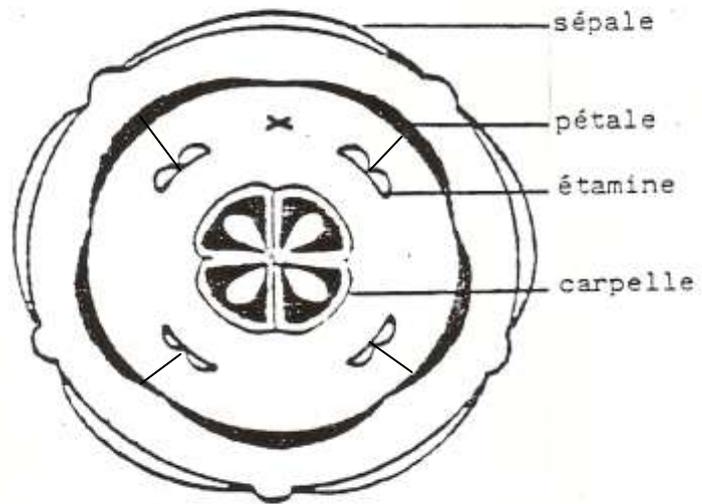


Figure 14 : Diagramme floral de *Melissa officinalis* L
(Goris, 1967)

I.2.7 Planche botanique



Figure 15 : planche botanique de *Melissa officinalis* L. (www.plantcare.com)

LEGENDE :

A) Rameau fleuri

1) Jeune fleur jaunâtre

2) Fleur entière

3) Coupe longitudinale de la fleur entière

4) La corolle

5) Le calice laissant apparaître le style

6) et 7) Les étamines

8) Grain de pollen

9) Le gynécée (ovaire, style et stigmates)

10) L'ovaire

11) Coupe longitudinale du gynécée

12) Coupe de l'ovaire

13) Le calice

14) La graine

15) Le fruit

16) Coupe longitudinale du fruit

17) Coupe transversale du fruit

1.2.8 Habitat

Originnaire de la région méditerranéenne orientale, elle pousse à l'état sauvage dans les pays chauds. On la retrouve, à l'état spontané, en touffes, dans les terrains vagues, aux abords d'habitations, dans les haies, aux pieds des murs et bords des chemins jusqu'à 1000 mètres d'altitude. (Hayon, 2007 ; Boullard, 2001)

Elle s'est parfaitement acclimatée aux régions tempérées d'Europe occidentale.

La mélisse pousse sur tout type de sols sauf les plus humides. En sol léger et fertile elle peut même être envahissante. L'idéal pour cette plante est un sol drainé, chaud mais pas trop sec, sablonneux ou argileux – sablonneux, riche en humus et un emplacement ensoleillé. Elle peut pousser dans des endroits ombragés mais sa teneur en huile essentielle sera amoindrie. (Teuscher *et al.*, 2005)

1.2.9 Culture et Récolte

La mélisse est cultivée dans presque toute l'Europe surtout en Europe Centrale mais aussi en Amérique du Nord et en Afrique du Nord.

Cultivée sur un sol profond et bien exposé au soleil, la récolte des feuilles aura lieu avant la floraison en raison de l'odeur de punaise développée par les fleurs, et par temps sec car les feuilles noircissent à l'humidité. (Hayon, 2007)

A l'échelle industrielle, on procède par fauchage de juin à mi-septembre. Au cours de la deuxième année de culture, la récolte peut être effectuée une deuxième fois dans l'année, avant la floraison. La plante est séchée dans des hangars à 35-40°C à l'abri du soleil. Les tiges et les feuilles sont hachées, triées par tamisage ou ventilation.

Dans les cas de culture à petite échelle, les feuilles sont coupées manuellement 1 à 2 fois par an avant la floraison, puis mondées et séchées.

Pour un usage quotidien, les feuilles fraîches peuvent être récoltées tout au long de la période végétative.

(Teuscher *et al.*, 2005)

I.3 Etude de la drogue

I.3.1 Description de la drogue

Melissae folium : La drogue sèche contient des fragments foliaires minces, généralement plissés et légèrement friables, à face intérieure gaufrée, à bord crénelé ou denté et des fragments de tiges plus ou moins quadrangulaires. La face supérieure des feuilles est nettement plus sombre que la face inférieure. Les nervures sont assez proéminentes. Examinées à la loupe, on observe la présence de poils tecteurs fins et blancs sur la face supérieure ainsi que des poils sécréteurs ponctiformes, typiques des Lamiacées, visibles sur les deux faces. (Teuscher *et al.*, 2005)

L'odeur citronnée est souvent uniquement perceptible après le broyage ou le froissement des feuilles. Elle peut être très faible si la drogue a été stockée de façon prolongée. La saveur est aromatique, légèrement amère et citronnée. (Wichlt et Anton, 2003)



Figure 16 : *Melissae folium*

(www.faf.cuni.cz)

Melissae aetheroleum : l'huile essentielle de mélisse est peu utilisée en thérapeutique en raison de son coût élevé.

La poudre de feuilles de mélisse, quant à elle, se caractérise par sa couleur verte et par son abondance de poils tecteurs et sécréteurs typiques de Lamiacées. Les fibres de sclérenchyme provenant des tiges doivent de préférence être absentes ou en tout cas peu abondantes. (Teuscher *et al.*, 2005)

Les feuilles fraîches ou séchées sont utilisées en thérapeutique. La drogue fraîche froissée dégage une odeur citronnée qui disparaît au séchage. (Rombi, 1991)

I.3.2 Identification microscopique

L'examen microscopique des feuilles révèle la présence de nombreux trichomes tecteurs et sécréteurs différenciés en quatre types.

Les trichomes tecteurs unisériés sont :

- Soit uni- ou bicellulaires coniques et à cuticule épaisse ;
- Soit tétra- ou pentacellulaires et à paroi verruqueuse.

Les trichomes sécréteurs sont :

- Soit uni- ou bicellulaires et pédicellés ;
- Soit octocellulaires et sessiles.

Les cellules épidermiques des deux faces de la feuille possèdent des parois latérales sinueuses, la courbure étant plus accentuée sur la face intérieure, où des stomates diacytiques sont surtout présents.

(Wichtl et Anton, 2003 ; Rombi, 1991)

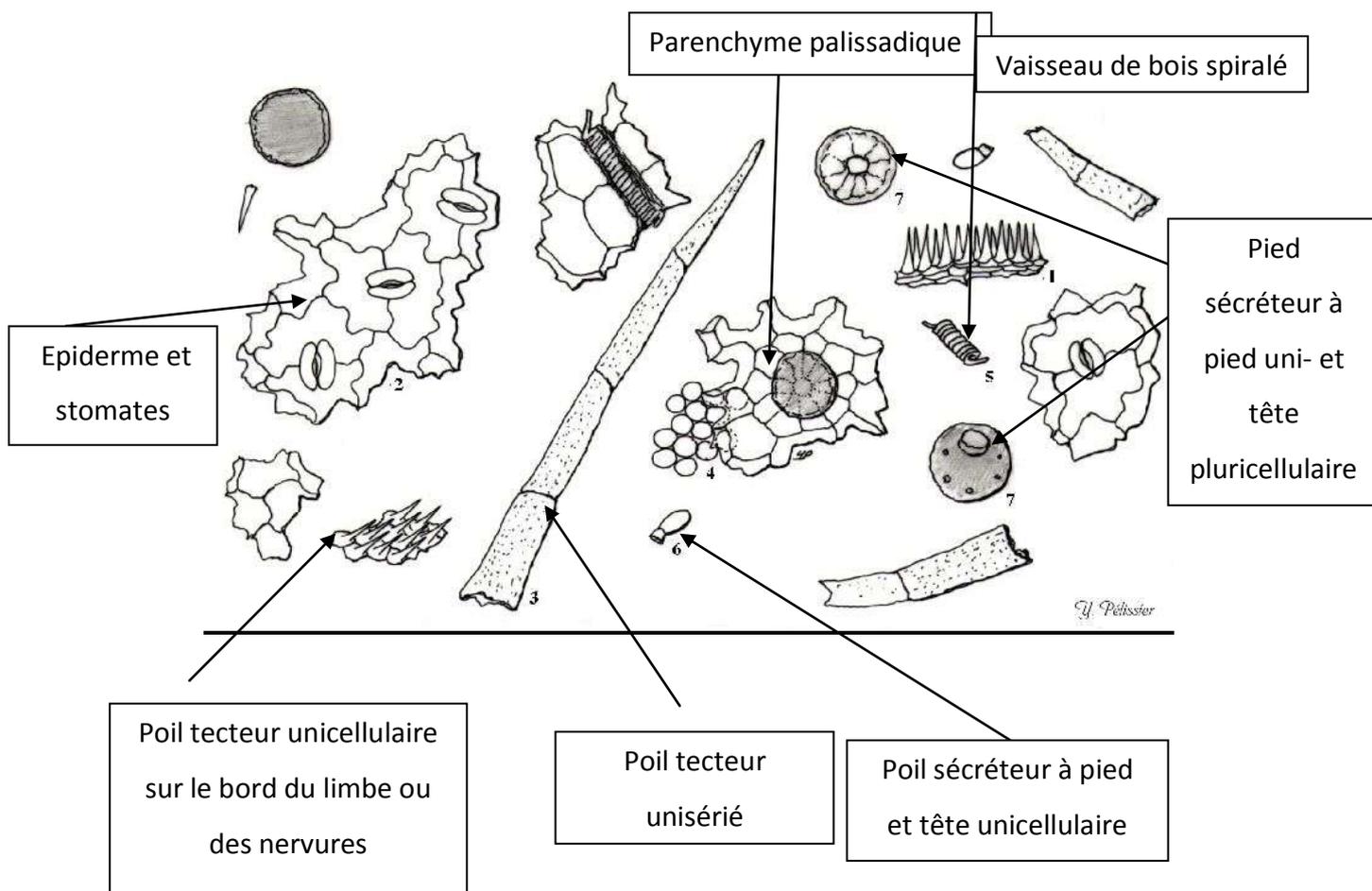


Figure 17 : Etude microscopique des feuilles de *Melissa officinalis* L.

(www.matiere-medicale.fr)

I.3.3 Conservation

Les feuilles fraîches peuvent être conservées quelques jours au réfrigérateur, voire quelques mois au congélateur.

La drogue séchée doit être stockée au frais dans des récipients hermétiques (en métal, verre ou porcelaine), à l'abri de l'humidité et de la lumière (pour éviter la cyclisation du citronellal). Les matières plastiques sont à éviter. On estime une perte annuelle comprise entre le tiers et la moitié de la teneur en huile essentielle initiale. Dans la mesure où la

teneur en huile essentielle diminue rapidement, la plante ne doit pas être conservée au-delà d'un an. (Wichtl et Anton, 2003 ; Teuscher *et al.*, 2005)

Selon la Pharmacopée Européenne (6^{ème} éd.), la feuille séchée doit contenir au moins 1% de dérivés hydroxycinnamiques totaux exprimés en acide rosmarinique et calculés par rapport à la drogue desséchée.

I.3.4 Exigences officielles de la Pharmacopée Européenne, 6^{ème} édition.

I.3.4.1 Identification :

Selon la Pharmacopée Européenne, on réalise une chromatographie sur couche mince (CCM) : on obtient un mélange d'huiles essentielles après entraînement par la vapeur d'eau de feuilles de mélisse et de xylène et on le compare à une solution témoin de citronellal et de citral dans du xylène.

Les solvants utilisés sont un mélange d'acétate d'éthyle et d'hexane (10 : 90).

La révélation se fait par une solution d'aldéhyde anisique. Après chauffage, on examine les bandes violet-gris (citral) et au-dessus, une bande grise à violet-gris (citronellal) semblable au témoin.

On peut observer la présence d'une bande violet-rouge (époxyacaryophylline) entre celles des témoins.

I.3.4.2 Dosage :

Selon la Pharmacopée Européenne, le dosage est réalisé par spectrophotométrie d'absorption à 505 nm des dérivés hydroxycinnamiques exprimés en acide rosmarinique.

I.4 Confusions et falsifications

I.4.1 Autres plantes dénommées « mélisse »

I.4.1.1 *Melittis melissophyllum* L. : la Mélitte à feuilles de mélisse

Plante vivace de la famille des Lamiacées qui, malgré l'origine du nom de genre, n'est pas visitée par les abeilles pour la récolte du nectar. Mesurant de 20 à 50 cm, elle fleurit depuis le mois de mai jusqu'à juillet. Ses fleurs d'un blanc jaunâtre ont une lèvre inférieure tachée de pourpre. Elle est cultivée comme plante ornementale pour décorer les massifs d'arbustes. (Bonnier, 1990)



Figure 18 : *Melittis melissophyllum* L.

(www.kcl.ac.uk)

I.4.1.2 *Dracocephalum moldavica* L. (Lamiaceae) : la Mélisse de Moldavie ou de Turquie

Cette plante, originaire du sud de la Sibérie et de Chine, est cultivée en Europe de l'Est. Les principaux composants de son huile essentielle sont l'acétate de géranyle et le citral. (Teuscher *et al.*, 2005)



Figure 19 : *Dracocephalum moldavica* L.
(www.commonswikimedia.org)

I.4.1.3 *Dracocephalum canariense* L. : la Mélisse ou thé des Canaries

Cette plante est remarquable par une odeur de camphre assez agréable, rappelant celle de la térébenthine. Elle croît en Amérique et aux îles Canaries. (Cuvier, 1819)

I.4.1.4 *Nepeta cataria* L. var. *citriodora* (Lamiaceae) : la Mélisse aux chats

Elle est cultivée en Europe, en Amérique du Nord, en Inde et en Chine. Les feuilles et les boutons floraux sont employés comme condiment. Son odeur est plus fortement

citronnée que celle de la mélisse. L'huile essentielle contient du citral, du citronellol, de l'élémol et de la népétalactone. Cette espèce a la réputation d'attirer les chats et d'éloigner les mites.

On peut la différencier de *Melissa officinalis* grâce à une étude microscopique des poils présents sur les feuilles. (Teuscher *et al.* , 2005)



Figure 20 : *Nepeta cataria*
(www.commonswikimedia.org)

1.4.2 Autres plantes dénommées « Citronnelle ». (www.wikipedia.org)

1.4.2.1 *Artemisia abrotanum* L. : l'Aurone ou Aurone citronnelle

L'Aurone est une plante vivace de la famille des Astéracées, cultivée comme plante condimentaire et ornementale. Originnaire du bassin méditerranéen, elle est largement cultivée dans les régions tempérées.

1.4.2.2 *Cymbopogon citratus* DC. : la Citronnelle

Plante herbacée tropicale de la famille des Poacées, elle est cultivée pour ses tiges et feuilles aux qualités aromatiques. Originaire de l'Inde, on en trouve également en Afrique et aux Antilles.

1.4.2.3 *Aloysia citrodora* : la Verveine odorante

La verveine odorante ou verveine citronnelle est une plante ligneuse de la famille des Verbenaceae cultivée pour ses feuilles très parfumées au goût de citron pour aromatiser certaines préparations culinaires et préparer des infusions.

1.4.2.4 *Dracocephalum moldavica* L. (Lamiaceae) : la Mélisse de Moldavie ou de Turquie

Cette espèce a été décrite précédemment dans les autres plantes dénommées « mélisse ».

1.4.2.5 *Eucalyptus citriodora* ou *Corymbia citriodora* (Hook) : l'Eucalyptus citronné

L'Eucalyptus citronné est une espèce du genre *Corymbia* qui pousse dans les régions tropicales et tempérées de l'est de l'Australie. Il doit son nom à la forte odeur de citron que dégagent ses feuilles. Il était précédemment classé parmi les *Eucalyptus*.

I.4.3 Falsifications

Des falsifications éventuelles avec la sous-espèce non officinale, *M.officinalis ssp. altissima*, à faible teneur en citronellal et en citral, sont possibles. Elles sont difficilement décelables par macro- et microscopie mais facilement par CPG.

La mélisse a une teneur en huile essentielle faible et par conséquent son coût est élevé. Des falsifications avec l'huile essentielle de citronnelle (*Cymbopogon citratus*) ont été décrites, voire avec d'autres espèces de *Cymbopogon*. On rencontre aussi des falsifications avec *Nepeta cataria L. var. citriodora*, l'*Eucalyptus citriodora* (Myrtaceae) et la *Litsea cubeba* (Lauraceae). (Teuscher *et al.* 2005 ; Wicht et Anton, 2003)

II. COMPOSITION DE LA MELISSE OFFICINALE

De nombreuses molécules ont pu être identifiées chez la mélisse officinale selon les différentes études. Nous allons donc faire un inventaire des principaux constituants isolés dans cette plante.

II.1 Composition chimique de la tige feuillée de *Melissa officinalis* L.

II.1.1 Les acides phénols

Les acides phénols sont des composés organiques aromatiques possédant au moins une fonction carboxylique et un hydroxyle phénolique. Chez la mélisse, on retrouve principalement des dérivés de l'acide cinnamique, encore appelés dérivés hydroxycinnamiques. Rarement libres, ils sont souvent estérifiés. (Bruneton, 1999)

Les acides phénols sont des métabolites secondaires rencontrés chez les végétaux qui ont en général, des propriétés antioxydantes.

II.1.1.1 L'acide caféique

L'acide caféique est un acide-phénol dérivé de l'acide cinnamique. Il a été isolé chez le caféier (*Coffea spp.*). (Bruneton, 1999)

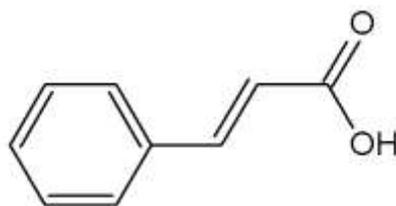


Figure 21 : Structure plane de l'acide cinnamique
(en.wikivisual.com/index.php/Phenylpropanoid)

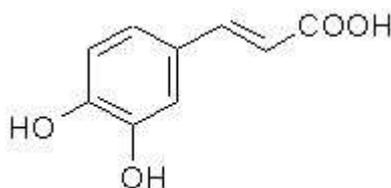


Figure 22 : Structure plane de l'acide caféique
(www.food-info.net/uk/products/coffee/acids.htm)

II.1.1.2 L'acide chlorogénique et l'acide rosmarinique

L'acide chlorogénique et l'acide rosmarinique, retrouvés dans les feuilles de la mélisse, sont des esters du cinnamate largement répandus chez les végétaux. L'acide chlorogénique, présent dans l'ensemble du règne végétal, est un ester de l'acide quinique. L'acide rosmarinique, retrouvé dans la majorité des plantes de la famille des Lamiacées, est un ester de l'acide alpha-hydroxy-dihydrocaféique. (Guignard, 1996)

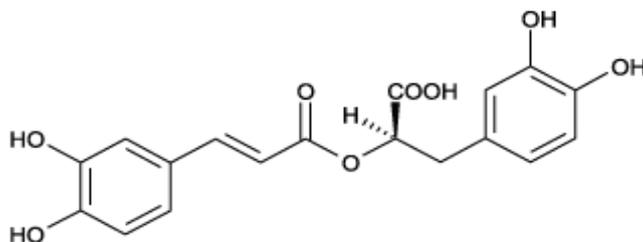


Figure 23 : Structure plane de l'acide rosmarinique
(www.nutrialpha.com/fiche261-1_Acide_rosmarinique.html)

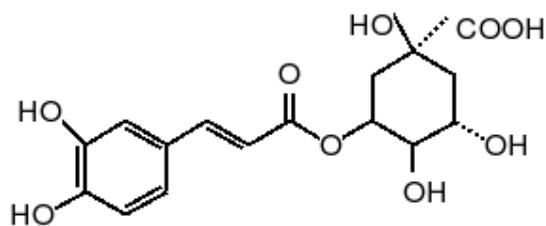


Figure 24 : Structure plane de l'acide chlorogénique
(www.interdiscipline.org/Biochemistry/PhD.html)

La Pharmacopée Européenne indique que les feuilles sèches de mélisse doivent contenir au minimum 1% de dérivés hydroxycinnamiques totaux exprimés en acide rosmarinique.

II.1.2 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des pigments quasi universels des végétaux, souvent responsables de la coloration des fleurs et des fruits. Ils dérivent tous de la flavone (phényl-2-chromone) et existent le plus souvent à l'état naturel sous forme d'hétérosides : les flavonosides. (Gazengel et Orecchioni, 1999)

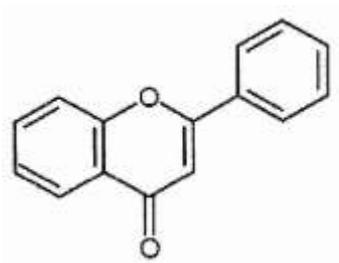


Figure 25 : Structure plane du noyau flavone
(www.benbest.com/nutrceut/phytochemicals.html)

Ils sont très largement répandus dans le règne végétal et on les trouve en abondance surtout dans les organes jeunes : feuilles et boutons floraux. (Gazengel et Orecchioni, 1999)

Chez les végétaux, leur rôle physiologique est d'assurer une protection vis-à-vis des UV et des radicaux libres mais aussi d'attirer les insectes pollinisateurs.

