

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 18 Octobre 2021
Par Mme DUFOSSEZ CAMILLE**

***VACCINIUM MYRTILLUS* : INTÉRÊT EN
NUTRITION ET EN SANTÉ HUMAINE**

Membres du jury :

Directrice de thèse et présidente : RIVIERE Céline, Maître de conférences – HDR
en pharmacognosie, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur 1 : STANDAERT Annie, Maître de conférences en parasitologie, Faculté
de pharmacie de Lille

Assesseur 2 : RAVAUX Brigitte, Docteur en pharmacie, Pharmacie Delobelle -
Orchies



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEI

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIÉ
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective	Régis BORDET
Vice-présidente ressources	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique

Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale

Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique

Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie

M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurie	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Je tiens à remercier tout particulièrement ma directrice de thèse, Madame Rivière Céline, qui a su me guider et me conseiller tout au long de l'écriture de ma thèse.

Je remercie également le jury d'être présent et de s'intéresser à mon travail.

Merci à ma famille, mes amis qui m'ont soutenue lors de l'écriture et la soutenance de ma thèse, merci de m'avoir accompagnée, soutenue et merci pour vos mots encourageants.

Merci à Monsieur Jensen Martin, Senior Scientist au sein du département Food Science de l'Université d'Aarhus au Danemark, qui m'a accompagnée tout au long de mon stage de master et qui m'a inspirée pour mon sujet de thèse.

Table des matières

Remerciements	13
Liste des figures	17
Liste des tableaux.....	18
Introduction.....	19
Partie 1 : Botanique de <i>Vaccinium myrtillus</i>	21
I) Rappels sur la classification	22
II) La famille des Ericacées.....	24
1) Classification	24
2) Description	25
III) Le genre <i>Vaccinium sp.</i>	27
IV) Description de <i>Vaccinium myrtillus</i>	30
V) Répartition géographique, culture et récolte des myrtilles	32
a) Répartition géographique	32
b) Culture des myrtilles	33
c) Récolte des myrtilles	36
Partie 2 : Composition chimique des fruits de <i>Vaccinium myrtillus</i>	38
I) Généralités	39
II) Les composés phénoliques	40
A) Présentation générale	40
B) Les anthocyanes	41
i) Description	41
ii) Méthodologie d'extraction et analyse	44
C) Les autres flavonoïdes	47
D) Les acides phénols.....	50
iii) Les acides dérivés de l'acide benzoïque.....	50
iv) Les acides dérivés de l'acide cinnamique	50
E) Les tanins	51
v) Les tanins hydrolysables	52
vi) Tanins condensés	52
III) Autres composés	53
A) L'eau.....	53
B) Les minéraux.....	54
C) Les vitamines.....	54
D) Les acides organiques.....	55
E) Les oses	56

i) Généralités	56
ii) Les oses chez les myrtilles.....	57
iii) fibres alimentaires	58
Partie 3 : Effets thérapeutiques de <i>Vaccinium myrtillus</i>	59
I) Activité antioxydante.....	60
1) Généralités sur les antioxydants.....	60
2) Action de <i>Vaccinium myrtillus</i> L.	61
II) Activité protectrice contre les maladies cardiovasculaires.....	62
1) Habanova, Marta, et al., 2016	62
2) Effets sur le taux de LDL	63
III) Activité antidiabétique	64
1) Effet sur le taux plasmatique	64
2) Effet hypoglycémiant et impact sur la production d'insuline	65
IV) Activité sur la vision	67
1) Action sur la myopie	67
2) Vision nocturne.....	69
V) Activité anti-inflammatoire	70
VI) Activité antibactérienne.....	72
1) Action sur 4 bactéries et 1 levure	72
2) Action sur les bactéries parodontales.....	73
Partie 4 : Aspects gustatifs et emplois de <i>Vaccinium myrtillus</i>	74
I) Aspects gustatifs	75
II) Emploi de <i>Vaccinium myrtillus</i>	76
1) Homéopathie	76
2) Médicaments allopathiques.....	78
3) Cosmétique	80
i) Givaudan Active Beauty ®.....	81
ii) Nordic Beauty ®.....	81
Conclusion.....	83
Annexe 1 : Liste des composants de <i>Vaccinium myrtillus</i> (Rohloff et al. 2009).....	84
Bibliographie.....	85

Liste des figures

Figure 1 : Clade des Embryophytes (Stefan A. Rensing, 2018, Frontiers in Plant Science).....	23
Figure 2 : Classification de <i>Vaccinium Myrtillus</i> (INPN : Inventaire National du Patrimoine Naturel).....	24
Figure 3 : Répartition géographique des Ericacées (Stevens, 2001).....	25
Figure 4 : Schéma d'une fleur en clochette, de la famille des Ericacées (source Flora Iberica).....	27
Figure 5 : Illustration de la nervure pennée (Flore écologique de Belgique).....	28
Figure 6 : Illustration d'Amédée Masclef, publiée dans Atlas des plantes de France, 1891.....	31
Figure 7 : Photo du fruit de <i>Vaccinium myrtillus</i> (Futura Sciences)	32
Figure 8 : Répartition des <i>Myrtillus vaccinium</i> en France (tela Botanica, Julve, Ph.2018)	33
Figure 9 : Photographie d'une <i>Drosophila suzukii</i> (blueberriesconsulting.com).....	35
Figure 10 : Feuille d'un plant de myrtille contaminé par <i>Valdensia heterodoxa</i> (photo par J.K. Lindsey, 2003).....	35
Figure 11 : Photographie de <i>Operophtera brumata</i> (gauche) et <i>Epirrita autumnata</i> (droite) (INPN)	36
Figure 12 : Illustration de la fonction phénol (INRS)	40
Figure 13 : Exemple de structure d'un polyphénol (memophenol).....	41
Figure 14 : Profils phénoliques des cassis, myrtilles, mûres, cranberries/canneberges, airelles, framboises et fraises (Heinonen, 2007).....	42
Figure 15 : Structures des 5 anthocyanidines qui composent les myrtilles (MDPI) ..	43
Figure 16 : Répartition des anthocyanes chez la myrtille (excel).....	44
Figure 17 : Structure d'une flavone (Pubchem)	48
Figure 18 : Structure de la Lutéoline (Hostetler, Gregory L., et al., 2017)	48
Figure 19 : Structure des flavonols (Pubchem).....	49
Figure 20 : Structure de base des flavan-3-ols (Pubchem).....	49
Figure 21 : Molécules d'acide benzoïque et acide cinnamique (Pubchem)	50
Figure 22 : Structures des acides p-coumarique et férulique (Pubchem)	51
Figure 23 : Molécule d'acide gallique (Pubchem)	52
Figure 24 : Résultat de l'hydrolyse des tanins ellagiques (Pubchem)	52
Figure 25 : Molécule de flavan-3-ol (Pubchem)	53
Figure 26 : Concentration en µg/g de proanthocyanidines dans les feuilles (Riihinen et al, 2008).....	53
Figure 27 : Molécules d'acide citrique et d'acide malique (Pubchem)	56
Figure 28 : Molécule de cellulose (INRS)	58
Figure 29 : Molécule de pectine (food-info.net)	58
Figure 30 : Graphique représentant les taux d'acide thiobarbiturique, de catalase et de glutathion réduit suite à la consommation de myrtilles (Nardi, Geisson Marcos, et al., 2016)	61
Figure 31 : Comparaison entre le groupe témoin (contrôle) et le groupe nourri aux myrtilles (BBE) - (A) concentration en glucose dans le sang et (B) tolérance à l'insuline après injection (Takikawa, Masahito, et al., 2010)	66

Figure 32 : Résultats du Western Blot comparant l'oeil témoin (CE) et l'oeil myope (ME) au sein des groupes témoins, groupe A et groupe B (Deng, Hong-Wei, et al., 2016)	69
Figure 33 : Influence des myrtilles sur les taux d'ALAT et d'ASAT chez les souris atteintes par P. acnes plus LPS (Luo, Hui, et al., 2014)	71
Figure 34 : (A) Plaisance de la saveur (B) Les 4 attributs sensoriels selon les fruits. (Laaksonen et al., 2014)	76
Figure 35 : Tube de granules <i>Vaccinium myrtillus</i> (Boiron)	76
Figure 36 : Teinture mère de <i>Vaccinium myrtillus</i> (Boiron)	77
Figure 37 : Gélules de Diacure (Laboratoire Lehning)	77
Figure 38 : Diffrarel 100 (Biocodex)	78
Figure 39 : Diffrarel E (Biocodex)	78
Figure 40 : Produit Omegablue à base de myrtilles (Givaudan)	81
Figure 41 : Exemples de produits de la gamme Nordic Beauty (The InnovationCompany)	82

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition en pourcentages des anthocyanes chez la myrtille (Heinonen, 2007)	43
Tableau 2 : Composition des myrtilles en minéraux (base de données de référence Ciqual 2017)	54
Tableau 3 : Composition en vitamines des myrtilles (base de données de référence Ciqual 2020)	55
Tableau 4 : Tableau rassemblant plusieurs valeurs d'acides organiques selon les localisations	56
Tableau 5 : Tableau des différentes compositions de sucre selon la localisation et la méthode (fw = fresh weight)	57
Tableau 6 : Récapitulatif des résultats de l'étude avant et après consommation des myrtilles (Habanova, Marta, et al., 2016)	63
Tableau 7 : Activité antimicrobienne des anthocyanes sur 4 bactéries et 1 levure (zones d'inhibition en mm) (Salamon, Ivan, et al., 2020)	72

Introduction

L'utilisation des plantes pour traiter des maladies ou en extraire des substances actives est une pratique ancienne et ancrée dans l'histoire.

Les premières notions d'utilisation remontent à la préhistoire et on retrouve des écrits en 5000 avant JC sur des tablettes sumériennes. Dès 1500 avant JC, des usages thérapeutiques sont détaillés (papyrus d'Ebers).

Ensuite, au cours de l'Antiquité, Hippocrate et Aristote vont largement diffuser ces connaissances et les affiner. L'écrit le plus dense à cette époque est celui de Dioscoride (*De Materia Medica*) recensant sur 5 volumes 500 plantes.

En tant que père de la pharmacie, Galien s'intéresse également aux plantes. Avec l'expansion de l'imprimerie qui vient plus tard (XV^e siècle), ces connaissances se diffusent largement. Pourtant, il faudra attendre le XIX^e siècle pour que la phytothérapie et la connaissance des plantes progressent grâce à la chimie et à l'extraction des molécules d'intérêt à des fins d'identification. A titre d'exemple, l'acide salicylique sera ainsi découvert en 1838, puis synthétisé 22 ans plus tard en 1860.

Si l'utilisation des plantes reste ancrée dans la culture depuis très longtemps, l'étude des plantes mais aussi des extraits et des composés est assez récente et on découvre encore beaucoup d'effets. Cela explique le nombre de recherches sur les plantes et leurs effets bénéfiques voire thérapeutiques.

L'objet de cette thèse est donc la myrtille (*Vaccinum myrtillus*) qu'une équipe danoise (université d'Aarhus département Food Science Department) étudie tant sur le développement du goût que pour ses bénéfices en terme de santé. J'ai ainsi eu la chance de participer modestement pendant mon stage de Master aux travaux de cette équipe de recherche.

La première partie portera sur la classification botanique de la myrtille, les différentes variétés développées, sa culture et l'évolution de la myrtille face aux demandes du marché.

Ensuite, je m'intéresserai à sa composition chimique, car la myrtille concentre de nombreuses molécules appartenant à différentes classes chimiques et les recherches se poursuivent.

Au regard des différentes molécules contenues dans la myrtille, je présenterai ensuite les effets thérapeutiques de cette plante, certains connus du grand public (effet antioxydant), d'autres moins bien identifiés comme les effets sur la glycémie, le cholestérol, la vision, l'inflammation et des activités antibactériennes.

Enfin, la myrtille est un fruit apprécié et depuis des années l'aspect gustatif fait aussi partie des axes de recherches pour populariser et diffuser l'usage de la myrtille.

Partie 1 : Botanique de
Vaccinium myrtillus

I) Rappels sur la classification

La classification du vivant est régulièrement discutée mais selon des études récentes, elle serait composée de 2 super-règnes (procaryotes et eucaryotes) et de 7 règnes à l'heure actuelle (Ruggiero et al., 2015) :

- Les archées
- Les bactéries
- Les protozoaires
- Les chromistes
- Les champignons
- Les végétaux
- Les animaux.

Dans les règnes des champignons, végétaux et animaux, on retrouve des organismes eucaryotes multicellulaires.

La classification des végétaux n'a pas cessé d'être modifiée afin de faciliter le classement et la reconnaissance des végétaux.

Jusqu'au XVI^e siècle, les plantes possédaient des noms vernaculaires (aussi appelés noms communs), c'est-à-dire, des noms donnés pour un pays ou une région. Cependant, l'utilisation de ces noms entraîne quelques problèmes comme le fait qu'une même espèce est susceptible de posséder plusieurs noms différents selon le pays ou la région dans laquelle elle se trouve. De plus, le fait que plusieurs espèces puissent avoir le même nom peut conduire à des risques de confusion et être dangereux si jamais l'une d'entre elles se trouve être toxique et non l'autre par exemple.

Au XVI^e siècle, certains médecins utilisaient la langue latine afin de nommer les plantes qu'ils utilisaient. Cela évitait les confusions et les erreurs entre les plantes.

Cependant, la grande avancée dans la classification ne se fera pas avant le XVII^e siècle, avec l'introduction d'un système prenant en compte les notions de genre, espèce et famille. Carl von Linné introduit notamment la nomenclature binomiale pour la caractérisation des espèces qui est de nos jours toujours employée.

La classification de Carl Von Linné porte sur des caractères notamment morphologiques et anatomiques. La dernière classification reposant sur ces critères est celle de Cronquist qui reste encore tolérée (Cronquist, 1988). Cependant, la classification moderne repose désormais également sur les données de la phylogénie moléculaire avec la création de clades qui vont regrouper l'ancêtre commun ainsi que ses descendants. Il s'agit de la classification développée par l'*Angiosperm Phylogeny Group* (APG, 2016).

Les Embryophytes constituent un ensemble de végétaux rassemblant les plantes terrestres. Cela comprend les plantes à fleurs, appelées les Angiospermes, mais aussi les conifères et les fougères. Les Embryophytes comprennent plus de 280 000 espèces (source Universalis) dont 250 000 Angiospermes.

Les Spermatophytes se divisent en infra-embranchements des Gymnospermes et Angiospermes.

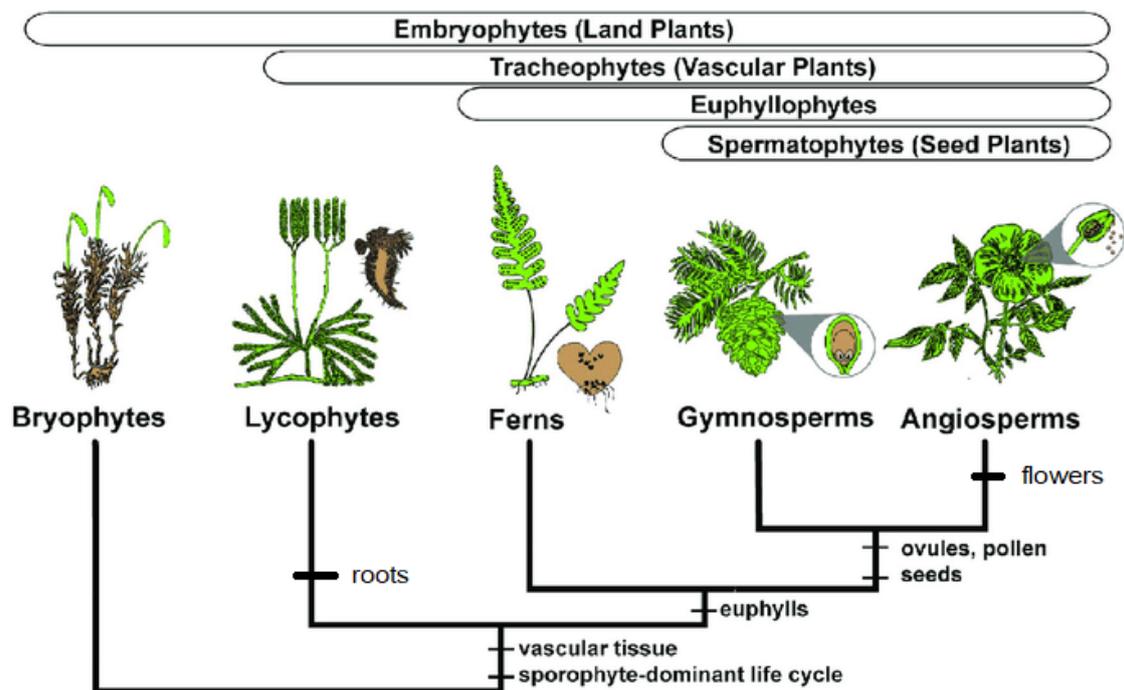


Figure 1 : Clade des Embryophytes (Stefan A. Rensing, 2018, Frontiers in Plant Science)

II) La famille des Ericacées

1) Classification

La myrtille (*Vaccinium myrtillus* L.) fait partie du clade des Trachéophytes et plus spécifiquement des Spermatophytes. C'est une angiosperme de la famille des Ericacées. Sa classification complète est la suivante :

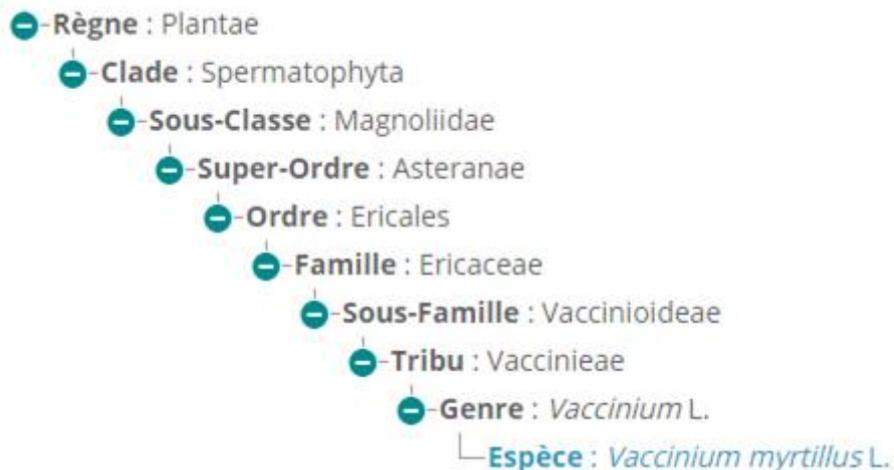


Figure 2 : Classification de *Vaccinium Myrtillus* (INPN : Inventaire National du Patrimoine Naturel)

- Embranchement des **Spermatophytes** (ce qui en fait une plante à graines)
- Sous-embranchement des **Angiospermes** (plantes à fleurs qui protègent leurs graines dans l'ovaire, cela va donner le fruit),
- Classe des **Dicotylédones** (ou encore appelée les Magnoliidae). Ce sont des plantes qui possèdent deux cotylédons qui sont des feuilles qui contribuent à la constitution de la graine. Ce sont les premières feuilles qui sont produites par les plantes,
- Sous-classe des **Astéridées**, ce sont des plantes à pétales avec des carpelles soudés. Les carpelles sont des enveloppes protectrices des ovules,
- Ordre des **Ericales**,
- Famille des **Ericacées**.

