



Ressources médicinales et alimentaires





II - DE LA CULTURE AUX EXTRAITS VÉGÉTAUX
***Plantes à parfum, aromatiques
et médicinales (filière PPAM)***

Dr. Bernard Weniger
Pharmacognosie et Molécules Naturelles Bioactives
UMR 7200, Laboratoire d'Innovation Thérapeutique
Faculté de Pharmacie, Université de Strasbourg

Master BVP Parcours Valorisation des Ressources Végétales

Année 2010-2011

PPAM
De la culture aux extraits végétaux

1. Introduction – généralités
2. Les filières PPAM
3. Culture, récolte, traitements post-récolte
4. Technologies d'extraction
5. Extraits végétaux en pharmacie
6. Produits à base de plantes (pharmacie, diététique, cosmétique)





2

1. INTRODUCTION GÉNÉRALE

☐ **Matières premières végétales (hors aliments)**

- **Pays émergents :**
 - ✓ marché des épices et aromates (national et export)
 - ✓ plantes médicinales et médicaments traditionnels à base de plantes pour les pays ayant de fortes traditions thérapeutiques (Inde, Pakistan, Corée, Sri-Lanka, Chine, Amérique latine ...)
- **Pays industrialisés ➡ différents secteurs :**
 - ✓ épices et aromates (industrie agro-alimentaire)
 - ✓ compl. alimentaires et médicaments à base de plantes
 - ✓ ingrédients cosmétiques

3

1. INTRODUCTION GÉNÉRALE

❑ Chiffres d'affaire mondial (2007)

Pdts de santé à base de plante = 83 US\$ milliards dont :

- ✓ Suppléments diététiques : 11 US\$ milliards
- ✓ Aliments fonctionnels : 14 US\$ milliards
- ✓ Spécialités pharmaceutique (phytomédicaments et molécules pures d'origine naturelle) : 44 US\$ milliards
- ✓ Produits cosmétiques à base de plantes : 14 US\$ milliards

Source : Nutraceuticals World 2008

4

1. INTRODUCTION GÉNÉRALE

❑ Chiffre d'affaire 2007 (source : Nutraceuticals World)

Produits de santé à base de plante, en terme géographique :

- ✓ Allemagne (28%)
- ✓ Asie, hors Japon (19%)
- ✓ Japon (17%)
- ✓ France (13%)
- ✓ Reste de l'Europe (12%)
- ✓ Amérique du Nord (11%)

❑ Chiffre d'affaire 2009

En hausse, malgré la crise

5

2. LES FILIERES PPAM

Production des plantes à parfum, aromatiques et médicinales en France :

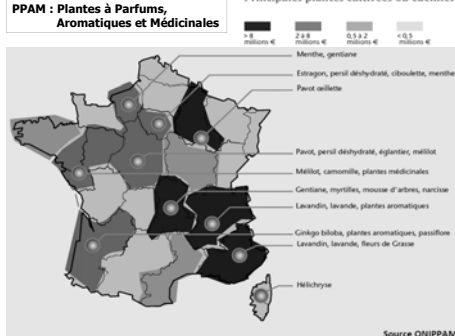
- Le Maine et Loire (région de Chemillé) : réputée pour la production et le commerce des plantes médicinales depuis le XIXème siècle, notamment pour la valériane, la camomille, le mélilot
- La production de pavot se développe en Champagne
- La culture de *Ginkgo biloba* se localise dans le sud ouest de la France
- L'Auvergne, le Morvan ou les Cévennes sont des régions où la cueillette des plantes est pratiquée et où la culture tend à s'étendre.
- La Provence pour les aromates (herbes de provence...)
- Plantes à parfum : les cultures de lavandes et de lavandins se localisent dans le Sud Est de la France. Il existe toujours une petite production de plantes à parfum à Grasse.

6

2. LES FILIERES PPAM

PPAM : Plantes à Parfums,
Aromatiques et Médicinales

Principales plantes cultivées ou cueillies



7

2. LES FILIERES PPAM

- ❑ Les 2/3 des productions françaises de PPAM cultivées sont destinées à l'extraction des huiles essentielles
 - ✓ plus de 150 distilleries dédiées spécifiquement aux plantes
 - ✓ les huiles essentielles produites sont majoritairement exportées à travers le monde
- ❑ Le dernier tiers de la production : commercialisé en frais (alimentaire, homéopathie) mais surtout séché.
- ❑ 7 plantes couvrent 90 % de la surface implantée :
Par ordre d'importance : le lavandin, le pavot (culture intégrée), la lavande, la sauge sclérée, le Ginkgo biloba, le thym et l'estragon (plantes à usages culinaires inclus)

8

2. LES FILIERES PPAM

Le marché français des **plantes médicinales** → dominé par les importations en provenance de nombreux pays :

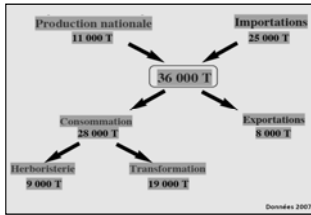
- ✓ Europe de l'Est : valériane, tilleul, prêle, aubépine...
- ✓ Pays du Maghreb : verveine, vigne rouge, feuille d'artichaut ...
- ✓ Madagascar : vanille, pervenche de Madagascar
- ✓ Inde : pervenche de Madagascar, ispaghul, séné...
- ✓ Chine : badiane, bourgeons floraux de sophora, prêle...
- ✓ Amérique du Sud : guarana, boldo...

La production agricole française conserve néanmoins une certaine part de marché et tend même à se développer dans différents secteurs.

9

2. LES FILIERES PPAM

- ☐ Production/importation de plantes médicinales en France :



- ❑ Importations principales :

Ecorces de Quinquina 1 300 T ; Noix de muscade 680 T ; girofle 600 T
Tilleul, Camomille, Menthe, Verveine, Oranger $\pm$ 2500 T
Produits transformés (opium, extraits alc., hétérosides) $\pm$ 7000 T

10

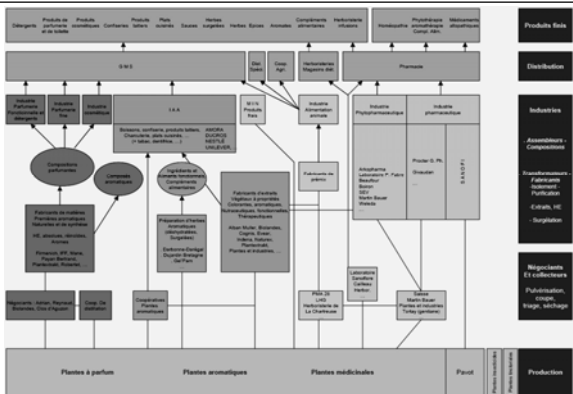
2. LES FILIERES PPAM

Production des plantes médicinales en France :

- ❑ Productions intégrées destinées exclusivement aux laboratoires pharmaceutiques
- ❑ Autres productions de plantes médicinales destinées aux laboratoires pharmaceutiques, homéopathiques, compl. alimentaires et cosmétiques
- ❑ Les plantes médicinales cueillies : la gentiane en Auvergne, le tilleul dans le Sud-Est, le mimosa sur la Côte-d'Azur, les narcisses en Rhône-Alpes...

