

Myrrhe et cancer : activité thérapeutique.

Commiphora myrrha ssp Engl. ou Balsamodendron Myrrha (1): Myrrhe – Balsamier

Famille : Burseraceae.

Introduction :

1) Indices historiques :

La perspective bio mimique dans laquelle puisent les entreprises pharmaceutiques dans la recherches de nouvelles molécules, nous mène à la reine Hatshepsout de l’Egypte antique, épouse de son demi-frère Thoutmosis I et régente pour le jeune Thoutmosis III engagé dans une expédition dans le sud de la terre de Punt (Somalie). Ce que recherchaient les égyptiens n’était pas l’ivoire, ni l’ébène, ni les babouins ou les chiens, mais la myrrhe, résine d’une plante rare, antiseptique, antimycosique, anti-inflammatoire et analgésique.

Les Mages, prêtres de Zoroastre, astrologues et médecins du royaume parthe, provenant de Babylonie apportèrent trois offrandes au Christ, à sa naissance, présence visible de Mithra.

Or : pour être roi.

Encens : pour être Dieu.

Myrrhe : pour être médecin.

Apportée comme don de médecine, elle l’accompagna, mélangée au vinaigre dans la douleur de la crucifixion, selon la préparation de l’époque.

C’est donc dire qu’elle est employée depuis fort longtemps et qu’on lui accordait jadis une importance considérable.

Les Egyptiens s’en servaient quotidiennement dans leurs rituels sacrés, ainsi que pour embaumer leurs pharaons.

Au cours des combats, les soldats grecs en avaient toujours à portée de main, car ils connaissaient ses propriétés antiseptiques et anti-inflammatoires. Elle servait à nettoyer les blessures et pour prévenir l’infection ou la progression de la gangrène lorsque l’infection était déjà installée.

Chez les Juifs, c’est la plante que l’on donne au supplicié pour le préparer au voyage. C’est une huile d’onction.

C’est aussi le symbole du mystère de la mort, de la nuit, et un symbole féminin.

Dans la tradition hindoue, la myrrhe est un breuvage d’immortalité, un baume d’incorruptibilité.

Elle a été largement utilisée dans les préparations cosmétiques pour atténuer les rides et les vergetures et en dermatologie pour soigner les infections fongiques, le pied d’athlète notamment, ainsi que les hémorroïdes, l’eczéma, l’inflammation de la peau, les rougeurs, la sécheresse et l’irritation cutanée.

On l’a aussi employée pour le traitement de diverses infections, particulièrement celles de la cavité buccale (aphtes, lésions ulcéreuses, gingivites, pyorrhée) ainsi que pour soigner la pharyngite et la sinusite. Elle a également servi à traiter les lésions de la bouche et de la gorge chez les patients atteints de syphilis. On l’a utilisée comme vermifuge et pour protéger la muqueuse gastrique contre la formation d’ulcères.

Stimulante, elle a été employée comme expectorant en cas de rhumes ou d'autres affections des voies respiratoires, comme emménagogue, ainsi que pour son effet sur le système digestif.

Et, bien sûr, ses composants aromatiques en font un ingrédient de choix dans la fabrication des parfums (2). Son parfum est agréable, camphré, épicé et chaud comme une odeur animale, et plus médicinal pour *Commiphora myrrha* (3).

La myrrhe est aussi utilisée comme fixateur dans l'industrie de cosmétiques (2).

2) Description botanique et habitat :

Commiphora myrrha ssp. Engl. est un petit arbre épineux pouvant toutefois atteindre les 3 m, avec un large tronc, avec de nombreuses branches noueuses, irrégulières, se terminant en angles droits avec des épines acérées. Les feuilles sont trifoliées, les pétioles sont courts. Le fruit est long et pyriforme. On le trouve en Ethiopie, en Somalie, au Soudan et au nord-est de l'Arabie, dont environ 150 à 200 espèces sont en pharmacopée. Elle appartient à la famille des Burséracées.