Chez la mélisse officinale, ils représentent environ 0,2 à 0,7% des constituants. (Teuscher *et al.*, 2005)

Plusieurs flavonoïdes sous forme d'hétérosides ont été isolés dont le cynaroside, le quercitroside, le rhamnocitroside, l'isoquercitrine, le cosmosiine, ... (Tessier, 1994)

II.1.3 Les acides triterpéniques

Les triterpènes sont des composés en C₃₀. Dans la mélisse, ils sont représentés par l'acide ursolique et l'acide oléanolique. (Tessier, 1994)

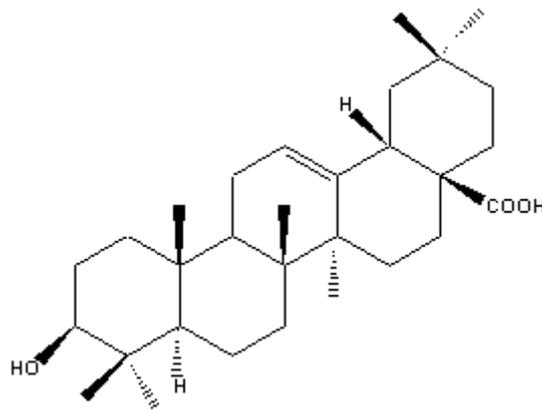


Figure 26 : Structure de l'acide oléanolique
(www.mdpi.net/molbank/m0087.htm)

II.1.4 Autres composés

La mélisse séchée renferme 8 à 10% d'eau, 10 à 12% de matières minérales, de la vitamine B1 et B2, 4% de tanins catéchiques, de l'acide succinique et un principe amer. (Paris et Moysse, 1971)

II.2 L'huile essentielle de *Melissa officinalis* L.

II.2.1 Définition d'une huile essentielle

Selon la définition de la Pharmacopée, une huile essentielle est « un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ».

Malgré leurs différences de constitution, les huiles essentielles présentent un certain nombre de caractères communs. Ce sont généralement des liquides à température ordinaire, d'odeur aromatique forte. Elles sont très peu solubles dans l'eau mais sont solubles dans les solvants organiques apolaires usuels et dans les alcools de titre élevé. La famille des Lamiacées, dont fait partie la mélisse officinale, est particulièrement riche en huiles essentielles. (Gazengel et Orecchioni, 1999)

II.2.2 Procédé d'extraction (Zhiri et Baudoux, 2009)

L'huile essentielle de mélisse est obtenue par entraînement à la vapeur d'eau. Le procédé consiste à faire traverser de la vapeur d'eau dans une cuve remplie de tiges feuillées de *Melissa officinalis* L. La vapeur d'eau entraîne la vapeur d'huile essentielle qui est condensée dans le réfrigérant pour être récupérée en phase liquide dans un vase florentin (ou essencier), où l'huile essentielle est séparée de l'eau par décantation. On appelle « eau aromatique », « hydrolat » ou « eau distillée florale », le distillat aqueux qui subsiste après l'entraînement à la vapeur d'eau, une fois la séparation de l'huile essentielle effectuée.

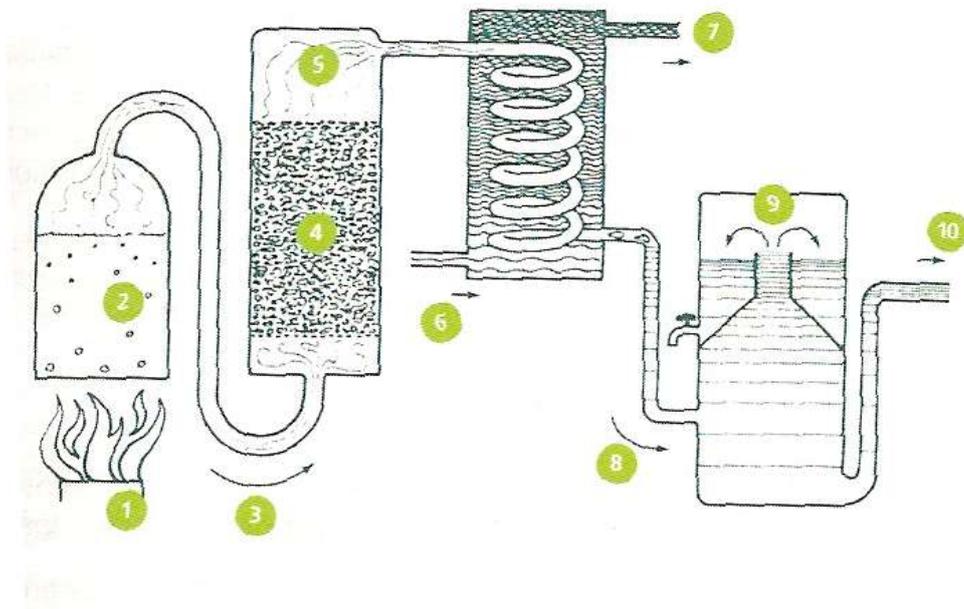


Figure 27 : Schéma du procédé d'extraction des huiles essentielles

(Zhiri et Baudoux, 2009)

Légende du schéma :

- | | |
|-----------------|---|
| 1- Feu | 4- Plantes aromatiques |
| 2- Eau | 5- Vapeur d'eau chargée d'huiles essentielles |
| 3- Vapeur d'eau | |

6- Eau froide

9- Huile essentielle

7- Eau chaude

10- Hydrolat

8- Eau et huile essentielle

II.2.3 Composition

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de constituants qui appartiennent à deux groupes caractérisés par des origines différentes. D'une part, nous retrouvons le groupe des terpénoïdes et d'autre part, le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane, beaucoup moins fréquent. (Bruneton, 1999) Chez la mélisse officinale, nous retrouvons principalement des terpénoïdes.

II.2.3.1 Les terpénoïdes

Les huiles essentielles sont constituées des terpènes les plus volatils, c'est-à-dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée. C'est la raison pour laquelle nous retrouvons principalement des monoterpènes ($C_{10}H_{16}$) et des sesquiterpènes ($C_{15}H_{24}$). Ces composés sont classés selon leur nombre de cycles (acycliques, monocycliques, bicycliques) et selon leur fonctions (alcool, aldéhyde, cétone, ester, éther-oxyde,...) (Bruneton, 1999, Gazengel et Orecchioni, 1999)

II.2.3.1.1 Les monoterpènes

Les monoterpènes sont issus du couplage de deux unités « isopréniques » (C_5H_8). Ils sont largement rencontrés chez les végétaux supérieurs et surtout dans certains ordres comme les Astérales, les Laurales ou les Lamiales. Ils représentent environ 60% de la composition de l'huile essentielle de mélisse. (Gazengel et Orecchioni, 1999)

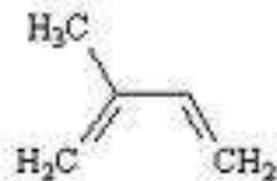


Figure 28 : Structure plane de l'isoprène
(gfev.univ-tln.fr/Lipides/LipiTerpStero.htm)

II.2.3.1.1.1 Les hydrocarbures monoterpéniques

Chez la mélisse nous trouvons deux principaux monoterpènes acycliques :

- le cis-ocimène
- le trans-ocimène.

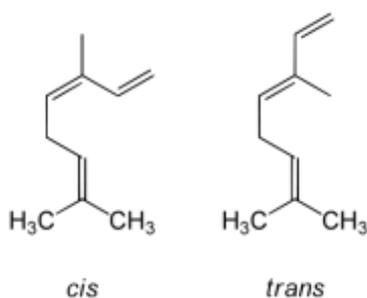


Figure 29 : Structure plane des isomères de l'ocimène
(commons.wikimedia.org/wiki/Image:Ocimene.svg)

Les hydrocarbures monoterpéniques ont en général une action antiseptique en diffusion atmosphérique et une action révulsive par voie topique. Ils peuvent néanmoins provoquer des irritations cutanées ainsi qu'une néphrotoxicité en usage prolongé. (Roux, 2008)

II.2.3.1.1.2 Les alcools monoterpéniques

Les monoterpénols se caractérisent par une fonction hydroxyle greffée soit sur un carbone situé sur une chaîne, soit sur un carbone d'un cycle hydrocarboné. Les alcools monoterpéniques peuvent être acycliques comme :

- le linalol
- le nérol
- le géraniol
- le citronello

ou monocycliques comme :

- l' α -terpinéol
- l'isopulégol.

(Tessier, 1994)

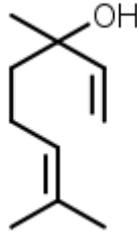


Figure 30 : Structure plane du linalol
(fr.wikipedia.org/wiki/Linalol)

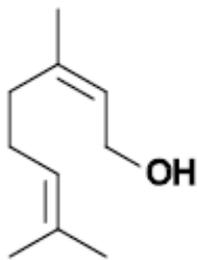


Figure 31 : Structure plane du nérol
(fr.wikipedia.org/wiki/Nérol)

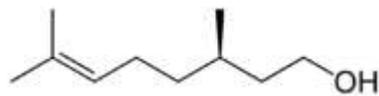


Figure 32 : Structure du citronello
(fr.wikipedia.org/wiki/Citronello)

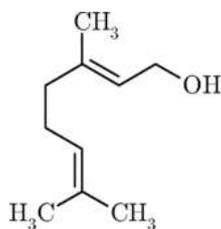


Figure 33 : Structure du géranio
(fr.wikipedia.org/wiki/Géranio)

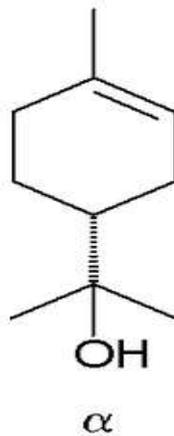


Figure 34 : Structure de l'α-terpinéol
(en.wikipedia.org/wiki/Terpineol)

Les alcools monoterpéniques sont connus pour leur effet anti-infectieux et pour leur effet neurotonique moins violent que les phénols. (Roux, 2008)

II.2.3.1.1.3 Les esters terpéniques :

Les esters terpéniques résultent de la condensation d'un acide avec un alcool terpénique. Le principal constituant formant des esters dans les huiles essentielles est l'acide acétique. La réaction chimique qui produit un ester et de l'eau, à partir d'un alcool et d'un acide carboxylique (R-COOH), est appelée estérification de Fischer. L'équation générale simplifiée de cette réaction est (fr.wikipedia.org) :



Figure 35 : Equation générale de la réaction de Fischer
(fr.wikipedia.org/wiki/Ester)

Les esters terpéniques de la mélisse sont :

- l'acétate de géranyle
- l'acétate de linalyle
- l'acétate de néryle
- l'acétate de citronellyle.

(Tessier, 1994)

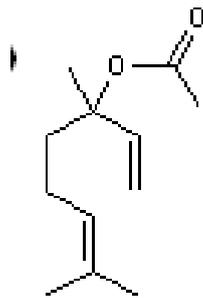


Figure 36 : Structure de l'acétate de linalyle
(www.exchem.fr/limonene.htm)

L'acétate de linalyle est obtenu à partir du linalol et de l'acide acétique par une réaction d'estérification décrite précédemment.

Ces molécules, bien tolérées sur la peau, sont réputées antispasmodiques, anti-inflammatoires, antalgiques et agissent sur l'équilibre nerveux. (Roux, 2008)

II.2.3.1.1.4 Les oxydes terpéniques :

- le 1,8 cinéole ou eucalyptol
- le caryophyllène oxyde.

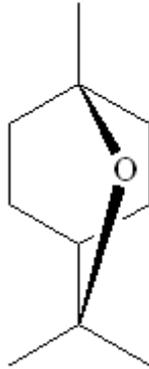


Figure 37 : Structure de l'eucalyptol

(www.angelo.edu/faculty/kboudrea/molecule_gallery/02_alkenes/cineole_01.gif)

(Tessier, 1994)

L'eucalyptol est un éther cyclique retrouvé dans les huiles essentielles de certains *Eucalyptus sp.* avec une concentration pouvant atteindre les 90%.

II.2.3.1.1.5 Les aldéhydes monoterpéniques

Ils sont principalement acycliques :

- le citral a et b (néral + géraniol)
- le citronellal

Le géraniol et le néral (le mélange des deux isomères formant le citral), et le citronellal sont responsables de l'arôme caractéristique de citron. Le citral a une teneur

comprise entre 40 et 70% et la teneur moyenne en citronellal est de 7,8%. Le géraniol est encore appelé citral a et le néral, citral b. (Wichtl et Anton, 2003)

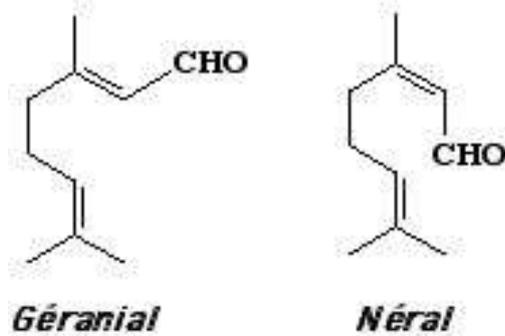


Figure 38 : Structure du néral et du géraniol

(www.matiere-medicale.fr/plante-details.php?id=e84ac99ee855369b3cd92ccc3a0ab017)

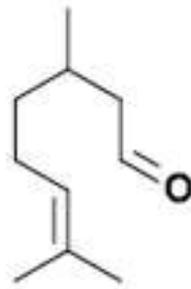


Figure 39 : Structure du citronellal

(commons.wikimedia.org/wiki/Gallery_Terpenes)

Les aldéhydes monoterpéniques ont de multiples actions pharmacologiques. Ils peuvent être anti-inflammatoires, antihypertensifs, sédatifs, antiviraux et antimycosiques. (Roux, 2008)

II.2.3.1.2 Les sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont issus du couplage de trois unités « isopréniques ». Les variations structurales sont les mêmes que chez les monoterpènes : les carbures, les alcools et les cétones étant les plus fréquents. Ils représentent environ 35% de la composition de l'huile essentielle de mélisse. (Bruneton, 1999)

II.2.3.1.2.1 *Les hydrocarbures sesquiterpéniques*

On retrouve des hydrocarbures acycliques, mono- et polycycliques dont :

- le β -caryophyllène
- le germacrène
- l' α -humulène
- l' α -cubébène
- l' α -copaène
- le β -bourbonène
- l' α -bisabolène
- le G-Elèmène
- le β -cédrène
- le β -cubébène

(Tessier, 1994)

Les hydrocarbures sesquiterpéniques peuvent avoir une action anti-inflammatoire et une action anti-histaminique. (Roux, 2008)

II.2.3.1.2.2 Les alcools sesquiterpéniques

Les alcools sesquiterpéniques présents dans la mélisse sont :

- Le caryophyllénol
- Le cadinol
- Le farnésol

(Tessier, 1994)

Les alcools sesquiterpéniques ont des propriétés toniques générales ainsi que des propriétés décongestionnantes veineuses et lymphatiques. (Roux, 2008)

II.2.3.2 Les composés aromatiques

Ces composés sont beaucoup moins fréquents. Ils sont classés selon la nature des fonctions qu'ils portent : acide, ester, phénol, éther phénolique,... (Gazengel et Orecchioni, 1999)

Chez la mélisse on retrouve essentiellement de l'eugénol, un phénol aromatique retrouvé également dans le clou de girofle.

Les phénols vont avoir une action bactéricide, virucide et fongicide ainsi qu'un effet immunostimulant et un effet tonique à faible dose. (Roux, 2008)

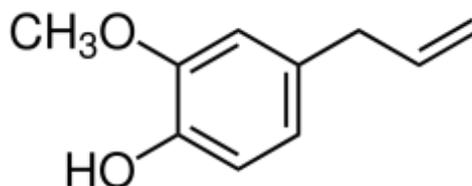


Figure 40 : Structure de l'eugénol

(commons.wikimedia.org/wiki/Image:Eugenol_acsv.svg)

II.2.4 Caractéristiques de l'huile essentielle

La teneur en huile essentielle de la mélisse officinale est généralement comprise entre 0,05% et 0,3%. (Wichlt et Anton, 2003)

Une étude portant sur plusieurs échantillons d'origines diverses a permis d'identifier 70 constituants dont sept représentent 96 % de l'huile essentielle : le géraniol et le néral, le citronellal, l'acétate de géranyle, le β -caryophyllène et son époxyde, le méthylhepténone. (Rombi, 1991)

Les autres constituants marquants sont le germacrène D, le citronellate de méthyle, l' α -copaène, le nérol, le linalol, le géraniol et le citronellool. (Wichtl et Anton, 2003)

Le β -caryophyllène se transforme au cours de la conservation en époxydes de β -caryophyllène I et II. (Teuscher *et al.*, 2005)

II.2.5 Caractéristiques physico-chimiques

II.2.5.1 Caractères organoleptiques

L'huile essentielle est limpide de couleur jaune clair et présente une odeur caractéristique citronnée. (Laboratoire Pranarom)

II.2.5.2 Caractères physiques

Densité à 20°C : 0,902

Densité à 15°C : 0,906

Indice de réfraction à 20°C : 1,488

Pouvoir rotatoire à 20°C : -8,5°

Miscibilité à l'éthanol à 90% : jusqu'à 0,7 vol. d'alcool/1 vol. d'HE puis trouble

Point d'éclair : 89°C

(Laboratoire Pranarom)

II.2.6 Facteurs de variation de la composition

La composition et la qualité de l'huile essentielle, ainsi que sa teneur dans la drogue varient beaucoup en fonction de son origine, des conditions climatiques, du lieu de culture, de la période de récolte, des conditions de stockage, ... (Wichlt et Anton, 2003)

II.2.6.1 Les conditions climatiques

La plante produit plus d'huile essentielle sous le climat méditerranéen. La concentration moyenne est de 0,05% à 0,3% dans les feuilles fraîches (teneur exprimée en poids sec) mais elle peut atteindre 0,4% pour certains cultivars en provenance des régions méditerranéennes. En effet c'est en Espagne que les concentrations en huile essentielle sont les plus importantes. (Teuscher *et al.*, 2005)

II.2.6.2 L'altitude

Une étude a été réalisée sur l'influence de l'altitude sur la production et la composition de l'huile essentielle de *M.officinalis* L. Cette étude portait sur des plants provenant de Suisse et de France, cultivés à trois altitudes différentes (450 m, 900 m et 1400 m). Il en résulte que les plants cultivés à une altitude supérieure à 900 mètres ne sont pas acclimatés et leur rendement en huile essentielle est médiocre. (Mulken et Kapetanidis, 1988)

II.2.6.3 L'âge de la plante

L'huile essentielle de mélisse renferme majoritairement du citral et du citronellal. La teneur relative de ces deux constituants majoritaires est très variable. Dans la plupart des cas, la teneur en citral est supérieure à celle du citronellal. Dans d'autres cas, particulièrement pour des feuilles âgées récoltées pendant ou après la floraison, le citronellal est prédominant. Au cours du temps, les concentrations en citronellal et en sesquiterpènes augmentent alors que la concentration en citral diminue. (Teuscher *et al.*, 2005)

II.2.6.4 La période de récolte

Les teneurs en huile essentielle semblent être maximales pour des plantes récoltées à la fin de l'été avant la floraison. Il est préférable de récolter les feuilles le matin après un arrosage avec de l'eau pour éviter une dessiccation trop rapide et prévenir la perte de concentration en huile essentielle. (Adzet *et al.*, 1992)

II.2.6.5 La dessiccation

Les différences de composition entre drogue fraîche et sèche sont nettes. Les feuilles sèches ont un rendement plus faible en huile essentielle. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau suivant :

(Shalaby *et al.*, 1995)

Composé	Feuille sèche	Feuille fraîche
<i>α-pinène</i>	0.05	Traces
<i>β-pinène</i>	0.09	Traces
<i>Myrcène</i>	0.15	0.04
<i>Limonène</i>	0.74	0.02
<i>Méthyl-6-heptén-5-ol-2</i>	3.79	0.39
<i>Linalol</i>	0.25	0.37

<i>Citronnellal</i>	13.32	4.47
<i>β-caryophyllène</i>	4.95	0.25
<i>Néral</i>	19.75	26.08
<i>α-terpinéol</i>	1.44	0.82
<i>Géranial</i>	26.80	38.32
<i>Acétate de géranyle</i>	1.76	3.28
<i>Acétate de néryle</i>	1.45	3.99
<i>Géraniol</i>	4.23	8.13
<i>nérol</i>	0.64	1.34

Tableau 1 : Comparaison de la composition chimique (%) de l'huile essentielle de Mélisse obtenue à partir de plante sèche et fraîche. (Shalaby *et al.*,1985)

II.2.6.6 La conservation

La perte en huile essentielle au cours de la conservation peut atteindre 30% de la teneur initiale en trois mois. De plus, on estime une perte annuelle comprise entre le tiers et la moitié de la teneur en huile essentielle. La perte en citral après un stockage de six mois à l'air et à la lumière peut atteindre 50% de la valeur initiale, accompagnée d'une forte augmentation de la teneur en époxyde de caryophyllène, ce qui est caractéristique de la drogue. (Wichtl et Anton, 2003)

II.2.6.7 Le rapport néral/géranial

La teneur en aldéhydes varie dans de larges limites, mais le rapport néral/géranial, les deux isomères du citral, est remarquablement constant (3:4) qu'il s'agisse de la plante fraîche ou séchée. (Rombi, 1991)

II.2.6.8 La sélection de plants

En Espagne, la teneur en huile essentielle peut atteindre 0,8% chez des clones à haut rendement. Pour obtenir un tel rendement, on sélectionne les meilleurs plants pendant plusieurs années à chaque lignée et on peut ainsi obtenir des concentrations plus importantes. (Wichtl et Anton, 2003)

II.2.7 Comparaison de la composition avec les autres espèces de *Melissa officinalis* L.