11

PANORAMA GÉNÉRAL DES PPAM EN FRANCE



12

2. LES FILIERES PPAM

Mise en place d'une filière

- ❑ Les points importants pour le développement de produits de santé à base de plantes :
 - ✓ Filières d'approvisionnement consolidés
 - ✓ Matières premières les plus constantes possibles pour l'approvisionnement des activités de transformation en aval
- ❑ Viabilité d'une filière :
 - ✓ Stabilité des matières premières
 - ✓ Qualité constante
 - ✓ Prix attractif

13

2. LES FILIERES PPAM

Mise en place d'une filière

- ❑ Stabilité des matières premières :
 - ✓ Matières premières cultivées ou collectées, stables en quantité et en qualité
 - ✓ Difficultés : aspects saisonniers, aléas climatiques ou politiques
 - ✓ Nécessité de prévoir une logistique de stockage ou éventuellement de pré-transformation
- ❑ Qualité des matières premières :
 - ✓ Définir des critères (cahier des charges) à l'avance avec le producteur

14

2. LES FILIERES PPAM

Mise en place d'une filière

- ❑ Prix attractif :
 - ✓ Condition de la viabilité de la filière
 - ✓ Difficultés : surcoût lié à l'éloignement, à l'insularité, prix de la main d'œuvre ...
 - ✓ Eventuelles solutions → valoriser l'image du produit :
 - Appellation d'origine (AO)
 - Indication d'origine protégée (IGP)
 - Spécialité traditionnelle garantie (STG) pour l'alimentaire
 - Certification bio
- Mais attention aux contraintes liées à ces appellations ou certifications

15

2. LES FILIERES PPAM

Mise en place d'une filière

- ❑ Modalités de mises en place spécifiques :
 - ✓ A la plante (annuelle ou pérenne, herbacée ou ligneuse, cultivée ou collectée ..)
 - ✓ A l'utilisation et au mode de transformation utilisé :
 - vendu en l'état
 - pré-transformation sur place
 - ✓ Aux contraintes réglementaires :
 - pharmacie
 - alimentaire
 - cosmétique
 - ✓ Au marché visé :
 - marché de masse
 - marché de niche

16

2. LES FILIERES PPAM

Mise en place d'une filière

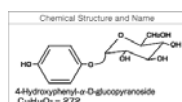
- ❑ Autres points à considérer :
 - ✓ Appréciation de l'environnement technique et scientifique du lieu où on souhaite développer la filière
 - ✓ Volatilité des marchés :
 - pb des allégations utilisables
 - pb de sécurité sanitaire : apparition d'effets toxiques
 - ✓ Usure de l'effet marketing (surtout en cosmétique)
 - ✓ Identification des besoins AVANT toute autre étape :
 - connaissance des marchés
 - bonne appréciation des débouchés

17

2. LES FILIERES PPAM

Problèmes et difficultés

- ❑ Exemple pratique de difficulté :
 - ✓ La busserolle (*Arctostaphylos uva-ursi*) : antiseptique urinaire
 - ✓ Teneur en arbutine :
 - Espagne : 12 – 14 %
 - Pays de l'Est : 5 – 9 %
 - ⇒ Comment partir d'une matière première variable pour arriver à un produit fini invariable du pt de vue qualité ?



18

2. LES FILIERES PPAM

Problèmes et difficultés

❑ Problème des races chimiques

✓ Cas du romarin (composition de l'huile essentielle)

- Afrique du nord : cinéol majoritaire
- Espagne : camphre majoritaire
- France : verbénone

❑ Problèmes de falsification ou de contamination :

- ✓ Echinacée en provenance des USA falsifiée par *Parthenium* sp.
- ✓ Aubépine en provenance de Roumanie : taux de radioactivité >>

❑ Conséquence : phytofilères prises en main par fabricants

- ✓ Sélection de variétés : orthosiphon riche en sinensétine cultivée au Laos (P. Fabre)
- ✓ Ruscus et Echinacée cultivée dans la plaine de la Garonne

19

3. CULTURE ET RÉCOLTE

- ❑ Facteurs génétiques ou extrinsèques → qualité et innocuité des matières végétales médicinales brutes
- ❑ Facteurs extrinsèques : environnement et récolte des plantes sauvages, culture et récolte des plantes cultivées, traitement après récolte, transport, stockage...
- ❑ Plantes sauvages : contamination possibles par d'autres espèces ou parties de plantes par erreur d'identification, contamination accidentelle ou adulteration délibérée
- ❑ Plantes sauvages : problèmes supplémentaires liés à la surexploitation à l'échelle mondiale, régionale et/ou locale et à la protection des espèces menacées.

20

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Existences de directives concernant les bonnes pratiques agricoles et/ou de récolte :

- ❑ Directive OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales (2003)
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js5526f/10.html>

- ❑ EMEA, 2002: Points to consider on good agricultural and collection practices for starting materials of herbal origin
<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/hmpwp/003199en.pdf>

Concerne les plantes médicinales et matières premières destinées à l'industrie des phytomédicaments des pays de l'Union européenne.

21

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Principaux éléments de la directive européenne :

- Les plantes médicinales et aromatiques ne peuvent pas croître dans des sols contaminés par des boues, des métaux lourds, des résidus de produits de protection des plantes ou d'autres produits chimiques
- L'eau d'irrigation doit être conforme aux normes européennes de qualité et autant que possible être exempte de contaminations, telles que excréments, métaux lourds, pesticides, herbicides et autres substances dangereuses sur le plan toxicologique
- Les produits de protection des plantes (pesticides, herbicides) doivent être conformes aux limites maximales de résidus de l'UE
- Seul le personnel qualifié utilisant un équipement homologué peut effectuer les applications de pesticides et d'herbicides.
- L'acheteur doit être obligatoirement informé de la marque, de la quantité et de la date des opérations

22

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Principaux éléments de la directive européenne :

- Des mesures doivent être prises pour garantir l'absence de semences toxiques mélangées au produit récolté
- Les parties endommagées et pourries doivent être éliminées
- Les conteneurs utilisés lors de la récolte doivent être propres
- Le produit récolté ne doit pas être exposé au contact direct avec le sol
- Le compactage excessif de la récolte doit être évité :
 - en ne remplissant pas excessivement les sacs
 - en évitant que l'empilement de sacs ➔ épaississement du produit
- La livraison du matériel végétal fraîchement récolté à l'usine de traitement doit se faire le plus rapidement possible
- Le produit récolté doit être protégé des parasites, des rongeurs et des animaux domestiques

23

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

- ☐ **Tri** : opération a priori banale mais importante au niveau du producteur ➔ éliminer les "intrus"
 - ✓ parties inutiles (fruits d'eucalyptus) ou même toxiques
 - ✓ contaminants végétaux d'autres espèces
 - ✓ contaminants non végétaux : sable, cailloux, insectes ...
- ☐ Peut-être mécanique (aveugle) ou manuel (plus méticuleux mais plus cher...)

24

3. CULTURE ET RÉCOLTE

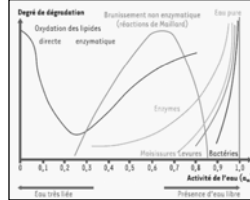
Traitements post-récolte

Importance du séchage des matières premières

- ❑ Bonne conservation :
fonction surtout de l'activité
de l'eau, plus que de la teneur
en eau

- ❑ Teneur en eau : eau libre +
eau liée dans liaisons chimiques

- ❑ Activité de l'eau (a_w) :
indique la disponibilité de
l'eau d'un milieu (eau libre) pour des
réactions chimiques ou biochimiques



25

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

- ❑ Séchage naturel à l'air libre

✓ la récolte doit être répartie en couche mince

- ❑ Par air chaud dans un local aéré :

Conditions (température, durée, etc..) sélectionnées en
fonction du type de drogue (racine, feuilles ou fleur) et
de la teneur désirée en substances actives du produit final :

- ✓ Fleurs ➔ 30 à 40 °C
- ✓ racines ➔ > 60 °C

26

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

Formes commercialisées par les producteurs :

- ❑ Parties de plante entière séchée (« drogue ») :
 - ✓ graines et fruits
 - ✓ fleurs et feuilles de petite taille
- ❑ Les matières premières peuvent être débitées en
morceaux ou grossièrement incisées :
 - ✓ incision (coupe grossière)
 - ✓ broyage grossier réalisé sur la plante sèche pour diminuer le
volume et augmenter l'homogénéité