Les espèces productrices sont des *Commiphora* [*C. myrrha* (Nees) Enl., *C. abyssinica* (O.Berg) Engl., *C. shimperi* (O.Berg) Engl.] (4)

Fin août, des fleurs blanches et vertes apparaissent et des nœuds se forment dans le tronc de l'arbre. La myrrhe est une gomme résineuse qui suinte naturellement du tronc, mais il est incisé pour activer l'écoulement.

Ce suc huileux et parfumé se solidifie sur l'arbre, en larmes de couleur blanc jaune qui rougissent ou brunissent en séchant et constitue la myrrhe, substance précieuse. Une surface rugueuse et d'aspect poussiéreux, semi transparente avec des traces blanches à la cassure dénote une qualité plus ou moins bonne. Celle de bonne qualité est légèrement collante quand on la casse, signe d'une haute proportion en huile essentielle. L'odeur est caractéristique et aromatique. La saveur est amère. Elle sera recueillie pendant les mois secs de l'été.

On retrouve sa trace dans les pharmacopées anciennes (5).

Les fraudes les plus communes sont les mélanges avec la myrrhe bisabol, obtenue de *Commiphora erythraea*. Son parfum rappelle celui du champignon.

La falsification avec le Bdellio, obtenu des *Commiphorae* qui poussent dans d'autres zones de l'Afrique est fréquente. L'odeur est semblable à celle du cèdre et la saveur est légèrement amère.

L'huile essentielle, extrêmement onéreuse, est fréquemment falsifiée avec du myristate qui la rend plus liquide.

Lorsque l'H.E tire vers le rouge brun, il y a de grandes chances que la gomme ait été distillée avec un solvant (3).

Partie utilisée : gomme oléorésine exsudant du tronc.

3) Phytochimie :

Composants :

- Huile essentielle (2 à 10 %) : myrrhol 7-8 % : alpha-santalène, bêta-santalène, épi bêta-santalène, bêta-bergamotène, bêta-farnésène, a-c bisabolène, furanosesquiterpènes, furane diène.
- Gommes : 57 à 61 %
- Résines : 25 à 40 % Phénols : eugénol, méta crésol

- Terpènes : pinène, limonène, dipentène.
- Triterpènes : mansumbinone et acide mansumbinoïque
- Sesquiterpènes : érabolène, cadinène (6), deux cétoniques particulièrement intéressants : le furandione 6-one et le metosifuranoguaia-9-en-8-one (à haut pouvoir inhibiteur sur quelques colonies standard de micro organismes pathogènes). (Dolora P. et al. « Local asthenic, antibacterial, and antifungal properties of sesquiterpenes of myrrh » *Planta Med.* 66 (2000) 1-3.
- Furanosésquiterpènes : curzarène, furanoeudesma-1,3-diène
- Aldéhydes : cinnamaldéhydes, aldéhyde cuminique
- Acides acétique, palmitique, myrrholique
- Acides alpha-béta gamma commiphorique, alpha-béta arabomyrrhol, et araboresme.

4) Ethnopharmacologie et pharmacologie:

- Propriétés antiseptiques.
- Propriétés expectorantes, surtout dans les bronchites chroniques et l'asthme.
- Désordres menstruels, emménagogue et chlorose chez les jeunes filles (7).
- Action sur le système digestif : du fait de son activité sur les muscles lisses, elle pourrait notamment faciliter le péristaltisme intestinal (8).
- Utilisée également en médecine ayurvédique (9), dans :
 - o L'obésité
 - o L'arthrite rhumatoïde et toutes les affections dans lesquelles *ama* (toxines provenant de la digestion incomplète des aliments) est présente dans les articulations, et dans les muscles.
 - o Régénération de l'appareil sexuel féminin.
 - o Parasiticide : partant de la tradition ethnobotanique africaine, a été vérifiée l'efficacité contre le trématode *Fasciola Hépatique*. (10) En usage externe (selon la Note Explicative de 1998, concernant les demandes d'autorisation sur le marché) (4) :
 - o Traitement des petites plaies après lavage abondant
 - o Nez bouché, rhume
 - o Antalgique dans les affections de la cavité buccale et / ou du pharynx (indication très voisine retenue par la Commission E en Allemagne).