2) Description

La famille des Ericacées regroupent des plantes principalement localisées dans des régions froides et/ou tempérées, à basse altitude. Elles sont très peu trouvées en Asie du Sud. Pour se développer, la plupart des espèces de la famille des Ericacées a besoin de terrains acides, dépourvus de calcaire. Elles vivent dans des milieux lumineux avec une humidité atmosphérique élevée.

Sur la carte ci-dessous, nous pouvons voir la répartition géographique dans le monde des Ericacées. Comme décrit ci-dessus, on les trouve surtout dans des zones géographiques nordiques tels que l'Amérique du Nord et toute l'Europe de l'Est (forte concentration dans l'Himalaya).

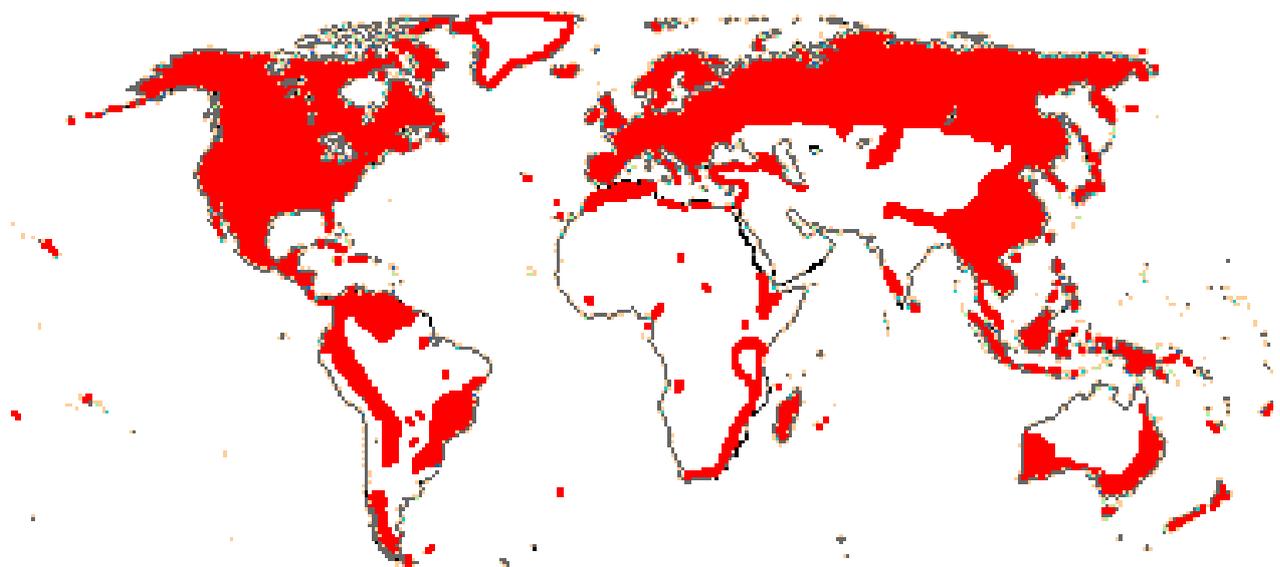


Figure 3 : Répartition géographique des Ericacées (Lhuillier, Amélie. 2007)

Cette famille regroupe environ 128 genres ce qui correspond à plus de 4000 espèces (source Conservation Nature).

Les plantes sont des plantes ligneuses, caractérisées par des feuilles alternes, en spirales, petites et simples. Il existe deux types de feuilles selon les espèces :

- Le type ericoïde possédant des feuilles linéaires, persistantes et qui s'adaptent à des milieux plutôt secs (espèces *Erica* ou *Calluna* par exemple)

- Le type ordinaire possédant des feuilles larges, coriaces parmi lequel on retrouvera les espèces de *Rhododendron* ou encore de *Vaccinium*.

Les caractéristiques suivantes permettent de reconnaître les plantes appartenant à la famille des Ericacées :

- une corolle soudée en tube sous forme de grelot, cloche ou entonnoir, se finissant par 4 -5 lobes ;
- un calice formant un tube cylindrique persistant à 4-5 sépales libres,
- un calice et une corolle distincts l'un de l'autre,
- des étamines libres de la corolle, rarement attachés aux pétales (leurs nombres est 1 à 2 fois supérieur au nombre de lobes de la corolle).
- des anthères (partie terminale des étamines) tétrasporangiates, inversées durant le développement de la plante avec 2 terminaux apparents.
- un ovaire libre, supère ou infère à carpelles soudés (la caractérisation dépend des genres : d'après (Delahaye P., 1985), les genres *Arbutus*, *Erica* et *Rhododendron* possèdent des ovaires supères alors que le genre *Vaccinium* possède des ovaires infères).
- un fruit à capsule ou baie
- des feuilles simples, sans stipules, souvent persistantes et coriaces, disposées en spirale
- des fleurs de taille 1 à 60 millimètres de long et sont souvent bisexuelles.

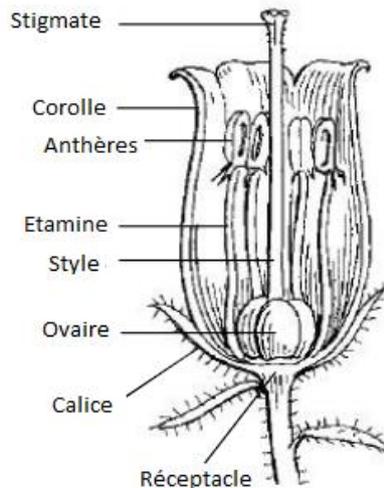


Figure 4 : Schéma d'une fleur en clochette, de la famille des Ericacées (source Flora Iberica)

La couleur de la fleur est très importante au niveau de l'attraction. Souvent cette couleur varie du blanc brillant – crème au rouge selon le genre. Ces fleurs sont très pollinisées par les animaux et en particulier par les abeilles.

III) Le genre *Vaccinium* sp.

Le genre *Vaccinium* appartient à la famille des Ericacées, décrite dans le paragraphe précédent. Il possède environ 450 espèces végétales (Sultana et al, 2020) (Song et Hancock, 2011).

Ce genre est présent particulièrement dans l'hémisphère Nord, notamment en Amérique, Chine et Japon) mais aussi dans les régions montagneuses, tropicales d'Asie, d'Amérique centrale et d'Amérique latine. Quelques espèces sont retrouvées en Afrique et à Madagascar (Song et Hancock, 2011).

A la différence d'autres espèces d'Ericaceae, environ 40% des espèces du genre *Vaccinium* proviennent de l'Asie du sud-est (Luby et al. 1991) 35% proviennent d'Amérique. L'espèce la plus présente serait *Vaccinium uliginosum* L.

Ce genre est composé de grands groupes tels que les airelles, les myrtilles, les bleuets (à ne pas confondre avec *Centaurea cyanus* L.) et les canneberges (ou aussi connues sous le nom de cranberry).

Ce sont souvent des arbustes (il y a quelques arbres) avec un feuillage qui est soit persistant, soit semi-persistant ou alors caduc. La taille de ces plantes varie de quelques centimètres à quelques mètres selon les espèces.

Les tiges et les branches sont ramifiées et les feuilles sont ovales-elliptiques qui sont en alternance le long de la branche et de ses rameaux. Ces feuilles sont alternes, ovales-elliptiques avec un limbe coriace (la partie la plus grande de la feuille, souvent plate) vert avec un contour entier ou dentelé et une nervure pennée (nervure de chaque côté de la nervure médiane).

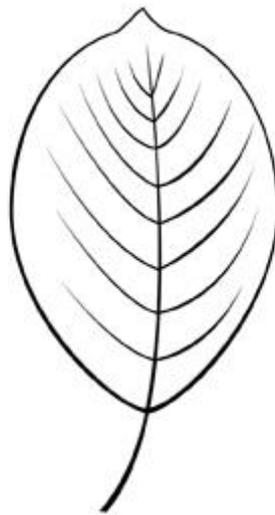


Figure 5 : Illustration de la nervure pennée (Flore écologique de Belgique)

Les plantes sont toutes hermaphrodites et sont en fleurs entre le printemps et l'été. Les fleurs sont de couleur blanches ou rosées, souvent réunies en grappes (elles sont rarement solitaires). De forme caractéristique des Ericacées, elles ont un calice gamosépale (les sépales sont plus ou moins soudés par leurs bases) avec 4 – 5 lobes et une corolle en forme de grelot avec 4-5 lobes aussi qui sont arrondis. 8 à 10 étamines sont présents selon les espèces.

Le genre *Vaccinium* possède un ovaire infère qui se termine par un style droit. Les fruits sont comestibles et vont de la couleur rouge à la couleur bleue.

Il existe entre 75 et 223 espèces de *Vaccinium* (selon les sources IPNI et World Flora) dont les plus fréquentes sont :

- *Vaccinium angustifolium* Aiton

Appelé aussi airelle à feuilles étroites, bleuet ou bleuet sauvage, cette espèce est un sous-arbrisseau caduc avec des feuilles ovales elliptiques. Les fleurs possèdent une corolle cylindrique ou urcéolée et de couleur blanche. Leurs fruits sont des baies noires ou bleues de diamètre moyen de 310 millimètres.

- *Vaccinium corymbosum* L.

Connues sous le nom de myrtilles arbustives ou encore myrtilles américaines, ce sont des arbustes caducs, avec des feuilles ovales ou elliptiques. Les fleurs sont blanches avec un calice aux lobes ovales. Les fruits sont des baies noires ou bleues de diamètre variant entre 4 et 12 millimètres.

- *Vaccinium myrtillus* L.

Appelées myrtilles communes, ce sont des arbrisseaux caducs avec des feuilles ovales ou elliptiques, dont le calice des fleurs possède 4 à 5 lobes ovales. Les fleurs sont des baies bleutées de taille de 6 à 10 millimètres.

- *Vaccinium oxycoccos* L.

Connues sous le nom de canneberge, de cranberry ou grande airelle rouge d'Amérique du Nord, ce sont des arbrisseaux qui grandissent dans des zones froides.

Leurs fruits sont des baies rouges de diamètre de 10 millimètres environ. Cette espèce est notamment connue pour ses effets préventifs dans les infections urinaires

- *Vaccinium uliginosum* L.

Appelées aussi airelle des marées ou aireselles bleues, ce sont des arbustes avec des feuilles elliptiques. Elles sont présentes dans les zones tempérées froides et alpines de l'hémisphère nord. Les fruits sont des baies globuleuses de couleur bleues-noires, de formes ellipsoïdes.

IV) Description de *Vaccinium myrtillus*

La myrtille est une plante comestible et à usage médical qui vient d'Europe et d'Asie. Elle mesure de 20 à 60 cm en hauteur.

Elle est classée « Class 1 herb » par l'Association Américaine des Produits à base de Plantes, ce qui lui permet d'obtenir un statut sécurisé lorsqu'elle est consommée dans les recommandations décrites.

En France, les feuilles et les fruits de la myrtille sont inscrits sur la liste A de la pharmacopée française. Cependant, étant considérée comme plante alimentaire, la myrtille est sortie du monopole pharmaceutique. Ses feuilles et ses fruits sont donc également inscrites sur l'arrêté plantes 2014 permettant leur emploi dans les compléments alimentaires à base de plantes.

L'historique médical de cette plante commence au Moyen-Age, mais ne fut connu par le grand public qu'à partir du XVI^e siècle quand les utilisations ont été documentées. La myrtille été utilisée pour traiter entre autres les calculs biliaires, les toux et la tuberculose pulmonaire.

Sa richesse en anthocyanes lui confère sa couleur caractéristique bleue/noire mais également des effets bénéfiques sur la santé due au fait qu'elles contiennent un fort taux d'éléments à propriété antioxydante.

La floraison des plants se fait d'Avril à la fin du mois de Mai-début Juin en Europe. Les arbres peuvent être parfois chargés de fleurs en Septembre dans les forêts du Nord de la France, selon les températures de l'été (M. De Mélicoq Baron, 1858).

La myrtille est une espèce d'arbuste vivace, à faible croissance de 20 à 60 cm avec des tiges de forme triangulaire qui produit des fruits colorés et comestibles. Ses feuilles sont alternes caduques, luisantes, aplaties et de couleur verte. Concernant son parfum, le plant n'a pas de senteur caractéristique.

Ses fleurs sont en forme de lanternes, solitaires, de couleur blanches-rosées et mesurent de 4 à 6 millimètres. Les sépales sont persistants et les étamines (généralement au nombre de 8 à 10) sont libres et ont des anthères appendiculées.

Leur ovaire est infère et est soudé au calice. Le calice est gamosépale donc les sépales sont soudés entre eux. La corolle est sous forme de grelot, de couleur verte voire rosée (Ritchie, J. C., 1956).



Figure 6 : Illustration d'Amédée Masclef, publiée dans Atlas des plantes de France, 1891

Les fruits sont des baies globuleuses charnues, avec un sommet aplati, de couleur bleues-noires. Le fruit est surmonté par les restes du style et du calice. Leurs pulpes est acidulée et sucrée. Les myrtilles mesurent environ 51 millimètres de diamètre. L'intérieur du fruit est formé par un parenchyme de couleur violet avec des graines. Les myrtilles ont un goût assez plaisant pour les papilles, d'aigre à sucré, légèrement acide et légèrement astringent (Upton, 2001).



Figure 7 : Photo du fruit de *Vaccinium myrtillus* (Futura Sciences)

V) Répartition géographique, culture et récolte des myrtilles

a) Répartition géographique

Vaccinium myrtillus est principalement trouvée dans les montagnes ou forêts d'Europe, d'Asie et d'Amérique du Nord. Les forêts de pin, épicéa et chêne sont des bons habitats pour le développement des myrtilles (Nestby et al., 2011).

En France, on en retrouve dans un peu près toutes les régions, comme illustré sur la carte représentée ci-dessous.

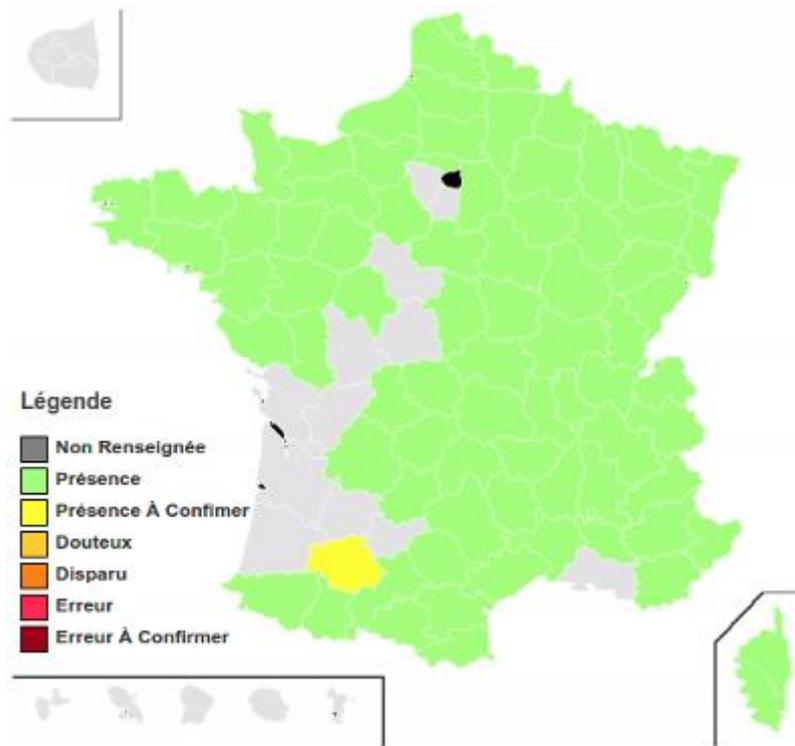


Figure 8 : Répartition des *Myrtillus vaccinium* en France (tela Botanica, Julve, Ph.2018)

Le genre *Vaccinium myrtillus* est protégé dans certaines régions de France notamment en Aquitaine et dans le Nord-Pas-de-Calais. Ce genre est réglementé en France métropolitaine, dans les Alpes-de-Haute-Provence, les Alpes-Maritimes, la Drôme, l'Eure-et-Loire, la Haute-Loire, l'Isère, le Jura, Loire, le Loiret et le Puy-de-Dôme (site Tela Botanica)

b) Culture des myrtilles

- **Les sols**

Pour être cultivés dans les meilleures conditions possibles, les plants de myrtilles ont besoin de sols sableux ou limoneux humides (Edwards et al., 2015) avec un pH acide (entre 4 et 5). Le sol doit avoir un juste milieu entre humide et sec et ne doit pas être trop riche en nutriments sinon cela défavorise la croissance des plants.

La composition des sols en termes d'engrais est importante dans la croissance et le développement des plants de myrtilles. En effet, l'azote est l'élément chimique qui est

limitant dans certains sols notamment en forêt. Ce sont des lieux où l'on trouve naturellement des myrtilles.

Les effets de cette utilisation d'engrais pour le genre *Vaccinium* est souvent évoqué dans des publications. Dans les forêts de Suède, utiliser des engrais améliore la croissance des graminoides et non celles des espèces qui croissent lentement comme le genre *Vaccinium myrtillus*. En effet, une dose de 150 kg par hectare d'azote entraîne une réduction dans la production des fruits (Granath et Strengbom, 2017).

En revanche, dans les zones de croissance des myrtilles en Norvège, l'inverse est observable. En effet, la présence d'azote dans les sols entraîne une augmentation de la croissance du plant mais aussi de la croissance de la production des fruits (Nesby et al, 2014).

De plus, l'utilisation d'engrais minéraux permet de réduire le pH du sol ce qui permet une meilleure croissance des myrtilles (Nestby et al., 2014).

L'humidité du sol a une importance pour la croissance également. En effet, un sol qui est trop sec peut être irrigué, surtout dans les périodes de sécheresse en été, afin d'humidifier le sol et ainsi permettre aux plants de croître. Cependant, une attention particulière doit être portée concernant la qualité de l'eau car les *Vaccinium myrtillus* sont des plantes calcifuges, c'est-à-dire qu'elles ont du mal à pousser en présence de calcaire (Nestby et al, 2011).

- **Le climat**

Concernant les conditions météorologiques, les étés chauds avec de longues journées et les automnes / hivers froids avec de courtes journées et de bonnes chutes de neige permettent la croissance des myrtilles (Nestby et al., 2014). Cependant, les gelées d'hiver entraînent des dommages sur les plants de myrtilles, comme cela a été le cas, au Danemark entre 2011 et 2012 avec des températures descendant jusqu'à -20°C.