Dans la sous-espèce *Melissa officinalis* L. *ssp. inodora*, le β -caryophyllène et le β -cubébène représentant 15% de la composition de l'huile essentielle, ainsi que le citral (environ 12%) sont largement majoritaires.

Au contraire, *Melissa officinalis* L. *ssp. altissima* ne renferme que des traces de citral et de citronellal, alors qu'elle est très riche en germacrène D (32 à 54%) et en Beta-caryophyllène (7 à 22%).

(Teuscher *et al.*, 2005)

II.3 Contrôles

II.3.1 Contrôles sur la feuille de mélisse (annexe : monographie de la Pharmacopée Européenne, 6è Ed.)

II.3.1.1 Définition

Selon la dernière édition de la Pharmacopée Européenne, la teneur en acide rosmarinique ($C_{18}H_{16}O_8$) de la feuille séchée de *Melissa officinalis* L. doit être d'au moins 1,0%.

II.3.1.2 Caractères

Les feuilles doivent présenter une odeur caractéristique citronnée.

II.3.1.3 Identification

Pour identifier la drogue, on a recours à une analyse macroscopique, une analyse microscopique ainsi qu'une chromatographie sur couche mince. Les méthodes sont détaillées dans la monographie de la Pharmacopée Européenne en annexe.

La chromatographie sur couche mince se réalise à partir de feuilles de mélisse pulvérisées, en solution dans du xylène en comparaison avec une solution témoin de citronellal et de citral dans du xylène. La révélation se réalise après pulvérisation d'une solution d'aldéhyde ainsi que et après chauffage de la plaque. On obtient alors une bande grise ou violet-gris correspondant au citronellal et deux bandes violet-gris ou violet-bleu correspondant au citral semblables à celles du témoin. On note la présence d'une troisième bande violet-rouge entre celles des témoins. (Wichtl et Anton, 2003)

II.3.1.4 Essai (Pharmacopée Européenne, 6^{ème} Ed.)

II.3.1.4.1 Éléments étrangers

Sur 20 g de feuille de mélisse, on peut avoir au maximum 10% de tiges de section supérieure à 1 mm et au maximum 2% d'autres éléments étrangers.

II.3.1.4.2 Perte à la dessiccation

La perte à la dessiccation ne doit pas excéder les 10% sur 1 g de feuille de mélisse pulvérisée, déterminée à l'étuve à 105° pendant 2 heures.

II.3.1.4.3 Cendres totales

Les cendres totales sont au maximum égales à 12%.

II.3.1.5 Dosage

Le dosage se réalise par chromatographie en phase liquide.

II.3.2 Exemple d'analyse d'un lot d'huile essentielle de *Melissa officinalis* L. (Laboratoire PRANAROM)

II.3.2.1 Profil chromatographique

Voici un exemple d'analyse par chromatographie en phase gazeuse d'un lot de parties aériennes mélisse officinale en provenance de Slovénie. On retrouve comme constituants majoritaires le citronellal, le géraniol, le néral et le β -caryophyllène qui représentent plus de 80% de la composition en huile essentielle.

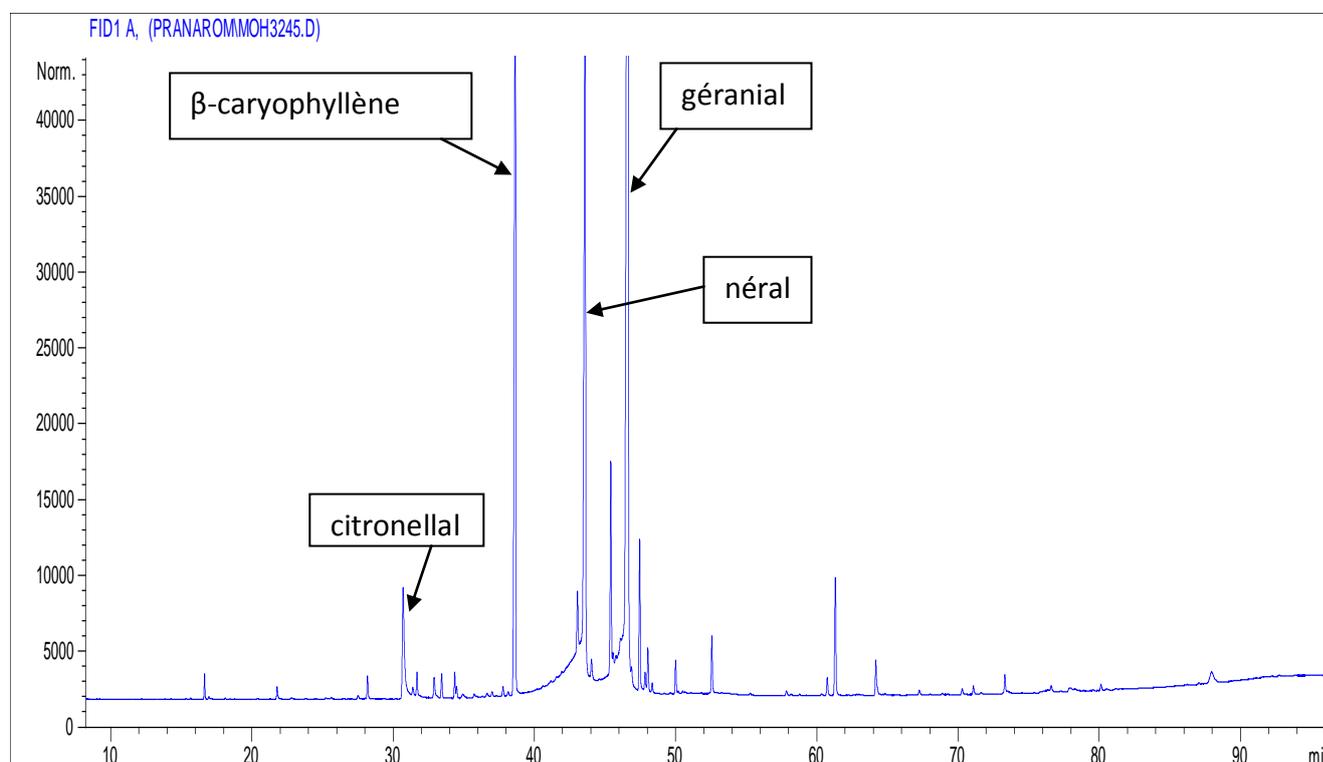


Figure 41 : Profil chromatographique d'un lot d'huile essentielle de *M.officinalis* (Laboratoire Pranarom)

Dans le tableau suivant, on retrouve les résultats quantitatifs (%) et qualitatifs de l'analyse chromatographique.

Pics	Temps de rétention	Constituants	%
1	15,6	Cis- β -OCIMENE	0,01
2	16,6	Trans- β -OCIMENE	0,25
3	17	3-OCTANONE	0,04
4	18,1	TERPINOLENE	0,01
5	20,4	ACETATE DE cis-3-HEXENYLE	0,01
6	21,8	6-METHYL-5-HEPTEN-2-ONE	0,17
7	22,8	Trans-OXYDE DE ROSE	0,02
8	23,8	Cis-OXYDE DE ROSE	0,01
9	25,2	3-OCTANOL	0,02
10	25,6	VINYL QUAJACOL	0,03
11	27,5	PHOTOCITRAL ISOMERE	0,07
12	28,2	1-OCTEN-3-OL	0,31
13	30,7	CITRONELLAL	3,06
14	31,4	ISOGERANIAL	0,22
15	31,7	α -COPAENE	0,36
16	32,9	EPIPHOTOCITRAL	0,36
17	33,4	β -BOURBONENE	0,33
18	34,4	LINALOL	0,33
19	34,5	β -CUBEBENE	0,18
20	34,9	CITRAL ISOMERE	0,13
21	35,7	CITRONELLATE DE METHYLE	0,07
22	36,3	NEOISOPULEGOL	0,02
23	36,6	ISOPULEGOL	0,08
24	37	ϵ -CADINENE	0,07
25	37,8	β -ELEMENE	0,15
26	38,1	β -CUBEBENE	0,08
27	38,6	β-CARYOPHYLLENE	14,43
28	41,2	FORMATE DE NERYLE	0,03
29	41,6	2,6-DIMETHYL-5-HEPTEN-1-OL	0,05
30	41,9	ALLO-AROMADENDRENE	0,05
31	43,1	α -HUMULENE	0,85
32	43,6	NERAL	23,86
33	44	GERANATE DE METHYLE	0,44
34	45,4	GERMACRENE D	2,96

35	45,6	ACETATE DE NERYLE	0,13
36	45,8	β -BISABOLENE	0,08
37	46,1	α -MUUROLENE	0,15
38	46,6	GERANIAL	40,99
39	46,9	E,E- α -FARNESENE	0,43
40	47,6	ACETATE DE GERANYLE	2,13
41	47,8	CITRONELLOL	0,31
42	48	δ -CADINENE	0,67
43	48,3	γ -CADINENE	0,13
44	49,6	SALICYLATE DE METHYLE	0,03
45	50	NEROL	0,48
46	50,2	α -AMORPHENE	0,04
47	50,5	MENTHADIENOL ISOMERE	0,06
48	52,6	GERANIOL	0,82
49	55,3	EPI-CUBEBOL	0,04
50	57,9	EPOXYDE SESQUITERPENIQUE	0,1
51	58,2	CUBEBOL	0,03
52	58,8	EPOXYDE SESQUITERPENIQUE	0,03
53	60,7	Epoxyde D'ISOCARYOPHYLLENE	0,3
54	61,3	Epoxyde de CARYOPHYLLENE	1,89
55	64,2	GERMACRA-1,5-DIEN-4-OL	0,48
56	64,3	EPOXY-6,7-HUMULENE	0,1
57	67,3	TRIMETHYL PENTADECANONE	0,09
58	70,3	T-CADINOL	0,1
59	71,1	α -MUUROL	0,13
60	73,3	ACIDE CITRONELLIQUE	0,06
61	73,4	α -CADINOL	0,2
62	76,6	ACIDE NERIQUE	0,13
63	77,9	ACIDE GERANIQUE	0,14
64	80,1	EPOXYDE SESQUITERPENIQUE	0,1
65	87,9	ESTER CITRONELLIQUE	0,57
		TOTAL	100

**Tableau 2 : Résultats du profil chromatographique
(Laboratoire PRANAROM)**

III. PROPRIETES ET UTILISATIONS DE LA MELISSE OFFICINALE

III.1 Utilisations pharmaceutiques

III.1.1 Les préparations officinales

III.1.1.1 Les alcoolats

L'alcoolat est un liquide incolore que l'on obtient en faisant macérer des plantes fraîches dans de l'alcool que l'on distille ensuite. (Delaveau *et al.*, 1977)

On retrouve l'usage de la plante fraîche dans l'alcoolat simple et l'alcoolat composé (Codex 1965). (Dorvault, 1987). L'alcoolat vulnéraire (Codex 1949) est utilisé pour ses propriétés cicatrisantes en usage externe. (Paris et Moysse, 1971)

Alcoolat de Mélisse composé :

- Mélisse fraîche en fleurs, *Melissa officinalis* 900 g
- Zestes frais de Citron, *Citrus limonum* 150 g
- Cannelle de Ceylan, *Cinnamomum zeylanicum* 80 g
- Girofle, *Syzygium aomaticum* 80 g
- Muscades, *Myristica fragrans* 80 g
- Coriandre, *Coriandrum sativum* 40 g
- Racine d'angélique, *Angelica archangelica* 40 g
- Alcool à 80° 5000 g

Diviser convenablement les drogues, les faire macérer dans l'alcool pendant 4 jours, et distiller au bain-marie pour recueillir 4,250 kg d'alcoolat.

Ce n'est pas la véritable formule de la célèbre Eau de mélisse des Carmes déchaussés de la rue Vaugirard à Paris mais une simplification proposée par Baumé.

Cet alcoolat est utilisé comme stimulant et excitant et la posologie conseillée est d'½ à 1 cuillère à café délayée dans de l'eau simple ou sucrée.

(Dorvault, 1987)

III.1.1.2 Les alcoolatures

L'alcoolature est un liquide coloré obtenu par macération de plantes fraîches dans l'alcool. L'alcoolature, faite à partir de feuilles, prend une couleur verte. Les alcoolatures se conservent mal et doivent être utilisées rapidement. On les préfère aux alcoolats lorsque les principes actifs de la plante sont sensibles à la chaleur. (Delaveau *et al.*, 1977)

La mélisse est également cicatrisante en usage externe et est à ce titre, présent dans la formule de l'alcoolature vulnéraire (Codex 1908). (Paris et Moysse, 1971)

On retrouve la mélisse pour ses propriétés cicatrisantes dans la composition de l'alcoolat vulnéraire (Codex, 1949) et de l'alcoolature vulnéraire (Codex, 1908). (Paris et Moysse, 1971)

III.1.1.3 Les vins

Le vin est le produit résultant exclusivement de la fermentation alcoolique du raisin frais ou du jus de raisin frais. Les vins médicinaux sont des préparations liquides, limpides, destinées à la voie orale. (Dorvault, 1987)

On prépare les vins médicinaux en faisant macérer des écorces, des racines ou des feuilles de certaines espèces dans du vin. (Delaveau *et al.*, 1971)

Comme aromatisante, la mélisse rentre dans la composition du Vin diurétique de la Charité (Codex 1908). (Paris et Moysse, 1971)

Vin diurétique de la Charité (*Vinum Scilliticum amarum*)

- Ecorce de Quinquina, *Cinchona condaminea* : 64 g
- Ecorce de Winter, *Prymis Winteri* : 64 g
- Racines d'Asclepias, *Asclepias vincetoxinum* : 16 g
- Racines d'Angélique de Bohême, *Angelica archangelica* : 16 g
- Squames de Scille, *Scilla maritima* : 16 g
- Feuilles d'Absinthe, *Absinthium officinale* : 32 g
- Feuilles de Mélisse, *Melissa officinalis* : 32 g
- Baies de genièvre, *Juniperus communis* : 16 g
- Macis, *Myristica moschata* : 16 g
- Vin blanc, *Vinum album* : 4000 g

Réduire en poudre grossière les racines, les écorces, les feuilles et le macis. Les mettre dans un matras avec les baies entières. Verser le vin et faire macérer pendant 4 jours, passer avec expression et filtrer. (Codex, 1837)

III.1.2 Activité sur le système nerveux

III.1.2.1 Etudes réalisées

III.1.2.1.1 Propriétés neurosédatives et hypnotiques

Les premières études concernant l'activité sédatrice de la mélisse ont été réalisées principalement sur son huile essentielle. En effet les propriétés neurosédatives semblent être liées aux terpènes : le citral a, le citral b et le citronellal. (Rombi, 1991)

Chez la souris, le gavage par sonde gastrique d'huile essentielle et de certains de ses composants (comme le citral, le citronellal et le β -caryophyllène) induit une baisse de la motilité des animaux traités. Cette activité sédatrice a été observée à des doses de 1 mg/kg pour le β -caryophyllène, le citral et le citronellal ou encore 3.1 mg/kg d'huile essentielle.

Même conjointement à une hyperventilation, l'huile essentielle et certains de ses composants, notamment le β -caryophyllène et le citral, réduisent la motilité de la souris. (Hayon, 2007)

D'autres études ont permis d'évaluer l'activité de l'extrait hydroalcoolique de la mélisse et de son huile essentielle. Des souris reçoivent des extraits végétaux à tester et sont introduites de force dans un environnement non familier : un escalier éclairé (test de l'escalier). On mesure alors l'activité comportementale de la souris en comptant le nombre de marches montées et de redressements effectués. Ainsi, un extrait hydroalcoolique préparé à partir de parties aériennes fraîches de mélisse, montre des effets sédatifs chez la souris. On observe une diminution du nombre de marches montées et de redressements dans le test de l'escalier aux doses de 3 à 800 mg/kg avec un effet maximum à 25 mg/kg (doses exprimées en mg de plante sèche). La relation dose/effet n'est pas linéaire : l'activité sédatif croît jusqu'à la dose de 25 mg/kg, puis diminue lorsqu'on augmente les doses. Par contre, l'huile essentielle de mélisse n'a montré, dans ces tests, aucune activité sur les redressements de la souris et sur le nombre de marches montées. (Soulimani *et al.*, 1991, 1993)

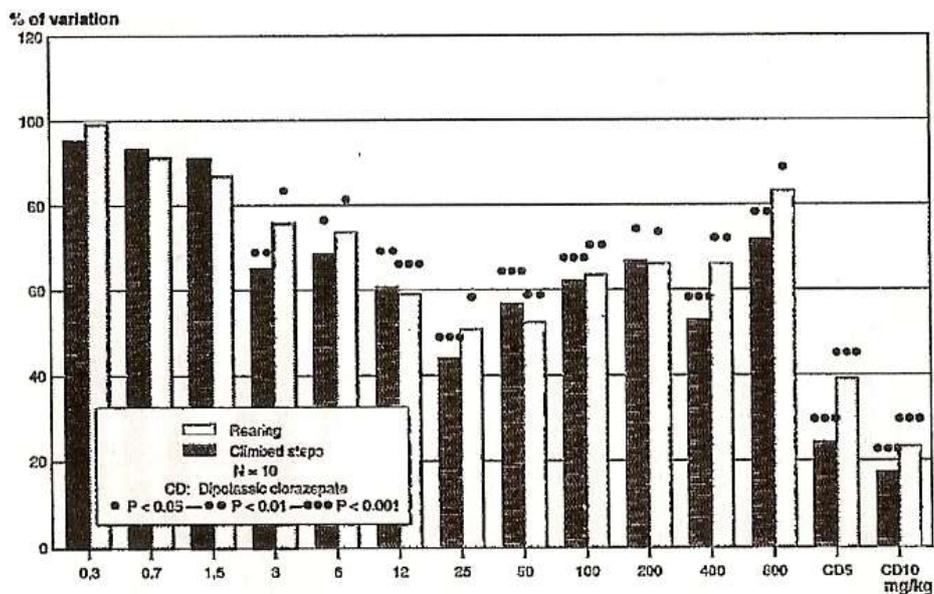


Figure 42 : Effet de la mélisse (SIPF) chez la souris sur les redressements et les marches montées dans le test de l'escalier

(Fleurentin, 1993)

Pour évaluer les substances inductrices du sommeil, on administre du pentobarbital à dose infrahypnotique, n'induisant pas le sommeil chez la souris. On évalue alors les substances qui induisent le sommeil chez l'animal et on quantifie le temps d'endormissement ainsi que le temps de sommeil et le pourcentage de souris endormies par lot. On peut alors évaluer l'efficacité et la puissance de chacune des espèces testées. Dans l'induction du sommeil et dans le test de l'escalier, la plus efficace est l'*Euphorbia hirta* car c'est le seul extrait qui endort tous les animaux et réduit de plus de 50% le nombre de marches montées. Par contre, la mélisse est la plus puissante car c'est l'extrait qui réduit le plus le nombre de marches montées et induit significativement le sommeil à la plus faible dose. En effet, la mélisse induit le sommeil chez 70% des souris traitées dès la dose de 3 mg/kg, alors qu'il faut 5 mg de chlorazépate (produit pur) pour obtenir 60% d'endormissement et des doses comprises entre 50 et 800 mg/kg pour les autres espèces traitées pour obtenir les mêmes résultats. La mélisse est donc la plus puissante. Cependant, on peut aussi remarquer que dans le test d'induction du sommeil au pentobarbital, la

mélisse est significativement active à la dose de 3mg/kg, elle est encore efficace à 6 mg/kg mais quand la dose augmente, l'effet devient nul. De plus, aucune activité de l'huile essentielle de mélisse n'a été observée sur l'induction du sommeil. Le test de potentialisation du sommeil réalisé avec un extrait hydro-alcoolique de mélisse et avec une dose hypnotique de pentobarbital sodique (40mg/kg) permet d'obtenir une augmentation du temps de sommeil. Il est allongé de 25 minutes aux doses de 6 et 50 mg/kg. Cet effet disparaît à partir de 200 mg/kg. Là encore, l'huile essentielle n'a aucune incidence sur la potentialisation du sommeil. (Soulimani *et al.*, 1991, 1993)

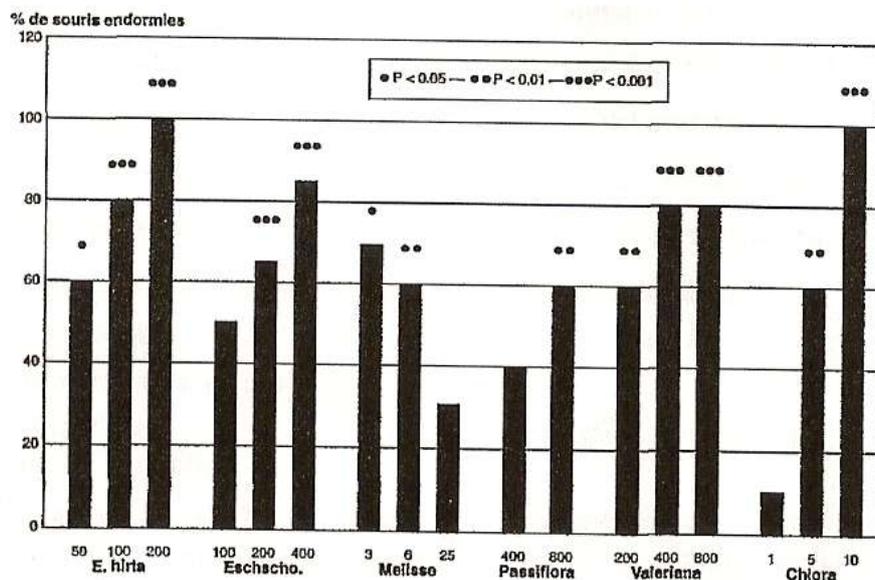


Figure 43 : Induction du sommeil chez la souris après prétraitement avec le pentobarbital après administration d'*Euphorbia hirta*, d'*Eschscholzia californica*, de *Melissa officinalis*, de *Passiflora incarnata*, de *Valeriana officinalis* et du chlorazépate.

