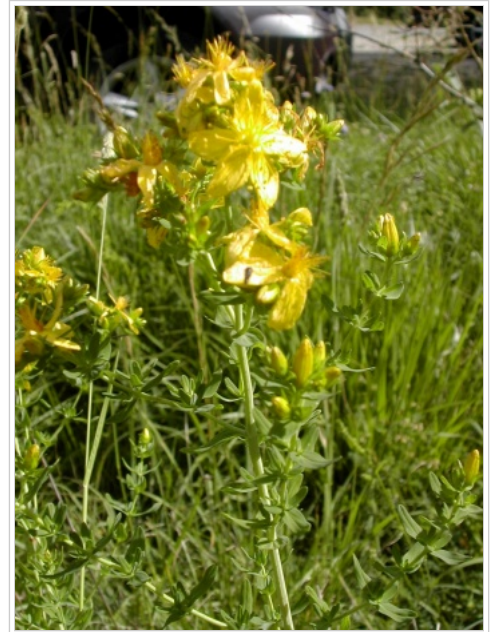


# Millepertuis

De WikiPhyto

## Sommaire

- 1 Nom de la plante
- 2 Dénomination latine internationale
- 3 Famille botanique
- 4 Description et habitat
- 5 Histoire et tradition
- 6 Parties utilisées
- 7 Formes galéniques disponibles
- 8 Dosages usuels
- 9 Composition
  - 9.1 Composants principaux de la plante
  - 9.2 Composants principaux des bourgeons ou jeunes pousses
  - 9.3 Composants principaux de l'huile essentielle
- 10 Propriétés
  - 10.1 Propriétés de la plante
  - 10.2 Propriétés du bourgeon
  - 10.3 Propriétés de l'huile essentielle
- 11 Indications
  - 11.1 Indications de la plante entière (phytothérapie)
  - 11.2 Indications du bourgeon (gemmothérapie)
  - 11.3 Indications spécifiques de l'huile essentielle (aromathérapie)
- 12 Mode d'action connu ou présumé
- 13 Formulations usuelles
- 14 Réglementation
- 15 Effets indésirables éventuels et précautions d'emploi
- 16 Références bibliographiques



Hypericum perforatum

## Nom de la plante

Millepertuis, herbe de la Saint Jean, millepertuis perforé, St John's wort (anglais)

## Dénomination latine internationale

*Hypericum perforatum* L.

## Famille botanique

Clusiaceae = Hypericaceae (Guttiferae)

## Description et habitat

- Plante herbacée d'origine eurasiatique, vivace, tige anguleuse dressée, rameuse
- Jusqu'à 80 cm de haut
- Feuilles ovales, opposées et ponctuées de noir sur les bords (poches sécrétrices à hypéricine), présentant sur leur surface de nombreuses petites poches à essence translucides, visibles par transparence comme de petites perforations, justifient son nom (l'adjectif "perforé" est donc un pléonasme)
- Fleurs jaune vif groupées en panicules
- La plante est actuellement cultivée dans de nombreuses régions tempérées du monde pour répondre à une demande très forte

## Histoire et tradition

- Une des fleurs de la Saint Jean
- Servait à la fabrication du "baume Tranquille" et de nos jours du "baume du Commandeur" du fait de ses propriétés vulnérinaires, au Moyen-Âge, traitait les cas de démence
- Associé à des cultes solaires pour deux raisons : floraison à la St Jean, et coloration rouge vif du macérat huileux des fleurs après exposition à la lumière pendant plusieurs semaines
- On ne retrouve mention de ses propriétés antidépressives qu'à partir des années 1960 en Allemagne, où il a été très étudié, avec de nombreuses études pharmacologiques et cliniques.
- Décision du 22 janvier 2001 publiée au JO du 27 janvier 2001 : toute préparation magistrale de Millepertuis même homéopathique doit comporter sur le conditionnement la mention suivante : "attention, risque d'interaction médicamenteuse. L'association de cette préparation de millepertuis à d'autres médicaments peut entraîner une diminution de leur efficacité. A l'inverse, une interruption brutale de la prise de la prise de millepertuis peut majorer la toxicité de ces médicaments. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien."