- **Sensibilité aux ravageurs et pathogènes**

Il existe des parasites et insectes qui entraînent des troubles voire des destructions des plants de myrtilles.

En premier, nous pouvons retrouver la mouche des myrtilles, aussi appelée *Drosophila suzukii* Matsumura. C'est une petite mouche de 3.4 mm environ qui n'aime pas les périodes chaudes (les mâles deviennent stériles lorsque les températures dépassent les 30°C).

Les larves vont se nourrir de la pulpe de la myrtille ce qui va dégrader la chair du fruit et donc à terme le fruit en entier.



Figure 9 : Photographie d'une *Drosophila suzukii* (blueberriesconsulting.com)

Nous pouvons également trouver *Valdensia heterodoxa* Peyronel qui est un champignon parasite qui attaque les espèces du genre *Vaccinium* dont les *Vaccinium myrtillus*. Cette espèce produit des lésions nécrotiques brunes sur les feuilles et cela va causer une perte précoce des feuilles. L'utilisation d'engrais d'azote entraînerait une augmentation de l'incidence de ce parasite (Granath et Stregnbom, 2017).



Figure 10 : Feuille d'un plant de myrtille contaminé par *Valdensia heterodoxa* (photo par J.K. Lindsey, 2003)

Enfin, deux insectes nuisibles appelés *Operophtera brumata* L. et *Epirrita autumnata* Borkhausen sont également décrits. Ces deux larves se nourrissent des plants de

myrtilles et ainsi les détruisent. Ces deux espèces sont retrouvées ensemble (Nestby et al, 2011).



Figure 11 : Photographie de *Operophtera brumata* (gauche) et *Epirrita autumnata* (droite) (INPN)

c) Récolte des myrtilles

La récolte des feuilles, utilisées pour ses propriétés antiseptique, astringente et anti-diabétique mais aussi en infusion, se fait avec la fructification et la feuille sera séchée à l'ombre.

La récolte peut être effectuée à hauteur de 2kg par personne. Cette récolte se fait à la main ou à l'aide d'un peigne à myrtilles.

Les myrtilles sont connues pour avoir un très bon goût en bouche. Le fait qu'elles aient un impact positif sur la santé et qu'actuellement la tendance alimentaire est de manger sain et équilibré avec des produits naturels et d'origine biologique entraîne une augmentation du marché des *Vaccinium myrtillus*.

Cette croissance du marché a eu pour conséquence que les entreprises investissent dans les domaines Recherche & Développement pour essayer de trouver des solutions pour développer des plants d'intérêt et ainsi produire en grandes quantités des plants de myrtilles adaptées aux attentes des consommateurs.

Selon le CBI (*Center for the Promotion of Imports from developing countries*), le marché des myrtilles s'est vu accroître avec le temps et leur demande ne ferait qu'augmenter dans les années qui arrivent (Skrovankova et al., 2015). Cependant, il n'existe aucun appareil agricole pour les récolter actuellement. Jusqu'à maintenant, la

récolte se fait manuellement. Cela génère des coûts assez importants et par conséquent, le prix sur le marché est élevé.

En octobre 2019, Planasa, une entreprise spécialisée dans les recherches de plants mais aussi dans l'agronomie a lancé la commercialisation de plusieurs variétés de myrtilles. On retrouve des myrtilles ultra-précoces, des myrtilles très précoces et des myrtilles mi-saison. Elles possèdent une longue durée de conservation et de bonnes qualités organoleptiques. De plus, ces nouvelles variétés permettent d'améliorer la productivité des producteurs agricoles (Hortitec news).

Partie 2 : Composition
chimique des fruits de
Vaccinium myrtillus

I) Généralités

La myrtille européenne contient différents composants. Elle contient principalement de l'eau (80%) mais aussi (Pires et al, 2020 ; Rohloff et al., 2015 ; Barizza et al., 2013) :

- des acides organiques (oxalique, ascorbique, malique, citrique et fumarique),
- des sucres (fructose, glucose et saccharose),
- des polyols (acide quinique et myo-inositol),
- des vitamines A, B1, B2 et C,
- des minéraux (macroéléments : calcium, potassium, phosphore, magnésium - microéléments : aluminium, fer, baryum, sodium, manganèse, lithium, bore, cuivre, strontium, zinc)
- des fibres alimentaires (cellulose, pectine).
- des tanins,
- des composés phénoliques (acides phénols, anthocyanes, flavanols et flavonols),

Parmi les fruits, les myrtilles représentent l'une des sources les plus importantes en polyphénols parmi lesquels nous pouvons citer les flavonoïdes, les acides phénols et les stilbènes.

Cette richesse confère aux myrtilles leurs propriétés antioxydantes ce qui permet d'éviter au fruit de s'oxyder suite aux attaques microbiologiques, à l'air ou à l'oxygène (Hidalgo & Almajano, 2017).

La liste d'un certain nombre de constituants identifiés dans *Vaccinium myrtillus* est présentée en Annexe 1. On y retrouve 29 esters, 10 alcools, 8 cétones, 4 acides, 15 aldéhydes, 23 terpènes et 10 structures aromatiques.

II) Les composés phénoliques

A) Présentation générale

Les composés phénoliques peuvent être représentés par deux groupes : les phénols et les polyphénols (Dr Sahraoui W, laboratoire de pharmacognosie).

Les phénols, aussi appelés hydroxybenzènes, sont composés d'un noyau aromatique (benzène) lié à un groupement hydroxyle (qui est soit libre, soit engagé dans une liaison). Leur formule brute est C₆H₆O. Ils sont utilisés dans l'industrie pharmaceutique mais aussi dans les produits cosmétiques et en tant que désinfectants.

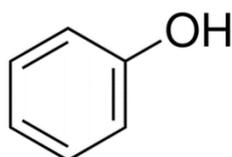


Figure 12 : Illustration de la fonction phénol (INRS)

Les phénols, à température ambiante, sont des solides de couleur blanche. Leur température de fusion est de 41°C et celle d'ébullition est de 181°C.

Concernant leur solubilité, les phénols libres sont solubles dans des solvants polaires tels que l'éther ou l'alcool. Le phénol devient totalement miscible dans l'eau lorsque sa température devient supérieure à 63°C.

Ce sont des composés considérés instables avec une oxydation qui s'effectue dans un milieu alcalin et une isomérisation qui se fait en présence d'UV.

Terme introduit en 1980 pour remplacer le terme « tanin végétal », les polyphénols sont des molécules qui possèdent sur le cycle aromatique plusieurs fonctions hydroxyles. Il en existe plus de 500 identifiés.

Composés hydrosolubles, leurs poids moléculaires est compris entre 500 et 3000 daltons et leurs teneurs maximales est de 304 mg pour 100 g de fruits frais. Cette teneur dépend de la maturité des fruits.

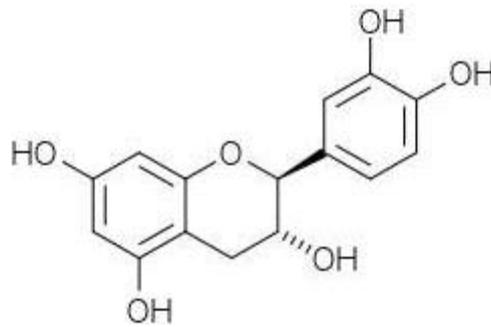


Figure 13 : Exemple de structure d'un polyphénol (memophenol)

Ces polyphénols sont produits par les plantes afin de se défendre. Ils ont la propriété d'être antioxydants ce qui signifie qu'ils neutralisent les radicaux libres susceptibles d'être dangereux pour la santé humaine.

Les polyphénols, responsables d'effets bénéfiques pour la santé, sont différenciés en 4 classes chez les myrtilles :

- les anthocyanes
- les autres flavonoïdes
- les acides phénols
- les tanins

B) Les anthocyanes

i) Description

Les anthocyanes, aussi appelés anthocyanosides, sont considérés comme les composés les plus actifs d'un point de vue pharmacologique chez *Vaccinium myrtillus*.

Ils appartiennent aux flavonoïdes et sont des hétérosides. L'aglycone est nommée anthocyanidol (Ignat & Volf, 2011). Ce sont des pigments végétaux solubles dans l'eau qui donnent aux myrtilles leur couleur caractéristique noire et leurs propriétés bénéfiques pour la santé. Selon plusieurs études (Seeram 2008) (Bagchi et al. 2004), les anthocyanes semblent avoir des propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires et anticancéreuses. Ils ont également un impact sur la vision (Canter et al, 2004).

Des études effectuées par (Moze, et al., 2011) et (Heinonen, 2007) révèlent que la myrtille possède une concentration plus élevée en anthocyanes (80 % de la quantité de composés phénoliques totaux) que d'autres fruits rouges comme le cassis (75 %), les canneberges (40 %) ou encore les fraises (48 %).

Ce taux important est dû à leur localisation chez la myrtille car les anthocyanes se retrouvent dans la peau du fruit mais aussi dans la pulpe (ce qui n'est pas le cas pour les autres fruits). Cependant, on peut observer des différences d'un fruit à un autre car la génétique de la plante et/ou les facteurs environnementaux tels que les conditions du sol, l'exposition au soleil et la température interviennent dans l'équation.

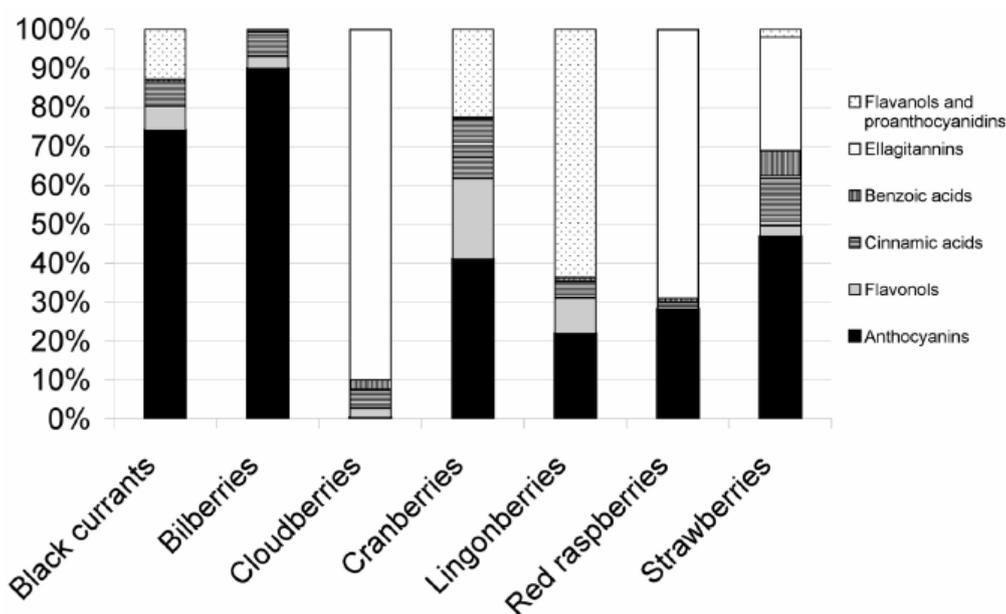


Figure 14 : Profils phénoliques des cassis, myrtilles, mûres, cranberries/canneberges, airelles, framboises et fraises (Heinonen, 2007)

La composition en anthocyanes est plus complexe chez la myrtille que dans les autres fruits. 15 anthocyanes différents ont été identifiés, dont des monoglycosides de delphinidine, cyanidine, pétunidine, péonidine et malvidine (Heinonen, 2007). Les sucres peuvent être le galactose, le glucose ou l'arabinose.

La structure des 5 anthocyanidines est représentée sur la figure 15 ci-dessous.

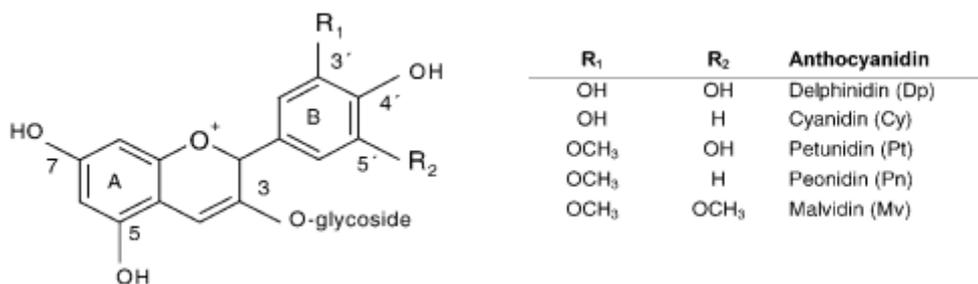


Figure 15 : Structures des 5 anthocyanidines qui composent les myrtilles (MDPI)

Ces différents composés ainsi que leur pourcentage de répartition chez la myrtille est décrit dans le tableau ci-dessous ?

Tableau 1 : Répartition en pourcentages des anthocyanes chez la myrtille (Heinonen, 2007)

Anthocyanins	bilberry (%)
Cyanidin-3-glucoside	8,5
Cyanidin-3-galactoside	9
Cyanidin-3-arabinoside	13,6
Delphinidin-3-glucoside	13,7
Delphinidin-3-galactoside	14,9
Delphinidin-3-arabinoside	15,3
Malvidin-3-glucoside	8,4
Malvidin-3-galactoside	3,1
Malvidin-3-arabinoside	2,4
Petunidin-3-glucoside	6
Petunidin-3-galactoside	2,1
Petunidin-3-arabinoside	1,3
Peonidin-3-glucoside	0,1
Peonidin-3-galactoside	0,6
Peonidin-3-arabinoside	1
total	100

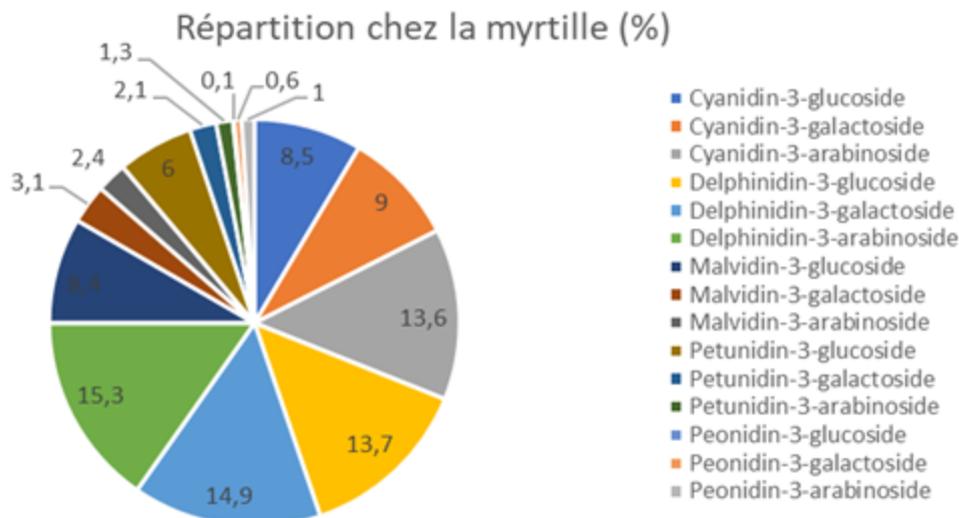


Figure 16 : Répartition des anthocyanes chez la myrtille

Nous pouvons constater que chez la myrtille, il y a une prédominance des hétérosides de cyanidine et de delphinidine. Cela se confirme lors d'études réalisées par (Aaby, et al., 2013) sur des myrtilles provenant de Slovénie, Finlande et de Suède. D'après l'étude de (Bhagwat & Haytowitz, 2018), il a été relevé que le taux en anthocyanes dans ces myrtilles dépassait les 70%.

Dans (Bhagwat & Haytowitz, 2018), les teneurs en anthocyanidines dans les myrtilles (en mg pour 100g de fruits frais) étaient les suivantes :

- Cyanidine 9.60 mg/100g
- Delphinidine 23.41 mg/100g
- Malvidine 63.45 mg/100g
- Péonidine 15.90 mg/100g
- Pétunidine 36.25 mg/100g.

ii) Méthodologie d'extraction et analyse

Au regard de leurs propriétés bénéfiques sur la santé, ces composés sont étudiés afin d'augmenter les connaissances sur leurs effets sur notre santé.

Pour se faire, les composés sont dans un premier temps, extraits des fruits pour être ensuite quantifiés.

- **Extraction des composés**

Les anthocyanes sont des composés solubles dans l'eau et dans les alcools mais insolubles dans les solvants organiques. Leur extraction sera donc effectuée en utilisant un alcool (le méthanol ou l'éthanol) ainsi que de l'acide chlorhydrique en faible quantité (moins de 1%) (Bruneton, 4^e édition).

Les deux premières étapes sont l'extraction des composés et leurs purifications. Cela s'effectue à travers diverses méthodes (Oana-Crina Bujor., 2016), (Bruneton, 4^e édition)

- L'extraction et la purification en phase solide (appelée aussi SPE). Cela s'effectue par séchage, lyophilisation ou encore par broyage.
- L'extraction et purification en phase liquide (appelée LLE : Liquid-Liquid extraction). On utilisera alors, dans ce cas, un solvant, typiquement le méthanol qui permet d'obtenir de bons résultats. En revanche, il faut faire attention à sa toxicité.
- Bouillir ou faire chauffer.
- Nouvelles techniques récentes comme l'utilisation de l'extraction par fluides supercritiques, des ultrasons ou des micro-ondes.

- **Identification et quantification des composés (Bruneton, 4^e édition)**

Par la suite, la troisième étape consiste en l'analyse qui peut s'effectuer avec différentes méthodes chromatographiques :

- **CLHP (chromatographie liquide haute performance)**

C'est la méthode de choix pour l'identification des anthocyanes. C'est une technique d'analyse séparative basée sur la migration des composés. On utilise une phase stationnaire et une phase mobile afin de séparer les molécules. En fonction de leur polarité, les composés auront plus ou moins d'affinités pour la phase stationnaire ou la phase mobile. Les composés ayant le plus d'affinités pour la phase stationnaire seront davantage retenus par cette phase. Les autres seront plus rapidement élués par la phase mobile. Cela permet ainsi leur séparation

L'HPLC peut être couplée à l'UV ou à la spectrométrie de masse (LC-MS). Cela permet de détecter les composés, de les identifier, et dans certains cas de les quantifier.

- **SFC (chromatographie en milieu supercritique)**

Cette chromatographie est une technique alternative écologique à la CLHP. En effet, le CO₂ est utilisé en tant que phase mobile au lieu d'un solvant. L'extraction se fera alors sous pression.

- **CCM (chromatographie en couche mince)**

La chromatographie en couche mince utilise une phase mobile constituée d'un mélange de solvants ajouté d'un acide et une phase stationnaire (support de silice ou de cellulose).