(Fleurentin, 1993)

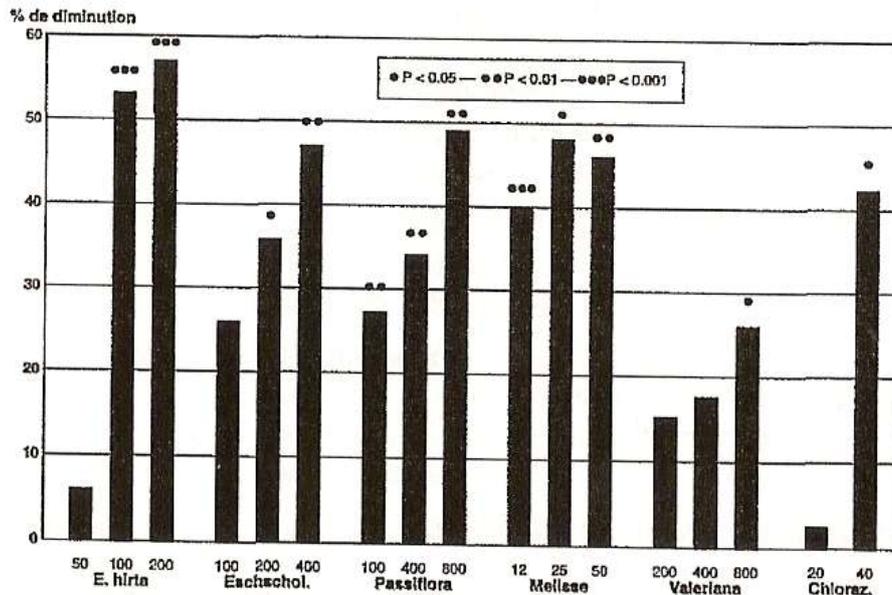


Figure 44 : Marches montées dans le test de l'escaliere après administration d'*Euphorbia hirta*, d'*Eschscholzia californica*, de *Melissa officinalis*, de *Passiflora incarnata*, de *Valeriana officinalis* et du chlorazépate.

(Fleurentin, 1993)

Dans une étude clinique portant sur 20 sujets souffrant d'insomnie, des chercheurs allemands ont comparé l'efficacité d'un extrait contenant de la mélisse et de la valériane à celle du triazolam, une benzodiazépine. Ils ont conclu que cette association était aussi efficace que le médicament de synthèse. (Bruneton, 1999)

Les résultats d'un autre essai clinique en double aveugle portant sur 98 sujets sans problème d'insomnie indiquent qu'un extrait composé de mélisse et de valériane est plus efficace qu'un placebo pour améliorer la qualité du sommeil. Les résultats d'un essai ouvert (sans placebo) mené auprès de 918 enfants de moins de 12 ans indiquent que l'extrait composé de ces deux plantes serait efficace pour contrer les troubles du sommeil d'origine nerveuse chez les enfants. (Bruneton, 1999)

L'association mélisse-valériane semble être une bonne alternative aux hypnotiques puisqu'elle ne va entraîner ni effets indésirables ni dépendance.

III.1.2.1.2 Propriétés anxiolytiques

Une analyse effectuée pour comparer les modifications cérébrales obtenues sous influence des terpénoïdes de *Melissa officinalis* à celles d'autres psychotropes, démontre un effet tranquillisant s'effectuant selon des mécanismes d'action comparable à ceux des benzodiazépines (BZD). En effet, les BZD se fixent sur le complexe GABA A, et exercent une modulation positive, en facilitant l'action du GABA. Nous savons que le GABA exerce une diminution de l'activité neuronale, c'est le principal neuromédiateur inhibiteur cérébral. Présent dans tout le cerveau, il régule les autres systèmes de transmission nerveuse. Dans l'anxiété, le GABA joue un rôle prépondérant. Des expérimentations animales ont montré que le blocage ou la diminution de son action inhibitrice normale provoque un état d'anxiété, une hyperexcitabilité, des convulsions et peut même entraîner la mort. (Tessier, 1994)

Des essais cliniques menés sur des petits groupes de sujets sains ont permis de confirmer les effets anxiolytiques d'un extrait normalisé de mélisse pris par voie orale, de même que ceux d'un mélange de mélisse (40%) et de valériane (*Valeriana officinalis*) (60%). (Bruneton, 1999)

III.1.2.1.3 Propriétés neuroprotectrices

Au cours d'une étude portant sur 71 personnes atteintes de démence grave, on a constaté qu'une huile essentielle de mélisse appliquée deux fois par jour sur les bras et sur les tempes avait eu des effets calmants très marqués. 60% des sujets du groupe traité avaient connu une diminution de 30% de leurs symptômes contre seulement 14% des sujets du groupe placebo. (Bruneton, 1999)

D'autres plantes médicinales ont été testées chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. L'usage de la mélisse, de la sauge (*Salvia officinalis*), du *Ginkgo biloba* et de deux préparations de la pharmacopée chinoise permettrait de réduire les symptômes de

cette maladie. Les résultats montrent que ces plantes auraient réussi à réduire les symptômes liés au déclin cognitif chez des patients atteints de la maladie. La mélisse présenterait de plus un effet sédatif. Les mécanismes d'action ne sont pas complètement établis mais la composition de l'huile essentielle de mélisse pourrait agir sur l'activité du cortex et ainsi sur la fonction cognitive. (www.passeportsante.net)

III.1.2.1.4 Propriétés analgésiques

Les effets analgésiques de la mélisse sont évalués à l'aide de deux tests permettant d'induire une douleur périphérique ou centrale chez des souris. On rappelle que les analgésiques centraux peuvent exercer leur activité vis-à-vis de stimuli algogènes de nature électrique, chimique ou thermique tandis que les analgésiques périphériques ne sont efficaces que lors de l'injection de substances chimiques nociceptives.

Le test du writhing consiste à administrer 1,2% d'acide acétique par voie intrapéritonéale, 30 minutes après l'injection d'un extrait hydroalcoolique de *M.officinalis* L. (25 à 1600 mg/kg). L'acide acétique entraîne des contorsions abdominales qui correspondent à des douleurs périphériques. L'extrait hydro-alcoolique de mélisse aboutit à une diminution significative du nombre de contorsions à partir de 400mg/kg jusqu'à 1600 mg/kg. A 1600 mg/kg, on observe une diminution de 70% du nombre de contorsions. Ce résultat est comparable aux résultats obtenus avec 68 mg/kg d'acétylsalicylate de lysine.

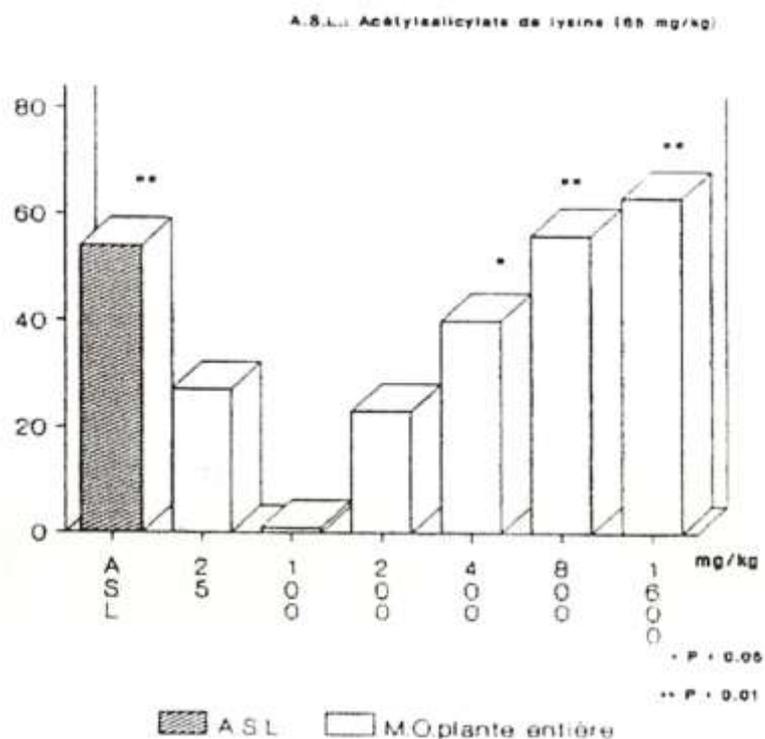


Figure 45 : Diminution du nombre de contorsions abdominales chez la souris (%) en fonction de la dose de l'extrait de mélisse administré (mg/kg)

(Soulimani *et al.*, 1993))

Le test de la plaque chauffante, quant à lui, permet de mettre en évidence une activité analgésique de type central. On place la souris dans un récipient chauffé à 56°C au bain-marie ce qui entraîne une douleur périphérique occasionnée par la chaleur et une transmission au niveau central. Le temps de réaction de la souris se caractérise soit par le léchage des pattes inférieures soit par un saut de l'animal pour tenter de s'échapper. L'extrait de mélisse administré aux doses de 6 à 1600 mg/kg ne modifie pas le temps de réaction de la souris. Le sulfate de morphine, pris comme substance de référence, exerce une action protectrice significative à la dose de 10 mg/kg. Nous pouvons donc affirmer que l'extrait hydroalcoolique de mélisse n'entraîne pas d'activité analgésique centrale aux doses testées.

Ces deux tests nous permettent de constater que l'extrait hydroalcoolique de mélisse possède des propriétés analgésiques de type périphérique seulement, avec un maximum d'effet à 1600 mg/kg.

(Soulimani *et al*, 1991,1993)

III.1.2.2 Formes d'utilisation

Parmi toutes ces observations, la Commission Européenne et l'ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) reconnaissent l'usage de la mélisse pour soulager les troubles nerveux à type d'insomnie ou d'agitation. (www.passeportsante.net)

Actuellement, les médicaments à base de mélisse utilisés par voie orale peuvent revendiquer trois indications. La première concerne le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil. Les deux autres indications seront décrites dans la partie concernant les propriétés antispasmodiques de la mélisse. (Bruneton, 1999)

III.1.2.2.1 Tisanes

III.1.2.2.1.1 *Définition*

Selon la Pharmacopée Européenne, les plantes pour tisanes sont constituées exclusivement d'une ou plusieurs drogues végétales destinées à des préparations aqueuses buvables par décoction, infusion ou macération. La préparation est réalisée au moment de l'emploi.

III.1.2.2.1.2 Législation concernant la vente libre des plantes médicinales

La vente libre de plantes médicinales est très réglementée. Le décret n°79-480 du 15 juin 1979 avait déjà autorisé la vente libre de 34 plantes médicinales dont la mélisse officinale. (Gazengel et Orecchioni, 1999)

Depuis quelques mois, l'article D4211-11 a été modifié par le décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1 : « Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la nouvelle liste peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens ». (Code de la santé publique, 2008). La nouvelle liste contient 151 plantes médicinales.

III.1.2.2.1.3 Tisanes de mélisse seule

La drogue est utilisée sous forme d'infusions en cas de troubles divers liés à un état neurotonique comme les troubles mineurs du sommeil. (Rombi, 1991)

La posologie recommandée est alors de 1,5 à 4,5g de feuilles de mélisse par tasse d'infusion à boire plusieurs fois par jour selon les besoins. Il est préconisé de verser de l'eau bouillante sur la drogue finement coupée, de laisser reposer environ dix minutes puis de filtrer la préparation avant de la consommer. (Wichtl et Anton, 2003)

Les feuilles de mélisse peuvent être achetées en vrac mais on retrouve aussi beaucoup de mélanges de plantes pour tisanes commercialisés qui en sont constituées.

III.1.2.2.1.4 Exemples de mélanges de plantes médicinales pour tisanes à base de mélisse

Les formules suivantes sont des mélanges de plantes médicinales pour tisanes proposées par le Docteur Babulka, ethnobotaniste Hongrois:

Association sédative :

- Valériane, *Valeriana officinalis*, racines : 16g
- Mélisse, *Melissa officinalis* feuilles : 8 g
- Aubépine, *Crataegus laevitaga*, feuilles 8 g
- Lavande, *Lavandula officinalis*, fleurs : 4 g

Posologie : Utiliser 1 cuillère à soupe pour 300 ml d'eau, laisser infuser pendant 10 à 15 minutes, boire 2 à 3 verres par jour.

Mélange pour nervosisme à expression cardiaque :

- Passiflore, *Passiflora incarnata*, parties aériennes : 15 g
- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles : 15 g
- Valériane, *Valeriana officinalis*, racines : 7.5 g
- Agripaume, *Leonurus cardiaca*, parties aériennes : 7.5 g
- Menthe poivrée, *Mentha x piperita*, feuilles : 5 g

Posologie : Utiliser 1 cuillère à soupe pour 300 ml d'eau bouillante, laisser infuser pendant 10 à 20 minutes, boire 2 à 3 tasses par jour.

(Babulka, 2005)

Voici maintenant quelques tisanes médicinales commercialisées en pharmacie d'officine indiquées dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil :

CALMOTISAN® boîte de 20 sachets-doses, Laboratoire Lehning

Composition pour un sachet de 1,5g :

- Passiflore, *Passiflora incarnata*, parties aériennes : 0,3 g

- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles : 0,3 g
- Valériane, *Valeriana officinalis*, racines : 0,3 g
- Aspérule odorante, *Asperula odorata*, parties aériennes : 0,375 g
- Oranger amer, *Citrus aurantium*, feuilles : 0,1 5g
- Coquelicot, *Papaver rhoeas*, pétales : 0,075 g

La posologie quotidienne correspond à un sachet infusé pendant 15 minutes dans de l'eau bouillante 3 fois par jour.

MEDIFLOR N°14 CALMANTE TROUBLES DU SOMMEIL, Laboratoire Merck médication familiale

Composition pour un sachet de 1,8 g :

- Valériane, *Valeriana officinalis*, racines : 0,36 g
- Passiflore, *Passiflora incarnata*, tiges et feuilles : 0,36 g
- Aubépine, *Crataegus laevitaga*, sommités fleuries : 0,27 g
- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles : 0,18 g
- Tilleul, *Tilia sp.*, inflorescences : 0,18 g
- Biragadier, *Citrus aurantium*, feuilles : 0,45 g

Dans les états neurotoniques, la dose usuelle sera de 3 à 5 tasses par jour, au lever, aux repas et au coucher. Dans les troubles mineurs du sommeil, on recommandera la prise d'une tasse à la fin du repas du soir et une tasse au coucher.

SANTANE N9® Laboratoire Iphym

Composition pour 100g :

- Aubépine, *Crataegus laevitaga*, sommités fleuries : 20 g
- Tilleul, *Tilia spp.*, fleurs : 20 g

- Passiflore, *Passiflora incarnata*, parties aériennes : 17 g
- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles : 15 g
- Houblon, *Humulus lupulus*, inflorescence : 8 g
- Excipients : Rose pâle, *Rosa centifolia*
 Lavandin, *Lavandula intermedia*
 Oranger amer, *Citrus aurantium*

Chez les adultes, la dose usuelle est de 1 à 4 tasses par jour, de préférence après les repas. Chez les enfants de 30 mois à 15 ans, dans les états neurotoniques, on recommande 1 à 3 tasses par jour après le repas et dans les troubles mineurs du sommeil, on recommande 1 tasse par jour au coucher. La tisane est préparée avec 1 cuillère à café de mélange ou 1 sachet-dose dans une tasse d'eau bouillante, en infusion pendant 15 minutes.

III.1.2.2.2 Poudre de feuilles de mélisse

Le laboratoire Arkopharma commercialise des gélules à base de poudre de feuilles de mélisse cryobroyée.

ARKOGELULES Mélisse®, Laboratoire Arkopharma

Composition :

Poudre de feuille de mélisse, *Melissa officinalis* 275 mg
Excipients : Hypromellose, qsp 1 gélule.



Figure 46 : Arkogélules Mélisse®
(www.arkopharma.fr)

La posologie chez l'adulte est d'une gélule matin, midi et soir à prendre au moment des repas avec un grand verre d'eau. On peut augmenter la posologie jusqu'à 5 gélules par jour si besoin. Chez l'enfant de plus de 12 ans on recommande 1 gélule avant les 2 principaux repas.

III.1.2.2.3 Comprimés et capsules

La mélisse, sous forme d'extrait hydro-alcoolique sec ou d'extrait aqueux sec, est retrouvée dans de nombreuses spécialités ou compléments alimentaires sous forme de capsules, gélules ou comprimés.

VAGOSTABYL®, Laboratoire Leurquin Médiolanum

Composition pour un comprimé :

- Extrait hydro-alcoolique sec d'aubépine, *Crataegus laevitaga* : 50 mg
- Extrait hydro-alcoolique sec de mélisse, *Melissa officinalis* : 45 mg

Dans l'érythisme cardiaque, la posologie est de 2 comprimés 1 à 3 fois par jour avant les repas. Dans les troubles mineurs du sommeil, il faudra prendre 2 comprimés au dîner et

2 comprimés au coucher. Chez l'enfant de plus de 6 ans, on recommandera 1 comprimé au dîner et 1 comprimé au coucher.

SERIANE® sommeil, Laboratoire Pierre Fabre

Composition pour une gélule :

- Extrait sec aqueux de mélisse, *Melissa officinalis* : 200 mg
- Hydrolysate de protéines de lait : 75 mg (soit alphacaso-zépine)



Figure 47 : Seriane Sommeil®

(clickadoc.ocp.fr)

Ce complément alimentaire est utilisé dans les troubles du sommeil notamment en période de stress chez les adultes et les enfants de plus de 6 ans.

Chez les enfants de 6 à 15 ans, la dose recommandée est de 1 à 2 gélules le soir après le repas avec un verre d'eau. Chez l'adulte, la dose usuelle est de 2 gélules le soir après le repas avec un verre d'eau.

CALMEZEN®, Nutraceutic Delage

Composition :

Capsule Jour :

- Méthionine : 80 mg
- Phénylalanine : 75 mg

- Vitamine B12 : 1,5 µg
- Chlorhydrate de pyridoxine (Vitamine B6) : 1 mg
- Acide folique (Vitamine B9) : 100 µg

Qsp une capsule

Capsule Nuit :

- Extrait sec de mélisse, *Melissa officinalis* : 230 mg
- Extrait sec de houblon, *Humulus lupulus* : 60 mg

Qsp 1 capsule

Ce complément alimentaire est recommandé en cas de stress et/ou de troubles de l'endormissement et du sommeil. La mélisse, relaxante, apaise l'humeur et favorise le retour au calme pour faciliter l'endormissement.

La dose usuelle est de 1 à 2 capsules jaunes chaque matin en une seule prise et 1 à 2 capsules bleues chaque soir en une seule prise.