5) Toxicité

Effets secondaires :

Des cas de dermites ont été rapportés (8).

A des doses de plus de 2 à 4 g par jour, la myrrhe peut causer une irritation rénale et de la diarrhée (11).

A dose élevée, elle peut affecter le rythme cardiaque (12). Suite à son action emménagogue, éviter pendant la grossesse, mais à l'accouchement stimule les contractions.

Interactions avec des plantes ou suppléments :

Aucune connue.

Interactions avec des médicaments :

En théorie, la myrrhe peut abaisser les taux de glucose sanguin, et donc interférer avec les médicaments utilisés pour traiter le diabète (13).

Matériels et méthodes:

On a conduit une étude interdisciplinaire sur l'emploi des extraits alcooliques de la Myrrhe Engl., sur des malades oncologiques.

Notre intérêt a été stimulé par les travaux existants sur le mécanisme d'action et la relation structure activité :

- Anti-inflammatoire : triterpènes, mansumbinone et acide mansumbinoïque.
- Antalgique : curzarène, furanoeudesme 1-3 diène.
 - Ils inhibent la 5-LO et les leucotriènes sélectivement, et sont inactifs sur la lipoxycgénase et la cyclo-oxygénase.
- Activité neuroimmunologique : sesquiterpènes furaniques : activité sur les récepteurs cérébraux des opiacées : curzarène et furanoeudesme 1-3 diène. Cette action est proche de celle de la morphine à concentration équivalente.

La complexité des changements métaboliques et structuraux induits par les tumeurs, co- entraîne l'axe neuroimmunologique.

A ce niveau la Myrrhe :

1) bloque l'IL-1 libérée au niveau périphérique et captée par les récepteurs de l'IL-1 au niveau du SNC (système nerveux central) : cortex et système limbique.

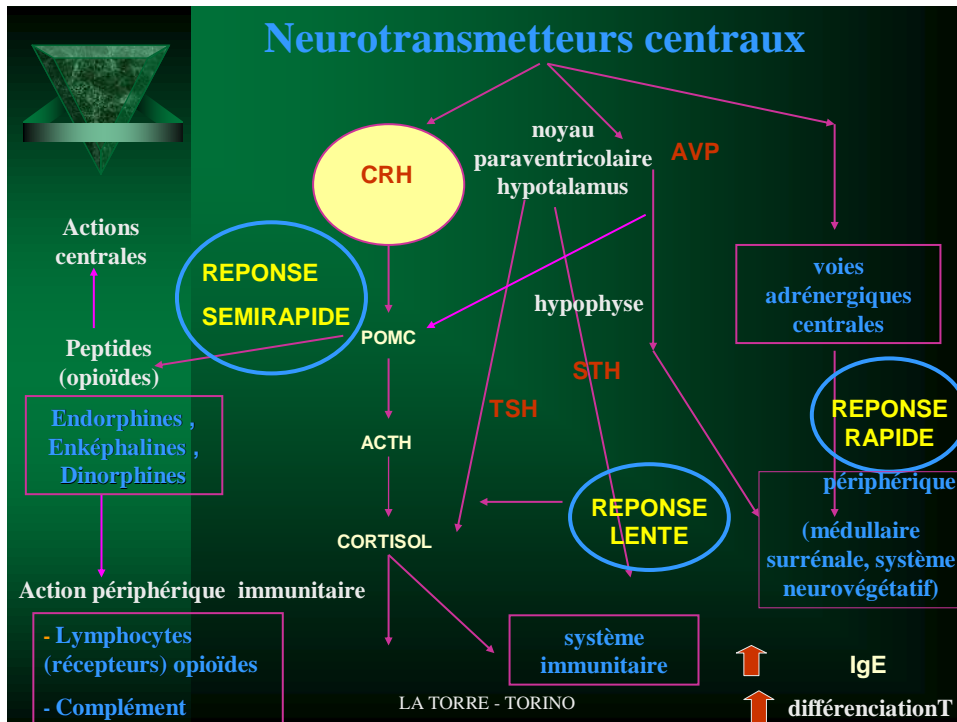
2) Réponse rapide (au niveau hypothalamo-hypophyso-surrénalien) : réduit la libération d'adrénaline, qui facilite la libération de l'IL-6, avec amplification de la réponse immune, au moyen de l'activation et de la différenciation des lymphocytes T dans les cellules sécrétant des IgE.