## Parties utilisées

- Sommités fleuries récoltées en été

## Formes galéniques disponibles

- Teinture-mère de plante entière
- Extrait sec hydro-alcoolique titré en hypéricine et/ou en hyperforine (le plus actif)
- EPS de plante entière
- Extrait fluide



Hypericum perforatum, feuille

## Dosages usuels

- 600 mg par jour d'extrait sec titré à 0,2 % d'hypericine minimum ou formes galéniques équivalentes
- Correspond à 2 à 4 g de drogue, 0,2 à 1 mg d'hypericine
- Une teinture-mère contient en moyenne 5 mg d'hypericine pour 100 ml, ce qui correspond, pour une dose journalière de 3 fois 20 gouttes (= 3 ml), à une quantité de 0,15 mg d'hypericine
- En général 2 à 3 prises par jour (soit 1 mg à 3 mg au maximum d'hypericines totales)
- Dose minimale d'hypericine pour l'activité : 0,6 à 1 mg/jour

## Composition

### Composants principaux de la plante

- Pigments rouges du groupe des anthrones (0,06-0,15%): naphthodianthrones dont hypericine (traceur habituel des extraits), pseudohypericine, isopseudohypericine, protopseudohypericine, et cyclopseudohypericine
- Composés phénoliques dérivés du phloroglucinol (2-5%): hyperforine (dérivé prénylé), adhyperforine, hydroperoxycadiforine (le meilleur candidat à l'effet antidépresseur)
- Flavonoïdes : hypéroside, isoquercitroside, rutoside, quercétol
- Biflavonoïdes (0,1-0,5%) : biapigénine, amentoflavone (son isomère)
- Xanthones en faible quantité : tétrahydroxyxanthone (et kielcorine dans les racines)
- Tanins et proanthocyanidols
- Huile essentielle : n-alcanes et monoterpènes

### Composants principaux des bourgeons ou jeunes pousses

### Composants principaux de l'huile essentielle

## Propriétés

### Propriétés de la plante

- Antidépresseur, l'activité est liée à une inhibition de la recapture des neuromédiateurs (sérotonine surtout, dopamine, noradrénaline) et à une interaction modérée avec les récepteurs du GABA-A (hyperforine surtout), [1], [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8]
- Anxiolytique [9], [10]
- Sédatif [11] même avec des extraits dépourvus d'hyperforine
- Les extraits hydro-alcooliques sont des inhibiteurs sélectifs de la mono-amine oxydase de type A (MAO) par les flavonoïdes et les xanthones (qui seraient néanmoins présentes en trop faible quantité), inhibition de la catéchol-O-méthyl transférase [12]
- L'hypericine a une activité faible (les préparations qui en sont dépourvues sont actives) mais elle se lie aux récepteurs des neuropeptides Y1 et Y2, supposés jouer un rôle dans les états anxieux et dépressifs. Les naphthodianthrones sont très réactives en présence de lumière et ce sont elles qui procurent la couleur rouge de l'huile, l'hyperforine serait le candidat le plus sérieux
- Les flavonoïdes sont aussi des inhibiteurs de la catéchol-o-méthyltransférase (COMT) mais les études montrent une activité trop faible sur ce plan et sur l'inhibition de la MAO
- L'amentoflavone se lie au récepteur des benzodiazépines
- L'effet antidépresseur est probablement dû à une synergie entre différentes substances [13], [14]
- L'hypericine est sédative et mélatoninergique
- L'hypericine pourrait lutter contre le cytomégalovirus (CMV) et l'herpès simplex [15]
- L'hypéroside agit sur les tumeurs cérébrales humaines
- Sérotoninergique et mélatoninergique (entraîne une augmentation du taux de mélatonine)
- Activité modeste vis-à-vis des facteurs de stress comportemental [16]
- Une méta-analyse [17] rapporte en 1996 les résultats de 27 essais (sur 1757 patients en tout) comparant le millepertuis soit avec un placebo soit avec des traitements actifs. Elle suggère que le millepertuis est plus efficace qu'un placebo et aussi efficace que les antidépresseurs tricycliques (ATC) à doses faibles dans le traitement de la dépression. Son mécanisme d'action semble similaire à celui des antidépresseurs classiques: inhibition de la recapture de monoamines.
- Un essai en double aveugle sur 324 patients atteint de dépression discrète à modérée ont été traité par un extrait alcoolique à 0,2% d'hypericine a montré une efficacité identique à 50 mg d'imipramine deux fois par jour [18], une autre étude a montré la même efficacité que l'imipramine, avec une meilleure tolérance [19]
- Les produits à base de poudre de Millepertuis à consommer par voie orale, vendus hors prescription médicale, sont actuellement commercialisés en France illégalement
- Dans la plante fraîche, les naphthodianthrones existent sous forme proto- ou précurseur (protophypericine), la protophypericine est beaucoup plus faiblement phototoxique
- Anti-inflammatoire et antalgique [20]
- Cholagogue, digestif
- Anti-asthmatique ?
- Par voie externe : antiseptique, astringent, cicatrisant, vulnéraire
- Utilisable dans le traitement de la maladie parodontale inflammatoire, inhibe l'extravasation du plasma et diminue la résorption osseuse [21]
- L'hypericine peut être un agent de photo-détection et de photothérapie dynamique des micrométastases de cancer ovarien [5] (<http://www.unige.ch/sciences/pharm/fagal/projets-detail/36.pdf>)
  - *Hypericum lanceolatum* possède des propriétés antimalariques [22]