III.1.2.2.4 Solutions buvables

III.1.2.2.4.1 Gouttes buvables

BIOCARDE®, Laboratoire Lehning

Composition pour 100ml :

- Extrait hydroalcoolique d'aubépine, *Crataegus laevitaga*: 40 ml
- Teinture de passiflore, *Passiflora incarnata*: 10 ml
- Teinture de valériane, *Valeriana officinalis* : 15 ml
- Extrait hydroalcoolique d'avoine, *Avena sativa* : 10 ml
- Extrait hydroalcoolique de mélisse, *Melissa officinalis* : 10 ml

- Teinture d'agripaume, *Leonorus cardiaca* : 15 ml

La teneur en éthanol est de 66% v/v.

Chez l'adulte, dans l'éréthisme cardiaque la posologie, est de 15 gouttes 3 fois par jour. Dans les troubles mineurs du sommeil, elle est de 15 gouttes le soir au dîner et au coucher.

Chez l'enfant de plus de 6 ans, on recommande la prise de 6 gouttes 2 fois par jour.

III.1.2.2.4.2 Ampoules buvables

AROMAZEN® ampoules PHYTOSUNS AROMS, Laboratoire Cosmediet

Composition :

- Miel de tilleul, *Tilia sp.* 1000 mg
- Extrait aqueux de fleurs d'oranger doux, *Citrus sinensis* 700 mg
- Extrait aqueux de verveine, *Verbena officinalis* 700 mg
- Extrait aqueux de tilleul, *Tilia sp.* 700 mg
- H.E de basilic, *Ocimum basilicum*
- H.E d'aneth, *Anethum graveolens*
- H.E d'oranger amer, *Citrus aurantium var amara*
- H.E de camomille romaine, *Chamaemelum nobile*
- H.E de santal, *Santalum album*
- H.E de verveine odorante, *Lippia citriodora*
- H.E de matricaire, *Chamomilla recutita*
- Hydrolat de mélisse, *Melissa officinalis*
- Arôme naturel

Qsp une ampoule de 10 ml

Ce complexe aromatique à base d'huiles essentielles H.E.B.B.D et d'extraits de plantes apporte de la détente et favorise le sommeil.

La posologie est d'1 ampoule le soir au coucher ou bien dans la journée si nécessaire.

III.1.2.2.4.3 Teinture mère

Selon la définition de la Pharmacopée Européenne, les teintures mères sont des préparations liquides, obtenues par action dissolvante d'un véhicule approprié sur des matières premières. Ces dernières sont généralement utilisées à l'état frais ou parfois sous forme desséchée.

DOLISOS *Melissa officinalis* TM, Laboratoire Boiron-Dolisos

Composition : Teinture mère de *Melissa officinalis* 125ml

La teinture mère de *Melissa officinalis* est avant tout utilisée comme sédatif du système nerveux et dans les troubles du sommeil. On l'emploie également dans les troubles digestifs d'origine neurotonique.

Chez l'adulte la dose usuelle est de 200 gouttes matin et soir.

III.1.2.2.5 Dispositifs transdermiques

III.1.2.2.5.1 Définition

Selon la Pharmacopée Européenne, les dispositifs transdermiques sont des préparations souples, de dimensions variables, qui servent de support à une ou plusieurs substances actives. Placés sur la peau non lésée, ils sont destinés à libérer et diffuser une ou plusieurs substances actives dans la circulation générale après le passage de la barrière cutanée.

III.1.2.2.5.2 Exemple

T 3 CHENES NUIT PAISIBLE PATCH®, Laboratoire Les 3 chênes

Composition :

- Extrait hydroalcoolique de fleur d'oranger 30 %
- Extrait hydroalcoolique de mélisse, *Melissa officinalis* 30 %
- Extrait hydroalcoolique de tilleul, *Tilia spp.* 20 %
- Monopropylène glycol
- Alcool
- H.E de lavande, *Lavandula officinalis* 0,1 %
- H.E de basilic, *Ocimum basilicum* 0,1 %
- H.E de verveine, *Verbena officinalis* 0,1 %
- H.E de néroli, *Citrus aurantium* 0,1 %
- Excipients

Qsp un patch.

Ce dispositif transdermique aux extraits végétaux est indiqué lors de troubles du sommeil, de stress ou de surmenage chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans. Appliquer le patch le soir sur l'épaule avant le coucher et le retirer le matin au lever.

III.1.2.2.6 Huile essentielle

Pour prévenir les troubles du sommeil, on prendra trois gouttes d'essence dans une cuillère à café de miel vers 18 heures.

Dans l'insomnie, la nervosité et l'agitation, quelques gouttes d'huile essentielle peuvent aussi être utilisées en massage sur les bras et les tempes ou alors versées avec un peu de savon liquide dans un bain chaud. (www.passeportsante.net)

En phytobalnéothérapie, les extraits de feuilles et les préparations renfermant de l'huile essentielle sont employés dans les troubles psychovégétatifs en bain relaxant et calmant. (Wicht et Anton, 2003)

III.1.2.2.6.1 Exemples de produits commercialisés à base d'huiles essentielles

PHYTOSUN AROMS SPRAY SOMMEIL®, Laboratoire Omega Pharma

Ce spray relaxant aux huiles essentielles est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans dans les troubles du sommeil, la nervosité et l'anxiété. On retrouve dans la formule de nombreuses huiles essentielles dont celle de *Melissa officinalis*. Au moment du coucher, pulvériser 5 fois dans l'atmosphère. Ce spray est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement ainsi que chez les enfants de moins de 3 ans.

Composition :

- alcool
- H.E d'oranger doux, *Citrus sinensis*
- H.E de lavande, *Lavandula officinalis*
- H.E d'eucalyptus citronné, *Eucalyptus citriodora*
- H.E d'oranger amer, *Citrus aurantium*
- H.E de citronnelle de Java, *Cymbopogon winterianus*
- H.E de basilic, *Ocimum basilicum*
- H.E de litsée citronnée, *Litsea cubeba*
- H.E de ylang-ylang, *Cananga odorata*
- H.E de camphrier, *Cinnamomum camphora*
- H.E de citron vert, *Citrus aurantifolia*
- H.E d'eucalyptus, *Eucalyptus globulus*

- H.E de mandarinier, *Citrus reticulata*
- H.E de thym, *Thymus vulgaris*
- H.E d'*Eugenia caryophyllata*, girofle
- H.E de camomille romaine, *Chamaemelum nobile*
- H.E de mélisse, *Melissa officinalis*
- H.E de millepertuis, *Hypericum perforatum*

HUILE DE MASSAGE RELAX – DETENTE LES 3 CHENES®, Laboratoire Les 3 Chênes

Composition :

- H.E de lavande, *Lavandula officinalis*
- H.E de basilic, *Ocimum basilicum*
- H.E de santal, *Santalum album*
- H.E de ylang-ylang, *Cananga odorata*
- H.E de néroli, *Citrus aurantium*
- H.E de mélisse, *Melissa officinalis*
- Excipients qsp 100 %.

Utilisée en massage corporel ou dans le bain, cette huile de massage est indiquée dans les troubles du sommeil et les états de stress.

III.1.3 Activité sur le système digestif

III.1.3.1 Etudes réalisées

III.1.3.1.1 Propriétés antispasmodiques

Des études réalisées sur organes isolés (iléum, jéjunum, trachée) ont confirmé l'effet antispasmodique de l'huile essentielle et de certains de ses composants, le citral et le citronellal. Ainsi, sur une préparation de trachée isolée de cobaye, la CE50 de l'huile essentielle est de 22mg/l et de 7,8mg/l après stimulation électrique de préparations musculaires lisses isolées du plexus mésentérique. Cette activité spasmolytique a également été confirmée pour des solutions aqueuses saturées en huile essentielle. Des recherches complémentaires s'avèrent nécessaires pour déterminer si ces effets se produisent chez l'Homme, à doses thérapeutiques et par voie orale. (Teuscher *et al*, 2005)

Une équipe de chercheurs a démontré, à l'aide de mesures sur le cerveau d'animaux de laboratoire, que les huiles essentielles de la mélisse agissaient sur une partie du cerveau responsable des fonctions autonomes, celles qui gèrent notamment les spasmes gastro-intestinaux, le rythme cardiaque et la contraction ou la dilatation des vaisseaux sanguins. (www.passeportsante.net)

D'après une étude visant à mesurer l'activité spasmolytique des composants des huiles essentielles, le citral a et b, le citronnellal, le linalol et le caryophyllène, seraient les éléments les plus spasmolytiques de la mélisse sur la trachée. Cependant il ressort de cette étude que le caryophyllène est 30 fois moins actif que l'eugénol (molécule de référence). Sur l'iléon isolé, le caryophyllène est plus actif que les autres composants, tout en restant moins spasmolytique que l'eugénol. Les auteurs de cette étude constatent une additivité des effets de l'huile essentielle de mélisse, par rapport aux éléments séparés. (Tessier, 1994)

L'huile essentielle, l'eau saturée en huile essentielle, le néral, le géraniol et le citronellal sont responsables des propriétés antispasmodiques démontrées sur l'intestin

isolé de cobaye. Lorsque l'on fractionne l'extrait en plusieurs parties à l'aide d'un solvant pour isoler les principes actifs, et que l'on teste chez l'animal l'ensemble de ces fractions, on ne retrouve plus les effets biologiques de départ. Par contre cet effet est obtenu avec le mélange des fractions ; ce qui tend à montrer que plusieurs molécules interviennent. (Hayon, 2007)

En effet, d'autres travaux ont permis de comprendre que l'activité de la mélisse n'est pas attribuable à l'un ou l'autre des composants, mais bien à un ensemble synergique complexe naturellement présent dans la plante, comme c'est souvent le cas en phytothérapie. (www.passeportsante.net)

Une étude en double aveugle réalisée en 1974 sur une centaine de patients tend à démontrer les effets positifs de la mélisse officinale dans les dystonies neurovégétatives. (Rombi, 1991)

Au cours d'une autre étude en double aveugle menée sur 68 bébés âgés de 2 à 8 semaines, en bonne santé, mais souffrant de coliques, la tisane Calma Bébi® a été plus efficace qu'un placebo : cette préparation contient en plus de la mélisse (*Melissa officinalis* L.), de la verveine (*Verbena officinalis*), de la réglisse (*Glycyrrhiza glabra* L.), du fenouil (*Foeniculum vulgare*), et de la camomille (*Matricaria recutita* L.), qui sont des plantes ayant également des propriétés antispasmodiques. (www.passeportsante.net)

En 2005, une autre étude en double aveugle avec placebo a été menée auprès de 88 bébés souffrant de coliques : un extrait normalisé contenant de la camomille allemande (*Matricaria recutita* L.), de la mélisse (*Melissa officinalis* L.) et du fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulce*) (ColiMil®) a été plus efficace que le placebo pour les soulager. (www.passeportsante.net)

Traditionnellement, la mélisse est incorporée à des mélanges de plantes médicinales destinés à faciliter la digestion, soulager les coliques et les spasmes du tube digestif et

prévenir ou soulager les ulcérations. Des résultats d'essais in vitro et sur des animaux indiquent que la plante réduit la production d'acides gastriques et qu'elle contribue à protéger les parois gastro-intestinales. Les essais cliniques décrits précédemment ont été réalisés avec des préparations à base de plantes renfermant, notamment, de la mélisse. Nous avons vu que ces essais ont donné des résultats positifs mais il est difficile de savoir dans quelle mesure les effets observés sont attribuables à la mélisse ou aux autres plantes présentes dans les préparations employées. (www.passeportsante.net)

Il semble que les propriétés spasmolytiques soient plus significatives avec l'huile essentielle et avec l'eau saturée en huile essentielle qu'avec les autres extraits. (Tessier, 1994)

III.1.3.1.2 Propriétés antiulcéreuses.

En 2001, un essai a été réalisé chez le rat recevant de fortes doses d'un anti-inflammatoire, l'indométacine. L'action gastro-intestinale de plusieurs extraits de plantes a ainsi été étudiée (*Iberis amara*, *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita*, *Carum carvi*, *Mentha x piperita*, *Glycyrrhiza glabra*, *Angelica archangelica*, *Silybum marianum* et *Chelidonium majus*). Toutes ces plantes sont retrouvées dans deux préparations allemandes : STW5 (Iberogast®) et STW5-II (même préparation sans les trois dernières plantes citées). Tous les extraits ont montré un effet antiulcéreux dose-dépendant confirmé histologiquement, ainsi qu'une réduction de la sécrétion acide et des leucotriènes, mais également une augmentation de la sécrétion de mucines et des prostaglandines E2. Les effets antiulcéreux les plus importants ont été obtenus avec les deux spécialités STW-5 et STW-5II à la dose de 10 ml/kg comparables aux résultats obtenus avec 100 mg/kg de cimétidine. L'effet cytoprotecteur serait dû à la composition de ces plantes riches en flavonoïdes et à leur action antiradicalaire. (Khayyal *et al.*, 2001)

III.1.3.2 Formes d'utilisation

La Commission E, l'ESCOP et l'OMS reconnaissent l'usage de la mélisse, par voie interne, pour soulager les spasmes gastro-intestinaux. (www.passeportsante.net)

Nous avons précédemment étudié la première indication de la mélisse dans le traitement symptomatique des états neurotoniques. Les deux autres indications que peuvent revendiquer les médicaments à base de mélisse sont d'une part le traitement symptomatique de troubles digestifs tels que les ballonnements épigastriques, la lenteur à la digestion, les éructations et les flatulences et d'autre part, le traitement adjuvant de la composante douloureuse des troubles fonctionnels digestifs.

III.1.3.2.1 Tisanes

III.1.3.2.1.1 *Tisanes de mélisse seule*

Les feuilles de mélisse peuvent également être utilisées sous forme d'infusions en cas de troubles divers dont les troubles de la digestion (ballonnements épigastriques, éructations, flatulences,...) ou bien encore les colites spasmodiques. (Rombi, 1991)

En cas de troubles digestifs, les infusions de mélisse seront prises après les trois repas. (Hayon, 2007)

III.1.3.2.1.2 *Exemples de mélange de plantes médicinales pour tisanes à base de mélisse*

Voici quelques propositions de mélange de plantes médicinales à proposer en cas de troubles digestifs ou menstruels :

Traitement des troubles gastriques fonctionnels :

- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles
- Menthe poivrée, *Mentha x piperita*, feuilles
- Acore, *Acorus calamus*, rhizome

Pour préparer cette tisane, mélanger à parties égales les différentes plantes de la formule.

Posologie : Utiliser 1 cuillère à thé pour 250 ml d'eau bouillante, laisser infuser pendant 10 minutes, boire 2 à 3 tasses par jour.

Mélange pour troubles fonctionnels digestifs :

- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles : 15 g
- Menthe poivrée, *Mentha x piperita*, feuilles : 15 g
- Carvi, *Carum carvi*, semences : 10 g
- Fenouil, *Foeniculum vulgare*, semences : 10 g

Posologie : Utiliser 1 cuillère à thé pour 250 ml d'eau bouillante, laisser infuser pendant 10 minutes, boire 2 à 3 tasses par jour.

Les infusions suivantes à base de plantes médicinales sont commercialisées en pharmacie d'officine :

AZEMA® Laboratoire Homme de fer

Composition pour un sachet de 2g :

- Boldo, *Peumus boldo*, feuilles : 0,3 g
- Menthe poivrée, *Mentha x piperita*, feuilles: 0,14 g
- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles : 0,4 g
- Kinkéliba, *Combretum micranthum*, feuilles : 0 ,4 g
- Coriandre, *Coriandrum sativum*, fruit : 0,18 g
- Frêne élevé, *Fraxinus excelsior*, feuille : 0,6 g

- Tilleul, *Tilia sp.*, écorce : 0,6 g
- Fumeterre, *Fumaria officinalis*, partie aérienne fleurie : 0,10 g

Cette tisane est utilisée traditionnellement comme cholérétique dans le traitement symptomatique des troubles digestifs.

Il est conseillé de prendre 1 à 4 infusions par jour de préférence après les repas.

Cette tisane est contre-indiquée en cas d'obstruction des voies biliaires et d'insuffisance hépato-cellulaire grave.

BORIBEL N°6 DIGESTIVE®, Laboratoire Diététique et santé

Composition pour 100 g :

- Matricaire, *Matricaria recutita*, fleur : 25 g
- Pensée sauvage, *Viola tricolor* : 20 g
- Guimauve, *Althea officinalis*, feuille : 15 g
- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuille : 15 g
- Angélique, *Angelica archangelica*, racine : 10 g

Cette tisane est utilisée dans le traitement symptomatique des troubles digestifs tels que les ballonnements épigastriques, la lenteur à la digestion, les éructations et les flatulences.

Chez l'adulte et l'enfant, la dose usuelle est d'une à deux tasses par jour en infusion.

SANTANE D5® Laboratoire Iphym

Composition pour 100 g :

- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuille : 25 g
- Menthe poivrée, *Mentha x piperita*, feuille : 18 g
- Marjolaine, *Origanum majoranun*, sommité fleurie : 12 g
- Fenouil doux, *Foeniculum vulgare*, fruit: 12 g
- Sauge, *Salvia officinalis*, feuille : 11 g
- Excipients : Matricaire (*Matricaria recutita-sommités fleuries*), Cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum-écorce*), Carvi (*Carum carvi-fruit*)

Cette tisane est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des troubles digestifs.

Chez l'adulte la dose usuelle est de 1 à 4 tasses par jour, de préférence après les repas. Il est préconisé d'utiliser une cuillère à café (environ 1,5 g) ou 1 sachet-dose, en infusion, par tasse d'eau bouillante.

TISANE DES CELESTINS®, Laboratoire Gramon

Composition pour 100 g :

- Feuille de menthe poivrée, *Mentha x piperita* : 10 g
- Feuille de pariétaire, *Parietaria judaica* : 10 g
- Feuille de mélisse, *Melissa officinalis* : 7 g
- Feuille de saponaire, *Saponaria officinalis* : 24 g
- Racine de réglisse, *Glycyrrhiza glabra* : 20 g
- Sassafras, *Sassafras officinalis* , parties aériennes : 1 g
- Foliole de séné, *Cassia angustifolia*: 20 g
- Coriandre, *Coriandrum sativum*, fruit : 1,60 g
- Anis vert, *Pimpinella anisum*, fruit : 0,40 g

- Fruit de fenouil, *Foeniculum vulgare* : 6 g

Traditionnellement utilisé dans les troubles digestifs, ce mélange de plantes pour tisane a des propriétés carminatives, dépuratives, diurétiques, laxatives, purgatives, rafraîchissantes et stomachiques.

SANTANE® C6 Laboratoire Iphym

Composition pour un sachet dose de 2g :

- Séné, *Cassia angustifolia* (foliole) : 0,43 mg
- Fleur de mauve, *Malva officinalis* : 0,2 mg
- Excipients : Boldo, *Peumus boldo*, feuille
Menthe poivrée, *Mentha x piperita*, feuille
Mélisse, *Melissa officinalis*, feuille
Angélique, *Angelica archangelica*, racine
Carvi, *Carum carvi*, fruit
Rose pâle, *Rosa centifolia*, fleur

Cette tisane est indiquée dans le traitement de courte durée de la constipation occasionnelle de l'adulte. La mélisse a des propriétés antispasmodiques et anti-inflammatoires au niveau de la muqueuse digestive, elle permet donc de lutter contre les spasmes intestinaux et colites provoqués par l'effet laxatif.

Chez l'adulte, prendre un sachet 1 à 2 fois par jour sans dépasser 8 à 10 jours de traitement.

III.1.3.2.1.3 Autre tisane à visée antispasmodique (autre que digestif)

Mélange pour troubles menstruels :

- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles
- Menthe pouliot, *Mentha pulegium*, feuilles
- Marjolaine, *Origanum majorana*, sommités fleuries

Posologie : Utiliser 1 cuillère à soupe pour 250 ml d'eau bouillante, laisser infuser pendant 10 minutes, boire 2 à 3 tasses par jour.

III.1.3.2.2 Poudre de feuilles de mélisse

Les gélules Arkopharma® de mélisse sont aussi indiquées dans le traitement symptomatique de troubles digestifs et le traitement adjuvant de la composante douloureuse des troubles fonctionnels digestifs. La posologie est identique à celle décrite dans l'activité neurosédative de la plante.

III.1.3.2.3 Solutions buvables

ELIXIR Bonjean® , Laboratoire Dexo SA

Composition pour 100ml :

- Extrait hydroalcoolique fluide de mélisse, *Melissa officinalis* (feuilles) : 4 g
- Extrait hydroalcoolique fluide d'orange amère, *Citrus aurantium* (écorce) : 4 g
- Extrait hydroalcoolique fluide d'anis, *Pimpinella anisum* (fruit) : 4 g
- Extrait hydroalcoolique fluide de cumin, *Cuminum cymimum* (fruits) : 4 g

- Extrait hydroalcoolique fluide de cachou, *Acacia catechu* : 4 g
 - Excipients : Huile essentielle de menthe poivrée *Mentha x piperita* (feuilles), Alcool, Saccharose, Eau purifiée.
- Titre alcoolique : 18 ° (v/v).