Phase semi rapide : la libération d'ACTH et de cortisol dépriment la réponse immune.

3) au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-STH, de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien (phase lente), elle module la réponse neuroendocrine (en l'exaltant ou la déprimant)

4) module les neuropeptides (peptides opioïdes) endorphines, enképhalines, dinorphines, pour lesquels les cellules immunocompétentes possèdent des récepteurs spécifiques :

- en réduisant la bêta endorphine, qui augmente lors d'un stress psychique.
- en interagissant avec la séquence terminale (C5-C9) du complément.
- Activité antinéoplasique : les chercheurs de l'université Rutgers de Brunswick (New Jersey), coordonnés par Chi Tang Ho, ont extrait un sesquiterpène efficace contre les cellules du cancer MCF-7. Il inhibe la protéine Bcl 2 surexprimée dans les cellules des carcinomes prostatiques et mammaires. La protéine augmente la chimiorésistance (14).
- Activité thyroïdienne : chetostéroïde 2 guggulstérone augmente la fonction (iode uptake).



Hypothèses de travail :

Matériel et méthode 3 :

Le cancer induit l'apoptose des lymphocytes de défense à travers la synthèse des peptides neurotransmetteurs.

(Professeur Jean-Claude Aneisen. Immunologie CHU Bichat, Uni (Paris 7)).

La Torre à Turin, le Département de chimie analytique de Turin ,et le Département de physique de Rome ont avance l'hypothèse d'obtenir, grâce à son emploi, sur des malades oncologiques :

- 1) contrôle de l'angiogénèse (triterpènes)
- 2) contrôle du privilège immunitaire.
- 3) induction de l'apoptose des cellules des tumeurs au travers de l'activité des sesquiterpènes sur les récepteurs de membrane à travers:
 - l'ouverture des canaux Ca, Cl.
 - l'induction de gènes d'apoptose.

Une cellule a des millions de récepteurs.

Un récepteur lié détermine des vibrations :

c'est le tunnel électronique qui correspond à un changement conformationnel des protéines G (en présence de ZN).

Le lien très rapide (1 dixième de mille de seconde) a été étudié avec l'activité spectroscopique biologique par Turin (1996).

Mais déjà en 1992, la membrane cellulaire a été reconnue par le parlement européen comme objet privilégié des interactions par la présence de molécules protéiques polaires (IMPs), impliquées dans l'activité d'électrolytes, d'anticorps, d'hormones, et de neurotransmetteurs.

Et deux prix Nobel pour la chimie ont reconnus l'importance des connaissances en ce domaine.

Dans la membrane cellulaire s'organisent des structures supramoléculaires constituées de sous unités hélicoïdales avec des fonctions de récepteurs et de canaux pour le flux ionique.

Les récepteurs s'organisent en clusters pour constituer des «gap junctions» intercellulaires, et dans le cancer, les « gaps » sont diminués ou absents.