Cette technique repose sur le principe de l'adsorption c'est-à-dire que la phase mobile (phase solvant) progresse le long d'une plaque (silice ou cellulose) sur laquelle est fixée la phase stationnaire. La migration des substances sur cette plaque dépendra de la nature des substances et de celle du solvant utilisé. Les plaques seront révélées par des réactifs, en fin de réaction.

- **Méthode spectrophotométrique**

L'une des méthodes qui reste la plus utilisée en raison de son faible coût et de sa facilité de réalisation, est l'analyse des composés en utilisant la méthode du pH différentiel. C'est une méthode spectrophotométrique. Elle détermine la teneur en anthocyanes en faisant l'équivalence avec la molécule la plus commune : la cyanidine-O-glucoside. Celle-ci a la propriété de changer de couleur mais aussi de structure lorsque son pH est compris entre 1,0 et 4,5. La concentration en anthocyanes est proportionnelle à la différence d'absorbance à 520 nm entre ces 2 pH.

C) Les autres flavonoïdes

Les flavonoïdes sont des substances découvertes par Albert Szent Györgyi (ce qui lui a valu d'être récompensé par un prix Nobel en 1937). Ils sont trouvés dans les fruits, les légumes, les racines, les fleurs, dans le thé et le vin.

Ces composés sont considérés comme indispensables en nutrition, en pharmacie mais aussi en médecine de par leurs effets positifs sur la santé tels que leurs actions antioxydantes et anti-inflammatoires entre autres.

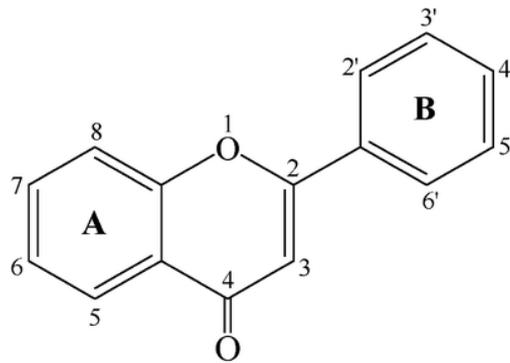
Environ 6000 flavonoïdes différents sont aujourd'hui connus pour donner leur couleur aux fruits et légumes.

Classés selon la position du carbone sur un des cycles benzéniques, les flavones, les flavonols, les flavanones, les flavanonols, les flavanols et les anthocyanidines sont les sous-groupes composant les flavonoïdes (Panche, A. N., et al., 2016).

- **Flavones**

C'est l'un des plus importants groupes des flavonoïdes. Ils sont présents dans les feuilles, fruits et fleurs sous forme d'hétérosides le plus souvent.

La plupart des flavones possède une fonction hydroxyle en position 5 du cycle aromatique A et aussi une fonction cétone comme l'indique son nom. En position 3, il n'y a pas de substitution possible. Cela permet aux flavones de se différencier des flavonols.



flavone

Figure 17 : Structure d'une flavone (Pubchem)

Elles agissent aussi en tant que molécules de signalisation en permettant la colonisation des racines par l'azote contenu dans les sols.

La lutéoline est la flavone la plus présente dans le genre *Vaccinium*. Sa concentration est de 1.2–1.8mg/100g de fruits frais (Hostetler, Gregory L., et al., 2017).

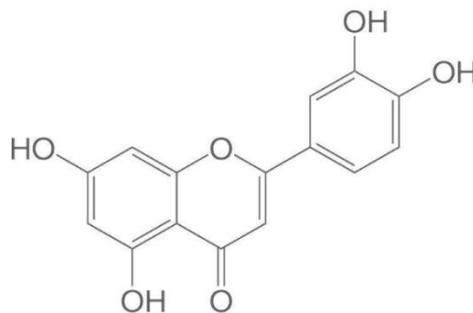


Figure 18 : Structure de la Lutéoline (Hostetler, Gregory L., et al., 2017)

- Flavonols

Ces molécules ont leur cycle A substitué par 2 hydroxyles phénoliques sur les carbones 5 et 7. Le cycle B est substitué en position 4' par un groupement hydroxyle.

Ils possèdent une fonction cétone sur le cycle C en position 4 ainsi qu'un groupement hydroxyle en position 3. Ce sont des assemblages de fonction pro-anthocyanidines (Bruneton, 4^e édition).

Parmi les flavonols, on peut citer la quercétine et la myricétine qui sont présentes chez la myrtille. Les flavonols possèdent une fonction hydroxyle sur le cycle aromatique central en position 3, à la différence des flavones.

Chez les plantes, ces flavonols peuvent être retrouvés sous forme d'aglycones, c'est-à-dire qu'on les retrouve sans sucre associé.

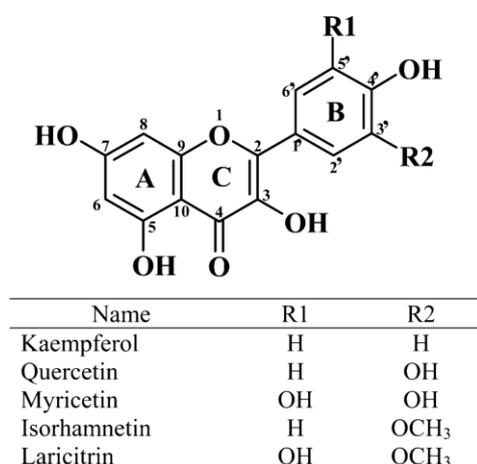


Figure 19 : Structure des flavonols (Pubchem)

- Flavanols

Ce sont des dérivés 3-hydroxy des flavanones. On les appelle aussi les flavan-3-ols dans la littérature.

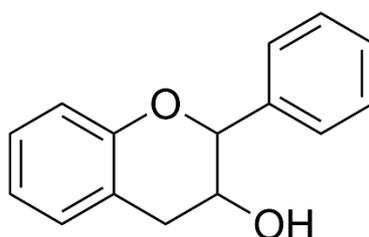


Figure 20 : Structure de base des flavan-3-ols (Pubchem)

Chez la myrtille, on trouve les flavan-3-ols suivants : gallocatéchine, épigallocatéchine (appelé aussi gallocatéchol), catéchine et épicatechine. Au total, cela représente 2% des composés flavonoïdiques chez la myrtille (Hokkanen, Juho, et al., 2009).

D) Les acides phénols

Les acides phénols sont des composés comportant une fonction acide carboxylique et une fonction phénol.

Ces acides phénoliques peuvent être divisés en deux groupes :

- Les acides phénoliques dérivés de l'acide benzoïque
- Les acides phénoliques dérivés de l'acide cinnamique.

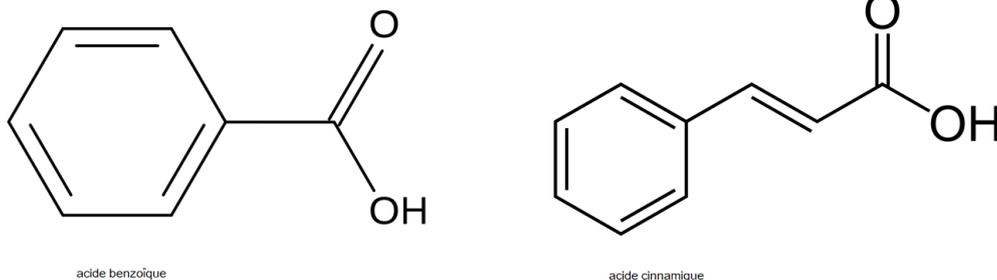


Figure 21 : Molécules d'acide benzoïque et acide cinnamique (Pubchem)

La différence entre ces deux acides est la présence de deux carbones supplémentaires chez l'acide cinnamique et la présence d'une double liaison.

iii) Les acides dérivés de l'acide benzoïque

On les appelle les hydroxy-benzoïques. Ce sont des hydroxyles d'acide benzoïque.

iv) Les acides dérivés de l'acide cinnamique

On les appelle les acides hydroxy-cinnamiques. Ces acides sont retrouvés essentiellement dans l'alimentation et par conséquent dans les myrtilles.

Dans les myrtilles, les acides para-coumarique et acide férulique sont surtout retrouvés (Bujor, Oana-Crina, 2016). On les retrouve en grandes quantités dans les feuilles.

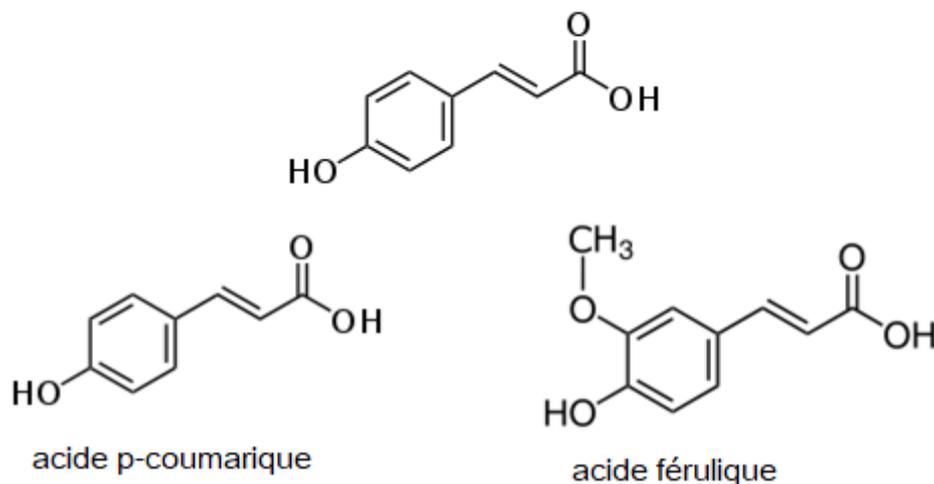


Figure 22 : Structures des acides p-coumarique et férulique (Pubchem)

Ces acides sont connus pour leurs effets anti-oxydants.

E) Les tanins

Les tanins sont des substances inodores, qui rendent la peau imputrescible. Ils sont présents dans tout le règne végétal et surtout dans les arbres des familles des Rosacées, Ericacées ou encore les Fabacées.

On retrouve les tanins dans les fruits mais aussi dans les feuilles. Ils sont solubles dans l'eau et l'alcool mais pas dans les solvants organiques. Ils sont connus pour être astringents. Leurs poids moléculaires est compris entre 500 et 3000 daltons.

On peut différencier les tanins en 2 groupes :

- Les tanins hydrolysables
- Les tanins condensés.

v) *Les tanins hydrolysables*

Les tanins hydrolysables sont des esters de glucide et d'acides phénols. Ce lien ester permet l'hydrolyse de la molécule en oses et en acides phénols par une enzyme appelée tannase. Dans la plupart des cas, l'ose libéré sera un glucose.

Quand l'acide phénol hydrolysé est l'acide gallique, on parle de tanins galliques. Ce sont les tanins hydrolysables les plus simples.

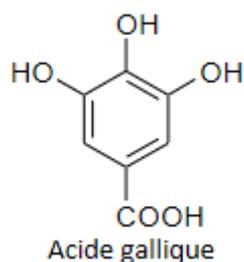


Figure 23 : Molécule d'acide gallique (Pubchem)

Quand l'acide phénol libéré est l'acide ellagique avec l'ose qui est un acide HHDP (acide Hexa-Hydroxy-Diphénique), on parle de tanins ellagiques.

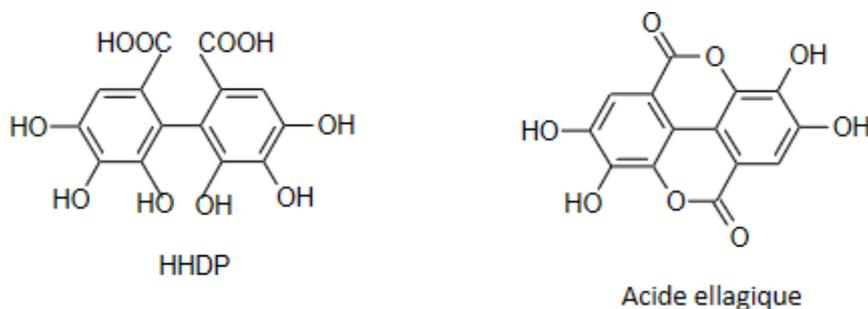


Figure 24 : Résultat de l'hydrolyse des tanins ellagiques (Pubchem)

vi) *Tanins condensés*

Les tanins condensés (ou proanthocyanidines) se différencient des tanins hydrolysables par le fait que leur structure soit plus apparentée aux flavonoïdes. Ce sont des polymères de flavonoïdes, particulièrement des flavan-3-ols.

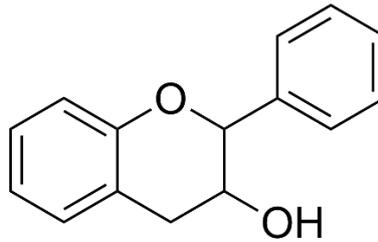


Figure 25 : Molécule de flavan-3-ol (Pubchem)

Ils ne sont pas hydrolysables et ne possèdent pas de partie osidique. Ils ont plutôt tendance à se polymériser dans un milieu acide fort et à chaud.

	Proanthocyanidins	
	Prodelphinidins	Procyanidins
<i>Bilberry</i>		
Flower	ND	50
Berry peels	NA	NA
Berry pulps	NA	NA
Green leaves	25	962
Red leaves	36	402
Rhizome	ND	336

Figure 26 : Concentration en $\mu\text{g/g}$ de proanthocyanidines dans les feuilles (Riihinen et al, 2008)

La figure 28 montre que les tanins condensés sont plus concentrés dans les feuilles rouges et vertes.

III) Autres composés

A) L'eau

L'eau est un élément d'hydratation important et présent dans tous les fruits. Les myrtilles sont composées de 80 à 85% d'eau (d'après Aprifel, Agence de Recherche et d'Information en fruits et légumes).

B) Les minéraux

Dans le fruit des myrtilles, nous pouvons retrouver les minéraux suivants :

- Macroéléments : calcium, potassium, phosphore, magnésium
- Microéléments : aluminium, fer, baryum, sodium, manganèse, lithium, bore, cuivre, strontium, zinc

Leurs teneurs dans la myrtille sont les suivantes :

Tableau 2 : Composition des myrtilles en minéraux (base de données de référence Ciqual 2017)

Composant	Concentration pour 100 g de fruit
Calcium	6 mg
Magnésium	6 mg
Phosphore	12 mg
Potassium	77 mg
Sodium	1 mg
Cuivre	0.057 mg
Fer	0.28 mg
Iode	0.5 µg
Manganèse	0.34 mg
Sélénium	Traces
Zinc	0.16 mg

Les fruits apportent environ 75% de la dose journalière recommandée pour l'apport de manganèse. De plus, la quantité de cuivre contenue dans les myrtilles est plus élevée que dans les autres espèces de *Vaccinium*. Les myrtilles du genre *Vaccinium myrtillus* sont aussi une grande source de calcium, fer et sodium (Karlsons, 2018).

C) Les vitamines

Dans les myrtilles, nous retrouvons plusieurs vitamines dont les A, B, C, E et K. Les vitamines B sont connues pour avoir un effet équilibrant sur le système nerveux.

Les myrtilles sont de riches sources en vitamine C qui est un antioxydant. En effet, dans 100g de fruits, on trouve 9.7 mg de vitamine C (base de données de référence Ciquel 2020). Cette quantité n'est pas négligeable en sachant que la recommandation journalière est de 110 mg par jour.

Cette vitamine C agit en synergie avec la vitamine E mais aussi avec le zinc afin de donner un effet antioxydant à la myrtille. Cette vitamine E agit aussi dans le renouvellement cellulaire d'où l'importance de ce fruit dans certains cosmétiques.

Tableau 3 : Composition en vitamines des myrtilles (base de données de référence Ciquel 2020)

Vitamine	Quantité moyenne pour 100g de fruit
Vitamine A	5,33 µg
Vitamine B1	0,04 mg
Vitamine B2	0,04 mg
Vitamine B3	0,42 mg
Vitamine B5	0,12 mg
Vitamine B6	0,05 mg
Vitamine B9	6 µg
Vitamine C	9,70 mg
Vitamine E	0,57 mg
Vitamine K	19,30 µg

D) Les acides organiques

Dans les acides organiques, présents dans les myrtilles, nous pouvons citer les acides oxalique, ascorbique, malique, citrique et fumarique. Le plus représentatif dans les myrtilles est l'acide citrique (Milivojevic, et al., 2012) suivi de l'acide malique, les autres sont présents en très faibles quantités dans les myrtilles.

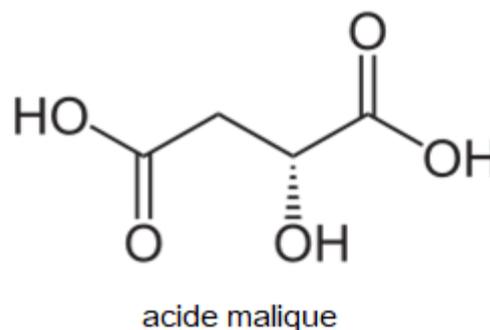
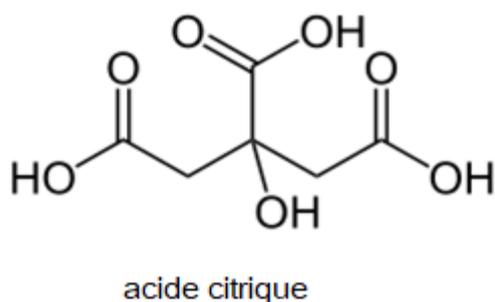


Figure 27 : Molécules d'acide citrique et d'acide malique (Pubchem)

Dans les fruits de *Vaccinium myrtillus*, la teneur de ces acides varie selon la localisation des myrtilles, la température et les conditions climatiques (Uleberg et al, 2012).

Tableau 4 : Tableau rassemblant plusieurs valeurs d'acides organiques selon les localisations

Localisation	Acides organiques	Valeurs	Unité	Référence
Slovénie	Acide citrique	10.6	g/kg	Mikulic-Petkovsek, et al., 2014
	Acide malique	4.1	g/kg	
	Total :	21.1	g/kg	
Finlande	Acide citrique	4	mg/1 kg	Laaksonen, et al., 2010
	Acide malique	2	mg/1 kg	
	Acide quinique	4.2	mg/1 kg	
	Total :	10	mg/1kg	
Serbie	Acide citrique	0.23	mg/g	Milivojevic, et al., 2012
	Acide malique	0.12	mg/g	
	Total :	0.35	mg/g	

E) Les oses

i) Généralités

Les oses sont des composés hydrosolubles et possèdent un pouvoir sucrant.

Les plus petits oses que l'on peut retrouver sont des trioses (oses à 3 carbones). Nous pouvons les diviser en deux groupes selon la fonction qu'ils possèdent :

- Les aldoses : oses possédant une fonction aldéhyde
- Les cétooses : oses possédant une fonction cétone.

Quand on parle d'oses, on évoque toujours le pouvoir rotatif étant donné que les oses possèdent au moins un carbone asymétrique dans leur structure. Cela va entraîner la création d'un centre chiral. Les oses peuvent donc exister sous deux formes qui sont des configurations appelées énantiomères.

ii) *Les oses chez les myrtilles*

Les myrtilles contiennent majoritairement 3 sucres : le fructose (en majorité), le glucose et le saccharose (Zorenc, et al, 2016).