Cet élixir constitué d'extraits hydro-alcooliques fluides de cinq plantes est indiqué dans le traitement symptomatique des troubles digestifs.

Chez l'adulte, la posologie est d'une cuillère à soupe deux à trois fois par jour après les repas.

MELISSA S.I.P.F[®], solution hydroalcoolique de mélisse, Laboratoire Cooper.

Composition : *Melissa officinalis* (tiges feuillées) soit 30 à 35 % de plante fraîche, eau, alcool 30 %, gomme, aspartame, arôme naturel, excipients qsp 100 %.

Cette solution exerce une action antispasmodique et peut être utilisée dans les préparations magistrales.

La posologie est de 1 cuillère à café au moment des repas.

Eau de mélisse des Carmes Boyer[®]



Figure 48 : Eau de Mélisse des Carmes Boyer[®]

(www.eaudemelisse.com)

Aujourd'hui l'Eau de mélisse des Carmes contient toujours en plus de la mélisse, 13 plantes et 9 épices.

Les 13 plantes sont l'angélique (*Angelica archangelica*), le muguet (*Convallaria majalis*), le cresson (*Rorippa nasturtium-aquaticum*), le zeste de citron (*Citrus limonum*), la marjolaine (*Origanum majorana*), le coucou (*Primula veris*), la sauge (*Salvia officinalis*), le romarin (*Rosmarinus officinalis*), la lavande (*Lavandula officinalis*), l'armoise (*Artemisia vulgaris*), la sarriette (*Satureja montana*), la camomille (*Chamaemelum nobile*) et le thym (*Thymus vulgaris*).

Les 9 épices sont la coriandre, la cannelle, le clou de girofle (*Syzygium aromaticum*), la muscade (*Mysristica fragrans*), l'anis vert (*Pimpinella anisum*), le fenouil (*Foeniculum vulgare*), la racine de gentiane (*Gentiana lutea*), la racine d'angélique (*Angelica archangelica*) et le bois de santal (*Santalum album*).

Quelques gouttes d'Eau de mélisse des Carmes Boyer® sur un morceau de sucre constituent le remède classique en cas d'indigestion, d'aérophagie ou de hoquet.

Elle est traditionnellement utilisée pour de multiples indications. On la recommande pour soulager les malaises dus à la chaleur, le mal des transports, les coups, les chutes, les émotions, les états de fatigue. En usage externe, on l'appliquera pure après un coup ou une chute. On peut mettre quelques gouttes sur un morceau de sucre ou bien alors la diluer dans de l'eau fraîche sucrée ou non. Elle peut aussi être utilisée en grog ou dans une infusion.

III.1.3.2.4 L'huile essentielle

En cas de problèmes digestifs, prendre 4 à 5 gouttes en plusieurs prises dans la journée dans une huile végétale ou dans du miel par voie orale.

On peut également masser l'abdomen avec quelques gouttes d'huile essentielle mélangées à une huile végétale en cas de problèmes digestifs. (Laboratoire Pranarom)

III.1.4 Activité antivirale

III.1.4.1 Etudes réalisées

III.1.4.1.1 Virus de l'herpès simplex

L'activité antivirale de la mélisse étudiée sur plusieurs virus pourrait être liée aux acides phénols et/ou à leurs dérivés qui interagiraient avec les protéines virales. (Bruneton, 1999)

Des tests sur cultures cellulaires et des essais cliniques en application locale ont permis de conclure que l'extrait aqueux de mélisse avait des propriétés contre les virus de l'herpès, de la grippe, de la vaccine et contre le virus HIV-1. (Hayon, 2007)

L'activité antivirale d'extraits aqueux observée in vitro et après administration parentérale est liée surtout à la teneur en acides phénols et particulièrement en acide rosmarinique et se manifeste probablement uniquement après application topique. (Teuscher *et al.*, 2005)

Les résultats d'une étude ont montré que l'huile essentielle de mélisse affecte le virus de l'herpès avant son adsorption mais pas après sa pénétration dans la cellule hôte. Cela signifie que l'huile essentielle est capable d'agir directement sur le virus enveloppé libre mais n'a aucun effet sur la réplication intracellulaire du virus. Connaissant le caractère lipophile de l'huile essentielle de mélisse et sa capacité à pénétrer à travers la peau, elle pourrait donc convenir au traitement topique des infections herpétiques. (Schnitzler *et al.*, 2008)

Des essais in vitro montrent que la mélisse inhibe le virus de l'herpès simplex et quelques études cliniques sans groupe placebo indiquent que l'application topique d'un onguent ou d'une crème à base de mélisse peut faire diminuer de moitié la durée des symptômes de l'herpès labial. Les résultats de trois essais en double aveugle avec placebo portant sur 300 sujets vont dans le même sens et indiquent que le traitement pourrait également diminuer la récurrence des crises. (www.passeportsante.net)

En usage externe, des essais cliniques (sur 115 patients) ont été conduits avec une pommade à base d'1% extrait standardisé aqueux de feuilles de mélisse dans le traitement de l'herpès : le temps de l'affection est nettement réduit et les récurrences sont espacées. On note par ailleurs que les effets secondaires sont insignifiants. (Rombi, 1991)

Pour être efficace le traitement doit commencer dès les premiers stades de l'éruption. Il accélère le temps de guérison des lésions et doit être appliqué 2 à 4 fois par jour sur les zones affectées. Par ailleurs la mélisse n'augmente pas le niveau de résistance du virus. (www.passeportsante.net)

L'ESCOP et l'OMS reconnaissent l'usage topique de cette plante pour traiter cette affection. (www.passeportsante.net)

Les études concernant l'herpès génital sont moins fréquentes que celles concernant l'herpès labial et elles n'étaient généralement pas assez contrôlées. Nous savons que l'herpès génital est plus souvent causé par le virus de l'herpès simplex de type 2 (VHS-2) et l'herpès labial par le virus de l'herpès simplex de type 1 (VHS-1). Une étude in vitro plus récente montre que la mélisse a aussi des effets sur le VHS-2. (www.passeportsante.net)

III.1.4.1.2 Virus du Syndrome de l'Immuno-déficience Acquise (SIDA)

Concernant le virus HIV-1, les extraits aqueux de certaines Lamiacées comme la mélisse, peuvent rapidement réduire son infectiosité à des concentrations non-cytotoxiques. Le mode d'action semble être lié à une modification de la densité du virion. On peut

supposer que cette augmentation de densité viendrait soit de la liaison de l'extrait aqueux aux virions eux-mêmes, soit de la modification de certains constituants du virion par l'extrait aqueux. Cette activité nécessite donc le contact direct du virus avec l'extrait aqueux et la mélisse agirait notamment en empêchant la fusion du virus avec les cellules. (Geuenich et al., 2008)

Des études complémentaires seraient intéressantes à développer car les antiviraux disponibles actuellement sur le marché sont très coûteux et entraînent l'apparition de nombreux effets secondaires et des résistances aux traitements apparaissent.

III.1.4.2 Formes d'utilisations

Une pommade ou une lotion renfermant 1% d'extrait aqueux standardisé de mélisse appliquée 2 à 4 fois par jour sur les lésions herpétiques jusqu'à leur disparition permet de diminuer de moitié la durée des symptômes et de réduire la récurrence des crises. C'est seulement en Allemagne, que l'on retrouve une spécialité Lomaherpan® correspondant à cette formule et à cette indication. (www.passeportsante.net)

III.1.5 Activité hormonale

III.1.5.1 Activité sur les hormones thyroïdiennes

L'administration aigue d'extrait de mélisse en intraveineuse chez le rat euthyroïdien provoque une diminution des taux de TSH sérique et hypophysaire. Cet effet n'est pas constaté chez le rat hypothyroïdien. (Sourgens *et al.*, 1982)

Des études allemandes réalisées *in vitro* ont montré que des extraits de plantes, dont la mélisse, sont capables d'inhiber la liaison de la TSH à ses récepteurs thyroïdiens. Certains composés de la mélisse vont en effet former avec la TSH, des complexes moléculaires de

poids élevé qui l'empêchent de se lier avec ses récepteurs. Ceci va entraîner le blocage de la stimulation de l'adénylate cyclase au niveau des cellules thyroïdiennes. On obtient ainsi une inhibition de la formation d'AMPc et de la formation d'hormones thyroïdiennes T3 et T4. Les composés se fixant sur la TSH sont des dérivés de l'acide hydroxycinnamique comme l'acide caféique et l'acide rosmarinique qui n'agiraient que sous forme oxydée. (Auf'molk *et al.*, 1984)

III.1.5.2 Autres activités hormonales

D'autre part, il a aussi été observé une diminution des taux de prolactine sérique et hypophysaire induite par des extraits de mélisse officinale. Une activité antigonadotrope a également été mise en évidence. En effet, une inhibition prononcée de la liaison de la hCG à son récepteur par l'extrait sec de *Melissa officinalis* a été observée. (Tessier, 1994)

III.1.6 Action antibactérienne et antifongique

III.1.6.1 Etudes réalisées

Les huiles essentielles des Lamiacées sont connues pour leurs propriétés antifongiques et antibactériennes. On reconnaît que l'huile essentielle de mélisse officinale possède des propriétés antibiotiques et antifongiques démontrées. (Hayon, 2007)

Une première étude a évalué l'activité antifongique de l'huile essentielle vis-à-vis de trois espèces responsables de mycoses : *Mycrosporium gypseum*, *Trychophyton equinum*, *Trichophyton rubrum*. L'huile essentielle présente une activité inhibitrice de 100% pour les trois espèces de type fongicide. (Dikshit *et al.*, 1984)

Une étude a permis de mettre en évidence une activité bactériostatique de l'huile essentielle de mélisse vis-à-vis de plusieurs bactéries : *Pseudomonas aeruginosa*, *P.putida*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus lysodeikticus*, *Escherichia coli*, *Aeromonas sp.*,

Micrococcus luteus, Mycobacterium smegmatis, Proteus vulgaris, Shigella sonnei. (Larrondo et al., 1995)

L'huile essentielle a également une action inhibitrice sur le développement de *Listeria monocytogenes*. (Firouzi et al., 1998)

Dans une étude réalisée en 2005, l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de *Melissa officinalis* a été étudiée contre plusieurs bactéries et levures dont *Escherichia coli, Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Candida albicans, ...* Les principaux constituants de l'huile essentielle, obtenue par distillation à la vapeur d'eau, étaient le géraniol (17,30%), le néral (14,70%) et le citronellal (10,70%). L'étude a montré que l'huile essentielle de *M.officinalis* avait une activité antimicrobienne importante. (Anicic et al, 2005)

III.1.6.2 Formes d'utilisation

PURESSENTIEL SPRAY ASSAINISSANT, Laboratoire Aroma Thera

Ce spray assainissant aux 41 huiles essentielles aux propriétés antibactériennes et antifongiques permet de désinfecter l'atmosphère de la maison, de désodoriser et désinfecter les locaux, la chambre de malade, la voiture, les sanitaires, ... Selon les études réalisées par le laboratoire, le produit a induit en 4 heures un effet bactéricide et fongicide sur les 7 souches utilisées.

ALCOHOL DENAT - EUCALYPTUS
 GLOBULUS OIL - LAVANDULA HYBRIDA
 OIL - MELALEUCA VIRIDIFLORA LEAF
 OIL - PINUS SYLVESTRIS LEAF EXTRACT -
 CITRUS AURANTIUM DULCOS OIL - CITRUS
 MEDICA LIMONUM OIL - MENTHA
 PIPERITA OIL - MELALEUCA CAJAPUTI
 EXTRACT - ROSMARINUS OFFICINALIS
 OIL - GAULTHERIA PROCUMBENS
 EXTRACT - MENTHA VIRIDIS OIL -
 MENTHOL - CITRUS AURANTIUM
 AMARA OIL - THYMUS VULGARIS OIL -
 CUPRESSUS SEMPERVIRENS OIL -
 LAVANDULA ANGUSTIFOLIA OIL -
 CEDRUS ATLANTICA OIL - EUGENIA
 CARYOPHYLLUS OIL - CITRUS
 RETICULATA OIL - PIMPINELLA ANISUM
 EXTRACT - CYMBOPOGON NARDUS OIL -
 FOENICULUM VULGARE OIL -
 PEUCEDANUM GRAVEOLENS EXTRACT -
 MELALEUCA ALTERNIFOLIA OIL -
 PIMENTA ACRIS OIL - CINNAMOMUM
 CASSIA OIL - JUNIPERUS COMMUNIS
 OIL - ORIGANUM HERACLEOTICUM OIL -
 PELARGONIUM GRAVEOLENS OIL -
 SATUREIA HORTENSIS EXTRACT -
 MELISSA OFFICINALIS OIL - ANIBA
 ROSAEODORA OIL - OCIMUM
 BASILICUM OIL - SALVIA OFFICINALIS
 OIL - MYRISTICA FRAGRANS OIL -
 CARUM PETROSELINUM SEED OIL -
 THYMUS SERPILLUM EXTRACT - ZINGIBER
 OFFICINALE OIL - COMMIPHORA
 MYRRHA OIL - CUMINUM CYMINUM
 EXTRACT - ORIGANUM MAJORANA OIL -
 LIPPIA CITRIODORA EXTRACT

Figure 49 : Composition du PURESSENTIEL SPRAY ASSAINISSANT®

Il est conseillé de vaporiser 6 à 8 longues pulvérisations dans l'air, aux 4 coins de l'endroit à assainir et renouveler plusieurs fois par jour.

III.1.7 Activité sur le système cardio-vasculaire

III.1.7.1 Propriétés bradycardisantes

Dans cette étude, les effets des extraits aqueux de trois plantes (*Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus*) ont été comparés sur des cœurs isolés de rats. La force de contraction (CF) et le rythme cardiaque (CR) ont permis d'évaluer l'action de ces différents extraits. Dans cette expérience, 21 rats mâles adultes ont été utilisés, séparés en trois groupes égaux. Chaque groupe recevait un extrait de plante différent. Les mesures de

CF et CR ont été réalisées avant et après l'application des extraits de plantes. Tous les extraits aqueux ont provoqué une réduction du rythme cardiaque mais aucun d'entre eux n'a modifié la force de contraction. C'est l'extrait de *Melissa officinalis* qui a obtenu les résultats les plus significatifs sur la diminution du rythme cardiaque. On peut donc penser que la mélisse a une activité bradycardisante. Cependant, les mécanismes d'action et les substances responsables restent pour l'instant inconnus. (Gazola *et al*, 2004)

III.1.7.2 Propriétés hypolipémiantes et protectrices du foie

Une étude réalisée en 2005 a évalué l'effet de la mélisse sur les taux de cholestérol et de lipides totaux chez des rats en hyperlipidémie. Les rats ont été divisés en 4 groupes de manière aléatoire et un régime spécifique était attribué à chacun de ces groupes. Les taux sanguins de cholestérol, de lipides et de transaminases ont été suivis pendant toute la durée de l'étude. L'administration d'extrait de *M.officinalis* par gavage à la dose de 2 g/kg pendant 28 jours, deux semaines après l'hyperlipidémie provoquée, a réduit le taux de cholestérol total, les lipides, les transaminases et le niveau de peroxydation des lipides dans le foie. Elle a également augmenté le taux de glutathion dans les tissus. On peut donc conclure que l'extrait de mélisse a une action hypolipémiante chez les rats hyperlipidémiques et protectrice du foie de part son activité antioxydante. Ces effets pourraient être dus à la composition de la mélisse riche en composés antioxydants comme les flavonoïdes, les acides phénols et les terpènes. (Bolkent *et al.*, 2003)

Une autre étude réalisée en 2007 a évalué l'action d'une association de trois plantes : *Morus alba*, *Melissa officinalis*, *Artemissia capillaris* sur des rats sous régime hyperlipidique. Après plusieurs semaines l'étude a montré que l'association des trois plantes diminuait le taux de triglycérides et de cholestérol total et inhibait le stockage de lipides au niveau hépatique comme dans l'étude précédente. L'étude a mis en évidence une augmentation de l'expression des gènes responsables du métabolisme des lipides (β -oxydation). Ce mécanisme a été démontré en mesurant les taux d'ARNm issus des gènes cibles des PPAR (peroxysome proliferator activated receptor) et codant pour les enzymes responsables de la

β -oxydation (dégradation des acides gras). On ne sait pas quelle est la proportion de chaque plante dans l'effet obtenu mais on peut envisager une première hypothèse concernant le mécanisme d'action de la mélisse sur le métabolisme lipidique. (Lee *et al.*, 2008)

III.1.8 Activité antioxydante

Certains extraits possèdent une activité antioxydante marquée, qui s'explique par la présence d'acide rosmarinique dans les extraits aqueux. (Teuscher *et al.*, 2005)

Le stress oxydatif joue un rôle important dans certaines pathologies comme les maladies cardiovasculaires, les cancers, la maladie d'Alzheimer,... Une étude a été menée sur des extraits de plantes médicinales qui ont des propriétés antioxydantes. Les plantes étudiées, *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* et *Cymbopogon citratus* sont utilisées au Brésil dans certaines pathologies neurologiques. Les effets antioxydants des composés phénoliques ont été examinés et comparés. Les résultats montrent que la mélisse présente les meilleurs effets antioxydants. Cette étude a permis de démontrer que les extraits de plantes pouvaient limiter les réactions d'oxydation induites par les agents pro-oxydants et ainsi empêcher les réactions de peroxydation de lipides. La mélisse pourrait donc être considérée comme un agent antioxydant dans la prévention de nombreuses maladies neurologiques liées à un stress oxydatif. (Peireira *et al.*, 2008)

III.1.9 Activité anti-inflammatoire

L'inflammation correspond au processus général de défense et d'adaptation de l'organisme à toute agression d'un de ses tissus. On retrouve généralement quatre symptômes : chaleur, rougeur, douleur et tuméfaction. La réaction inflammatoire comprend plusieurs phases : vasodilatation et œdème, diapédèse, formation d'un tissu dit de granulation, sclérose. De nombreuses cellules participent à la réaction inflammatoire

(macrophages, granulocytes, plaquettes, lymphocytes, ...) et produisent un nombre élevé de composés endogènes responsables de la réponse inflammatoire (histamine, sérotonine, prostaglandines, cytokines...). Elle est le plus souvent bénéfique pour l'hôte agressé mais elle peut parfois être à l'origine de manifestations pathologiques douloureuses si la réponse est trop prolongée ou trop importante.

Plusieurs études ont montré que l'acide rosmarinique contenu dans la mélisse avait des propriétés anti-inflammatoires :

Une équipe a évalué le potentiel de l'acide rosmarinique dans l'arthrite inflammatoire auto-immune induite par le collagène. Pour l'étude, des souris ont reçu quotidiennement 50 mg/kg/jour d'acide rosmarinique pendant 15 jours et cela 3 semaines après l'administration de collagène au niveau des articulations des pattes arrières. L'évolution de l'arthrite chez les souris est donc observée chaque jour. Les résultats ont montré que l'administration d'acide rosmarinique a permis de diminuer les symptômes arthritiques. Après l'arrêt des injections d'acide rosmarinique, une analyse histopathologique a montré que les souris traitées avaient des tissus synoviaux quasi normaux alors que chez les souris témoins on retrouve une sévère synovite. De plus, la fréquence des cellules exprimant la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) est beaucoup moins importante chez les souris traitées que chez les souris de contrôle. Des recherches complémentaires pourraient être intéressantes pour évaluer l'efficacité de l'acide rosmarinique dans le traitement de l'arthrite. (Youn *et al.*, 2003)

Une autre étude a permis de déterminer que la supplémentation orale en acide rosmarinique pouvait réduire les symptômes chez les patients souffrants de rhinite allergique saisonnière. L'essai clinique consistait à traiter pendant 21 jours chaque patient soit avec une prise quotidienne orale de 200 mg ou 50 mg d'acide rosmarinique soit avec un placebo. Chaque jour, l'intensité des symptômes était évaluée et le taux de certaines protéines de l'inflammation était mesuré grâce à un prélèvement nasal. Les résultats montrent que contrairement au placebo, la supplémentation en acide rosmarinique a entraîné une diminution importante des symptômes classiques de la rhinite allergique. De

plus, la concentration en polynucléaires neutrophiles et éosinophiles a également beaucoup diminué dans le prélèvement nasal. (Osakebe *et al.*, 2004)

Une étude sur l'animal montre également l'activité anti-inflammatoire de l'acide rosmarinique en application topique. Dans cette étude on se sert du TPA (12-tetradecanoylphorbol13-acetate) qui va provoquer une inflammation en application locale. Cinq heures après, on applique de l'acide rosmarinique et ceci va induire une inhibition de l'infiltration des neutrophiles. On remarque que le prétraitement avec l'acide rosmarinique avant l'application de TPA a permis de réduire la production d'espèces réactives oxygénées. Nous pouvons donc conclure de cette étude que l'effet de l'acide rosmarinique est dû à une inhibition de la réponse inflammatoire et une action antiradicalaire. (Osakebe *et al.*, 2004)

III.1.10 Activité sur la biosynthèse protéique et sur la division cellulaire

Une étude a montré qu'une fraction glycosidique isolée de l'extrait aqueux de mélisse inhibe la synthèse protéique. En effet il s'agit de l'acide caféique et d'un glycoside non identifié. L'étude a montré que les solutions d'acide caféique fraîchement préparées avaient une action moindre que les solutions conservées plusieurs jours à 20°C. Ils en ont déduit que des dérivés d'acide caféique se formaient et participaient à l'inhibition de la synthèse protéique. Cette fraction glycosidique agirait par interaction directe sur le facteur d'élongation EF-2 qui a pour effet d'empêcher sa liaison aux ribosomes et donc de stopper l'élongation peptidique. (Chlabicz et Galasinski, 1986)

L'effet anticarcinogénique de l'huile essentielle de mélisse est étudié sur la lignée de cellules HEP-2 (cellules dérivées du cancer humain pharyngé). Les molécules de référence dans cette étude étaient le methotrexate et le vépéside. L'huile essentielle arrête la division cellulaire en phase G1 et S, le methotrexate en S et G2 et le vépéside en G1. Ces résultats montrent bien un effet anticarcinogène de l'huile essentielle de mélisse. (Allahverdiyev *et al.*, 2001)

III.1.11 Autre utilisation : la mélisse, composante aromatique

Dans la formule de la spécialité PHEBOGEL[®], utilisée dans le traitement d'appoint des manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse chronique, on retrouve sous le code E 1849, de la mélisse. Elle rentre dans cette formule du fait de sa composante aromatique.