27

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

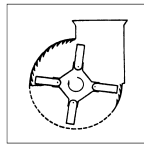
- ❑ Broyage → moyens utilisés en fonction des besoins :
 - ✓ moyens agricoles : hacheuses (broyage grossier)
 - ✓ éventuellement moyens industriels plus élaborés
 - réduction préliminaire par bandes roulantes
 - broyeurs et moulins selon type de matière et coupe désirée (coupe herboristerie, coupe infusette ≤ 1mm, poudre pour gélule 300 μ)
- ❑ Matières premières aromatiques destinées à l'extraction → le plus souvent, pas de pulvérisation fine chez le producteur :
 - ✓ perte de principes actifs
 - ✓ augmentation des risques d'altérations

28

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

Broyage des matières premières friables



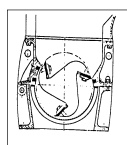
Broyeur à marteaux

29

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

Broyage des feuilles sèches, écorces, racines :



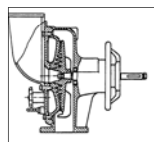
Broyeur à ciseaux

30

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

Broyage des matières premières
très dures (graines)



Broyeur à disques
dentées

31

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

☐ Tamisage :

- ✓ chez le producteur ou avant extraction chez le fabricant
- ✓ permer d'éliminer les grosses fractions qui seront ensuite incisées à nouveau
- ✓ élimination des particules trop fines car :
 - non représentatives (pollen)
 - peuvent colmater les machines, « hot spots »
- ✓ utilisation de tamis cylindriques ou de tamis plats vibrants, souvent disposés en série

32

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte

☐ Homogénéisation :

- Intérêt de l'homogénéisation :
 - ✓ rendre les drogues hétérogènes plus homogènes
 - ✓ densité plus élevée, drogues mieux quantifiables
- Se fait par mélange de lots
- Méthodologie archaïque ou sophistiquée

☐ Conditionnement et stockage :

- Emballages pour les drogues en vrac (producteurs) : sac en jute, tonnelet en bois, sac en polyéthylène tissé
- Importance hygiène, hygrométrie, température de stockage et de transport

33

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte - Méthode particulière

Le cryobroyage

- ✓ Utilise l'azote liquide pour refroidir les matériaux secs jusqu'à leur point de fragilisation (jusqu'à -196°C) afin d'en faciliter la réduction mécanique
- ✓ La transformation s'opère :
 - à un niveau de température où tous les composants sont à l'état solide (eau résiduelle, huile essentielle, matières grasses etc..)
 - sous atmosphère neutre, évitant tout phénomène d'oxydation
- ✓ Taille finale des particules de poudre (granulométrie) choisie sur une échelle variant de 100µm à plusieurs mm

34

3. CULTURE ET RÉCOLTE

Traitements post-récolte - Méthode particulière

❑ Cryobroyage : avantages du procédé

- ✓ absence d'échauffement
- ✓ inertage sous azote (pas d'oxydation)
- ✓ homogénéité des particules
- ✓ rendement élevé
- ✓ conservation élevée des arômes



❑ Utilisation des poudres obtenues :

- ✓ Directement utilisés en formulation (Arkopharma)
- ✓ Utilisation pour l'extraction de l'huile essentielle ou de l'oléorésine (épices, cosmétique)

35



Teneur en oléorésines après différents procédés de broyage, comparée à la teneur d'origine de l'épice

	épice d'origine		broyage conventionnel		cryobroyage	
	(v/g)	(%)	(v/g)	(%)	(v/g)	(%)
poivre blanc	3,38	100	1,95	57,8	3,19	94,5
poivre noir	3,37	100	2,21	67,7	3,09	92
piment	3,19	100	2,71	85	3,08	97
cardamome avec écorce	3,61	100	2,2	60	3,15	87
clou de girofle	17,3	100	11,5	66	16,5	95

36

4. EXTRACTION

Plan du chapitre

1. Introduction
2. Extraction solide/liquide
(le cas particulier des alcaloïdes sera traité dans le chapitre des ressources à alcaloïdes)
3. Extraction solide/gaz liquéfié ou supercritique
(entraînement à la vapeur d'eau ➔ sera traitée avec le chapitre huiles essentielles)
4. Méthodes particulières

37

4.1. EXTRACTION

Introduction

- ❑ Les spécialités pharmaceutiques ou compléments alimentaires à base de plantes, vendus au public, sont habituellement réalisés à partir de préparations telles que :
 - ✓ Poudres de plante (éventuellement cryobroyées) mises en gélules ou cachets
 - ✓ Préparations ou extraits de divers types, obtenues à partir des matières premières séchées et pulvérisées
- ❑ Les produits cosmétiques à base de plantes sont réalisés à partir d'extraits adaptés à cet usage.

38

4.1. EXTRACTION

Généralités

- 
- ❑ Extraits employés dans l'industrie pharmaceutique, diététique et cosmétique :
 - ✓ Extraits fluides : concentration, mais pas de séchage
 - très utilisés dans l'industrie cosmétique
 - en pharmacie : en formulation, mais également vendus sous forme de spécialités (posologie pratique : équivalence poids sec drogue)
 - ✓ Extraits semi-solides : mous ou fermes (10 à 20% d'eau) : pour la formulation pharmaceutique et l'industrie cosmétique
 - ✓ Extraits secs ($\leq 5\%$ eau) : en formulation pharmaceutique, diététique et cosmétique
 - ❑ Concentration en substances actives :
Extrait secs > extraits fluides

39

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Généralités

- ❑ Métabolites secondaires dans les drogues végétales
 - ➔ toujours sous forme de mélange complexe
- ❑ Quatre principes fondamentaux d'extraction :
 - ✓ procédés basés sur l'équilibre de concentration entre drogue et solution : teintures médicinales essentiellement (teinture mère)
 - ✓ procédés basés sur l'extraction totale des substances extractibles par un solvant donné : extraits simples
 - ✓ procédés basés sur l'extraction ciblée des substances d'intérêt par un solvant ou un mélange donné de solvants : extraits enrichis
 - ✓ extraction sélective d'une molécule particulière au niveau industriel + méthodes de purification (chromatographie, cristallisation..)

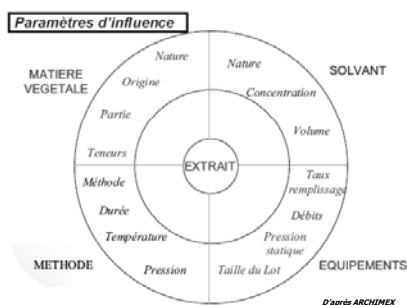
40

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Généralités

- ❑ Choix du procédé :
 - Triple exigence : simple, rapide et peu coûteux
 - Nombreux facteurs : structure de la matière première, nature des constituants, coût maximal en fonction du marché ..
- ❑ Cahier des charges pour un fabricant :
 - Extraction du (des) composant(s) cible(s) avec un rendement maximum et une pureté maximale (meilleur solvant, meilleure température ...)
 - Substances actives ≥ teneur minimale fixée pour le produit
 - Minimiser dans l'extrait les substances indésirables (pigments, toxiques endogènes ...)
 - Opérer en tenant compte de la fragilité éventuelles des constituants (en fonction du pH et de la température notamment)

41

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Généralités



42

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Généralités

- ❑ Dans l'extraction solide/liquide, deux processus principaux tiennent place :
 - ✓ libération des subst. extractibles à partir des cellules détruites
 - ✓ libération des subst. extractibles à partir des cellules intactes par diffusion (plus lente, surtout avec solvants aqueux)
- ❑ Paramètres influençant l'extraction :
 - ✓ humidification ou traitement préliminaire de la matière première
 - ✓ mouvement de l'appareillage
 - ✓ pH : sélectivité (cas des alcaloïdes)
 - ✓ taille des particules : attention aux pertes, agglomération
 - ✓ température : adaptée aux principes actifs présents

43

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Généralités

- ❑ Polarité des molécules et des solvants
 - ✓ molécules symétriques (pas de moment dipolaire)
 - ➔ apolaires, relativement volatiles et lipophiles
 - ✓ molécules asymétriques ➔ moins volatiles, plus polaires et hydrophiles
 - ✓ fonctions OH, phénol, acide, amine, cétone ➔ polarité
- ❑ Principaux types d'interactions
 - ✓ électrostatique
 - ✓ ponts hydrogène créés entre solvants et molécules