La membrane cellulaire est donc une mosaïque fluide constituée par une double couche lipidique avec à l'intérieur des glycoprotéines mobiles, et à l'extérieur des sucres aminés électronégatifs fonctionnant comme des sites récepteurs.

Les récepteurs flottent sur la superficie fluide de la membrane, et la traversent grâce à leurs racines, afin de rejoindre le noyau.

Les «gap junctions» sont des clusters de canaux structurés par des molécules protéiques (moindre résistance électrique).

Les récepteurs mobiles intra membranaires sont les protagonistes de phénomènes énergétiquement subliminaires (interactions), mais amplifiables jusqu'à une réponse bio fonctionnelle.

« La survie de chaque cellule et de chaque être vivant dépend de sa capacité à percevoir les signaux émis par les autres cellules. Dans les plantes, il y a des récepteurs à GABA avec des caractéristiques communes à celles présentes dans le règne animal. » (Kinnerley)

Et même un organisme unicellulaire : Tetrahymena, produit beaucoup de peptides sécrétés par les êtres humains, y compris l'insuline et les endorphines. Sa surface présente des récepteurs aux opiacées semblables à ceux de notre cerveau.

Il existe un nombre déterminé (bien que pas encore évalué) de molécules informationnelles qui sont à même de codifier les communications et l'échange d'informations qui réglementent tous les systèmes de n'importe quel être vivant qui, soit est issu d'une communication intracellulaire ou extra cellulaire, soit se déroule d'organe à organe, du cerveau au corps ou d'individu à individu. C'est l'unité de toutes les formes de vie. Nous, êtres vivants, avons une hérédité commune, les molécules de l'émotion, que nous partageons avec la plus modeste des créatures microscopiques, un organisme unicellulaire.

Et encore plus si nous considérons l'olfactif où les structures du rhinencéphale humain diffèrent de peu de celui des autres mammifères.

Cet état d'équilibre instable et l'interdépendance entre les cellules, sont les moyens essentiels du maintien et de la plasticité de l'organisme qui peut ainsi se reconstituer continuellement et s'adapter au changement de milieu.

Les systèmes neurologique et immunitaire en font partie : ils apprennent à travers l'expérience et accumulent une mémoire stockée dans les modifications qui persistent dans le réseau, même si nous ne savons pas si, et de quelle façon, cet état est transmissible aux descendants.

Les gommes-résines sont l'histoire du rapport entre l'homme et son environnement, entrelacées avec les religions et la philosophie.

C'est le parcours de l'homme et de son évolution comme espèce, en relation avec la vie qui l'entoure.

Longtemps l'homme a utilisé l'olfaction comme moyen de reconnaissance et pour acquérir le discernement.

La mémoire olfactive est la neuroendocrinologie d'aujourd'hui.

C'est une connaissance historique, arrivée à Hippocrate de la médecine indienne.

« A travers les parfums d'encens et de myrrhe, guérir le corps par l'esprit »

C'est la voie qui mène directement au rhinencéphale.

Et dans la signification étymologique est sous entendue la relation directe, hypothétique ou connue.

Atar (indo-iranien) : souffle divin, odeur, essence.

Pneuma (grec) : le souffle créateur, la substance de la réalité, le souffle de la vie, « les airs de l'olfaction »

L'odorat est le sens le plus ancien et le plus primitif. Il suit une voie rapide et sans filtres : une unique synapse part du nez à l'amygdale (système limbique).

La vibration moléculaire décodée aujourd'hui par les calculs des spectres, nous fournit la fréquence et l'intensité de chaque molécule.

L'épithélium olfactif contient :

en 2-5cm² jusqu'à 50.000.000 cellules sensorielles, capables de neurogénèse.

Chaque cellule a 10/20 cils vibrationnels qui représentent les récepteurs protéiques.

Sont codifiés 1000 gènes qui représentent 2/3 % du génome. C'est plus ou moins le même nombre que celui des gènes du système immunitaire.