La tisane suivante est composée de plantes traditionnellement utilisées dans les manifestations fonctionnelles de l'insuffisance veineuse telles que la sensation de « jambes lourdes » et dans la symptomatologie hémorroïdaire. La mélisse est considérée comme un excipient dans cette formule et a été choisie pour son parfum et goût citronné.

MEDIFLOR N°12 JAMBES LOURDES[®] Laboratoire Merck médication familiale

Composition pour 100 g :

- Mélilot, *Melilotus officinalis*, sommités fleuries : 25 g
- Hamamélis, *Hamamelis virginiana*, feuilles : 25 g
- Vigne rouge, *Vitis vinifera*, feuilles: 25 g
- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuilles : 25 g

Voici un deuxième exemple où la mélisse a été choisie pour son goût citronné. Cette formule est traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique de la toux :

MEDIFLOR N°8 PECTORALE, Laboratoire Merck médication familiale

Composition pour un sachet dose de 1,2g :

- Mauve, *Malvia officinalis*, fleurs : 0,264 g
- Coquelicot, *Papaver rhoeas*, pétale : 0,252 g
- Tussilage capitule, *Tussilago farfara*, fleurs et feuilles : 0,252 g
- Thym, *Thymus vulgaris*, sommités fleuries : 0,18 g
- Mélisse, *Melissa officinalis*, feuille : 0,18 g

Chez l'adulte, la posologie quotidienne est de 1 à 2 tasses par jour. Utiliser 1 sachet-dose en infusion, par tasse d'eau bouillante. Porter de l'eau à ébullition et la verser sur le sachet-dose, couvrir et laisser infuser pendant 10 à 15 minutes, puis retirer le sachet-dose. La tisane doit être préparée au moment de l'emploi.

III.1.12 Toxicité

Aucune toxicité aigue ou chronique n'est signalée lorsque la mélisse est utilisée comme condiment ou en infusion aux doses usuelles. Aucun cas de réaction allergique n'est signalé. (Teuscher *et al.*, 2005)

L'usage interne de l'huile essentielle de mélisse nécessite le suivi d'un aromathérapeute compétent. Bien que traditionnellement recommandée pour soulager les nausées de la grossesse, on estime aujourd'hui que les femmes enceintes et allaitantes devraient s'abstenir d'en prendre car les études à l'heure actuelle sont insuffisamment documentées.

La mélisse peut théoriquement inhiber l'action de certains médicaments prescrits aux patients présentant des troubles thyroïdiens mais aucune étude clinique n'a pour l'instant étudié cette hypothèse.

La mélisse pourrait également augmenter les effets de certains sédatifs étant donné qu'au cours d'un essai sur des souris, elle a augmenté l'effet du pentobarbital. Là aussi, aucune étude ne fait l'objet d'éventuelles interactions médicamenteuses avec la mélisse.

(www.passeportsante-net)

III.2 Utilisations vétérinaires

Le laboratoire *Physcience* commercialise un complément alimentaire à visée digestive pour chiens à base d'huiles essentielles et d'extraits de plantes dont la mélisse. Il est indiqué en cas de digestion difficile, de flatulences, de mauvaise haleine et de gencives fragiles.

PHYTOCROQ' HALEINE ET DIGESTION®, *Laboratoire Physcience*



Figure 50 : Phytocroq' Haleine et digestion®

(clickadoc.ocp.fr)

On peut l'administrer à tout moment de la journée par voie orale et la posologie est fonction du poids de l'animal. Pour les chiens de moins de 10kg, donner 1 à 2 friandises par jour, pour ceux entre 10 et 25 kg, 2 à 3 friandises par jour et pour les chiens de plus de 25 kg,

3 à 4 friandises par jour. Il est conseillé de toujours laisser un bol d'eau fraîche à la disposition de l'animal.

III.3 Utilisations cosmétiques

L'huile essentielle de mélisse est employée dans l'industrie de la parfumerie pour son odeur citronnée mais elle tend à être remplacée par les huiles essentielles obtenues à partir d'espèces de *Cymbopogon sp.*, moins onéreuses.

Le laboratoire Caudalie® utilise l'huile essentielle de mélisse dans la formule de son « Eau de beauté » pour son effet tonique, relaxant et calmant :

EAU DE BEAUTE CAUDALIE®, Laboratoire Caudalie

Cette eau de beauté est un soin lissant et rafraîchissant et sublimateur du teint.

Composition :

- Extrait de raisin
- Benjoin
- Myrrhe
- Extrait de fleur d'oranger, *Citrus aurantium*
- Extrait de rose, *Rosa sp.*
- H.E de romarin, *Rosmarinus officinalis*
- H.E de mélisse, *Melissa officinalis*
- H.E de menthe, *Mentha spp.*
- Eau de fleur d'oranger, *Citrus aurantium*

Vaporiser sur le visage à tout moment de la journée pour se rafraîchir et fixer le maquillage.

Le laboratoire Kneipp® propose des gaklets effervescents à base d'huile essentielle de mélisse officinale à mettre dans l'eau du bain pour se détendre et se relaxer. Il suffit de les ajouter dans une baignoire remplie d'eau à 36-38°C. La durée du bain conseillée est de 15 à 20 minutes

Le Laboratoire Sanoflore® a développé des formules à base d'huile essentielle de mélisse et d'eau florale de mélisse. L'eau florale de mélisse est utilisée pour ses propriétés apaisantes et adoucissantes dans plusieurs produits de la gamme « bébé », dans les soins visages et de toilette. L'huile essentielle de mélisse, quant à elle, est choisie pour son fort pouvoir antioxydant dans des formules anti-âge. (www.sanoflore.net)

III.4 Utilisations culinaires

Ce sont les feuilles ou les jeunes tiges feuillées, fraîches et hachées, qui sont employées. Elles ne doivent pas être ajoutées dans la cuisson car elles perdent rapidement de leur arôme à la chaleur. Les feuilles peuvent donc être ajoutées au dernier moment. Une petite quantité est suffisante pour aromatiser un plat.

Les feuilles fraîches et hachées sont appropriées pour agrémenter les plats froids et les boissons comme les salades vertes, les salades de fruits, les crudités, les fruits conservés dans du vin, les fraises,...

Infusées dans du lait ou de l'eau, elles parfument aussi délicatement les boissons lactées, les flans, les boissons rafraîchissantes, les soupes glacées aux fruits ou les coupes de fruits au vin blanc.

On peut utiliser les feuilles fraîches dans les marinades destinées aux cornichons et aux tomates. Elles entrent également dans la composition de vinaigre, d'huiles et de beurre aromatisés aux herbes.

Une fois confites, les feuilles de mélisse servent à garnir les poissons ou les gâteaux.

L'huile essentielle de mélisse aromatisé certaines liqueurs aux herbes et est ajoutée à l'eau de vie de mélisse et à l'alcoolat aux herbes.

Pour préparer du vinaigre aromatisé à la mélisse, placer 2 à 3 tiges feuillées de mélisse fraîche dans une bouteille avec du vinaigre de vin et laisser reposer durant 2 semaines dans un endroit chaud. (Teuscher *et al.* , 2005)

III.5 Utilisations en liquorerie

On retrouve la mélisse dans les compositions secrètes de la Bénédictine et des célèbres liqueurs de la Chartreuse.

Conclusion

La mélisse officinale, découverte depuis l'Antiquité, reste encore aujourd'hui une plante largement utilisée dans le domaine pharmaceutique mais également dans la cosmétique, l'art culinaire et la liquosterie.

Concernant les propriétés médicinales de la plante, nous avons pu constater que les propriétés antispasmodiques et sédatives de la mélisse sont confirmées par les études les plus récentes. Encore aujourd'hui, il n'est pas rare de voir apparaître sur le marché de nouveaux produits à base de mélisse dans des formules destinées au bien être digestif ou aux troubles du sommeil par exemple.

L'activité antivirale, quant à elle, découverte beaucoup plus récemment, est déjà exploitée en Allemagne avec une spécialité à base d'extrait aqueux standardisé de mélisse, indiquée dans le traitement de l'herpès labial. Elle n'est pour l'instant pas commercialisée en France mais les derniers essais cliniques se sont montrés très significatifs.

Les dernières études scientifiques offrent de nouvelles perspectives thérapeutiques. Des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes, hypolipémiantes, antibactériennes, antifongiques, hormonales, antivirales (VIH) et antitumorales sont probables. Des études complémentaires seront nécessaires afin d'en déterminer les mécanismes d'action et les applications possibles dans le domaine médical.

La mélisse officinale est l'exemple d'une plante qui a traversé les siècles et qui suscite encore aujourd'hui beaucoup d'intérêt de la part des scientifiques. Elle nous dévoilera certainement dans les années à venir de nouvelles vertus thérapeutiques.

Abréviations

AMPc : Adénosine monophosphate cyclique

ARNm : Acide ribonucléique messenger

BZD : Benzodiazépine

C.C.M : Chromatographie sur couche mince

C.P.G : Chromatographie en phase gazeuse

COX : Cyclooxygenase

ESCOF: European Scientific Cooperative On Phytotherapy

GABA : Acide gamma-amino butyrique

hCG : Gonadotrophine chorionique

H.E : Huile essentielle

H.E.B.B.D : Huile essentielle botaniquement et biochimiquement définie

OMS : Organisation mondiale de la santé

PPAR : Peroxisome proliferator-activated receptor

S.I.P.F : Suspension intégrale de plante fraîche

TM : Teinture mère

TSH : Thyréostimuline

U.V : Ultra violet

Glossaire

Adénopathie : Nom générique des affections ganglionnaires de causes variées : inflammatoire, infectieuse, tumorale.

Alambic : Appareil à distiller de forme variable constitué d'une chaudière (cucurbite) où l'on place les matières soumises à la distillation, d'un vase d'expansion des vapeurs surmonté d'un couvercle (chapiteau) auquel est ajusté un tube d'évacuation des vapeurs menant à un système de condensation (serpentin).

Ballonnement épigastrique : Distension, gonflement du ventre par des gaz dans la partie supérieure et médiane de l'abdomen, entre l'ombilic et le sternum.

Bifide : Se dit d'un organe fendu en deux parties formant entre elles un angle aigu.

Bourgeons adventifs : Les bourgeons sont l'ensemble de très jeunes pièces foliaires ou florales regroupées sur un axe extrêmement court, riche de cellules méristématiques. Les bourgeons adventifs sont des bourgeons pouvant se réveiller d'une manière inattendue.

Carminatif : Se dit d'une substance ayant la propriété de faciliter l'expulsion des gaz de l'intestin.

Cholagogue : Se dit d'une substance qui entraîne la contraction de la vésicule biliaire et secondairement des autres voies biliaires extra-hépatiques avec relâchement du sphincter d'Oddi. Les propriétés cholagogues sont très répandues : triglycérides naturels (huile d'olive) et de synthèse ; acides et esters oléiques ; acides, sels biliaires et dérivés ; polyols (sorbitol) ...

Cholérétique : Qui augmente la sécrétion de la bile par le foie. De nombreuses substances naturelles ou de synthèse ont des propriétés cholérétiques : acides et sels biliaires, acides phénols et dérivés, boldine, polyols.

Cultivar : Chez une plante, variété améliorée souvent par biotechnologie et disponible pour la culture.

Décantation : Opération qui a pour but de séparer d'un liquide un corps insoluble solide ou liquide s'y déposant ou surnageant. Elle est fondée sur la différence de densité de la phase liquide et des particules en suspension. Lorsqu'il s'agit de deux liquides non miscibles, on utilise une ampoule à décantation. Pour accélérer une décantation, on fait souvent appel à la centrifugation. En règle générale, la décantation est une opération préliminaire à la filtration.

Décoction : Opération d'extraction et de dissolution partielle consistant à maintenir en contact une matière, une drogue végétale avec de l'eau potable à l'ébullition pendant une durée de 15 à 30 minutes.

Didyname : Qualifie l'androcée de certains végétaux dont les 4 étamines sont de deux longueurs différentes (2 longues et 2 courtes). Les Lamiacées et les Scrofulariacées ont un androcée didyname.

Elixir : Préparation résultant du mélange de sirops, de sucre ou de glycérol avec de l'alcool (éthanol) renfermant des substances médicamenteuses. Les élixirs doivent avoir un titre alcoolique au moins égal à 20° et, pour ceux préparés avec du sirop ou du sucre, contenir au moins 20 % de sucre officinal (Codex 1965).

Epoxyde : Nom donné à des éthers-oxydes cycliques possédant un atome d'oxygène lié directement à deux atomes de carbone faisant déjà partie d'un cycle ou lié à deux atomes de carbone adjacents d'une chaîne.

Éréthisme cardiaque : Hyperexcitabilité du cœur.

Eructations : Rejet bruyant, par la bouche, des gaz contenus dans l'estomac.

Gynobasique : Se dit du style lorsqu'il reste libre entre les carpelles, à la base desquels il s'insère (et non comme d'habitude au sommet). Tel est le cas chez les Lamiacées.

Infusion : Opération d'extraction et de dissolution partielle consistant à verser sur la drogue végétale de l'eau bouillante, à laisser ensuite en contact un certain temps et à abandonner au refroidissement.

Léthargie : État pathologique de sommeil profond et prolongé, sans fièvre ni infection, caractérisé par le fait que le malade est susceptible de parler quand on le réveille mais oublie ses propos et se rendort promptement.

Liqueur : Boisson alcoolisée, préparée sans fermentation, à partir d'alcool, de produits végétaux, d'eau et de produits sucrés (sucre, caramel, miel) ; eau-de-vie sucrée ou non.

Macération : Mise en contact pendant plusieurs heures d'une matière première, dont on veut extraire certains constituants, avec un solvant approprié (eau, alcool, huile), à froid.

Mellifère : Se dit d'une plante dont le nectar est récolté par les abeilles pour élaborer le miel.

Mésentère : Repli du péritoine reliant le jéjunum et l'iléon (portions de l'intestin grêle) à la paroi postérieure de l'abdomen.

Nervosisme : État d'un sujet anxieux pouvant présenter des troubles psychosomatiques variés.

Nucule : Désigne un fruit sec indéhiscent, de type akène et possédant une paroi dure.

Parenchyme palissadique : Le parenchyme est un tissu végétal ordinairement constitué de cellules peu ou pas spécialisées dont les parois squelettiques restent généralement minces et purement pectocellulosiques. On distingue le parenchyme palissadique qui correspond au parenchyme assimilateur de très nombreuses feuilles du fait de l'élongation et de la disposition des cellules le constituant.

Peroxydation : Réaction chimique consistant à porter un atome ou une molécule au plus haut degré possible d'oxydation.

Plexus : Réseau de filets nerveux ou de vaisseaux anastomosés (réunis entre eux) de façon complexe.

Sédatif : Se dit d'une substance qui agit contre la douleur, l'anxiété, l'insomnie ou qui modère l'activité d'un organe. (Synonyme : calmant.)

Stigmate : Le stigmate est la partie terminale du gynécée chez les Angiospermes. En général le stigmate est papilleux et visqueux et constitue une surface adaptée à la réception et la rétention des grains de pollen. En fonction des espèces, le stigmate peut être pointu, globuleux ou bifide.

Stipules : Petits appendices, membraneux, foliacés ou épineux, qui se rencontrent au point d'insertion de la feuille sur la tige, d'une part et d'autre de cette insertion. Les stipules sont parfois caduques, parfois persistants.

Stomachique : Se dit d'un médicament qui favorise le fonctionnement normal de l'estomac.

Stomate : Chez les végétaux vasculaires, on reconnaît la présence de ces structures qui jouent un rôle essentiel dans les échanges gazeux. Le plus souvent, les stomates se situent surtout à la face inférieure des feuilles.

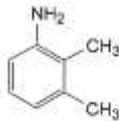
Stress oxydatif : Expression pour désigner l'altération de l'équilibre pro-oxydant/anti-oxydant de l'organisme en faveur de l'état pro-oxydant. Il se traduit par la production d'espèces oxygénées réactives : radicaux hydroxyle, anion oxygène superoxyde, peroxyde d'hydrogène, monoxyde d'azote, responsables de perturbations cellulaires multiples, dont la peroxydation des lipides membranaires. Il est mis en jeu dans des situations pathologiques diverses.

Trichome : Ensemble des poils qui tapissent la surface des organes végétaux.

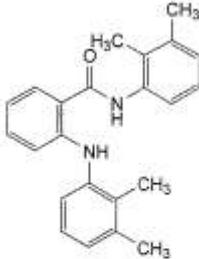
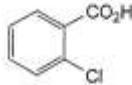
Vaccine : Maladie spontanée de la vache due à un Orthopoxvirus.

Annexe

Monographie pharmacopée Européenne, 6^{ème} Edition, supplément 4 : Mélisse (feuille de)
Melissae folium

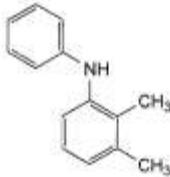


A. 2,3-diméthylaniline,

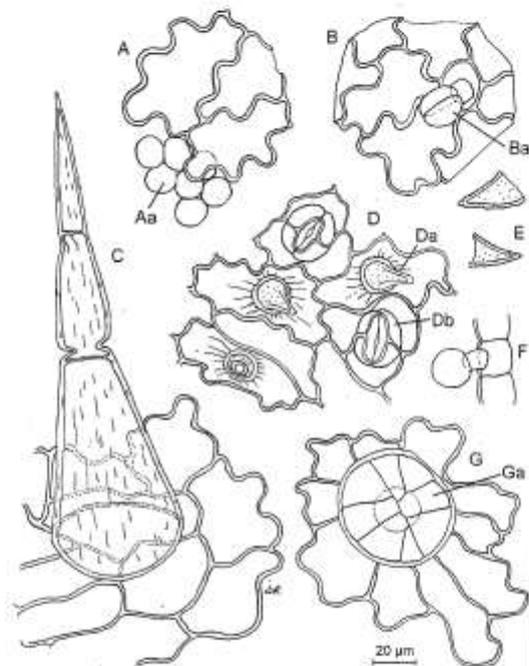
B. *N*-(2,3-diméthylphényl)-2-[(2,3-diméthylphényl)amino]-benzamide,

C. acide 2-chlorobenzoïque,

D. acide benzoïque,

E. 2,3-diméthyl-*N*-phénylaniline.

B. Réduisez la feuille de mélisse en poudre (355) (2.9.12). La poudre est verdâtre. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral R. La poudre présente les éléments suivants : des fragments de l'épiderme à parois sinueuses ; des poils tecteurs unicellulaires coniques, courts et droits à cuticule finement striée ; des poils tecteurs pluricellulaires, unisériés, à extrémité pointue, à cuticule épaisse et verruqueuse ; des poils sécréteurs octocellulaires labiés ; des poils sécréteurs à pied unicellulaire à tricellulaire et à tête unicellulaire ou bicellulaire plus rarement ; des stomates de type diacytique (2.8.3), sur la surface inférieure seulement.