44

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Généralités

- ❑ Classification des solvants : faculté à faire des ponts H
 - ✓ hexane, toluène, dichlorométhane : pas de ponts H
 - ✓ éther, acétate d'éthyle, acétone : accepteurs H seulement
 - ✓ éthanol, méthanol, glycols, eau : accepteurs + donneurs
- ❑ Constantes diélectriques :
 - ✓ Produits polaires ⇌ solvants avec constante diélectrique élevée
 - ✓ Produits apolaires ⇌ solvants avec faible constante diélectrique

SOLVANTS	CONST. DIÉLECTRIQUES
Hexane	1,89
Toluène	2,38
Chloroforme	4,87
Acétate d'éthyle	6,02
Acétone	20,70
Ethanol	24,30
Méthanol	33,60
Glycérine	43,00
Eau	78,30

45

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Généralités

Ether de pétrole

Carbures, lipides, stérols, essences, cires, lécithines, caroténoïdes

Benzène, chloroforme, dichlorométhane

Chlorophylles, caroténoïdes, pigments, résines, aglycones divers (flavonoïdes, anthraquinones, coumarines), alcaloïdes bases, lactones

Acétate d'éthyle, acétone, méthanol, alcools de titre variable

Par ordre croissant de polarité : *terpénoïdes, stéroïdes, phénols, lactones, hétérosides divers, alcaloïdes, polyols, tanins, saponosides, acides organiques, sels minéraux, acides aminés*

Eau froide : *protéines, acides aminés, mucilages, sels minéraux*

Eau bouillante : *amidon, inuline, pectines*

Eau acétique : *protéines, phosphates*

POLARITÉ

46

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

☐ Eau

- ✓ Solubilise sels minéraux, glucosides, pectines, mucilages et alcaloïdes (à l'état de sels)
- ✓ Eau chaude solubilise partiellement les huiles essentielles
- ✓ Solvant par excellence pour usage privé ➔ infusions et décoctions (à préparer chaque jour)
- ✓ Relativement peu utilisée pour la préparation d'extraits fluides car ces extraits sont facilement contaminables (protection par conservateur nécessaire)
- ✓ L'eau est utilisée pour la préparation d'extraits secs, le plus souvent en association (mélanges hydro-alcooliques)

47

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

☐ Ethanol :

- ✓ Domaine pharmaceutique ➔ préparation des teintures (action extractive de solutions hydro-alcooliques de proportions diverses sur les matières premières sèches)
 - plantes aromatiques (terpènes) ➔ alcool 80°
 - autres cas ➔ alcool 60° ou 70°
- ✓ Teintures homéopathiques : macération de matériel frais, titre alcoolique généralement plus faible
- ✓ Très utilisé pour la préparation d'extrait secs d'utilisations diverses (pharmacie, compl. alimentaires)
- ✓ Peu utilisé à l'état pur pour la préparation d'extraits fluides en cosmétique (desséchant, irritant)

48

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

☐ Glycols (usage externe seulement) :

- ✓ Propylèneglycol ($\text{CH}_3\text{-CHOH-CH}_2\text{OH}$)
Butylèneglycol ($\text{CH}_3\text{-CHOH-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$)
 - polarité > eau et éthanol
 - bon pouvoir bactériostatique
- ✓ Polyéthylèneglycols : $\text{CH}_2\text{OH-(CHOH)}_n\text{-CH}_2\text{OH}$
 - liquides polaires de viscosité élevée, miscibles avec l'eau et l'éthanol → les + communs : PEG 200, 300, 400 y 600 (= P.M.)
- ✓ Amplement utilisés en cosmétique (purs ou en mélange avec l'eau) pour la préparation d'extraits fluides :
 - meilleure stabilité que l'eau
 - sans effet sur la peau (≠ alcool)
 - non inflammables → pas de réglementation industrielle

49

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

☐ Autres solvants :

- ✓ Glycérine (glycérol) :
→ préparation d'extraits glycinés
 - glycérine + eau + éthanol → macérat glyciné
 - mélange glycérine + alcool, évaporé à la fin du processus → produits avec bonne affinité avec l'épiderme (cosmétologie)
- ✓ Huiles végétales :
 - pour la préparation d'extraits lipophiles (ex : extraction caroténoïdes)
 - huile de soja, paraffine, esters gras, octyl dodécyl myristate, dicaprates de propylène glycol (utilisation en cosmétologie)
- ✓ Solvants divers :
 - acétone, acétate d'éthyle
 - pour la préparation d'extrait secs particuliers

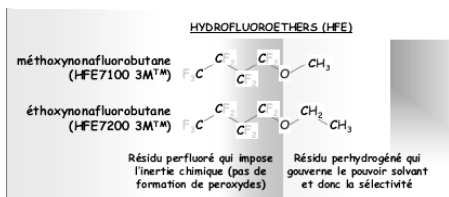


50

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

Nouveaux solvants très performants



51

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

❑ Propriétés physico-chimiques des HFE :

- ✓ incolores et inodores
- ✓ points de congélation bas
- ✓ stabilité chimique et thermique (inflammables)
- ✓ faible conductivité électrique
- ✓ forte densité
- ✓ viscosité et tension de surface faibles
- ✓ faible chaleur d'évaporation
- ✓ insolubles dans l'eau mais miscibles dans les solvants organiques traditionnels
- ✓ forment des azéotropes avec de nombreux solvants organiques



52

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

Principales applications des hydrofluoroéthers :

❑ En extraction :

- ✓ extraction des arômes, colorants, actifs de phytothérapie, ingrédients de parfumerie
- ✓ fractionnement des matières grasses
- ✓ fractionnement des huiles essentielles

❑ En cosmétique :

- ✓ substitution de l'éthanol en parfumerie
- ✓ solvants de choix pour les lotions capillaires
- ✓ formulation cosmétique

53

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Principaux solvants d'extraction

Utilisations des hydrofluoroéthers :

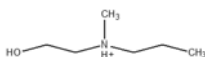
- ❑ Entrent dans la composition de nombreux produits de cosmétique ➔ émulsions, gels, lotions ..
 - ✓ soins pour les cheveux et la peau
 - ✓ parfums
 - ✓ vernis à ongles et rouges à lèvres
- ❑ Evaporation rapide ➔ sensation de fraîcheur (ne dessèche pas la peau)
- ❑ Non toxiques par inhalation et peu irritants
- ❑ Respectueux de l'environnement ➔ pas d'impact sur la couche d'ozone (faible durée de vie dans l'atmosphère)

54

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Principaux solvants d'extraction

Les liquides ioniques :

- ❑ Nouvelle classe de solvants de structure saline (pas d'eau)
- ❑ Ne pouvant pas être évaporés et ainsi polluer l'atmosphère
- ❑ Sels constitués de cations organiques :
 - 1^{ère} génération : sels d'imidazolium ou de pyridinium complexés avec des anions inorganiques → Cl⁻, Br⁻, AlCl₄⁻, PF₆⁻ et BF₄⁻, NO₃⁻, (CF₃SO₂)₂N⁻ ...
 - 2^{ème} génération, basés sur des sels d'ammonium
 - moins visqueux
 - pas d'impact environnemental
 - recyclables



55

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Principaux solvants d'extraction

Les liquides ioniques :

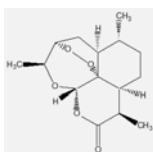
- ❑ Peuvent être à l'état liquide à une température peu élevée (< à 100 °C)
- ❑ Point de fusion varie en fonction de la nature de l'anion et du cation utilisé
- ❑ Ininflammables (très faible tension de vapeur), stables à haute température, hydrophiles ou hydrophobes, non miscibles avec les solvants organiques
- ❑ Bons solvants pour une grande quantité de composés organiques ou inorganiques, par interaction via des forces de dispersion et des forces dipolaires