Selon la localisation et la méthode d'extraction utilisée pour mesurer le taux de sucre dans les myrtilles, celui-ci diffère comme nous pouvons le voir dans le tableau suivant qui rassemble plusieurs localisations diverses ainsi que des méthodes différentes :

Tableau 5 : Tableau des différentes compositions de sucre selon la localisation et la méthode (fw = fresh weight)

<u>Localisation</u>	<u>Méthode utilisée</u>	<u>Oses mesurés</u>	<u>Valeurs</u>	<u>Unité</u>	<u>Référence</u>
Serbie	Chromatographie	Glucose	57.8	mg/g fw	Milivojevic, et al., 2012
		Fructose	87.1	mg/g fw	
		Saccharose	8.3	mg/g fw	
		Total :	153.2	mg/g fw	
Finlande	Chromatographie gazeuse	Glucose	26	mg/1 kg	Laaksonen, et al., 2010
		Fructose	20	mg/1 kg	
		Total :	46	mg/1 kg	
Slovénie	HPLC	Glucose	34.9	mg/g fw	Zorenc, et al., 2016)
		Fructose	33.6	mg/g fw	
		Total :	68.4	mg/g fw	

iii) *Fibres alimentaires*

Au sein des myrtilles nous retrouvons aussi des fibres alimentaires telles que la cellulose et la pectine.

La cellulose, un homopolysaccharide insoluble dans l'eau d'origine végétale, est le constituant des parois des cellules. Elle consiste en de longues chaînes de glucoses.

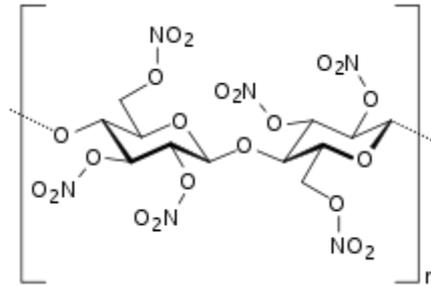


Figure 28 : Molécule de cellulose (INRS)

La pectine quant à elle, est un polymère de polysaccharide et fait aussi partie des constituant des parois des cellules des végétaux.

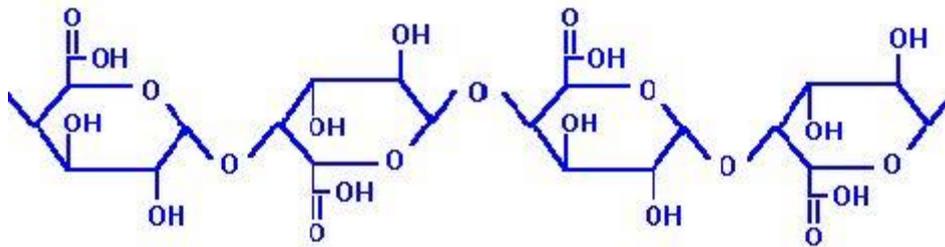


Figure 29 : Molécule de pectine (food-info.net)

Partie 3 : Effets thérapeutiques
de *Vaccinium myrtillus*

I) Activité antioxydante

1) Généralités sur les antioxydants

Par définition, on appelle antioxydant, une molécule qui ralentit ou empêche l'oxydation par neutralisation des radicaux libres.

Un radical libre est un atome qui possède sur sa couche électronique la plus périphérique, un ou plusieurs électrons libres, c'est-à-dire un électron non couplé. Une molécule possédant un électron libre est une molécule qui sera très réactive et très instable. Un radical libre est une molécule électrophile qui aura tendance à vouloir céder ou vouloir gagner un électron.

Ces radicaux libres sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme de par leur action sur la défense immunitaire, sur le fonctionnement de certaines enzymes ou encore sur l'apoptose de cellules cancéreuses.

Le stress oxydatif est une agression des cellules réalisée par des radicaux libres appelés espèces réactives de l'oxygène (ERO). Ce stress oxydatif ne se situe qu'au niveau cellulaire. Les ERO les plus connus sont le radical superoxyde et le peroxyde d'hydrogène.

Les radicaux sont formés au moment du stress oxydatif mais aussi lors du métabolisme de l'oxygène (production en faible quantité).

Le corps humain possède des armes pour lutter contre les substances oxydantes : il s'agit de 3 enzymes appelées superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase.

En plus de ces 3 enzymes, des substances externes au corps humain sont antioxydantes telles que les vitamines (C et E) et les minéraux (zinc, cuivre, sélénium) (Neha, K. et al., 2019).

2) Action de *Vaccinium myrtillus* L.

La mesure de l'activité des radicaux libres se base sur l'exploration d'un radical libre appelé le 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle (aussi appelé DPPH). Le test utilisant le DPPH mesure la capacité d'un antioxydant à réduire le radical DPPH.

En se basant sur une étude réalisée par (Nardi, Geisson Marcos, et al., 2016) sur des souris, il a été montré que les myrtilles appartenant à *Vaccinium myrtillus* L. avaient des propriétés antioxydantes en permettant l'inhibition radicalaire du DPPH de 4,62% à 34,73% à des concentrations d'extraits respectivement de 25 µg/ml et 3200 µg/ml.

Les myrtilles agissent par ailleurs sur le glutathion réduit, sur la catalase et sur l'acide thiobarbiturique.

Pour mesurer le glutathion réduit, l'étude se base sur la réaction d'Ellman qui va générer un anion thiolate reconnaissable par sa couleur jaune. Les résultats montrent que le taux de glutathion réduit augmente avec la concentration de fruits.

Pour la catalase, cela s'effectue par le suivi de la décomposition du peroxyde d'hydrogène. Les taux de catalase dans l'organisme des souris diminuaient avec la consommation de myrtilles.

L'acide thiobarbiturique est un marqueur du stress oxydatif. Chez les souris ayant consommé des myrtilles, il a été montré à travers l'étude que ce taux d'acide thiobarbiturique était diminué de 75,3%.

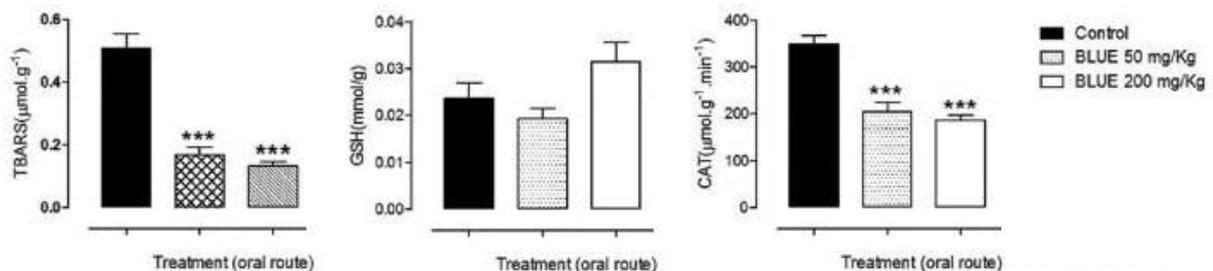


Figure 30 : Graphique représentant les taux d'acide thiobarbiturique, de catalase et de glutathion réduit suite à la consommation de myrtilles (Nardi, Geisson Marcos, et al., 2016)

Les myrtilles sont aussi impliquées dans la réduction des myéloperoxydases.

Ainsi, cette étude souligne les effets bénéfiques sur le stress oxydant de certains composés phénoliques, notamment la quercétine.

II) Activité protectrice contre les maladies cardiovasculaires

1) Habanova, Marta, et al., 2016

L'article publié par (Habanova, Marta, et al., 2016) relate les effets cardiovasculaires des myrtilles sur les taux de lipoprotéines de basse densité (LDL), de triglycérides (TG), de lipoprotéines de haute densité (HDL) et de cholestérol total (TC).

Le but de cette étude était de démontrer les effets positifs de la consommation régulière de myrtilles sur les paramètres intervenants dans les pathologies cardiovasculaires.

La recherche s'effectue sur 36 personnes (25 femmes et 11 hommes), qui ont consommé 3 fois par semaine pendant 6 semaines 150 grammes de myrtilles surgelées.

En parallèle, d'autres paramètres ont été mesurés tels que la pression artérielle, les enzymes hépatiques, le taux de glucose dans le sang, les taux de créatinine et d'albumine.

Le suivi des paramètres s'est effectué par prises de sang régulières et suivi des taux. La première prise de sang a été effectuée avant la première prise de myrtilles, la deuxième prise de sang a été effectuée au bout de 3 semaines de consommation et la dernière prise de sang a été effectuée à la fin de l'étude et donc au bout de 6 semaines de consommation de myrtilles. Ces prises de sang ont été effectuées après 8 heures de jeun.

Les résultats obtenus montrent que chez les femmes les taux de cholestérol total, LDL, albumines, glucose, triglycérides et gamma glutamyl-transférase sont diminués et le taux d'HDL est augmenté. Chez les hommes, les taux de cholestérol total, taux de LDL, de glucose, d'albumine, d'ASAT, d'ALAT et de gamma glutamyl-transférase sont diminués alors que le taux d'HDL est augmenté.

Tableau 6 : Récapitulatif des résultats de l'étude avant et après consommation des myrtilles (Habanova, Marta, et al., 2016)

	Women (n=25)				Men (n=11)		
	Units	Pre	Post	P-value	Pre	Post	P-value
T-C	mmol/L	5.82 (4.74-6.39) ¹	5.19 (4.85-5.74)	0.017	5.36 (4.77-6.07)	4.94 (4.47-5.43)	0.004
HDL-C	mmol/L	1.52 (1.38-1.81)	1.70 (1.44-1.88)	0.044	1.22 (0.98-1.52)	1.49 (1.21-1.68)	0.009
LDL-C	mmol/L	3.42 (2.60-4.15)	2.95 (2.75-3.68)	0.035	3,05 (2.95-3.78)	2.79 (2.50-3.12)	0.007
TG	mmol/L	1.56 (0.83-2.02)	0.99 (0.84-1.24)	0.001	1.69 (0.92-2.82)	1.39 (0.66-2.06)	0.061
Glucose	mmol/L	5.43 (5.02-5.62)	4.92 (4.57-5.37)	0.005	5.97 (4.83-6.44)	5.05 (4.61-6.25)	0.012
Albumin	g.l ⁻¹	46.8 (45.4-49.6)	46.0 (44.5-47.2)	0.001	49.2 (47.5-50.0)	46.9 (45.0-48.6)	0.028
ALT	kat.l ⁻¹	0.15 (0.09-0.28)	0.16 (0.12-0.25)	0.976	0.29 (0.19-0,52)	0.25 (0.17-0.39)	0.059
AST	kat.l ⁻¹	0.34 (0.29-0.44)	0.35 (29-0.39)	0.236	0.34 (0.30-0.59)	0.33 (0.27-0.49)	0.012
GMT	kat.l ⁻¹	0.39 (0.29-0.68)	0.34 (0.25-0.48)	0.046	0.47 (0.31-0.98)	0.43 (0.32-0.83)	0.013

Pour conclure, la consommation régulière de myrtilles contribue à la réduction des risques cardiovasculaires en diminuant le taux de LDL et en augmentant le taux d'HDL.

2) Effets sur le taux de LDL

Le syndrome métabolique regroupe la résistance à l'insuline, l'obésité, l'hypertension et les maladies lipidiques (Chan, Sze Wa, et Brian Tomlinson., 2020).

Pour observer l'incidence de la consommation de myrtilles sur les effets lipidiques et en particulier le taux de LDL, une étude (Marniemi, J., et al., 2000) a été menée sur 60 hommes de 60 ans divisés en 3 groupes : le groupe myrtille, le groupe supplément et le groupe témoin. Le groupe myrtille recevait une portion de 100g de myrtilles par jour

pendant 8 semaines. Le groupe supplément recevait 500mg d'acide ascorbique et 100 mg d'alpha-tocophérol. Le groupe témoin recevait 500 mg de gluconate calcium et 100 mg d'alpha-tocophérol.

Les résultats montrent que les taux d'acide ascorbique ont augmenté dans les groupes myrtilles et supplément. Dans le groupe myrtille, une baisse du taux de LDL oxydé dans le sang a diminué.

Dans l'étude de (Arevström, Lilith, et al., 2019) sur l'impact de la consommation des myrtilles sur le taux lipidique LDL, les résultats montrent le même effet que précédemment, à savoir que le taux de LDL oxydé est diminué chez les personnes consommant des myrtilles. Pendant 8 semaines, deux groupes de personnes ayant eu un infarctus aigu du myocarde ont suivi l'étude : le premier groupe consommait de la poudre de myrtilles (40 g ce qui correspond à 480g de fruits frais) et une thérapie médicale et le deuxième groupe ne recevait qu'une thérapie médicale.

III) Activité antidiabétique

1) Effet sur le taux plasmatique

En 2020, une étude sur l'impact des anthocyanes contenues dans les myrtilles sur le profil métabolique plasmatique de rats diabétiques de type Zucker a été menée. Cette étude est basée sur la comparaison d'anthocyanes non acylés chez la myrtille versus des anthocyanes acylés chez la pomme de terre violette et leurs impacts sur le diabète des rats (Chan, Sze Wa, et Brian Tomlinson, 2020).

Les rats ont reçu un extrait d'anthocyanes non acylés de myrtille ou un extrait d'anthocyanes acylés de pomme de terre violette, à des doses quotidiennes de 25 et 50 mg/kg pendant 8 semaines.

Pour étudier les impacts sur le plasma, une analyse par RMN a été effectuée.

Les anthocyanes acyl-transférases (ACT) catalysent le processus d'acylation des anthocyanes. Ces enzymes ont une grande spécificité de substrat, que ce soit pour les accepteurs d'anthocyanes mais aussi pour les donneurs de groupes acyles.

Le phénomène d'acylation, en revanche, altère les propriétés physico-chimiques des anthocyanes. Cela entraîne une augmentation de la résistance de celles-ci aux pH basiques, chaleur et lumière mais aussi une augmentation de leur pouvoir antioxydant.

Les résultats montrent une réduction du taux de glucose plasmatique à jeun chez les rats nourris aux anthocyanes, surtout chez les rats nourris par les extraits non acylés d'anthocyanes de myrtille. En revanche, les deux extraits d'anthocyanes (myrtille et pomme de terre) ont amélioré les profils lipidiques des rats.

2) Effet hypoglycémiant et impact sur la production d'insuline

L'effet hypoglycémique des myrtilles se fait à travers l'interférence avec l'action enzymatique de l'alpha-glucosidase (Chan, Sze Wa, et Brian Tomlinson, 2020).

Cette enzyme coupe les oligosaccharides et disaccharides en monosaccharides qui sont plus facilement absorbables ainsi, cela permet à la myrtille de ralentir la libération du glucose dans le sang. L'inhibition de cette enzyme peut donc avoir un effet sur le traitement du diabète de type 2.

De plus, d'après (Jayaprakasam, Bolleddula, et al., 2005), les anthocyanes suivants peuvent stimuler la sécrétion de l'insuline par les cellules bêta du pancréas : la cyanidine-3-glucoside, la delphinidine-3-glucoside, la cyanidine-3-galactoside, plus généralement, tous les hétérosides de cyanidine, delphinidine, malvidine et pétunidine.

Un essai sur des souris diabétiques de type 2 a été réalisé par (Takikawa, Masahito, et al., 2010) afin d'obtenir des informations sur l'effet de la myrtille sur leur hyperglycémie et leur sensibilité à l'insuline.

Les résultats montrent que l'hyperglycémie mais aussi la sensibilité à l'insuline chez ces souris a été amélioré via l'activation de la protéine kinase par l'AMP (AMPK). Le taux de glucose dans le sang des souris a été diminué suite à l'utilisation des extraits de myrtilles.

L'AMPK a été activée chez les souris nourries avec la myrtille. Cette activation a permis de réguler l'activité du transporteur de glucose 4 dans le tissu adipeux blanc et les muscles squelettiques mais aussi de supprimer la production de glucose dans le foie.

L'AMPK est une protéine qui régule l'homéostasie énergétique. Elle phosphoryle des enzymes et ainsi maintient l'équilibre entre la consommation et la production de l'ATP qui est la source énergétique de nos corps.

L'effet hypoglycémiant chez les souris nourries aux myrtilles est significativement plus important, notamment après 30, 90 et 120 minutes après l'injection d'insuline. De plus, avec le temps, l'impact de la consommation des myrtilles sur le taux de glucose dans le sang est de plus en plus visible entre les deux groupes.

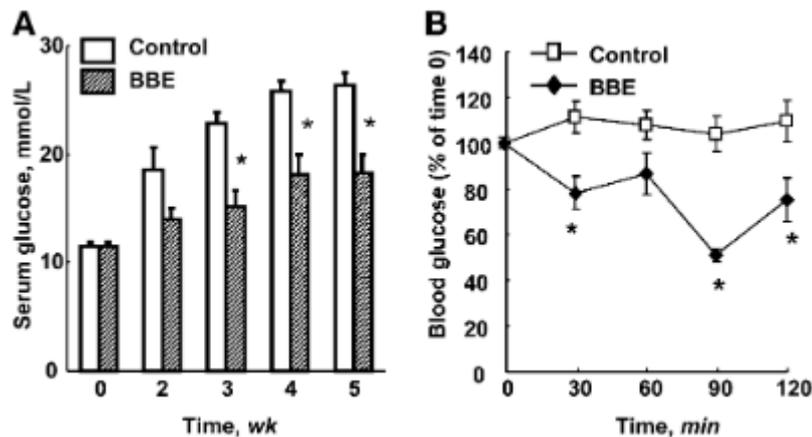


Figure 31 : Comparaison entre le groupe témoin (contrôle) et le groupe nourri aux myrtilles (BBE) - (A) concentration en glucose dans le sang et (B) tolérance à l'insuline après injection (Takikawa, Masahito, et al., 2010)

IV) **Activité sur la vision**

Au Moyen-âge, une abbesse du nom d'Hildegarde de Bingen a évoqué les effets de la myrtille sur les problèmes digestifs mais aussi sur la vision.

Cette action sur la vision a été décrite quelques années plus tard lors de la seconde guerre mondiale, sur des soldats, qui en consommant de la confiture de myrtille, voyait leur vision nocturne s'améliorer.

Ces observations ont donné lieu à des recherches sur le lien entre consommation de myrtilles et effets positifs sur la santé. A été montré le lien entre la consommation de myrtille et la stimulation d'une partie de la rétine qui est responsable de la vision nocturne. De plus, il a été évoqué la possibilité que cette consommation pouvait aider à corriger la myopie.

1) Action sur la myopie

Une publication scientifique concerne une étude sur les effets des extraits de myrtille du médicament allopathique Diffrarel[®] chez des cochons d'inde, sur la myopie de déprivation, myopie liée à une occlusion palpébrale post natale (Deng, Hong-Wei, et al., 2016).