### Propriétés du bourgeon

### Propriétés de l'huile essentielle

## Indications

### Indications de la plante entière (phytothérapie)

- États dépressifs (dépression légère à modérée), surtout dépressions saisonnières, et survenant lors de fatigue nerveuse et d'états physiologiques comme la ménopause
- Aucun effet positif ne doit être attendu avant 10 - 14 jours de traitement
- Arrêter si aucun effet ne s'est manifesté après 4 à 6 semaines de traitement

- Selon l'expérience des cliniciens, l'efficacité est plus nette dans les dépressions à forme hivernale (action sur la mélatonine ?)
- Plaies et brûlures, coups de soleil (voie externe)

## Indications du bourgeon (gemmothérapie)

## Indications spécifiques de l'huile essentielle (aromathérapie)

## Mode d'action connu ou présumé

- L'activité pharmacologique semble pouvoir être attribuée à une synergie entre les naphthodianthrones (hypericine), les dérivés du phloroglucinol (hyperforine) et différents flavonoïdes <sup>[23]</sup>
- La kielcorine (xanthone) serait l'un des principes actifs
- Le millepertuis est une source de mélatonine (Pr Robert Anton)
- Mécanisme d'action : le millepertuis inhibe la recapture synaptosomiale de la sérotonine, de la dopamine, et de la noradrénaline (norépinéphrine) avec une égale affinité
- En outre in vitro, il montre une affinité pour les récepteurs à l'adénosine, au GABA(A) et (B) et au glutamate
- In vivo il exerce une diminution de l'activité bêta-adrénergique au niveau de ses récepteurs et une augmentation de l'activité de la sérotonine

## Formulations usuelles

- Extraits secs en gélules ou comprimés, dosés entre 200 et 300 mg par gélule
  - Prendre 600 à 900 mg par jour
- Préparation de l'huile de millepertuis : faire macérer une bonne poignée de fleurs de millepertuis dans ¼ de litre d'huile d'olive (dans un récipient à large encolure). Laisser la bouteille fermée, en plein soleil, pendant trois semaines : l'huile prend progressivement une belle couleur rouge. Attention, elle est photosensibilisante, il ne faut pas l'employer avant exposition solaire, seulement dans les brûlures ou les coups de soleil