56

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Principaux solvants d'extraction

Exemple d'extraction par liquide ionique :

- ❑ Extraction de l'artémisinine à partir de *Artemisia annua*
- ❑ 4 X plus rapide qu'avec l'hexane
- ❑ Solubilité → 110g/L à 25°C
- ❑ Récupération de l'artémisinine qui précipite par adjonction d'eau
- ❑ Recyclage du solvant par évaporation l'eau (coût énergétique)



57



4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Méthodes d'extraction et équipements

Différences entre une extraction en laboratoire et une extraction industrielle

- ❑ Quantités d'extrait à obtenir
- ❑ Taille et type des appareillages
- ❑ Précautions liés à la sécurité
 - ✓ matériel industriel ➔ antidéflagration
 - ✓ interdiction de certains solvants (flammabilité, toxicité)
- ❑ Aspect économique :
 - ✓ prix des solvants
 - ✓ possibilité de les recycler
 - ✓ choix de méthodes courtes à rendement élevé



58

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Méthodes d'extraction et équipements

Procédés classiques d'obtention

- ❑ **Macération**
La drogue est en contact avec le solvant à température ambiante
- ❑ **Digestion**
La drogue est en contact avec le solvant à une température inférieure au point d'ébullition mais supérieure à la température ambiante
- ❑ **Décoction**
La drogue est en contact avec le solvant à la température d'ébullition
- ❑ **Infusion**
La drogue est mise en contact avec le solvant à une t° proche de l'ébullition, puis on laisse refroidir la solution
- ❑ **Lixiviation, élution**
Le solvant passe à travers la charge de solide
- ❑ **Percolation**
Le solvant coule sur et à travers la charge de solide

59

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Méthodes d'extraction et équipements

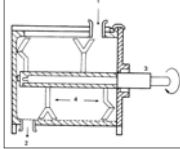
Macération et digestion :

- ❑ Macération : extraction par contact à t° ambiante de matériel pulvérisé (1 à 4 jours en moyenne)
- ❑ Digestion : macération modifiée à t° = 50°C
- ❑ Dans cuves thermostatées avec éventuellement un système de rotation ou d'agitation mécanique
- ❑ Possibilité d'utilisation de techniques complémentaires :
 - ✓ extraction type VORTEX : gain de temps mais risque de sédimentation ➔ filtration nécessaire
 - ✓ ultra-sons à fréquence > 20.000 Hz (système piezoélectrique) :
 - ➔ perméabilité des parois cellulaires ➔ meilleure extraction en temps réduit

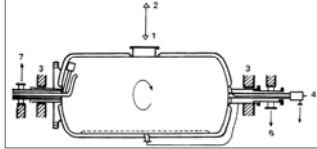
60

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Méthodes d'extraction et équipements

Macération et digestion :



Agitateur avec système
d'agitation mécanique



Extracteur horizontal

61

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Méthodes d'extraction et équipements

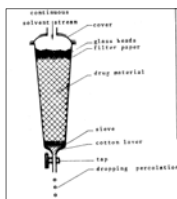
Percolation :

- ☐ Action dissolvante à froid d'un solvant qui traverse de haut en bas la plante pulvérisée
- ☐ Nécessite de plus grande quantité de solvant
- ☐ Au niveau industriel : batteries de percolateurs
- ☐ Adaptation moderne : extraction à contre-courant
 - ✓ matière première et solvant en courant contraire
 - ✓ extracteur à carrousel mobile : 8 m diamètre / 2 niveaux : 2000 tonnes graines soja/jour ➔ rendement > 99 %

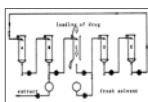
62

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Méthodes d'extraction et équipements

Percolation :



Percolateur classique

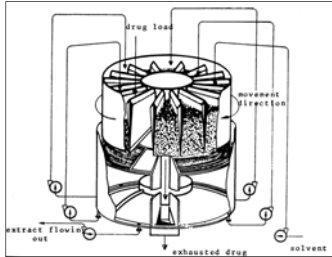


Batterie de percolateurs en
continu

63

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Méthodes d'extraction et équipements

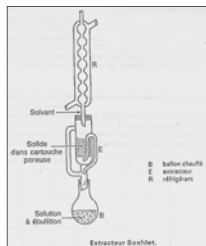
Extracteur à contre-courant à carroussel mobile



64

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Méthodes d'extraction et équipements

Extracteur Soxhlet ➔ suite de digestions partielles
(non adapté à la production à grande échelle)



65

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Méthodes d'extraction et équipements

Extraction par solvants assistée par micro-ondes (ESAM) :



Procédé
ARCHIMEX

L'eau contenue dans un produit naturel absorbe les micro-ondes pour les convertir en énergie thermique. Ce dégagement de chaleur a lieu dans la masse de la matière première, provoquant un gradient de température de l'intérieur vers l'extérieur du produit et donc inversé par rapport au chauffage par conduction.
Ce chauffage à cœur explique en grande partie l'extrême rapidité de la diffusion des molécules de l'intérieur vers l'extérieur du produit.
Ainsi, contrairement à l'extraction solide-liquide traditionnelle, le gradient de concentration du soluté entre la matière première et le solvant n'est plus le facteur limitant de l'extraction.
Par conséquent, la quantité de solvant nécessaire à l'extraction est réduite au minimum.

66

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE **Purification des extraits à l'état liquide**

- ☐ Elimination des éléments indésirables formés après concentration et refroidissement
- ☐ Clarification et éventuellement vérification de l'absence de microorganismes
- ☐ Trois types de techniques :
 - décantation : élimination des boues
 - filtration simple ou sous pression (passage dans plusieurs compartiments)
 - centrifugation et ultracentrifugation pour l'élimination de particules très fines

67

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE **Fabrication des extraits secs**

- ☐ Extraits secs : forme la plus commode en production industrielle (facilité transport, stabilité, contenu bactérien)
- ☐ Différents types d'appareillages dans l'industrie :
 - étuves ventilées
 - cabines de séchage sous vide (avec ou sans chauffage)
 - tambours de séchage
 - sécheurs micro-ondes
 - atomiseurs, micronisateurs (→ forme galénique finale)
 - zéodratation

68

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE **Fabrication des extraits secs**

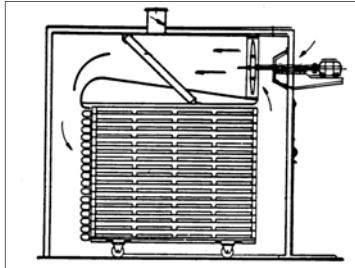


- ☐ Extraits secs : habituellement résidu $\geq 95\%$
- ☐ Titre en ingrédients actifs peut varier de 10 à 70 %
- ☐ Après séchage : ajout de produits pour limiter la reprise d'humidité (maltodextrines)
- ☐ Standardisation des extraits par rapport à leur constituants actifs au moyen de substances inertes

69

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Les techniques de séchage

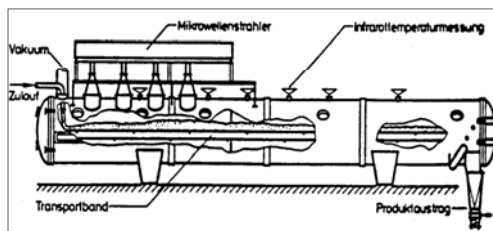
Etuve ventilée avec wagonnet



70

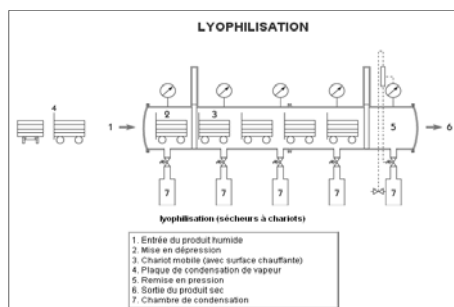
4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Les techniques de séchage

Séchage par micro-ondes



71

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Les techniques de séchage



72

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Les techniques de séchage

Atomiseurs :