1000 gènes donnent donc 1000 protéines qui représentent les récepteurs de 10.000 odeurs.

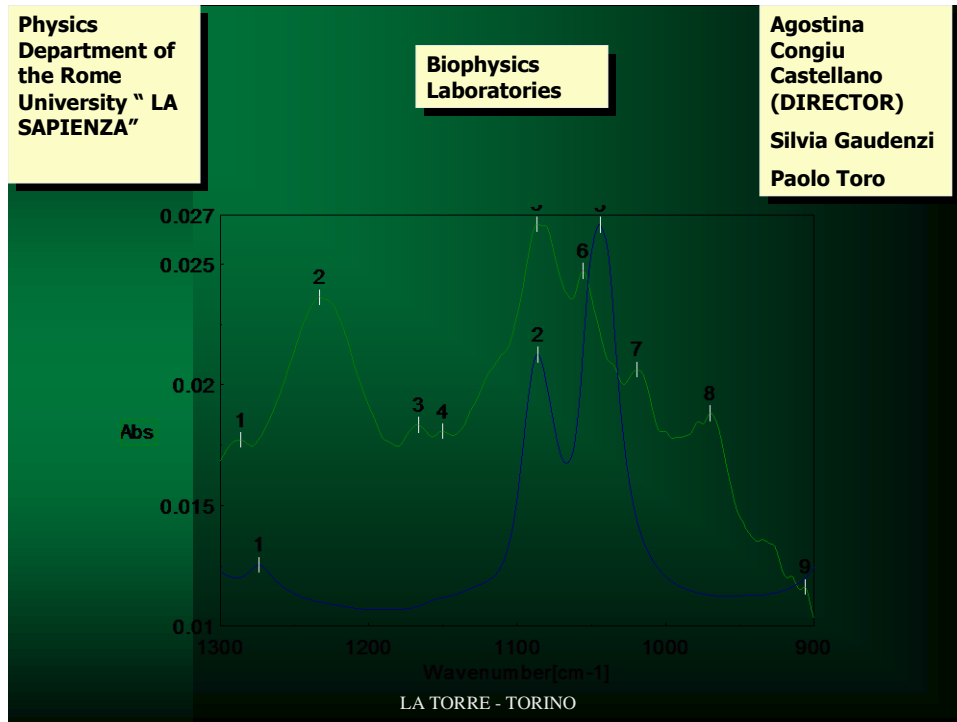
Le mécanisme d'action semble aujourd'hui clair : sous les 1000 récepteurs sont les protéines dénommées G (famille de 300), qui à leur tour déterminent l'augmentation :

- des IP3 (inositol triphosphate)
- DAG (diacylglycerol)
- De l'ouverture Ca Cl.
- Adenilatocyclase
- C AMP
- L'ouverture du canal k
- cGMP(Guanadinmonophosphate)
- NO

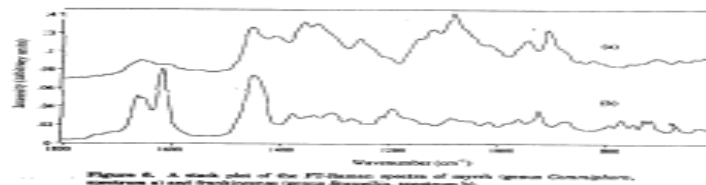
Avec la collaboration du Département de chimie analytique, nous avons caractérisé l'extrait alcoolique de la Myrrhe engl., objet de l'étude clinique, d'après observation sur trente patients atteints de tumeurs.