## Réglementation

- Pharmacopée Française liste A (sommité fleurie)
- Activité reconnue par la Commission E allemande

## Effets indésirables éventuels et précautions d'emploi

- Photosensibilisante (par induction de la formation d'O2 singulet)
- Interactions <sup>[24]</sup> avec des médicaments "à faible marge thérapeutique", notamment les anti-rétroviraux (anti-VIH tels que l'indinavir <sup>[25]</sup>), la digoxine, la théophylline, les anti-vitamines K, la ciclosporine, les contraceptifs oraux, les antidépresseurs IRS, l'amitriptyline, la cyclosporine, la fexofenadine, l'indinavir, la méthadone, le midazolam, la nevirapine, le phenprocoumon, la simvastatine, le tacrolimus et la warfarine. Ces interactions sont liées à une induction enzymatique du cytochrome P450 et à une induction de la glycoprotéine P membranaire <sup>[26]</sup>
  - Réduction possible de l'effet du médicament secondaire à une diminution de la concentration plasmatique, par suite d'une induction possible de l'isoenzyme CYP2C9, du CYP3A4 et du CYP1A2 <sup>[27]</sup>, <sup>[28]</sup>
  - Interactions avec inhibiteurs de protéase et de transcriptase, immunosuppresseurs ciclosporine et tacrolimus, irinotecan, imatinib, contraceptifs hormonaux minidosés, antidépresseurs sérotoninergiques par induction du cytochrome P450 CYP3A4 (hyperforine) et de la glycoprotéine P (hypericine) <sup>[29]</sup>
  - Une interruption brutale de la prise du millepertuis peut donc aussi entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de ces médicaments
  - Le millepertuis induit progressivement et puissamment l'activité du CYP3A4, l'élimination de l'éthinylestradiol, substrat majeur du CYP3A4, sera fortement accélérée en présence du millepertuis, par conséquent, l'effet contraceptif ne sera plus assuré et il faudra prévoir un autre mode de contraception <sup>[30]</sup>
- Quelques cas de syndrome sérotoninergique ont été rapportés dans la littérature chez des patients âgés traités par un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine et ayant pris du millepertuis
- Bonne sécurité d'emploi <sup>[31]</sup>