Permettent en général de contrôler la taille, densité, humidité, solubilité, dispersibilité des particules obtenues

Séchage par atomisation et nébulisation:

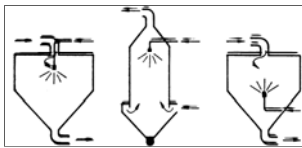
- Pulvérisation d'un extrait fluide de la plante en un brouillard de gouttelettes
- Mise en contact de ces gouttelettes avec l'air de séchage chaud dans une chambre de traitement ➔ particules sèches en poudre
- Obtention d'extraits secs particulièrement fins par dessiccation très rapide de l'extrait fluide issu de la plante

73

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Les techniques de séchage

Atomiseurs (≠ microniseurs) :



Atomiseurs

À flux parallèle

contraire

mélangé



Microniseur
(taille des particules)

74

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE

Les techniques de séchage

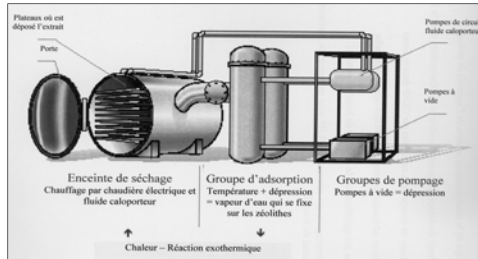
La zéodratation :

- ❑ Technique de séchage basée sur une deshydratation sous vide par adsorption de l'eau du produit sur **zéolithes**
- ❑ Zéolithes : variétés d'argiles cristallisées formées naturellement à partir de cendres volcaniques

75

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Les techniques de séchage

Zéodratateur :



76

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Les techniques de séchage

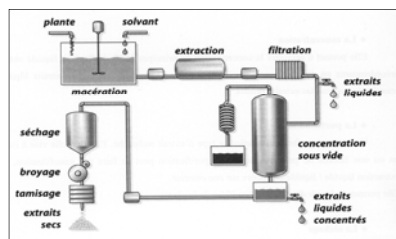
Techniques particulières : glycotechnie

- ❑ Séchage d'extraits aqueux pour la cosmétique (Gattefossé)
- ❑ Glycotechnie : eau résiduelle des extraits pompée par des sucres jouant le rôle de dépresseurs osmotiques

77

4.2. EXTRACTION SOLIDE/LIQUIDE Les techniques de séchage

Equipement réalisant extraction, filtration et concentration



78

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ Extraction par gaz liquéfiés

- ❑ CO₂ (butane et propane sont également utilisables)
- ❑ Appareil $\equiv$ high pressure soxhlet extractor
- ❑ Evaporation du solvant par décompression
- ❑ Moins cher que l'extraction par gaz supercritique
- ❑ Mais moins flexible, moins performant et seulement pour de petites quantités



79

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ Extraction par gaz supercritique

- ❑ Technologie sophistiquée très utilisée dans les industries agro-alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques
- ❑ Etat supercritique : ni solide, ni liquide, ni gazeux, caractérisé par basse viscosité et forte diffusivité $\rightarrow$ fort pouvoir de dissolution

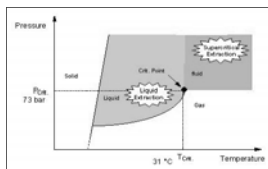
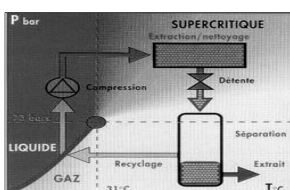


Diagramme de phases du CO₂

80

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ Extraction par gaz supercritique

Schéma et installation pilote de système d'extraction par gaz supercritique

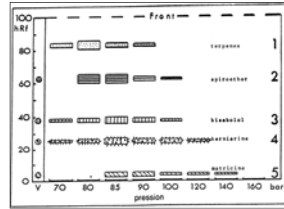


81

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ Extraction par gaz supercritique

Avantages :

- Utilisation à t° et pression modérée
- Modulation du profil d'extraction selon les conditions opératoires : pression / t° / co-solvants
- CO₂ : non toxique, non combustible, chimiquement inerte, pas de solvant résiduel dans les extraits



Profils CCM d'extraits de matricaria obtenus à différentes conditions de pression

82

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ Extraction par gaz supercritique

Inconvénients :

- Coût des équipements (ordre d'idée) :
 - ✓ 100.000 € équipement "benchtop"
 - ✓ > 250.000 € pour équipement pilote ou industriel
- Pouvoir de dissolution limité pour composés polaires
- Mais possibilité d'utilisation de co-solvants à l'état de traces (MeOH, EtOH) pour solubiliser composés polaires

Solubility of Botanical Ingredients in Liquid and SC CO ₂		
Very Soluble	Sparingly Soluble	Almost Insoluble
Nonpolar and slightly polar low M.W. (<250) Organics, e.g., mono and sesquiterpenes, e.g., thiols, pyrazines, and thiazoles, acetic acid, benzaldehyde, hexanol, glycerol, acetates	Higher M.W. organics (<400), e.g., substituted terpenes and sesquiterpenes, water, oleic acid, glycerol, decanol, saturated lipids up to C ₁₂	Organics with M.W. above 400, e.g., sugars, proteins, tannins, waxes, inorganic salts, chlorophyll, citric, malic acids, amino acids, nitrates, pesticides, insecticides, glycine, etc.

83

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ Extraction par gaz supercritique

Profils d'extraction du lycopène selon la température utilisée en CO₂ supercritique

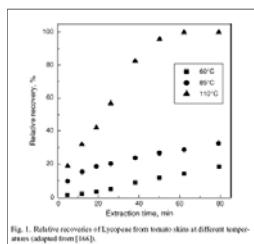


Fig. 1. Relative recoveries of Lycopene from tomato skins at different temperatures (adapted from [164]).

84

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ

Extraction par gaz supercritique

Applications industrielles de l'extraction par gaz supercritique

- ✓ Graisses animales et végétales
- ✓ Oléorésines (paprika, poivre ..)
- ✓ Arômes et parfums (produits naturels)
- ✓ Produits naturels thermosensibles (houblon)
- ✓ Principes actifs en pharmacie et nutraceutique
- ✓ Décaféinisation du café
- ✓ Dénicotinisation du tabac
- ✓ Purification de produits de synthèse

85

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ

Extraction par gaz supercritique

Quelques applications pour l'obtention d'huiles essentielle et d'oléorésines

Extract	Source	Commercial Applications
Ginger oil	<i>Zingiber officinalis</i>	Oriental cuisines, beverages
Pimento berry oil	<i>Pinus officinalis</i>	Savory sauces, oral hygiene
Clove bud oil and oleoresin	<i>Eugenia caryophyllata</i>	Meats, pickles, oral hygiene
Nutmeg oil	<i>Myristica fragrans</i>	Soups, sauces, vegetable juices
Juniper berry oil	<i>Juniperus officinalis</i>	Alcoholic beverages, gin
Celery seed oil	<i>Apium graveolens</i>	Soups, vegetable juice (tomato)
Vanilla absolute	<i>Vanilla fragrans</i>	Cream liqueurs, pure dairy foods
Cardamom oil	<i>Elettaria cardamomum</i>	Meats, pickles, spice blends
Aniseed oil	<i>Illicium verum</i>	Liqueurs, oral hygiene
Coriander oil	<i>Coriander sativum</i>	Curry, chocolate, fruit flavors
Pepper oleoresin and oil	<i>Piper nigrum</i>	Spices, meat, salad dressing
Cinnamon bark oil	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	Baked goods, sweet products
Cumin oil	<i>Cuminum cyminum</i>	Mexican and Indian cuisines and pharmaceuticals
Marjoram oil	<i>Majorana hortensis</i>	Soups, savory sauces
Savory oil	<i>Satureja hortensis</i>	Soups, savory sauces
Rosemary oil	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Antioxidant, soups
Sage oil	<i>Salvia officinalis</i>	Meat, sauces, soups
Thyme oil	<i>Thymus vulgaris</i>	Meat, pharmaceutical products
Paprika color (oleoresin)	<i>Capiscum annum</i>	Soup, sauces, sweets