Dans cette étude, 30 cochons d'inde, âgés de 3 semaines ont été séparés en 3 groupes : 2 groupes recevant le médicament testé (Diffrarel 300mg/kg), pendant 2 semaines (groupe B) ou pendant 4 semaines (groupe A) après une déprivation induite par des patchs oculaires placés sur l'œil droit et maintenus en place pendant 4 semaines, et 1 groupe témoin. 12 autres cochons d'inde ont été séparés en 2 groupes : 1 qui prenait le médicament et 1 autre qui recevait de la solution saline pendant 4 semaines.

Les paramètres erreurs de réfraction mais aussi la longueur axiale ont été mesurés au sein des groupes. La sclère postérieure des yeux a été prélevée et analysée avant

d'évaluer l'expression de la protéine MMP2 (métallo-protéinase matricielle 2) et du collagène I en passant par un western blot.

La protéine MMP2 est responsable de la dégradation de la matrice extracellulaire, dans des processus physiologiques normaux. Elle est retrouvée dans la sclère des yeux et son expression est augmentée dans l'œil myope.

Les résultats montrent que chez les cochons d'inde qui ont eu une déprivation induite pendant 4 semaines et recevaient le Diffrarel, il y avait une inhibition de l'élongation axiale ainsi que la diminution du décalage myopique des erreurs de réfraction chez l'œil droit qui était pourvu du patch oculaire. En revanche, sur l'œil normal (œil gauche), le Diffrarel n'a eu aucun impact sur l'élongation axial, sur les erreurs de réfraction ou sur l'expression de la protéine MMP2.

Les résultats sur l'expression de la protéine MMP2 ont été effectués au jour 28 jours post-déprivation par une analyse Western Blot et par PCR. Une augmentation de la protéine MMP2 dans la sclère a été trouvée chez les animaux avec déprivation du groupe témoin en comparaison avec leur œil témoin (œil gauche). Cela implique un lien entre la protéine MMP2 et la réponse à la déprivation. En revanche, le fait de recevoir du Diffrarel a permis la diminution de la protéine MMP2 dans les yeux droits en comparaison au groupe témoin.

En parallèle, le Diffrarel empêche la dégradation du collagène I dans les yeux droits par rapport au groupe témoin.

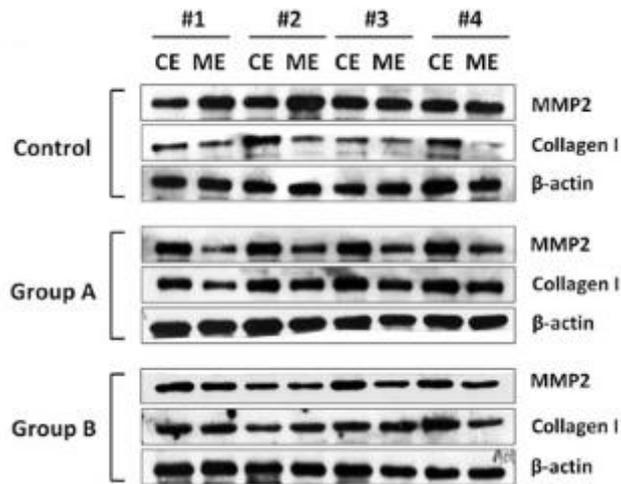


Figure 32 : Résultats du Western Blot comparant l'oeil témoin (CE) et l'oeil myope (ME) au sein des groupes témoins, groupe A et groupe B (Deng, Hong-Wei, et al., 2016)

En conclusion, le fait de recevoir du Diffrarel réduit le développement de la myopie par inhibition de l'expression de la protéine MMP2 et de la dégradation du collagène dans la sclère de l'œil myope.

2) Vision nocturne

La mise en évidence des effets des anthocyanes des myrtilles sur la vision nocturne est assez controversée. C'est surtout une croyance ancrée dans les esprits suite aux résultats annoncés sur les pilotes de la seconde guerre mondiale. Des essais cliniques ont été réalisés mais ne sont pas concluants.

Deux essais cliniques réalisés par (Kalt, Wilhelmina, et al., 2014) sur les effets des myrtilles sur la vision nocturne ont été réalisés en études groupe placebo – groupe avec ingestion d'anthocyanes :

- Le premier : 1 groupe recevant 2 doses d'anthocyanes (271 mg et 7,11 mg de cyanidine-3-glucoside) et 1 groupe recevant un placebo
- Le deuxième : 1 groupe recevant 1 dose de 346 mg d'anthocyanes et 1 groupe recevant un placebo.

Aucune amélioration de la vision nocturne n'a été démontrée lors de ces 2 essais.

Malheureusement, tous les essais cliniques réalisés en Europe qui ont démontré une efficacité de la myrtille sur la vision n'ont pas été effectués en essai aléatoire placebo-produit mais plutôt en simple schéma avant-après pour les mesures sur les yeux.

En effet, (Canter, Peter H., et Edzard Ernst., 2004) ont démontré que sur 30 essais cliniques, 12 ont utilisé le modèle placebo dont 5 en aléatoire. Parmi ces 5 essais aléatoires, 4 ont démontré qu'il n'y avait aucun effet de la myrtille sur la vision nocturne. Le 5^e essai ainsi que les 7 qui n'étaient pas en aléatoire ont montré un effet positif sur les mesures des yeux en vision nocturne.

Un autre essai a été mené suite à ces publications (Lee, Jonghyun, et al., 2005). L'essai a été réalisé en double aveugle, aléatoire et étude placebo versus myrtille. Les 59 sujets qui avaient consommé 2 fois par jour des myrtilles et ce pendant 4 semaines, voyaient leurs symptômes cliniques visuels tels que la fatigue et la sécheresse des yeux s'améliorer.

De plus, une étude *in vitro* (Matsumoto, Hitoshi, et al., 2003) montre que les anthocyanes simulent la régénérescence de la rhodopsine. Il s'agit d'une protéine des cellules en bâtonnets de la rétine qui est instable et altérée par la lumière mais se régénère avec l'obscurité. Pour se régénérer suite à son altération par la lumière, elle nécessite la présence de vitamine A, vitamine présente dans les myrtilles.

V) Activité anti-inflammatoire

Dans l'étude menée par (Luo, Hui, et al., 2014), les effets anti-inflammatoires d'un extrait de myrtille riche en anthocyanes sur les œdèmes d'oreille et lésions hépatiques induites par *Propionibacterium acnes* chez des souris sont analysés.

Les résultats montrent que les œdèmes ainsi que les lésions sont réduites par réduction des activités plasmatiques de l'alanine-aminotransférase et de l'aspartate

aminotransférase. De plus, l'administration d'extraits de myrtille montre une diminution, au niveau du foie, des taux d'interleukines 1 et 6, de l'interféron alpha ainsi que de la protéine NF-kB.

L'administration d'extraits de myrtille permet de produire une suppression des œdèmes d'oreilles, suppression qui est dose-dépendante. En effet, ici, les taux d'inhibition des œdèmes sont de 17% à 50 mg/kg/j, 30% à 100mg/kg/j et 45,3% à 200mg/kg/j.

Concernant les taux d'ALAT (Alanine aminotransférase) et d'ASAT (Aspartate aminotransférase), chez les souris ayant reçues des extraits de myrtille, pendant 7 jours avant l'injection de lipopolysaccharides, les taux ont significativement diminué. Chez la souris avec lésions mais sans extraits de myrtille, les taux d'ALAT et d'ASAT sont respectivement de 132,6 UI/ml et 148,7 UI/ml alors que chez la souris avec les extraits de myrtilles, ceux-ci sont de 113,1 UI/ml (50mg /kg/j), 91,7 UI/ml (100 mg/kg/j) et 80,6 UI/ml (200 mg/kg/j).

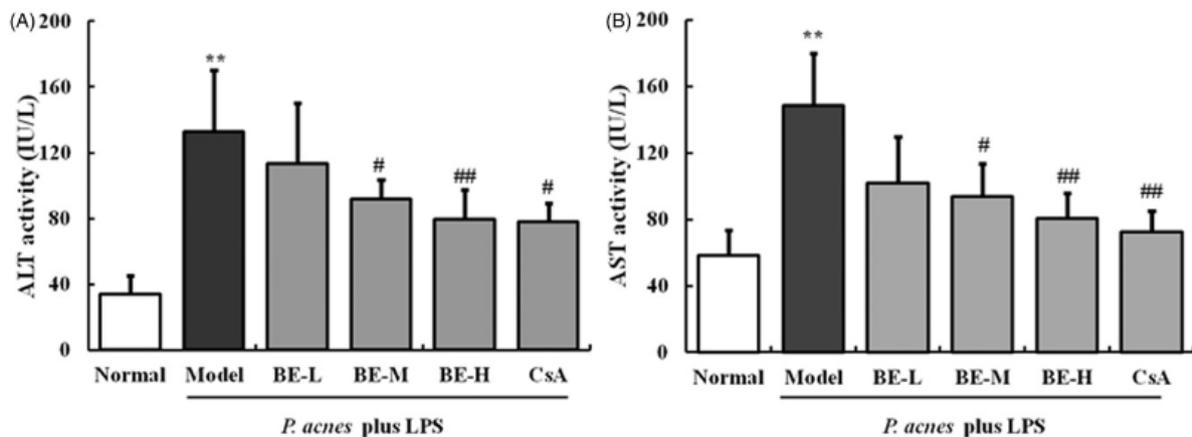


Figure 33 : Influence des myrtilles sur les taux d'ALAT et d'ASAT chez les souris atteintes par *P. acnes* plus LPS (Luo, Hui, et al., 2014)

Pour conclure, ces résultats obtenus permettent de montrer que les extraits de myrtille ont un effet protecteur sur les inflammations aiguës.

VI) Activité antibactérienne

1) Action sur 4 bactéries et 1 levure

Salamon, Ivan, et al., en 2020, ont étudié les effets antiprolifératifs et antibactériens des anthocyanes des myrtilles. Ces fruits ont été congelés et conservés à -20°C avant l'analyse.

4 bactéries ont été testées afin de connaître les effets des anthocyanes : *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* et *Streptococcus pyogenes* ainsi qu'une levure : *Candida albicans*.

Les résultats ont été évalués par mesure du diamètre d'inhibition autour du dépôt. Le contrôle témoin positif utilisé est la gentamicine (10 mg/disque) pour les bactéries à Gram négatif, l'ampicilline (10 mg/disque) pour les bactéries à Gram positif et la nystatine pour *Candida albicans*. Le contrôle témoin négatif utilisé est le DMSO (diméthylsulfoxyde).

Les résultats montrent que la méthode d'extraction des anthocyanes a une importance sur l'activité antimicrobienne. En effet, les anthocyanes extraites avec de l'éthanol ont une activité antimicrobienne sur les bactéries *Staphylococcus aureus* alors que les anthocyanes extraites avec de l'acétone ont une activité antimicrobienne sur *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* et *Escherichia coli*.

En revanche, aucune action n'a été démontrée sur les levures.

Tableau 7 : Activité antimicrobienne des anthocyanes sur 4 bactéries et 1 levure (zones d'inhibition en mm)
(Salamon, Ivan, et al., 2020)

Echantillon	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>C. albicans</i>
<i>Vaccinium myrtillus</i> (extrait éthanol)	9.33 +/- 0.50 mm	/	/	/	/
<i>Vaccinium myrtillus</i> (extrait acétone)	9.50 +/- 0.50 mm	8.66 +/- 0.58 mm	17.66 +/- 0.58 mm	/	/

2) Action sur les bactéries parodontales

Une étude a été réalisée par (Sato & Ishihara, 2020) afin de connaître les effets des myrtilles et leur pouvoir antibactérien sur une bactérie parodontale.

Pour se faire, la fraction soluble dans l'acétone contenue dans les myrtilles a été extraite et purifiée. La concentration minimale inhibitrice (CMI) a été mesurée pour l'extrait de myrtille et pour les fractions purifiées à chaque étape.

Les résultats ont montré que la CMI de l'extrait total pour la bactérie *Porphyromonas gingivalis* était de 500 mg/ml. Pour les fractions, les CMI étaient les suivantes :

- *Porphyromonas gingivalis* : 26 µg/ml
- *Fusobacterium nucleatum* : 59 µg/ml
- *Prevotella intermedia* : 45.1 µg/ml.

Ces résultats nous montrent que les myrtilles ont bien une action antibactérienne sur les bactéries parodontales.

**Partie 4 : Aspects gustatifs et
emplois de *Vaccinium myrtillus***

I) Aspects gustatifs

Le système gustatif donne des informations sur les nutriments tels que les glucides, tandis que le système olfactif et les substances volatiles (avec lesquelles ils interagissent) sont à la base des différents saveurs que l'on trouve dans les aliments (Goff & Klee, 2006).

La saveur est la perception dans la bouche (sucré, acide, amertume) et sur l'odeur (les composés volatils produisent l'odeur) (Hadi et al., 2013). L'arôme semble être la meilleure caractéristique des fruits, mais les composés volatils jouent également un rôle important dans l'appréciation des fruits et l'acceptabilité des produits par le consommateur.

Plusieurs articles scientifiques donnent des informations sur la présence d'une relation entre le goût et les myrtilles (Laaksonen et al., 2016) (Drewnowski et al., 2000) :

- Les composés phénoliques interagissent avec l'astringence et l'amertume (les hétérosides de flavonols à de faibles concentrations sont astringents alors qu'ils sont amers à des concentrations plus élevées) ;
- Les acides phénols et flavonoïdes sont la plupart du temps amers, acides ou astringents ;
- L'acide quinique (polyol) interagit avec l'astringence ;
- Les sucres (en particulier le glucose) interagissent avec le goût sucré ;
- Les méthyl-cétones semblent avoir une saveur fruitée ;
- Les esters ont une saveur fruitée.

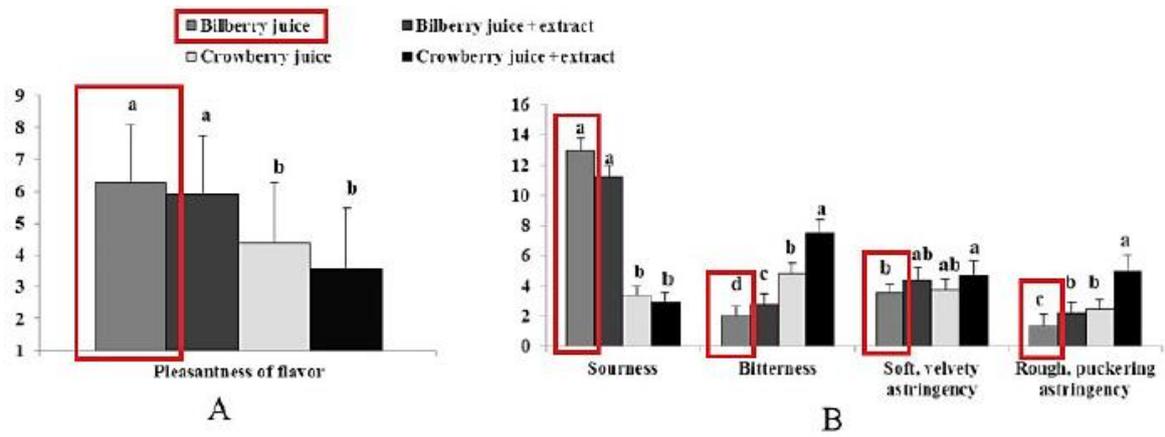


Figure 34 : (A) Plaisance de la saveur (B) Les 4 attributs sensoriels selon les fruits. (Laaksonen et al., 2016)

Sur la figure 34, le rectangle rouge représente le jus de myrtille. Cette figure montre que les myrtilles ont un taux élevé de saveur agréable. Dans la figure (B), les myrtilles ont un taux élevé d'acidité (qui est un facteur positif d'appréciation) par rapport à la camarine et elles ont un faible taux d'amertume et d'astringence rugueuse qui sont des facteurs négatifs d'appréciation.

II) Emploi de *Vaccinium myrtillus*

1) Homéopathie

Vaccinium myrtillus est utilisé en homéopathie sous différentes formes :

- **Granules** à différentes dilutions

Ces granules sont utilisés pour les indications suivantes : en gastrologie, pour des effets anti-diarrhéiques et anti-colite, en angiologie pour les sensations de jambes lourdes et de varices et enfin en urologie pour les cas de cystites.



Figure 35 : Tube de granules *Vaccinium myrtillus* (Boiron)

Etant des médicaments homéopathiques, ceux-ci ne sont plus remboursés depuis Janvier 2021 suite à une décision prise par l'HAS (Haute Autorité de Santé).

- Teinture mère

La teinture mère est retrouvée sous forme de flacon de 60 ml et indiquée pour l'amélioration de la vision nocturne et pour des effets sur les troubles de la circulation veineuse et les phlébites.



Figure 36 : Teinture mère de *Vaccinium myrtillus* (Boiron)

- Gélules : DIACURE® (laboratoire Lehning)

C'est un médicament homéopathique constitué de plusieurs plantes en plus de la myrtille à savoir, le pissenlit, le noyer, la petite centaurée, l'épine-vinette et l'achillée millefeuille. De plus, dans sa composition, nous retrouvons du lactose et du phosphate de sodium qui joue le rôle d'antioxydant.

Aujourd'hui il est commercialisé mais non remboursé du fait de son statut de médicament homéopathique.

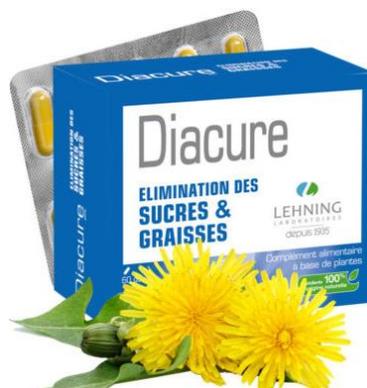


Figure 37 : Gélules de Diacure (Laboratoire Lehning)

2) Médicaments allopathiques

Dans les médicaments allopathiques, nous pouvons retrouver le DIFRAREL 100 ®. C'est un médicament non remboursé par la sécurité sociale qui existe sous deux présentations : 20 comprimés et 60 comprimés. Les comprimés sont enrobés et de couleur bleu clair.

Cette spécialité associe 100 mg d'extrait anthocyanosides de *Vaccinium myrtillus* et 50 mg de Bêta-carotène. Elle est utilisée pour des effets vasculoprotecteurs et veinotoniques.



Figure 38 : Difrarel 100 (Biocodex)

Ce médicament existe aussi sous le nom de DIFRAREL E ®. Il est utilisé pour le traitement d'appoint des troubles de la vision. On le retrouve sur le marché en comprimés de 60 par boîte. Ce sont des petits comprimés blancs, enrobés.

Cette spécialité associe 50 mg de myrtilles, extrait anthocyanosidique et 50 mg d'alpha-tocophérol (concentrat d'acétate sous forme pulvérulente).