Des Laboratoires de Biophysique, du Département de physique de Rome, Université «La Sapienza », Agostina Congiu Castellano (Directeur), Silvia Gaudenzi, et Paolo Toro, ont documenté le spectre atomique de l'échantillon et l'on confronté avec celui de la myrrhe utilisée pour les embaumement chez les égyptiens (graphique n°2)

Graphique n. 1

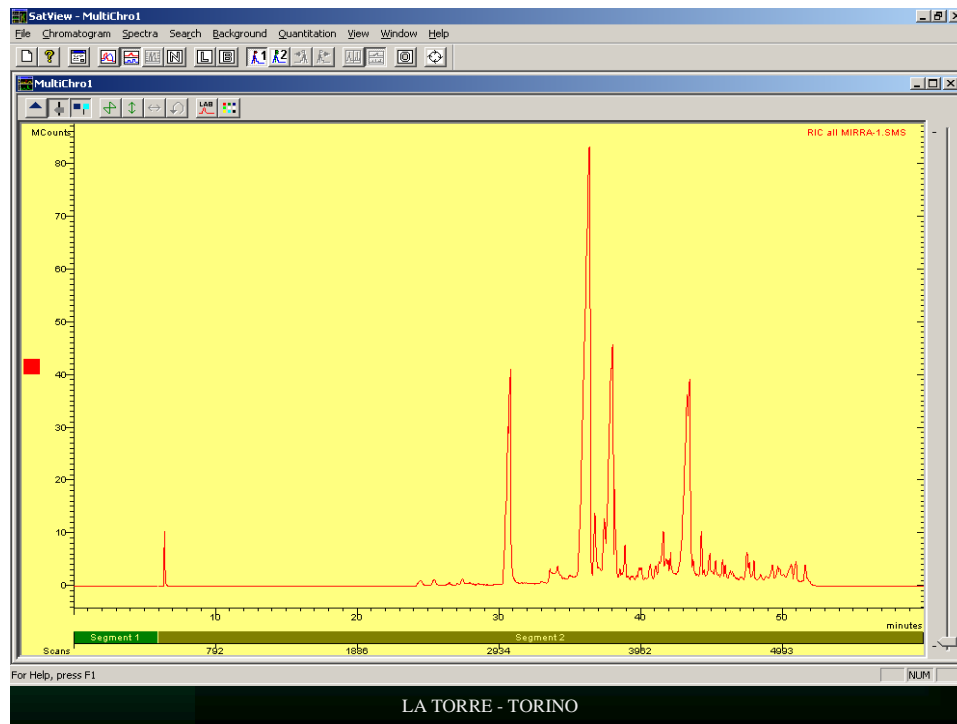


Graphique n. 2



LA TORRE - TORINO

Graphique n. 3



Le graphique n°1 montre les résultats de la spectroscopie à bandes infrarouges réalisée par Fourier, sur un plant frais de myrrhe et sur des cellules apoptotiques Jurkat dans une région de 900-1300cm⁻¹.

Les pics d'absorption de résonance sont numérotés.

En comparant ce spectre avec celui d'un échantillon archéologique de résine de myrrhe (n°2), les évidences suivantes peuvent être indiquées :

- les deux spectres de myrrhe sont très différents,
- les pics des cellules apoptotiques 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 sont également présents dans le spectre n°2.

La zone spectrale considérée est caractérisée par les vibrations infrarouges du phosphate du squelette de l'ADN et de la glycoprotéine de la membrane cellulaire.

Une intrigante question peut se poser spontanément : la myrrhe « fossile » peut-elle garder la mémoire de sa propre histoire ?

HUILE ESSENTIELLE	TUMEUR	AUTEUR
Tétracyclinis	Peau (mélanome) Ovaire	BUHAGIAR (Malte 1999)
Géranio	Colon (réduction 70%)	CARNESECCHI (Strasbourg 2001)
Limonène	mammaire	BARDON (1998)
Monoterpènes	mammaire, pancréas, colon	CROWELL (Indianapolis)

LA TORRE - TORINO

Discussion:

Il existe divers travaux en littérature sur l'utilisation et l'efficacité des huiles essentielles sur les malades de cancer (tableau n°).