## Références bibliographiques

- ↑ Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D - St John's wort for depression - an overview and meta-analysis of randomised clinical trials. - BMJ 1996 Aug 3;313(7052):253-258. PMID 8704532 [1] (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2351679/?tool=pubmed>)
- ↑ Lecrubier Y., Clerc G., Didi R., Kieser M. Efficacy of St. John's Wort Extract WS 5570 in major depression: A double-blind, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry 2002; 159:1361-1366. PMID 12153829
- ↑ Knuppel L, Linde K. Adverse effects of St. John's Wort: a systematic review. J Clin Psychiatry. 2004 Nov;65(11):1470-9. PMID 15554758
- ↑ Laakmann G, Schüle C, Baghai T, Kieser M - St John's wort in mild to moderate depression: the relevance of hyperforin for the clinical efficacy - Pharmacopsychiatry 1998; 31 (1): 54-59. PMID 9684948
- ↑ Whiskey E, Werneke U, Taylor D - a systematic review and meta-analysis of Hypericum perforatum in depression : a comprehensive clinical review - Intern Clin Psychopharmacology 2001; 16: 239-252. PMID 11552767
- ↑ Linde K., Berner M., Egger M., and Mulrow C. - St John's wort for depression: Meta-analysis of randomised controlled trials - Br. J. Psychiatry, February 1, 2005; 186(2): 99 - 107. PMID 15684231
- ↑ Linde K. St. John's wort - an overview. Forsch Komplementmed. 2009 Jun;16(3):146-55. Epub 2009 Apr 2. PMID 19657198
- ↑ Szegedi A, Kohlen R, Diemel A et Kieser M - acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 : randomised controlled double-blind non-inferiority trial versus paroxetine - BMJ 2005;330:503-506
- ↑ Beijamini V, Andreatini R. Effects of Hypericum perforatum and paroxetine on rat performance in the elevated T-maze. Pharmacol Res. 2003 Aug;48(2):199-207. PMID 12798673
- ↑ Flausino OA Jr, Zangrossi H Jr, Salgado JV, Viana MB. Effects of acute and chronic treatment with Hypericum perforatum L. (LI 160) on different anxiety-related responses in rats. Pharmacol Biochem Behav. 2002 Jan-Feb;71(1-2):251-7. PMID 11812530
- ↑ Coleta M, Campos MG, Cotrim MD, Proença da Cunha A. Comparative evaluation of Melissa officinalis L., Tilia europaea L., Passiflora edulis Sims. and Hypericum perforatum L. in the elevated plus maze anxiety test. Pharmacopsychiatry. 2001 Jul;34 Suppl 1:S20-1. PMID 11518069
- ↑ Bennett DA Jr, Phun L, Polk JF, Voglino SA, Zlotnik V, Raffa RB. Neuropharmacology of St. John's Wort (Hypericum). Ann Pharmacother. 1998 Nov;32(11):1201-8. PMID 9825087
- ↑ Potherat J-J et Fontanel D. Dossier le Millepertuis, in la Lettre de Phytothérapie. N° 2 - 3° trimestre 2007.
- ↑ Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (Hypericum perforatum L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. J Pharm Pharmacol. 2001 May;53(5):583-600. PMID 11370698
- ↑ Bézanger-Beauquesne L, Pinkas M, Torck M, Trotin F. Plantes médicinales des régions tempérées. Ed. Maloine. Paris. 1980. p. 141.
- ↑ Kumar A, Garg R, Prakash AK. Effect of St. John's Wort (Hypericum perforatum) treatment on restraint stress-induced behavioral and biochemical alteration in mice. BMC Complementary and Alternative Medicine 2010. [2] (<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6882-10-18.pdf>)