Moyler, in Food Flavoursings, Chapman & Hall, Glasgow, 1994

86

4.3. EXTRACTION SOLIDE/GAZ

Extraction par gaz supercritique

Quelques applications récentes pour l'obtention de produits à haute valeur ajoutée

J. of Supercritical Fluids 38 (2006) 146–166		
Table 2 SFE of high added value compounds		
Raw material	Botanical name	Extract
Alse vera leaves	<i>Alse barbadensis</i> Miller	α -Terpineol
Anisat liver		Benzoinolactone
Anise verbena	<i>Lippia alba</i>	Limone and carvone
Apricot pomace	<i>Prunus armeniaca</i>	β -Carotene
Artemisia	<i>Artemisia annua</i> L.	Artemisinin
Boldo leaves	<i>Prunus boldo</i> M.	Boldin
Bupleur radix	<i>Bupleurum kass</i> Liu	Sakuraponins
Buriti fruit	<i>Mauritia flexuosa</i>	Carotenoids and lipids
Cape ash	<i>Elebergia capensis</i> Sparrm.	Oleonic acid and 3-epioleonic acid
Chamomile	<i>Matricaria recutita</i>	Flavonoids and terpenoids
China smilax	<i>Smilax china</i> L.	Sapogenins
Cocoa beans	<i>Theobroma cacao</i>	Caffeine, theobromine
Cocoa beans	<i>Theobroma cacao</i>	Methylxanthines
Cocoa beans	<i>Theobroma cacao</i>	Cocoa butter
Coffee powder	<i>Coffea arabica</i>	Coffee aroma
Conflower	<i>Echinacea angustifolia</i>	Alkylamides
Coriander seeds	<i>Coriandrum sativum</i>	Terpenoids, flavonoids and terpenoids
Croscacans		Antioxidant
Dandelion leaves	<i>Taraxacum officinale</i>	β -Amyrin and β -sitosterol

87



METHODES D'EXTRACTION RESUME AVANTAGES ET INCONVENIENTS

PROCEDES D'EXTRACTION	PRODUITS	EXTRAITS	AVANTAGES	INCONVENIENTS
Hydrodistillation	Huiles essentielles	Fractions lipophiles ou volatiles	Méth. de référence Faible investissement	Consommation énergie ↑ Lenteur, décomposition
Pressage	Huiles essentielles Jus de fruit	Fractions lipo- et hydrophiles	Bon rendement	Consommation eau ↑ Récupération essences
Extraction solide/liquide	Oléorésines Concrètes / Absolus	Fractions lipo- et hydrophiles Composés lourds	Méthode universelle Bonne efficacité	Manque sélectivité Elimination solvant Lenteur
VMHD Vacuum microwave hydrodistillation	Hydrolats Eaux aromatiques Huiles essentielles	Fractions lipo- et hydrophiles Composés volatils ou thermosensibles	Rapidité Technologie sans solvant Conditions douces	Capacité de production
CO ₂ supercritique	Oléorésines	Fractions lipophiles	Conditions douces Efficacité, sélectivité	Instal. antidéflagrante Solvant résiduel si co-solvant
ESAM : Ex. solvant assistée micro-ondes	Oléorésines	Fractions lipophiles	Rapidité/cond. douces Sélectivité/procédé continu	Technologie en développement

88

5. EXTRAITS VÉGÉTAUX EN PHARMACIE

Les extraits végétaux sont considérées comme des « préparations à base de drogues végétales », dont la définition est la suivante :

- Préparations obtenues par traitement de substances végétales (= drogues végétales), tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation
- Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités

89

5. EXTRAITS VÉGÉTAUX EN PHARMACIE

- ❑ Les extraits pharmaceutiques sont généralement des produits intermédiaires qui entrent dans la composition de spécialités à base de plantes
- ❑ De nombreux extraits végétaux (mais pas tous) disposent de monographies analytiques à la pharmacopée française ou européenne
- ❑ Lors du processus de fabrication, la réglementation pharmaceutique impose des contrôles analytiques stricts, aussi bien sur les produits intermédiaires (extraits) que sur les produits finis (spécialités)
- ❑ Certains extraits (extraits fluides, teintures) peuvent également être conditionnés pour la vente en l'état en officine sous forme de spécialités

90

5. EXTRAITS VÉGÉTAUX EN PHARMACIE

Définitions de la Pharmacopée européenne :

- ❑ **Extrait** : préparations liquides (extraits fluides et teintures), semi-solides (extraits mous ou fermes) ou solides (extraits secs) obtenus à partir de drogues végétales généralement à l'état sec
- ❑ **Extraits purifiés** : procédure pour augmenter les concentrations des composés d'intérêt
- ❑ **Extraits titrés** : ajustés à une teneur donnée en constituants à activité connue, avec une substance inerte ou un mélange d'extraits
- ❑ **Extraits quantifiés** : ajustés à une fourchette définie de constituants en mélangeant des lots
- ❑ **Autres extraits** : définis par leur procédé de production et leurs spécifications

91

5. EXTRAITS VÉGÉTAUX EN PHARMACIE

Extraits liquides :

- ❑ Obtenues par percolation, macération ou dissolution à l'aide d'un solvant :
 - ✓ Alcool (degré alcoolique entre 60° et 80°)
 - teintures (en général 20 % m/m) : 5 g teinture = 1 g drogue sèche 8 jours de macération (environ 3 à 5 % de résidu)
 - teintures-mère : 10 %
 - alcoolatures de la drogue fraîche pendant 8 jours → on utilise 1 kg de plante fraîche/kg d'alcool à 95 °
- ❑ Par dissolution extractive et évaporation (eau, alcool ..) :
 - ✓ Extraits fluides pharmaceutiques (lixiviations successives)
1 g ex. fluide = 1 g drogue sèche → posologie pratique (gouttes)

92

5. EXTRAITS VÉGÉTAUX EN PHARMACIE

Extraits liquides (suite):

- ❑ Autres solvants :
 - ✓ digestés huileux : Phytosol (en ampoules buvables)
 - ✓ macérats glycinés : à partir tissus végétaux en croissance + eau + alcool + glycérine
 - ✓ extraits hydroglycinés (20 % de plante)
usages surtout en diététique et cosmétique

Préparations liquides

- ❑ Par entraînement à la vapeur d'eau :
 - ✓ huiles essentielles
- ❑ Par dissolution extractive et distillation :
 - ✓ eaux distillées aromatiques
 - ✓ alcoolats (macération plante fraîche puis distillation → incolore)

93

5. EXTRAITS VÉGÉTAUX EN PHARMACIE

Extraits solides :

- ✓ Extraits semi-solides et extraits secs :
 - Préparations à partir de plantes destinées à une formulation ultérieure → gélules et comprimés
- ✓ Atomisats et nébulisats (formes pulvérulentes) :
 - Excipients ajoutés avant l'atomisation → atomisat obtenu homogène et standardisé
 - Utilisation en l'état ou en gélules, cachets, comprimés

94

5. EXTRAITS VÉGÉTAUX EN PHARMACIE

Tableau de correspondance entre les différentes formes galéniques usuelles (en phytothérapie)