Les gommes résines nous semble un modèle très intéressant pour étudier les mécanismes d'action. Les caractéristiques des interactions touchent la protéonique et la membrane cellulaire, deux secteurs en évolution permanente.

En rapport avec le peu de données dans la littérature existante sur la myrrhe, nous avons inclus des sujets avec néoplasie mammaire, prostatique, et du colon, qui ont bénéficié de l'utilisation d'un extrait hydro alcoolique de Myrrhe engl.

Il n'a pas été mis en évidence d'effets secondaires.

Les patients ne représentent pas pour des raisons d'éthique, un groupe homogène et sélectionné, et sont pour le plus en progression après ou avec la chimiothérapie. Le traitement a été intégré à celui en cours. Une évaluation serait encore prématurée.

L'amélioration des conditions générales est vraisemblablement imputable à l'effet anti-inflammatoire et anti- micotique mais la stabilisation des maladies obtenue ou les intervalles libres, longs pourraient faire supposer une activité anti néoplasique, à évaluer sur un groupe sélectionné plus significatif.

Conclusion:

« Il n'existe jamais une idée tout à fait nouvelle, et il n'existe pas une idée qui couvre un phénomène dans son entier : chaque génération ajoute seulement une brindille au grand édifice de la science, et toutes les nouvelles découvertes, toutes les nouvelles idées ne représentent qu'une approche plus fine, loin d'être parfaite. »
(Antonio Lina de Faria)

La revalorisation de la myrrhe, gomme résine appartenant à nos traditions culturelles, religieuses et thérapeutiques, grâce à la physique moderne.

Bibliographie:

1. Deschauer T. (D. Sc. N.D.D.C. Follow, Emerson University Research Council). – *Illustrated Phytotherapy*. Thos. Deschauer Publications, Maywood Ill.: p. :19
2. Réseau Proteus – Fiche technique *Myrrhe*. [Consulté le 11 janvier 2004]
<http://www.reseauproteus.net/1001solutions/c/commiphoramolmol.htm>
3. Jardin Ouvert – fiche Myrrh. [Consulté le 11 janvier 2004]
http://www.jardinouvert.com/arbre/huile_essentielle/myrrhe.htm
4. Bruneton Jean – *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*. Editions Tec & Doc., 3^o édition : p : 581.
5. Laboratoire Clarins – fiche Herbiere *Myrrhe (Commiphora myrrha)*.et laboratoire Amabilia,
fiche : *La myrrhe*.
6. Shah, C.S. and J.S Qadry : *A Text Book of Pharmacognosy* B.S Shah Prakashan, Ahmedabad, (1976).
7. Nadkarni, K.M.: *Indian Materia Medica*, 3rd Edn. Vol.1. Popular Prakashan, Bombay, (1976).
8. Der Marderosian Ara, *The Review of Natural Products*, Facts and Comparisons, Missouri, 2001.
9. Robert E. Svoboda – *Ayurveda, dall'antica scienza medica indiana, le terapie fisiche, psicologiche e spirituali per la guarigione olistica dell'individuo*. Edition Armenia, 1999: p.:231.
10. Massoud A. et al. « Preliminary study of therapeutic efficacy of a new fasciolidal drug derived from C. Molmol(myrrh)» *Am J Trop Med Hyg* 2001. 65 (2): 96-9.)
11. Mc Guffin Michel (Dir.). *Botanical Safety Handbook*. CRC Press Boca Raton, Fmorida, 1997, p.: 35 et 185.
12. Brinker Francis. *Herb Contraindications and Drugs Interactions*. Eclectic Medical Publications, Sany, Oregon, 1998, p.: 106, 151 et 154.
13. Jellin JM., Gregory P., Batz F., Hitchens K. Et al. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Therapeutic Research Stocton, CA. *Myrrhe*. [consulté le 23 novembre 2001]
www.naturaldatabase.com
14. *Journal of Natural Products*. American Society. Ed. Decembre 2001.