17. ↑ Linde K, Mulrow CD. St. John's Wort for Depression (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford : Update Software. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1472-6882.frame.html>
18. ↑ Vorbach EU, Arnoldt KH, Hubner WD: Efficacy and tolerability of St. John's wort extract LI 160 versus Imipramine in Patients with Severe Depressive Episodes According to ICD-10. *Pharmacopsychiatry*. 1997 Sep;30 Suppl 2:81-85.
19. ↑ Woelk H : comparison of St John's wort and imipramine for treating depression : A randomised controlled trial. *Br Med J*, septembre 2000 ; 321 : 536-9. PMID 10968813
20. ↑ Kumar V, Singh PN, Bhattacharya SK. Anti-inflammatory and analgesic activity of Indian *Hypericum perforatum* L. *Indian J Exp Biol*. 2001 Apr;39(4):339-43. PMID 11491578
21. ↑ Paterniti I, Briguglio E, Mazzon E, Galuppo M, Oteri G, Cordasco G, Cuzzocrea S. Effects of *Hypericum Perforatum*, in a rodent model of periodontitis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2010, 10:73 (23 November 2010) [3] (<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6882-10-73.pdf>)
22. ↑ Zofou D, Kowa TK, Wabo HK, Ngemenya MN, Tane P, Titanji VP. *Hypericum lanceolatum* (Hypericaceae) as a potential source of new anti-malarial agents: a bioassay-guided fractionation of the stem bark. *Malaria Journal*. 2011;10:167. doi:10.1186/1475-2875-10-167. [texte intégral \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131257/pdf/1475-2875-10-167.pdf\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131257/pdf/1475-2875-10-167.pdf)
23. ↑ Butterweck V. Mechanism of action of St John's wort in depression : what is known? *CNS Drugs*. 2003;17(8):539-62. PMID 12775192
24. ↑ Russo E, Scicchitano F, Whalley BJ, Mazzitello C, Ciriaco M, Esposito S, Patanè M, Upton R, Pugliese M, Chimirri S, Mammi M, Palleria C, De Sarro G. *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions. *Phytother Res*. 2014 May;28(5):643-55. doi:10.1002/ptr.5050. PMID 23897801
25. ↑ Piscitelli SC, Burstein AH, Chait D, Alfaro RM, Falloon J. Indinavir concentrations and St John's wort. *Lancet*. 2000 Feb 12;355(9203):547-8. PMID 10683007
26. ↑ Zhou S, Chan E, Pan SQ, Huang M, Lee EJ. Pharmacokinetic interactions of drugs with St John's wort. *J Psychopharmacol*. 2004 Jun;18(2):262-76. PMID 15260917
27. ↑ Les produits de santé naturels, pour mieux conseiller les patients. Document de référence du Collège des médecins et de l'Ordre des pharmaciens du Québec, 2004.
28. ↑ Obach RS. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by constituents of St. John's Wort, an herbal preparation used in the treatment of depression. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000 Jul;294(1):88-95. PMID 10871299
29. ↑ Mannel M. Drug interactions with St John's wort : mechanisms and clinical implications. *Drug Saf*. 2004;27(11):773-97. PMID 15350151
30. ↑ Centre d'informations thérapeutiques et de pharmacovigilance, Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Hôpitaux Universitaires, Genève [4] ([http://pharmacoclin.hug-ge.ch/\\_library/pdf/cytp450.pdf](http://pharmacoclin.hug-ge.ch/_library/pdf/cytp450.pdf))
31. ↑ Peron AP, Mariucci RG, de Almeida IV, Düsman E, Mantovani MS, Vicentini VE. Evaluation of the cytotoxicity, mutagenicity and antimutagenicity of a natural antidepressant, *Hypericum perforatum* L. (St. John's wort), on vegetal and animal test systems. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2013, 13:97 (6 May 2013) Abstract (<http://www.biomedcentral.com/1472-6882/13/97/abstract>) Provisional PDF (<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6882-13-97.pdf>)
  - Final report on the safety assessment of *Hypericum perforatum* extract and *Hypericum perforatum* oil. *Int J Toxicol*. 2001;20 Suppl 2:31-9. PMID 11558639
  - Wong AH, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Nov;55(11):1033-44. PMID 9819073
  - Delini-Stula A, Lorenz J, Holsboer-Trachsler E. Antidépresseurs végétaux. *Forum Med Suisse* Nov. 2002 No48, 1146-1154. [http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf\\_f/2002/2002-48/2002-48-147.PDF](http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_f/2002/2002-48/2002-48-147.PDF)
  - Wichtl Max, Anton Robert. *Plantes thérapeutiques : Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. Ed. Tec & Doc. Cachan. 1999. p. 280
  - Weber Wendy; Vander Stoep Ann; McCarty Rachelle L.; Weiss Noel S.; Biederman Joseph; McClellan Jon. *Hypericum perforatum* (St John's Wort) for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2008;299(22):2633-2641.
  - Re L, Corneli C, Sturani E, Paolucci G, Rossini F, León OS, Martínez G, Bordicchia M, Tomassetti Q. Effects of *Hypericum* extract on the acetylcholine release: a loose patch clamp approach. *Pharmacological Research*, Volume 48, Issue 1, July 2003, Pages 55-60 [6] ([http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WP9-48DXSK6-1&\\_user=10&\\_origUdi=B6WP9-45BCNM4-34&\\_fimt=high&\\_coverDate=07%2F31%2F2003&\\_rdoc=1&\\_orig=article&\\_acct=C000050221&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=10&md5=33282e59f6352](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WP9-48DXSK6-1&_user=10&_origUdi=B6WP9-45BCNM4-34&_fimt=high&_coverDate=07%2F31%2F2003&_rdoc=1&_orig=article&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=33282e59f6352))
  - Boullard Bernard. *Plantes médicinales du monde*. Ed. ESTEM. 2001 p.627

Récupérée de « <http://www.wikiophyto.org/w/index.php?title=Millepertuis&oldid=17177> »

Catégorie : Clusiaceae

- 
- Dernière modification de cette page le 7 octobre 2016 à 21:54.