Figure 39 : Difrarel E (Biocodex)

3) *Phytothérapie*

La myrtille est présente sur la liste A de la pharmacopée française. Cette liste regroupe des plantes médicinales utilisées traditionnellement. Concernant *Vaccinium myrtillus*, nous retrouvons les informations sur les parties de la plante utilisées à savoir les feuilles et les fruits.

Au sein de l'EMA (*European Medicines Agency*), l'HMPC (*Committee on Herbal Medicinal Products*) établit des monographies médicalisées précisant les types de préparations, les doses, les indications, les effets indésirables et contre-indications d'un certain nombre de plantes. Selon le cas, des usages bien établis ou des usages traditionnels sont reconnus.

La monographie spécifique des fruits de *Vaccinium myrtillus*, établie le 29 Septembre 2015 (EMA, 2015), retrace l'utilisation traditionnelle de la plante. En effet, nous retrouvons les indications sur l'usage de cette plante pour soulager les sensations d'inconfort et de jambes lourdes liées à des troubles mineurs de la circulation sanguine, mais aussi pour soulager les symptômes de la fragilité capillaire cutanée.

4) *Compléments alimentaires*

Les compléments alimentaires sont définis comme « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... » (Directive 2002/46/CE du Parlement européen, transposée par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006).

L'utilisation des plantes dans les compléments alimentaires est régulée par l'arrêté du 24 juin 2014 qui établit la liste des plantes (en dehors des champignons) qui sont autorisées dans les compléments alimentaires. Cet arrêté définit aussi les conditions de leur utilisation. La direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes (DGCCRF) a émis des recommandations sanitaires sur les plantes listées afin de garantir un usage sécurisé dans les compléments alimentaires.

Depuis 2019, une liste élargie à 1011 plantes est disponible sur le site de la DGCCRF (DGCCRF, 2019).

Le genre *Vaccinium myrtillus* n'est pas le seul genre de *Vaccinium* à pouvoir entrer dans les compositions des compléments alimentaires. On retrouve par exemple, les genres *Vaccinium corymbosum* L. ou encore *Vaccinium uliginosum* L.

Pour citer quelques exemples de compléments alimentaires ayant dans leurs compositions des myrtilles appartenant au genre *Vaccinium myrtillus*, on retrouve « Myrtille Premium » des laboratoires NaturAvignon ou encore « UltraMyrtille » du laboratoire Nutrixeal, utilisés pour l'acuité visuelle et le confort des yeux.

5) Cosmétique

Dans le code de la santé publique, un produit cosmétique est définie comme « une substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles ».

Les extraits de *Vaccinium myrtillus* sont répertoriés dans 2 listes de substances chimiques sous le numéro 281-983-5 : EINECS (Inventaire Européen des Substances chimiques Commerciales Existantes) qui permet d'identifier une substance chimique et ELINCS (European List of Notified Chemical Substances) qui référence les substances pour une classification d'emballage, d'étiquetage, de sécurité...

Ils sont utilisés pour le maintien de la peau et restauration de la souplesse de la peau avec restauration de la barrière cutanée.

On les retrouve dans de nombreux produits, tels que des masques, des gommages, des crèmes et des gels douche.

i) *Givaudan Active Beauty* ®

En octobre 2020, l'entreprise Givaudan Active Beauty ® lance sa nouvelle gamme de produit Omegablue constituée de graines de myrtilles sauvages.

Cette addition dans la préparation permet de lutter contre des problèmes de sécheresse cutanée, irritation et de desquamation, problèmes liés à une déficience de la barrière cutanée lipidique.

Ces graines utilisées sont source (20%) d'acide linoléique (oméga 6) et d'acide alpha-linolénique (oméga 3). Ces deux acides gras sont connus pour hydrater la peau mais aussi pour augmenter la fonctionnalité de la barrière cutanée.

Ce produit a été testé durant des essais cliniques qui ont démontré qu'en 3 jours de traitement, la zone de peau abimée a pu restaurer sa barrière cutanée. Il a aussi été démontré que ce produit avait une efficacité sur le psoriasis (diminution des squames jusqu'à 28%) et sur l'eczéma (réduction de 38% des plaques et de 43% des démangeaisons).



Figure 40 : Produit Omegablue à base de myrtilles (Givaudan)

ii) *Nordic Beauty* ®

L'entreprise Nordic Beauty s'est lancée dans la production d'extraits à base de myrtille et de sève de bouleau à utiliser dans divers produits.

Cette combinaison, très riche en vitamine E, anthocyanes, polyphénols, acides organiques et sucres, permet d’agir sur la peau en augmentant son élasticité, sa circulation et en aidant la régénération de la peau. Due aux effets antioxydants de certaines molécules, cela protège aussi la peau des agressions extérieures dues à l’environnement.

Nom commercial	Dénomination INCI
Nordic Beauty Bilberry Extract**	Betula Alba Juice (and) Vaccinium Myrtillus Fruit Leaf Extract (and) Preservative System*
Nordic Beauty Bilberry Scrub	Vaccinium Myrtillus Seedcake Powder
Nordic Beauty Cloudberry Extract	Betula Alba Juice (and) Rubus Chamaemorus Fruit extract (and) Preservative System*
Nordic Beauty Lingonberry Extract**	Betula Alba Juice (and) Vaccinium Vitis-Idaea Fruit Leaf Extract (and) Preservative System*

Figure 41 : Exemples de produits de la gamme Nordic Beauty (The InnovationCompany)

Conclusion

L'usage de la phytothérapie est ancré dans l'histoire depuis des siècles. Malgré l'émergence de molécules d'origine synthétique au XIX^{ème} et XX^{ème}, l'usage de la phytothérapie reste très présent en France.

L'usage des plantes se diversifie et continue de se diversifier notamment par l'utilisation des propriétés des plantes dans les cosmétiques mais aussi dans les denrées alimentaires (compléments alimentaires notamment).

Les effets de la myrtille, connue pour ses propriétés antioxydantes, antibactériennes et vasoprotectrices, continuent à être explorés par les centres de recherche publiques et privés.

Depuis quelques années, nous pouvons constater une émergence des études scientifiques portant sur les effets bénéfiques de la consommation des myrtilles sur la santé humaine mais aussi animale. Des recherches en cours sembleraient indiquer que certains constituants de la myrtille auraient des effets anticancéreux et antitumoraux en santé humaine.

De nombreuses équipes de recherche continuent à développer les connaissances sur les bénéfices de certains fruits sur la santé humaine. Ces effets bénéfiques pourraient, peut-être, dans le futur, venir concurrencer l'utilisation des médicaments d'origine synthétique.

Annexe 1 : Liste des composants de *Vaccinium* *myrtillus* (Rohloff et al. 2009)

Aliphatic Esters	nonanol
ethyl acetate	2-butyl 1-octanol
ethyl 2-methylpropanoate	2-ethyl-1-decanol
methyl 3-methylbutanoate	hexyl octanol
ethyl 2-methylbutanoate	Aliphatic Ketones
ethyl 3-methylbutanoate	2-hexanone
3-methylbutyl acetate	4-hepten-2-one
methyl 2-hydroxy-3-methylbutanoate	4-methyl 2-heptanone
3-methyl-2-butenylacetate	4-octen-3-one
pentyl acetate	6-methyl-5-hepten-2-one
methyl hexanoate	2-dodecanone
ethyl 3-hydroxy-3-methylbutanoate	geranyl acetone
ethyl 2-hydroxy-3-methylbutanoate	β -ionone
ethyl hexanoate	Aliphatic Acids
(Z)-3-hexenyl acetate	nonanoic acid
hexyl acetate	decanoic acid
(E)-2-hexenyl acetate	undecanoic acid
(Z)-2-hexenyl acetate	hexadecanoic acid
(E,E)-2,4-hexadienyl acetate	Monoterpenes and Sesquiterpenes*
hexyl propanoate	cumene
2-ethylhexanoate	tricyclene
(Z)-3-hexenyl butanoate	α -pinene
(E)-2-hexenyl butanoate	sabinene
ethyl octanoate	β -myrcene
(Z)-3-hexenyl 3-methylbutanoate	α -terpinene
hexyl-3-methylbutanoate	p-cymene
hexyl-2-methylbutanoate	1,8-cineole
octyl 2-methylpropanoate	limonene
hexyl hexanoate	(Z)-ocimene
isopropyl myristate	(E)-ocimene
Aliphatic Aldehydes	γ -terpinene
2-methyl butanal	terpinolene
(Z)-3-hexenal	linalool
hexanal	citronellal
(E)-2-hexenal	α -terpineol
heptanal	cyclocitral
(Z)-2-heptenal	linalyl acetate
2,4-heptadien-1-al	geranial
octanal	bornyl acetate
(E)-2-octenal	(E)-anethole
nonanal	β -caryophyllene*
(E,Z)-2,6-nonadienal	(E,E)-farnesyl acetate*
(E)-2-nonenal	Aromatics
decanal	toluene
dodecanal	styrene
tetradecanal	benzaldehyde
Aliphatic Alcohols	propyl benzene
2,4-hexadien-1-ol	acetophenone
(Z)-3-hexenol	5-ethyl-m-xylene
(E)-2-hexenol	p-methyl benzaldehyde
hexanol	ethyl benzoate
1-octen-3-ol	2-phenylethyl acetate
octanol	benzyl benzoate

Bibliographie

- Aaby Kjersti, Stine Grimmer, et Linda Holtung. 2013. « Extraction of phenolic compounds from bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) press residue: Effects on phenolic composition and cell proliferation ». *LWT - Food Science and Technology* 54 (novembre): 257-64.
- Annie Fleuriet , Christiane Uhel & Fabienne Dédaldéchamp (1996) *Les composés phénoliques et la qualité des produits d'origine végétale consommés par l'homme*, Acta Botanica Gallica, 143:6, 493-5.
- Angiosperm Phylogeny Group (2016), "An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV", [*Botanical Journal of the Linnean Society*](#), 181 (1): 1–20.
- ANSM santé. 2021. « Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement ». Consulté le 02 Octobre 2021.
- Arevström Lilith, Cecilia Bergh, Rikard Landberg, Huaxing Wu, Ana Rodriguez-Mateos, Micael Waldenborg, Anders Magnuson, Stéphane Blanc, et Ole Fröbert. 2019. « Freeze-Dried Bilberry (*Vaccinium Myrtillus*) Dietary Supplement Improves Walking Distance and Lipids after Myocardial Infarction: An Open-Label Randomized Clinical Trial ». *Nutrition Research (New York, N.Y.)* 62 (février): 13-22.
- Bagchi, D., C. K. Sen, M. Bagchi, et M. Atalay. 2004. « Anti-Angiogenic, Antioxidant, and Anti-Carcinogenic Properties of a Novel Anthocyanin-Rich Berry Extract Formula ». *Biochemistry. Biokhimiia* 69 (1).
- Barizza Elisabetta, Flavia Guzzo, Fanton Paolo, Lucchini Giorgio, Sacchi G. Attilio, Lo Schiavo Fiorella, et Nascimbene Juri. 2013. «Nutritional Profile and Productivity of Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) in Different Habitats of a Protected Area of the Eastern Italian Alps ». *Journal of Food Science* 78 (5): C673-678.
- Benassai Emilia, Massimo Del Bubba, Claudia Ancillotti, Ilaria Colzi, Cristina Gonnelli, Nicola Calisi, Maria Cristina Salvatici, Enrico Casalone, et Sandra Ristori. 2021. « Green and Cost-Effective Synthesis of Copper Nanoparticles by Extracts of Non-Edible and Waste Plant Materials from *Vaccinium* Species: Characterization and Antimicrobial Activity ». *Materials Science & Engineering. C, Materials for Biological Applications* 119 (février): 111453.
- Bruneton J, Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, Editions Lavoisier, 4^e édition, 2009.
- Bujor, Oana-Crina, Carine Le Bourvellec, Irina Volf, Valentin I. Popa, et Claire Dufour. 2016. « Seasonal Variations of the Phenolic Constituents in Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) Leaves, Stems and Fruits, and Their Antioxidant Activity ». *Food Chemistry* 213 (décembre): 58-68.

- Bujor Oana-Crina. 2016. « Extraction, Identification and Antioxidant Activity of the Phenolic Secondary Metabolites Isolated from the Leaves, Stems and Fruits of Two Shrubs of the Ericaceae Family ». Phdthesis, Université d'Avignon.
- Canter, Peter H., et Edzard Ernst. 2004. « Anthocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (Bilberry) for Night Vision--a Systematic Review of Placebo-Controlled Trials ». *Survey of Ophthalmology* 49 (1): 38-50.
- Chan, Sze Wa, et Brian Tomlinson. 2020. « Effects of Bilberry Supplementation on Metabolic and Cardiovascular Disease Risk ». *Molecules* 25 (7): E1653.
- Chen, Kang, Xuetao Wei, Jian Zhang, Raghunath Pariyani, Johanna Jokioja, Maaria Kortesiemi, Kaisa M. Linderborg, et al. 2020. « Effects of Anthocyanin Extracts from Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) and Purple Potato (*Solanum Tuberosum* L. Var. 'Synkeä Sakari') on the Plasma Metabolomic Profile of Zucker Diabetic Fatty Rats ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 68 (35): 9436-50.
- Chu, Wing-kwan, Sabrina C. M. Cheung, Roxanna A. W. Lau, et Iris F. F. Benzie. 2011. « Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) ». In *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*, édité par Iris F. F. Benzie et Sissi Wachtel-Galor, 2nd éd. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis.
- Cory Hannah, Simone Passarelli, John Szeto, Martha Tamez, et Josiemer Mattei. s. d. « The Role of Polyphenols in Human Health and Food Systems: A Mini-Review ». Consulté le 5 juillet 2021.
- Cronquist, Arthur. 1988. *The Evolution and Classification of Flowering Plants*. 2nd ed. Bronx, N.Y., USA: New York Botanical Garden.
- CTIFL 2014. Le point sur les maladies et ravageurs : *Drosophilia suzuki* « DrosophiliaSuzuki-PisteContrôle-2014.pdf ». s. d. Consulté le 5 juillet 2021.
- David B. Haytowitz, Xianli Wu, and Seema Bhagwat. 2018. « USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods ».
- De Mélicoq, M. 1858. « Note Sur Des *Vaccinium myrtillus* Et *Vitis idaea*, A Floraison Automnale ». Bulletin de la Société Botanique de France 5 (7): 702-4.
- Delahaye P. (1985). Ericacées et autres Ericales. 19-23.
- Deng, Hong-Wei, Yuan Tian, Xiao-Juan Zhou, Xiao-Ming Zhang, et Jing Meng. 2016. « Effect of Bilberry Extract on Development of Form-Deprivation Myopia in the Guinea Pig ». *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics: The Official Journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics* 32 (4): 196-202.
- Drewnowski, Adam, et Carmen Gomez-Carneros. 2000. « Bitter taste, phytonutrients, and the consumer: a review ». *The American Journal of Clinical Nutrition* 72 (6): 1424-35.
- Dubois, François. s. d. « Matière médicale indigène, ou, Histoire des plantes médicinales qui croissent spontanément en France et en Belgique », 445.

- Economie.gouv. 2019. « Liste des plantes pouvant être employées dans les compléments alimentaires ». Consulté le 09 Octobre 2021.
- Edwards et al, 2015. « Phytopharmacy: An Evidence-Based Guide to Herbal Medicinal Products | Wiley ». 2021. Wiley.Com.
- EMA 2015, European Union herbal monograph on *Vaccinium myrtillus* L., fructus recens, consulté le 09 Octobre 2021
- Emmanuel Jaspard « Cours glucide ose oside sucre sugar nomenclature structure Enseignement recherche biochimie enzymologie bioinformatique Universite Angers biochimej ». 2021. Consulté le 10 octobre.
- Giongo, L., U. Vrhovsek, F. Gasperi, I. Endrizzi, L. Palmieri, A. Saviane, F. Camin, et al. 2009. « A three-year highbush blueberry survey in different european locations for the fresh and the processing markets ». *Acta Horticulturae*, n° 810 (mars): 887-94.
- Goff, Stephen, et Harry Klee. 2006. « Plant Volatile Compounds: Sensory Cues for Health and Nutritional Value? » *Science* 311 (février): 815-19.
- Granath, Gustaf, et Joachim Strengbom. 2017. « Nitrogen Fertilization Reduces Wild Berry Production in Boreal Forests ». *Forest Ecology and Management* 390 (avril): 119-26.
- Habanova, Marta, Jorge A. Saraiva, Miroslav Haban, Marianna Schwarzova, Peter Chlebo, Lenka Predna, Jan Gažo, et Joanna Wyka. 2016. « Intake of Bilberries (*Vaccinium Myrtillus* L.) Reduced Risk Factors for Cardiovascular Disease by Inducing Favorable Changes in Lipoprotein Profiles ». *Nutrition Research* 36 (12): 1415-22.
- Hadi, Muna, Feng-Jie Zhang, Fei-Fei Wu, Zhou Chunhua, et Jun Tao. 2013. « Advances in Fruit Aroma Volatile Research ». *Molecules* 18 (juillet): 8200-8229.
- Heinonen, Marina. 2007. « Antioxidant Activity and Antimicrobial Effect of Berry Phenolics--a Finnish Perspective ». *Molecular Nutrition & Food Research* 51 (6): 684-91.
- Helmstädter, A., et N. Schuster. 2010. « *Vaccinium myrtillus* as an Antidiabetic Medicinal Plant--Research through the Ages ». *Die Pharmazie* 65 (5): 315-21.
- Hidalgo, Gábor-Indra, et María Pilar Almajano. 2017. « Red Fruits: Extraction of Antioxidants, Phenolic Content, and Radical Scavenging Determination: A Review ». *Antioxidants (Basel, Switzerland)* 6 (1): E7.
- Hokkanen, Juho, Sampo Mattila, Laura Jaakola, Anna Maria Pirttilä, et Ari Tolonen. 2009. « Identification of Phenolic Compounds from Lingonberry (*Vaccinium Vitis-Idaea* L.), Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) and Hybrid Bilberry (*Vaccinium x Intermedium Ruthe* L.) Leaves ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 57 (20): 9437-47.
- Hostetler, Gregory L, Robin A Ralston, et Steven J Schwartz. 2017. « Flavones: Food Sources, Bioavailability, Metabolism, and Bioactivity ». *Advances in Nutrition* 8 (3): 423-35.