A. Épiderme supérieur à parois sinueuses, vu de face, et parenchyme palissadique sous-jacent (Aa)

B. Épiderme supérieur, vu de face, avec poil sécréteur à tête bicellulaire (Ba)

C. Épiderme, vu de face, avec poil tecteur pluricellulaire

D. Épiderme inférieur, vu de face, avec poils tecteurs unicellulaires coniques, courts et droits, à cuticule finement striée (Da) et stomates diacytiques (Db)

E. Poils tecteurs unicellulaires coniques

F. Épiderme avec un poil sécréteur à tête unicellulaire, vu en section transversale

G. Épiderme supérieur, vu de face, avec poil sécréteur octocellulaire (Ga)

Figure 1447-1. – Dessin pour l'identification de la feuille de mélisse (voir Identification B)

C. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Placez 2,0 g de feuille de mélisse pulvérisée (355) (2.9.12) dans un ballon à fond rond de 250 ml. Ajoutez 100 ml d'eau R. Distillez pendant 1 h en utilisant l'appareil pour la détermination des huiles essentielles dans les drogues végétales (2.8.12) et 0,5 ml de xylène R dans le tube gradué. Après distillation,

MÉLISSSE (FEUILLE DE)

Melissae folium

DÉFINITION

Feuille séchée de *Melissa officinalis* L.

Teneur : au minimum 1,0 pour cent d'acide rosmarinique ($C_{18}H_{16}O_8$; *M*, 360,3) (drogue desséchée).

CARACTÈRES

Odeur rappelant celle du citron.

IDENTIFICATION

A. Les feuilles ont un pétiole de longueur variable ; le limbe est approximativement ovale, acuminé au sommet, en cœur ou arrondi à la base, sa longueur atteint 8 cm et sa largeur 5 cm ; les bords sont crénelés à dentés. La face supérieure est d'un vert intense, la face inférieure, d'un vert plus pâle, présente une nervure médiane très développée et une nervation proéminente, réticulée ; une pilosité éparsse apparaît sur la face supérieure et le long des nervures sur la face inférieure qui est de plus finement ponctuée.

transférez la phase organique dans un ballon jaugé de 1 ml, rincez le tube gradué de l'appareil à l'aide d'un peu de xylène R et complétez à 1,0 ml avec le même solvant.

Solution témoin. Dissolvez 1,0 µl de citronellal R et 10,0 µl de citral R (composé de néral et de gèranial) dans 25 ml de xylène R.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice pour CCM R (2-10 µm)].

Phase mobile : acétate d'éthyle R, hexane R (10:90 V/V).

Dépôt : 20 µl [ou 4 µl], en bandes.

Développement : dans une cuve non saturée sur un parcours de 15 cm [ou 6 cm].

Séchage : à l'air.

Détection : pulvérisez la solution d'aldéhyde anisique R et chauffez à 100-105 °C pendant 10-15 min ; examinez à la lumière du jour.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Citronellal : une bande grise ou violet-gris à la frontière entre le tiers supérieur et le tiers moyen	Une bande grise ou violet-gris (citronellal) à la frontière entre le tiers supérieur et le tiers moyen. Une bande violet-rouge
Citral : 2 bandes violet-gris ou violet-bleu à la frontière entre le tiers moyen et le tiers inférieur	2 bandes violet-gris ou violet-bleu (citral) à la frontière entre le tiers moyen et le tiers inférieur
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

Éléments étrangers (2.8.2) : au maximum 10 pour cent de tiges de section supérieure à 1 mm et au maximum 2 pour cent d'autres éléments étrangers, déterminé sur 20 g de feuille de mélisse.

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 10,0 pour cent, déterminé à l'étuve à 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de feuille de mélisse pulvérisée (355) (2.9.12).

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 12,0 pour cent.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. Utilisez des flacons de verre brun. Dispersez 0,100 g de feuille de mélisse pulvérisée (355) (2.9.12) dans 90 ml d'éthanol à 50 pour cent V/V R. Chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 min. Refroidissez et filtrez dans une fiole jaugée de 100 ml. Rincez la fiole et le filtre avec 10 ml d'éthanol à 50 pour cent V/V R et complétez à 100,0 ml avec le même solvant. Filtrez sur un filtre de 0,45 µm.

Solution témoin (a). Dissolvez 20,0 mg d'acide rosmarinique SCR dans de l'éthanol à 50 pour cent V/V R et complétez à 100,0 ml avec le même solvant. Prélevez 20,0 ml de cette solution et complétez à 100,0 ml avec de l'éthanol à 50 pour cent V/V R.

Solution témoin (b). Dissolvez 5,0 mg d'acide férulique R dans la solution témoin (a) et complétez à 50,0 ml avec la même solution.

Colonne :

– dimensions : l = 0,25 m, Ø = 4,6 mm,

– phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 µm).

Phase mobile :

– phase mobile A : acide phosphorique R, acétonitrile R, eau R (1:19:80 V/V/V),

– phase mobile B : acide phosphorique R, méthanol R, acétonitrile R (1:40:59 V/V/V),

Intervalle (min)	Phase mobile A (pour cent V/V)	Phase mobile B (pour cent V/V)
0 - 20	100 → 55	0 → 45
20 - 25	55 → 0	45 → 100
25 - 30	0 → 100	100 → 0

Débit : 1,2 ml/min.

Détection : spectrophotomètre à 330 nm.

Injection : 20 µl.

Rétention relative par rapport à l'acide rosmarinique (temps de rétention = environ 11 min) : acide férulique = environ 0,8.

Conformité du système : solution témoin (b) :

– résolution : au minimum 4,0 entre les pics dus à l'acide férulique et à l'acide rosmarinique.

Calculez la teneur pour cent en acide rosmarinique à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 0,2}{A_2 \times m_1}$$

A_1 = surface du pic dû à l'acide rosmarinique dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,

A_2 = surface du pic dû à l'acide rosmarinique dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a),

m_1 = masse de feuille de mélisse utilisée pour préparer la solution à examiner, en grammes,

m_2 = masse d'acide rosmarinique SCR utilisée pour préparer la solution témoin (a), en grammes,

p = teneur pour cent en acide rosmarinique de l'acide rosmarinique SCR.

04/2009:2382

MENTHE POIVRÉE (FEUILLE DE), EXTRAIT SEC DE

Menthae piperitae folii extractum siccum

DÉFINITION

Extrait sec produit à partir de Feuille de menthe poivrée (0406).

Teneur : au minimum 0,5 pour cent d'acide rosmarinique ($C_{18}H_{16}O_8$; M_r 360,33) (extrait desséché).

PRODUCTION

L'extrait est produit à partir de la drogue végétale, par une méthode appropriée, avec de l'éthanol à 30-50 pour cent V/V ou de l'eau à au minimum 60 °C.

CARACTÈRES

Aspect : poudre amorphe, brune.

IDENTIFICATION

Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Bibliographie

- ADZET T, PONZ R, WOLF E, SCHULTE E (1992)
Content and composition of *Melissa officinalis* oil in relation to leaf position and harvest time.
Planta Med. 1992 Dec; 58(6):562-564.
- ALLAHVERDIYEV A, DURAN N, CETINER S, OZGUVEN M (2001)
Investigation of the anticancerogenic effect of the essential oil of *Melissa officinalis* L.
Pharm Pharmacol Lett ; 11(1) : 26-29
- ANICIC NV, DIMITRIJEVIC S, RISTIC MS, PETROVIC SS, PETROVIC, SD (2005)
Antimicrobial activity of essential oil of *Melissa officinalis* L., Lamiaceae
Hemijaska industrija, 2005 (Vol.59) (No.9/10) 243-247
- AUF'MKOLK M, KOHRLE J, GUMBINGER H, WINTERHOFF H, HESCH RD.
Antihormonal effects of plant extracts: iodothyronine deiodinase of rat liver is inhibited by extracts and secondary metabolites of plants.
Horm Metab Res. 1984 Apr;16(4):188-92.
- BABULKA P (2005)
Les plantes de nos tisanes-La mélisse
Phytothérapie 2005 numéro 3 : 114-117
- BEZANGER L, PINKAS M, TORCK M, (1986)
Les plantes dans la thérapeutique moderne.
Editeur Maloine, 286-287
- BOLKENT S, YANARDAG R, KARABULUT-BULAN O, YESILYAPRAK B (2005)
Protective role of *Melissa officinalis* L. extract on liver of hyperlipidemic rats : a morphological and biochemical study.
J Ethnopharmacol. 2005 Jul 14;99(3):391-398.
- BONNIER G, (1990)
La Grande Flore en couleurs de Gaston Bonnier .
Editions BELIN, Tome 4, 892, 908-909
- BOULLARD B, (1988)
Dictionnaire de botanique
Edition Ellipses
- BOULLARD B, (2001)
Dictionnaire des plantes médicinales du monde, Réalités et croyances.
Editions Estem

- BRUNETON, (1999)
Pharmacognosie Phytochimie Plantes médicinales.
3ème édition , Editions TEC & DOC, 531-532
- CHLABICZ J, GALASINSKI W (1986)
The components of *Melissa officinalis* L. that influence protein biosynthesis in vitro.
J. Pharm.Pharmacol., 38, 791-794
- CHEVALLIER L, SEGARRA-CROUZET C, (2001)
Le vademecum des médicaments à base de plantes.
Editions Masson, 494p
- CODE DE LA SANTE PUBLIQUE Partie réglementaire, Quatrième partie : Professions de santé, Livre II : Professions de la pharmacie , Titre Ier : Monopole des pharmaciens, Chapitre Ier : Dispositions générales, Section 2 : vente de plantes médicinales.
- COUPLAN F, (2001)
L'album des plantes et des fleurs, l'identification des familles botaniques.
Editions Delachaux et Niestlé, 102-104
- CUVIER F, (1819)
Dictionnaire des sciences naturelles.
Editions Levrault F.G (477-478)
- DELAVEAU P, (2001)
Dictionnaire des sciences pharmaceutiques et biologiques.
Editions Louis Pariente, (1643p)
- DELAVEAU P, LORRAIN M, MORTIER F, RIVOLIER C, RIVOLIER J, SCHWEITZER R (1977)
Secrets et vertus des plantes médicinales.
Selection du Reader's Digest 2^e Ed., 196
- DIKSHIT A, HUSAIN A (1984)
Antifungal action of some essential oil against animal pathogens
Fitoterapia, 1984 ; 55(3) : 171-176
- DORVAULT F, (1987)
L'OFFICINE
Editions Vigot, XXIIe édition, 2011p
- DUPONT F, GUIGNARD J-L , (2007)
Botanique : systématique moléculaire.
Editions Masson, 1^{ère} édition, 285p

- FIROUZI R, AZADBAKHT M, NABINEDJAD A. (1998)
Anti-listerial activity of essential oils of some plants
J Appl Anim Res, 1998 ; 14(1) : 75-80
- FLEURENTIN J, (1993)
Ethnopharmacologie et aliments : introduction au sujet et réflexions sur l'efficacité biologique
- GAZENDEL J-M, ORECCHIONI A-M (1999)
Le préparateur en pharmacie : guide théorique et pratique
Editions TEC & DOC (1970)
- GAZOLA R, MACHADO D, RUGGIERO C, SINGI G, MACEDO ALEXANDRE M. (2004)
Lippia alba, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus*: effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats
Pharmacol Res. 2004 Nov;50(5):477-80.
- GHOZLAND F, DABERNAT H, (1988)
Pub et pilules- Histoires et communication du médicament
Editions Milan – F. Ghozland Toulouse
- GEUENICH S, GOFFINET C, VENZKE S, NOLKEMPER S, BAUMANN I, PLINKERT P, REICHLING J, KEPPLER OT, (2008)
Aqueous extracts from peppermint, sage and lemon balm leaves display potent anti-HIV-1 activity by increasing the virion density.
Retrovirology. 2008 Mar 20;5:27.
- GORIS A, (1967)
Manuel de Botanique
Editeurs Vigot frères (343-350)
- GUIGNARD J-L (1996)
Biochimie végétale
Editions Masson, 241p
- HAYON JC, (2007)
Les plantes qui nous soignent, Traditions et thérapeutique
Editions Ouest France, 22-23
- KHAYYAL MT, EL-GHAZALY MA, KENAWY SA, SEIF-EL-NASR M, MAHRAN LG, KAFABI YA, AKPANYI SN. (2001)
Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination.
Arzneimittelforschung. 2001;51(7):545-53.

LARRONDO JV, AGUT M, CALVO-TORRAS MA (1995)
Antimicrobial activity of essences from labiates.
Microbios. 1995;82(332):171-2.

LEE J, CHAE K, HA J, PARK BY, LEE HS, JEONG S, KIM MY, YOON M (2008)
Regulation of obesity and lipid disorders by herbal extracts from *Morus alba*, *Melissa officinalis*, and *Artemisia capillaris* in high-fat diet-induced obese mice.
Ethnopharmacol. 2008 Mar 28;116(3):576.

MARX P, (2005)
Pharmacie d'autrefois, secrets et remèdes.
Editions Pharmathèmes, 44-47

MC VICAR J, (2006)
Le grand livre des herbes
Ed. France Loisirs, De Borée, 192-193

MULKENS A, KAPETANIDIS I (1988)
Etude de l'huile essentielle de *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae)
Pharma.Acta Helv., 1988, 63 :266-270

OSAKEBE N, TAKANO H, SANBONGI C, YASUDA A, YANAGISAWA R, INOUE K, YOSHIKAWA T (2004)
Anti-inflammatory and anti-allergic effect of rosmarinic acid (RA); inhibition of seasonal allergic rhinoconjunctivitis (SAR) and its mechanism.
Biofactors. 2004;21(1-4):127-31.

PARIS R.R, MOYSE H, (1971)
Matière médicale, Tome III
Editions Masson, 265-266

PEREIRA RP, FACHINETTO R, DE SOUZA PRESTES A, PUNTEL RL, SANTOS DA SILVA GN, HEINZMANN BM, BOSCHETTI TK, ATHAYDE ML, BURGER ME, MOREL AF, MORSCH VM, ROCHA JB (2008)
Antioxydant effects of different extracts from, *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus*.
Neurochem Res. 2008 Oct 14.

PHARMACOPEE EUROPEENNE, 6^{ème} édition

ROMBI M. (1991)
100 plantes médicinales : composition, mode d'action et intérêt thérapeutique.
Éd. Romart, 183-185

- ROUX D, (2008)
Conseil en aromathérapie, 2^{ème} édition
Editions Pro-officina, 187p
- SCHAFFNER W, (1993)
Les plantes médicinales et leurs propriétés, manuel d'herboristerie
Ed. Delahaux et Niestlé, 138-139
- SHALABY A.S, EL-GENGAIHI S, KHATTAB M.(1995)
Oil of *Melissa officinalis* L., as affected by storage and herb drying
Journal of essential oil research : JEOR (USA) v. 7(6) p. 667-669
- SCHNITZLER P, WIESENHOFER K, REICHLING J (2008)
Comparative study on the cytotoxicity of different Myrtaceae essential oils on cultured vero and RC-37 cells.
Pharmazie. 2008 Nov;63(11):830-835.
- SOULIMANI R, FLEURENTIN J, MORTIER F, MISSLIN R, DERRIEU G, PELT JM. (1991)
Neurotropic action of hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* L. in mice
Planta medica, 1991, 57, 2, 105-110
- SOULIMANI R, YOUNOS C, FLEURENTIN J, MORTIER F, MISSLIN R, DERRIEU G. (1993)
Recherche de l'activité biologique de *Melissa officinalis* L. sur le système nerveux central de la souris in vivo et le duodénum de rat in vitro
Plantes médicinales et phytothérapie (1993) ; 26 (2) : 77-85
- SOULIMANI R, YOUNOS C, FLEURENTIN J, MORTIER F, MISSLIN R, DERRIEU G. (1993)
Recherche du support chimique responsable de l'activité neurotrophe de *Melissa officinalis* par une technique chromatographique de fractionnement et d'évaluation sur le comportement de la souris.
Al-biruniya, 1993 ; 9(2) : 79-89
- SOURGENS H, WINTERHOFF H, GUMBINGER HG, KEMPER FH (1982)
Antihormonal effects of plant extracts. TSH- and prolactin-suppressing properties of *Lithospermum officinale* and other plants.
Planta Med. 1982 Jun;45(2):78-86.
- TESSIER A, (1994)
Phytothérapie analytique – Phytochimie et pharmacologie.
Editions Marc-Aurèle (175-184)
- TEUSCHER E, ANTON R, LOBSTEIN A, (2005)
Plantes aromatiques : Epices, aromates, condiments et huiles essentielles.
Editions TEC&DOC (300-303)

VALNET J, (1983)

Traitement des maladies par les plantes.

Maloine 5^{ème} édition (444-447)

VALNET J, (1990)

Aromathérapie, Traitement des maladies par les essences des plantes.

Maloine 11^{ème} édition

WICHTL M, ANTON R, (2003)

Plantes thérapeutiques – Tradition – Pratique officinale – sciences et thérapeutiques

Ed. TEC&DOC, 2^e Ed. (382-386)

YOUN J, LEE KH, WON J, HUH SJ, YUN HS, CHO WG, PAIK DJ (2003)

Beneficial effects of rosmarinic acid on suppression of collagen induced arthritis.

J Rheumatol. 2003 Jun;30(6):1203Y-7.

ZHIRI A, BAUDOUX D, (2009)

Huiles essentielles chémotypées et leurs synergies

Edition 2009, Laboratoire Pranarom

Documents électroniques

<http://clickadoc.ocp.fr>

http://commons.wikimedia.org/wiki/Gallery_Terpenes

http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Eugenol_acsv.svg

<http://commons.wikimedia.org/wiki/Image:Ocimene.svg>

<http://details.php?id=e84ac99ee855369b3cd92ccc3a0ab017>

<http://en.wikipedia.org/wiki/Terpineol>

<http://en.wikivisual.com/index.php/Phenylpropanoid>

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Citronellol>

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Ester>

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Géraniol>

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Linalol>

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Nérol>

<http://gfev.univ-tln.fr/Lipides/LipiTerpStero.htm>

<http://pagesperso-orange.fr/floranet/gene/botagen/gen5.htm>

<http://plants.usda.gov>

<http://www.afd-lv.org>

http://www.angelo.edu/faculty/kboudrea/molecule_gallery/02_alkenes/cineole_01.gif

<http://www.arkopharma.fr>

<http://www.benbest.com/nutrceut/phytochemicals.html>

<http://www.benedictine.fr/indexfr.html>

<http://www.botanypictures.com>

<http://www.chartreuse.fr>

<http://www.commonswikimedia.org>

<http://www.eaudemelisse.com>

<http://www.exchem.fr/limonene.htm>

<http://www.faf.cuni.cz>

<http://www.food-info.net/uk/products/coffee/acids.htm>

<http://www.georgesfenoll.com>

<http://www.interdiscipline.org/Biochemistry/PhD.html>

<http://www.kcl.ac.uk>

<http://www.larousse.fr>

<http://www.matiere-medicale.fr>

<http://www.matiere-medicale.fr/plante->

<http://www.mdpi.net/molbank/m0087.htm>

http://www.nutrialpha.com/fiche261-1_Acide_rosmarinique.html

<http://www.passeportsante.net>

<http://www.plantcare.com>

<http://www.plantes.ch>

<http://www.sanoflore.net>

<http://www.shp-asso.org/index.php?PAGE=melisse>

<http://www.theriaque.org>

<http://www.uni-graz.at>

<http://www.wikipedia.org>

Nom-Prénom : THOBY Caroline

Titre de la thèse : **LA MELISSE OFFICINALE (*Melissa officinalis* L.)**

Résumé de la thèse : La mélisse officinale (*Melissa officinalis* L.) est une plante herbacée de la famille des Lamiacées utilisée depuis l'Antiquité. Originaires d'Asie mineure, elle a été introduite dans la partie occidentale du bassin méditerranéen au Moyen-Age.

Ce sont les feuilles de mélisse qui sont utilisées en thérapeutique avec un extrait-hydroalcoolique constitué de flavonoïdes, d'acides phénols (acide rosmarinique), et d'acides triterpéniques et une huile essentielle riche en citral et citronellal.

La mélisse est une plante traditionnellement indiquée dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants (troubles du sommeil) et dans le traitement symptomatique des troubles digestifs (ballonnements, lenteur à la digestion, éructations, flatulences).

Les dernières recherches effectuées permettent d'envisager de nouvelles propriétés : antioxydantes, hypolipémiantes, anti-inflammatoires, antibactériennes, antifongiques, hormonales, antivirales et antitumorales. Mais des études complémentaires seront nécessaires afin d'envisager de nouvelles applications.

Mots clés : MELISSE, *MELISSA OFFICINALIS*, HUILE ESSENTIELLE, ACIDE ROSMARINIQUE, NERAL, LAMIACEES

Jury :

Président : M. François POUCHUS, Professeur de Botanique et de Cryptogamie
Faculté de Pharmacie de Nantes

Assesseurs : Mme Claire SALLENAVE-NAMONT, Maître de Conférences de Botanique
et de Cryptogamie, Faculté de Pharmacie de Nantes

Mlle Michèle HERVOUET, Pharmacien, 11 rue de La Chapelle 44340
Bouguenais

Adresse de l'auteur : 4, Boulevard Ampère 44470 Carquefou