PLANTE SÈCHE 1 gramme correspond à	0,20 g	10 g	0,30 g	1 g	6 à 8 g
	d'EXTRAIT SEC ou NÉBULISAT	de TEINTURE MÈRE	d'EXTRAIT MOU	d'EXTRAIT FLUIDE	de PLANTE FRAÎCHE
EXTRAIT SEC ou NÉBULISAT 1 gramme correspond à	50 g	1,20 g	5 g	30 à 40 g	5 g
	de TEINTURE MÈRE	d'EXTRAIT MOU	d'EXTRAIT FLUIDE	de PLANTE FRAÎCHE	de PLANTE SÈCHE
TEINTURE MÈRE 1 gramme correspond à	0,03 g	0,10 g	0,6 à 0,8 g	0,10 g	0,02 g
	d'EXTRAIT MOU	d'EXTRAIT FLUIDE	de PLANTE FRAÎCHE	de PLANTE SÈCHE	d'EXTRAIT SEC ou NÉBULISAT
EXTRAIT MOU 1 gramme correspond à	3,333 g	20 à 26 g	3,333 g	0,833 g	33,33 g
	d'EXTRAIT FLUIDE	de PLANTE FRAÎCHE	de PLANTE SÈCHE	d'EXTRAIT SEC ou NÉBULISAT	de TEINTURE MÈRE
EXTRAIT FLUIDE 1 gramme correspond à	6 à 8 g	1 g	0,20 g	10 g	0,30 g
	de PLANTE FRAÎCHE	de PLANTE SÈCHE	d'EXTRAIT SEC ou NÉBULISAT	de TEINTURE MÈRE	d'EXTRAIT MOU
PLANTE FRAÎCHE 1 gramme correspond à	0,125 à 0,166 g	0,031 à 0,042 g	1,25 à 1,66 g	0,038 à 0,05 g	0,125 à 0,166 g
	de PLANTE SÈCHE	d'EXTRAIT SEC ou NÉBULISAT	de TEINTURE MÈRE	d'EXTRAIT MOU	d'EXTRAIT FLUIDE

95

RAPPEL SUR LES FORMES GALÉNIQUES

Domaine pharmaceutique

- ❑ Forme galénique (synonyme : forme pharmaceutique)
 - ✓ Désigne la forme individuelle sous laquelle sont mis en forme les principes actifs et les excipients (matières inactives) pour constituer un médicament.
 - ✓ Elle correspond à l'aspect physique final du médicament tel qu'il sera utilisé chez un patient : comprimés, gélules, sachets, solutions buvables, suspensions injectables, etc.
- ❑ Les principales formes pharmaceutiques
 - ✓ Formes solides
 - ✓ Formes semi-solides
 - ✓ Formes liquides
 - ✓ Préparations pharmaceutiques pressurisées (nébuliseur, inhalateur)

96

RAPPEL SUR LES FORMES GALÉNIQUES **Domaine pharmaceutique**

☐ Formes semi-solides

- ✓ Cataplasme
- ✓ Crème
- ✓ Emplâtres médicamenteux
- ✓ Gel
- ✓ Pâte
- ✓ Pommade

☐ Formes liquides

- ✓ Bain de bouche
- ✓ Collyre
- ✓ Emulsion buvable
- ✓ Goutte otique
- ✓ Liniment
- ✓ Lotion
- ✓ Mousse
- ✓ Shampoing
- ✓ Sirop
- ✓ Solution (injectable, buvable)
- ✓ Suspension buvable

97

RAPPEL SUR LES FORMES GALÉNIQUES **Domaine pharmaceutique**

Formes solides

- ✓ Cachet
- ✓ Comprimé enrobé ou non, effervescent, soluble, gastrorésistant ou à libération modifiée
- ✓ Capsule à enveloppe molle
- ✓ Dragée
- ✓ Gélule (capsules à enveloppe dure)
- ✓ Gomme à mâcher
- ✓ Granules et granulés
- ✓ Pilule
- ✓ Pastille et tablette
- ✓ Poudre orale ou pour application cutanée
- ✓ Poudre lyophilisée stérile pour injection
- ✓ Suppositoire et ovule

98

6. PRODUITS À BASE DE PLANTES **Non obtenus par extraction**

- ☐ Plantes médicinales sèches en nature pour tisanes :
(en vente en pharmacie, ou, pour les plantes dérogatoires, par tout commerce, sans indications thérapeutiques)

- ✓ vrac (coupe menue = 5 à 8mm)
- ✓ sachet-dose (infusette = 0,5 à 1,2 mm)

- ☐ Gélules de poudre de plantes :

- (Phytomédicaments – compléments alimentaires)
- ✓ forme peu onéreuse – généralement particules de 300 microns
- ✓ éventuellement application de nouvelles technologies : cryobroyage
- ✓ formes d'utilisation diverses : gélules entéro-résistantes..
- ✓ assez facilement contaminables ➔ germes, moisissures
- ✓ relativement peu concentrées en principes actifs

99

6. PRODUITS À BASE DE PLANTES

Les compléments alimentaires

Elaboration des compléments alimentaires :

- ❑ Utilisation des mêmes types d'extraits qu'en pharmacie
- ❑ Des formes galéniques similaires : gélules, comprimés, ampoules buvables (mais pas de formes injectables!)
- ❑ Dossiers et contrôles analytiques moins lourds (pas de monographies "pharmacopée" contraignantes...)
- ❑ Mais nécessite d'autres critères analytiques (normes ISO) et l'observation de la réglementation en cours dans le domaine alimentaire, notamment en matière de :
 - ✓ contrôle microbiologique
 - ✓ étude de toxicité

100

6. PRODUITS À BASE DE PLANTES

Utilisation en cosmétique

- ❑ Utilisation potentielle des mêmes types d'extraits qu'en pharmacie, mais également procédés particuliers liés aux matières premières aromatiques
- ❑ Prédominance des extraits fluides (peu colorés) et des solvants de type hydroglycolique ou huileux
- ❑ Existence de normes particulières pour les extraits dans le domaine de la parfumerie (ISO 9235) :
 - ✓ **Concrète** : obtenue à partir d'une matière première fraîche d'origine végétale par extraction au moyen d'un solvant non aqueux
 - ✓ **Résinoïde** : obtenue à partir d'une matière première sèche d'origine végétale par extraction au moyen d'un solvant non aqueux
 - ✓ **Absolue** : produit à odeur caractéristique obtenue à partir d'une concrète, d'un résinoïde ou d'une pommade florale, par extraction à l'éthanol à température ambiante

101

6. PRODUITS À BASE DE PLANTES

Exemple d'extraits en cosmétique : Alban Muller

- Les Botamicals® : Ces extraits sont dédiés à une cosmétique naturelle. Ils sont définis par une quantité constante de matière extraite de la plante (en moyenne 1 %). L'absence de conservateurs, le support de glycérine d'origine végétale et les procédés de fabrication écologiquement propres font des Botamicals® des principes actifs idéaux pour des produits de beauté misant sur le naturel.
- Les Botamix® constitue une association de 3 Botamicals® aux propriétés synergiques et/ou complémentaires soigneusement choisies par nos laboratoires pour une activité cosmétique ciblée et optimisée. Ces complexes végétaux label claim sont des solutions expertes et pratiques pour vos formulations : un seul dossier et un seul contrôle analytique au lieu de 3.
- Les Lipidamix® sont le résultat de la macération de plantes dans de l'huile de tournesol raffinée, solvant idéal pour extraire des plantes les molécules actives lipophiles. Sans conservateur et protégés par un antioxydant naturel, les Lipidamix® sont utilisables dans tout produit cosmétique comme actifs naturels et composants de la phase grasse.
- Les Lipidamix® : Ces extraits présentent les mêmes caractéristiques que les Lipidamix®, à la différence que chaque référence est composée de plusieurs plantes. Dotées de propriétés cosmétiques spécifiques, celles-ci agissent en synergie pour une efficacité ciblée et optimisée. Les Lipidamix® revêtent aussi un intérêt pratique : ils ne nécessitent qu'un seul dossier et un seul contrôle analytique.
- Les Phytamix® : issus d'un savoir-faire unique, sans conservateurs, ils sont obtenus uniquement grâce à des solvants naturels (eau et éthanol). Après stérilisation, les extraits sont séchés par zéodratation, une technique de pointe respectueuse de l'environnement assurant la protection des molécules végétales. Ils sont ensuite stabilisés dans de la glycérine d'origine végétale. Titrés en actifs, les Phytamix® sont particulièrement adaptés aux soins les plus exigeants en terme de formulation et d'efficacité.