- Ignat, Ioana, Irina Volf, et Valentin I. Popa. 2011. « A Critical Review of Methods for Characterisation of Polyphenolic Compounds in Fruits and Vegetables ». *Food Chemistry* 126 (4): 1821-35.
- Jaakola, L., A. Hohtola, K. Määttä, S. Törrönen, et S. Kärenlampi. 2003. « Flavonoid biosynthesis in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) ». *Acta Horticulturae*, n° 618 (novembre): 415-19.
- Jaakola, L., M. Suokas, H. Häggman, A. Hohtola, K. Riihinen, et G.B. Seymour. 2009. « Molecular aspects of bilberry (*V. myrtillus*) fruit ripening ». *Acta Horticulturae*, n° 810 (mars): 895-900.
- Jayaprakasam, Bolleddula, Shaiju K. Vareed, L. Karl Olson, et Muraleedharan G. Nair. s. d. « Insulin secretion by bioactive anthocyanins... » *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Consulté le 18 juillet 2021.
- Kalt, Wilhelmina, Jane E. McDonald, Sherry A. E. Fillmore, et Francois Tremblay. 2014. « Blueberry Effects on Dark Vision and Recovery after Photobleaching: Placebo-Controlled Crossover Studies ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62 (46): 11180-89.
- Kamiya, Kazutaka, Hidenaga Kobashi, Kazuko Fujiwara, Wakako Ando, et Kimiya Shimizu. 2013. « Effect of Fermented Bilberry Extracts on Visual Outcomes in Eyes with Myopia: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Study ». *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics: The Official Journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics* 29 (3): 356-59.
- Karlsons, A., A. Osvalde, G. Čekstere, et J. Pormale. 2018. « Research on the Mineral Composition of Cultivated and Wild Blueberries and Cranberries ».
- Kole, Chittaranjan, éd. 2011. *Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources: Temperate Fruits*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Laaksonen, Oskar, Antti Knaapila, Tuija Niva, Kevin Deegan, et Mari Sandell. 2016. « Sensory properties and consumer characteristics contributing to liking of berries ». *Food Quality and Preference* 53 (juin).
- Laaksonen, Oskar, Mari Sandell, et Heikki Kallio. 2010. « Chemical Factors Contributing to Orosensory Profiles of Bilberry (*Vaccinium Myrtillus*) Fractions ». *European Food Research and Technology* 231 (2): 271-85.
- Lätti, Anja K., Kaisu R. Riihinen, et Pirjo S. Kainulainen. 2008. « Analysis of Anthocyanin Variation in Wild Populations of Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) in Finland ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56 (1): 190-96.
- Laurence Moulinier, 1993. Hildegarde de Bingen, les plantes médicinales et le jugement de la postérité : pour une mise en perspective. Les plantes médicinales chez Hildegarde de Bingen,, Gent, Belgique. pp.61-75.

- Lee, Jonghyun, Hyung K. Lee, Chan Y. Kim, Young J. Hong, Chul M. Choe, Tae W. You, et Gong J. Seong. 2005. « Purified High-Dose Anthocyanoside Oligomer Administration Improves Nocturnal Vision and Clinical Symptoms in Myopia Subjects ». *The British Journal of Nutrition* 93 (6): 895-99.
- Legifrance.gouv. 2015. « Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi », consulté le 02 Octobre 2021.
- Lhuillier, Amélie. 2007. « Contribution à l'étude phytochimique de quatre plantes malgaches : *Agauria salicifolia* Hook.f ex Oliver, *Agauria polyphylla* Baker (Ericaceae), *Tambourissa trichophylla* Baker (Monimiaceae) et *Embelia concinna* Baker (Myrsinaceae). » Phd.
- Lima, E.C., J.B. Baptista, et L.M. Albuquerque. 2009. « Antioxidant capacity versus total phenolic, total flavonoid and anthocyanin content of endemic azorean *vaccinium cymindraceum*: comparison with commercial bilberry and highbush blueberry ». *Acta Horticulturae*, n° 810 (mars): 901-10.
- Luby, James J., James R. Ballington, Arlen D. Draper, K. Pliszka, et Max E. Austin. 1991. « Blueberries and cranberries (*Vaccinium*) ». *Acta Horticulturae*, no 290 (mai): 393-458.
- Luo, Hui, Xiao-Dan Lv, Guo-En Wang, Yi-Fang Li, Hiroshi Kurihara, et Rong-Rong He. 2014. « Anti-inflammatory effects of anthocyanins-rich extract from bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) on croton oil-induced ear edema and Propionibacterium acnes plus LPS-induced liver damage in mice ». *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 65 (5): 594-601.
- Marniemi, J., P. Hakala, J. Mäki, et M. Ahotupa. 2000. « Partial Resistance of Low Density Lipoprotein to Oxidation in Vivo after Increased Intake of Berries ». *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD* 10 (6): 331-37.
- Masclef A, Atlas des plantes de France, utiles, nuisibles et ornementales, Editeur Paul Klincksieck, 1891.
- Matsumoto, Hitoshi, Yuko Nakamura, Shuji Tachibanaki, Satoru Kawamura, et Masao Hirayama. s. d. « Stimulatory Effect of Cyanidin 3-Glycosides on the Regeneration of Rhodopsin ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Consulté le 18 juillet 2021.
- Millivojevic , Jasminaka, Vuk Maksimovic, Dragisic Maksimovic, Dragan Radivojevic, Milena Poladica, et Sezai Ercişli. 2012. « A Comparison of Major Taste- and Health-Related Compounds of *Vaccinium* Berries ». *Turkish Journal of Biology* 36 (6) : 738-45.
- Mikulic-Petkovsek, Maja, Valentina Schmitzer, Ana Slatnar, Franci Stampar, et Robert Veberic. 2012. « Composition of Sugars, Organic Acids, and Total Phenolics in 25 Wild or Cultivated Berry Species ». *Journal of Food Science* 77 (10): C1064-70.
- Može, Špela, Tomaž Polak, Lea Gašperlin, Darinka Koron, Andreja Vanzo, Nataša Poklar Ulrih, et Veronika Abram. 2011. « Phenolics in Slovenian Bilberries (*Vaccinium*

myrtillus L.) and Blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.) ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 59 (13): 6998-7004.

Mykkänen, Otto T., Anne Huotari, Karl-Heinz Herzig, Thomas W. Dunlop, Hannu Mykkänen, et Pirkka V. Kirjavainen. 2014. « Wild Blueberries (*Vaccinium myrtillus*) Alleviate Inflammation and Hypertension Associated with Developing Obesity in Mice Fed with a High-Fat Diet ». *PloS One* 9 (12): e114790.

Narbonne, Patrick, et Richard Roy. 2009. « La protéine kinase activée par l'AMP (AMPK) protège les réserves énergétiques ». *médecine/sciences* 25 (6-7): 565-66.

Nardi, Geisson Marcos, Adriana Grazielle Farias Januario, Cassio Geremia Freire, Fernanda Megiolaro, Kétlin Schneider, Marlene Raimunda Andreola Perazzoli, Scheley Raap Do Nascimento, et al. 2016. « Anti-inflammatory Activity of Berry Fruits in Mice Model of Inflammation is Based on Oxidative Stress Modulation ». *Pharmacognosy Research* 8 (Suppl 1): S42-49.

Neha, Kumari, Md Rafi Haider, Ankita Pathak, et M. Shahar Yar. 2019. « Medicinal Prospects of Antioxidants: A Review ». *European Journal of Medicinal Chemistry* 178 (septembre): 687-704.

Nestby, R., D. Percival, I. Martinussen, N. Opstad, et J. Rohloff. 2011. « The European Blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and the Potential for Cultivation . A Review ».

Nestby, Rolf, Tore Krogstad, Erik Joner, et Martin Vohnik. 2014. « The Effect of NP Fertilization on European Blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.) Development on Cultivated Land in Mid-Norway. » 147-157.

Oana-Crina Bujor, Carine Le Bourvellec, Irina Volf, Valentin I. Popa, Claire Dufour. Seasonal variations of the phenolic constituents in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) leaves, stems and fruits, and their antioxidant activity. *Food Chemistry*, Elsevier, 2016, 213, pp.58-68.

Panche, A. N., A. D. Diwan, et S. R. Chandra. 2016. « Flavonoids: An Overview ». *Journal of Nutritional Science* 5.

Petkovsek, Mikulic. 2015. « A comparison of fruit quality parameters of wild bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) growing at different locations - Mikulic-Petkovsek - 2015 ». *Journal of the Science of Food and Agriculture* 95(4): 776-785

Petrovska, Biljana Bauer. 2012. « Historical review of medicinal plants' usage ». *Pharmacognosy Reviews* 6 (11): 1-5.

Pires, Tânia C. S. P., Cristina Caleja, Celestino Santos-Buelga, Lillian Barros, et Isabel C.F.R. Ferreira. 2020. « *Vaccinium myrtillus* L. Fruits as a Novel Source of Phenolic Compounds with Health Benefits and Industrial Applications - A Review ». *Current Pharmaceutical Design* 26 (16): 1917-28.

Piroux, Alexandre. s.d. « Evolution des classifications botaniques: utilitaires, morphologiques, phylogéniques. », 50.

- Podsędek, Anna, Iwona Majewska, Małgorzata Redzyna, Dorota Sosnowska, et Maria Koziolkiewicz. 2014. « In Vitro Inhibitory Effect on Digestive Enzymes and Antioxidant Potential of Commonly Consumed Fruits ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62 (20).
- Riihinen, Kaisu, Laura Jaakola, Sirpa Kärenlampi, et Anja Hohtola. 2008. « Organ-Specific Distribution of Phenolic Compounds in Bilberry (*Vaccinium myrtillus*) and 'Northblue' Blueberry (*Vaccinium corymbosum* x *V. angustifolium*) ». *Food Chemistry* 110 (1): 156-60.
- Ritchie, J. C. 1956. « *Vaccinium myrtillus* L. » *Journal of Ecology* 44 (1): 291-99.
- Rohloff, J., R. Nestby, A. Nes, et I. Martinussen. 2009. « Volatile Profiles of European Blueberry: Few Major Players, but Complex Aroma Patterns ». In *Latvian Journal of Agronomy*.
- Rohloff, Jens, Eivind Uleberg, Arnfinn Nes, Tore Krogstad, Rolf Nestby, et Inger Martinussen. 2015. « Nutritional Composition of Bilberries (*Vaccinium myrtillus* L.) from Forest Fields in Norway – Effects of Geographic Origin, Climate, Fertilization and Soil Properties ». *Journal of Applied Botany and Food Quality* 88 : 274-287, novembre.
- Rombi, Max. 1992. *100 plantes médicinales - Composition, mode d'action et intérêt thérapeutique*. 298 pages. Editions Romart.
- Routray, Winny, et Valerie Orsat. 2011. « Blueberries and Their Anthocyanins: Factors Affecting Biosynthesis and Properties ». *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 10 (6): 303-20.
- Ruggiero, Michael A., Dennis P. Gordon, Thomas M. Orrell, Nicolas Bailly, Thierry Bourgoin, Richard C. Brusca, Thomas Cavalier-Smith, Michael D. Guiry, et Paul M. Kirk. 2015. « A Higher Level Classification of All Living Organisms ». *PLOS ONE* 10 (4): e0119248.
- Salamon, Ivan, Ela Nur Şimşek Sezer, Maryna Kryvtsova, et Pavol Labun. 2020. « Antiproliferative and Antimicrobial Activity of Anthocyanins from Berry Fruits after Their Isolation and Freeze-Drying ». *Applied Sciences* 11 (5): 2096.
- Sarah E. Edwards, Ines da Costa Rocha, Elizabeth M. Williamson, Michael Heinrich. 2015. *Phytopharmacy: An Evidence-Based Guide to Herbal Medicinal Products*. Wiley.
- Satoh, Yutaroh, et Kazuyuki Ishihara. 2020. « Investigation of the Antimicrobial Activity of Bilberry (*Vaccinium Myrtillus* L.) Extract against Periodontopathic Bacteria ». *Journal of Oral Biosciences* 62 (2): 169-74.
- Seeram, Navindra P. 2008. « Berry Fruits: Compositional Elements, Biochemical Activities, and the Impact of Their Intake on Human Health, Performance, and Disease ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56 (3): 627-29.
- Sekikawa, Takahiro, Yuki Kizawa, Atsushi Takeoka, Takuji Sakiyama, Yanmei Li, et Takahiro Yamada. 2021. « The Effect of Consuming an Anthocyanin-Containing

Supplement Derived from Bilberry (*Vaccinium Myrtillus*) on Eye Function: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Parallel Study ». *Functional Foods in Health and Disease* 11 (3): 116-46.

Sigel, E. M., Schuettpelz, E., Pryer, K. M., & Der, J. P. (2018). Overlapping patterns of gene expression between gametophyte and sporophyte phases in the fern polypodium *amorphum*(Polypodiales). *Frontiers in Plant Science*, 9, 1450.

Skrovankova, Sona, Daniela Sumczynski, Jiri Mlcek, Tunde Jurikova, et Jiri Sochor. 2015. « Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries ». *International Journal of Molecular Sciences* 16 (10): 24673-706.

Song, Guo-Qing, et James F. Hancock. 2011. « *Vaccinium* ». In *Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources: Temperate Fruits*, édité par Chittaranjan Kole, 197-221. Berlin, Heidelberg: Springer.

Sultana, Nusrat, Joan Pere Pascual-Díaz, Ahsen Gers, Kübra Ilga, Sedat Serçe, Daniel Vitales, et Sònia Garcia. 2020. « Contribution to the Knowledge of Genome Size Evolution in Edible Blueberries (Genus *Vaccinium*) ». *Journal of Berry Research* 10 (2): 243-57.

Takikawa, Masahito, Seiya Inoue, Fumihiko Horio, et Takanori Tsuda. 2010. « Dietary Anthocyanin-Rich Bilberry Extract Ameliorates Hyperglycemia and Insulin Sensitivity via Activation of AMP-Activated Protein Kinase in Diabetic Mice ». *The Journal of Nutrition* 140 (3): 527-33.

Tânia, C. S. P. Pires, Caleja Cristina, Santos-Buelga Celestino, Barros Lillian, et C. F. R. Ferreira Isabel. 2020. « *Vaccinium Myrtillus* L. Fruits as a Novel Source of Phenolic Compounds with Health Benefits and Industrial Applications - A Review ». *Current Pharmaceutical Design* 26 (16): 1917-28.

Uleberg, Eivind, Jens Rohloff, Laura Jaakola, Kajetan Tröst, Olavi Junttila, Hely Häggman, et Inger Martinussen. 2012. « Effects of Temperature and Photoperiod on Yield and Chemical Composition of Northern and Southern Clones of Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60 (42): 10406-14.

Upton, Roy et American Herbal Pharmacopoeia. 2001. *Bilberry Fruit: Vaccinium Myrtillus L.: Standards of Analysis, Quality Control, and Therapeutics*. Santa Cruz, CA: American Herbal Pharmacopoeia.

Yang, Yaling, Sze Wa Chan, Miao Hu, Richard Walden, et Brian Tomlinson. 2011. « Effects of Some Common Food Constituents on Cardiovascular Disease ». *ISRN Cardiology* 2011: 397136.

Zhang, Z., Kou, X., Fugal, K., & McLaughlin, J. (2004). Comparison of HPLC Methods for Determination of Anthocyanins and Anthocyanidins in Bilberry Extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(4), 688-691.

Zorenc, Z., Veberic, R., Stampar, F., Koron, D., & Mikulic-Petkovsek, M. (2016). White versus blue: Does the wild 'albino' bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) differ in fruit quality compared to the blue one? *Food chemistry*, 876-882.

Sites internet :

<http://ephytia.inra.fr/fr/C/16292/Hypp-encyclopedie-en-protection-des-plantes-Les-noms-vernaculaires-ou-noms-communs>, consulté le 16 Janvier 2021

<http://www.universalis.com>, consulté le 02 Octobre 2021

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2018.01450/full>, consulté le 02 Octobre 2021

Flore écologique de Belgique
(<https://aidealareussite.uclouvain.be/course/view.php?id=58>) , consulté le 02 Octobre 2021

www.aprifel.com, consulté le 02 Octobre 2021

<https://ciqua.anses.fr/>, consulté le 02 Octobre 2021

https://viagallica.com/v/myrtille_noire.htm, consulté le 17 Janvier 2021

www.inrs.com, consulté le 01 Septembre 2021

www.inpn.com, consulté le 01 Septembre 2021

www.ipni.com, consulté le 01 Septembre 2021

www.mdpi.com, consulté le 02 Octobre 2021

www.memophenol.com, consulté le 01 Septembre 2021

<https://www.myrtille.fr/index.php?post/2015/06/22/Composition-nutritionnelle-de-la-Myrtille>, consulté le 07 Juillet 2021

www.hortitecnews.com, consulté le 02 Octobre 2021

<http://www.worldfloraonline.org/>, consulté le 02 Octobre 2021

www.futurasciences.com, consulté le 01 Septembre 2021

https://www.tela-botanica.org/eflore/?referentiel=bdtfx&niveau=2&module=fiche&num_nom=70489&type_nom=&nom=&onglet=repartition, consulté le 02 Octobre 2021

<https://inpn.mnhn.fr/accueil/index>, consulté le 01 Septembre 2021

<https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/nutrition-myrtille-16457/>, consulté le 02 Octobre 2021

<http://www.floraiberica.es/>, consulté le 01 Septembre 2021

<https://aidealareussite.uclouvain.be/course/view.php?id=58>, consulté le 01 Septembre 2021

<https://Pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>, consulté le 02 Octobre 2021

www.food-info.net, consulté le 02 Octobre 2021

<https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-analytique/chromatographie/la-chromatographie-en-phase-gazeuse-principe>, consulté le 02 Octobre 2021

www.boiron.fr, consulté le 02 Septembre 2021

<https://www.lehning.com>, consulté le 02 Septembre 2021

<https://www.biocodex.fr/fr/>, consulté le 02 Septembre 2021

<https://www.givaudan.com/fragrance-beauty/active-beauty>, consulté le 02 Septembre 2021

<https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/ec-inventory>, consulté le 09 Octobre 2021

<https://www.legifrance.gouv.fr>, consulté le 09 Octobre 2021

<https://www.nutrixel.fr>, consulté le 09 Octobre 2021.

<https://www.naturavignon.fr>, consulté le 09 Octobre 2021.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020/2021

Nom : DUFOSSEZ
Prénom : Camille

Titre de la thèse : VACCINIUM MYRTILLUS : INTERET EN NUTRITION ET EN SANTE HUMAINE

Mots-clés : Myrtille – Anthocyanes – Composés aromatiques – Santé humaine - Nutrition

Résumé : L'utilisation de plantes pour soigner les humains remonte à la préhistoire. L'usage s'est répandu assez rapidement dans le monde grâce aux échanges de savoirs et de plantes entre continents. L'arrivée de la synthèse chimique au XIX^e siècle marque un recul dans l'utilisation de la phytothérapie. Cependant, l'utilisation de certaines plantes pour traiter certaines pathologies est de nouveau d'actualité et des études cliniques sont menées afin d'approfondir la connaissance de leurs effets bénéfiques sur la santé humaine. Dans ce cadre, des études ont été menées sur les myrtilles du genre *Vaccinium*, soulignant des propriétés antibactériennes, antioxydantes, vasoprotectrices et anti-diabétiques.

Membres du jury :

Directrice de thèse et présidente : RIVIERE Céline, Maître de conférences – HDR en pharmacognosie, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur 1 : STANDAERT Annie, Maître de conférences en parasitologie, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur 2 : RAVAUX Brigitte, Docteur en pharmacie, Pharmacie Delobelle - Orchies