

Article de synthèse

Pharmacognosie

L'olivier

K. Ghedira

Professeur, enseignant au Dumat de Phytothérapie, Paris-XIII, Bobigny, France
Laboratoire de pharmacognosie, faculté de pharmacie de Monastir, rue Avicenne, 5000 Monastir, Tunisie

Correspondance : email : kamel.ghedira@gmail.com

Résumé : L'olivier, arbre typiquement méditerranéen, se caractérise par un fruit, l'olive, dont l'huile est un composant essentiel du régime méditerranéen. Riche en acides gras insaturés, en vitamine E et en polyphénols (notamment en hydroxytyrosol), l'huile d'olive présente essentiellement des propriétés antioxydantes, antihypertensives, antiagrégantes plaquettaires responsables d'effets préventifs des maladies cardiovasculaires. La consommation régulière de cette huile a des effets bénéfiques dans certains troubles de l'appareil digestif et hépatobiliaire, dans l'ostéoporose, dans la prévention du vieillissement et dans le renforcement du système immunitaire. L'huile d'olive exerce un effet protecteur vis-à-vis de certaines tumeurs malignes et diminue l'incidence de certains types de cancer.

La feuille d'olivier est riche en triterpènes, flavonoïdes, sécoiridoïdes dont l'oleuropéoside et en acides phénols. Elle exerce des activités antioxydantes, hypotensives, spasmolytiques, hypoglycémiantes, hypocholestérolémiantes et antiseptiques, outre les propriétés diurétiques pour lesquelles elle est utilisée sous forme de spécialité phytothérapeutique.

Mots clés : Olivier – *Olea europea* – Olive – Feuilles – Propriétés pharmacologiques – Actions préventives – Maladies cardiovasculaires – Cancers

Olivetree

Abstract: Olive tree is a typical Mediterranean tree whose fruit provides the olive oil which is an essential component of the Mediterranean diet. Olive oil, rich in unsaturated fatty acids, Vitamin E and polyphenols (mainly hydroxytyrosol), has antioxidant, antihypertensive and platelet antiaggregating properties, which have a preventive effect with respect to cardiovascular diseases. Regular consumption of olive oil has

a beneficial effect on some ailments of the digestive and hepatobiliary systems and osteoporosis, as well as having anti-aging properties and strengthening the immune system. Olive oil also has a protective effect with respect to certain malignant tumours and decreases the incidence of certain types of cancer. The leaf of the olive tree is rich in triterpenoids, flavonoids, secoiridoïds (including oleuropein) and phenolic acids. It has antioxidant, hypotensive, anti-spasmodic, hypoglycaemic, cholesterol-lowering and antiseptic properties, as well as being a diuretic, for which it is used in phytotherapy.

Keywords: Olive tree – *Olea europea* – Olive – Leaves – Pharmacological properties – Preventive actions – Cardiovascular diseases – Cancers

Nom en latin : *Olea europea* L.

Parties utilisées : fruit, feuilles

Distribution géographique¹

L'aire d'extension de la culture de l'olivier (Fig. 1) définit l'aire biogéographique de la sphère méditerranéenne et du climat méditerranéen.



Fig. 1. Aire d'extension de l'olivier

Illustration : AIPOL-Villa

¹ www.fao.org/docrep/x188of/x188of03.htm

Noms vernaculaires (Tableau 1)

Tableau 1. Noms vernaculaires de l'olivier

Français : olivier (olive)
Anglais : olivetree (olive)
Allemand : Ölbaum (Olive)
Italien : ulivo (olivo)
Espagnol : olivo (aceituna)
Portugais : oliveira (azeitona)
Arabe : chajaret azzeitoun (zeitouna)

Situation botanique de l'espèce *Olea europea* L. (Tableau 2)

Tableau 2. Situation botanique de l'espèce *Olea europea* L.

Règne	<i>Plantae</i>
Embranchement	<i>Magnoliophyta</i>
Sous-embranchement	<i>Magnoliophytina</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Dialypétales</i>
Ordre	<i>Lamiales</i>
Famille	<i>Oleaceae</i>
Genre	<i>Olea</i>
Espèce	<i>Olea europea</i> L.
Sous-espèces	<i>O. europea</i> subsp. <i>europaea</i> var. <i>sylvestris</i> <i>O. europea</i> subsp. <i>europaea</i> var. <i>europaea</i>

Description botanique de l'olivier [6]

L'olivier est un arbre typiquement méditerranéen, de 6 à 8 m de hauteur, à tronc tortueux et à écorce grisâtre, crevassée



Fig. 2. L'olivier, feuilles et fruit

(Fig. 2). Les feuilles, blanc argenté à la face inférieure, vert grisâtre à la face supérieure, opposées, persistantes, coriaces, lancéolées. Les fleurs, petites et blanches, à quatre pétales, sont réunies en grappes dressées. Les fruits, olives, sont des drupes ovoïdes, vertes puis noires à maturité, à noyau dur fusiforme.

Composition chimique du fruit et des feuilles de l'olivier [6, 18, 19, 21, 30]

Les constituants chimiques du fruit et de la feuille de l'olivier sont résumés dans le tableau 3. Les structures des principaux métabolites secondaires de l'olivier sont consignées dans la figure 3.

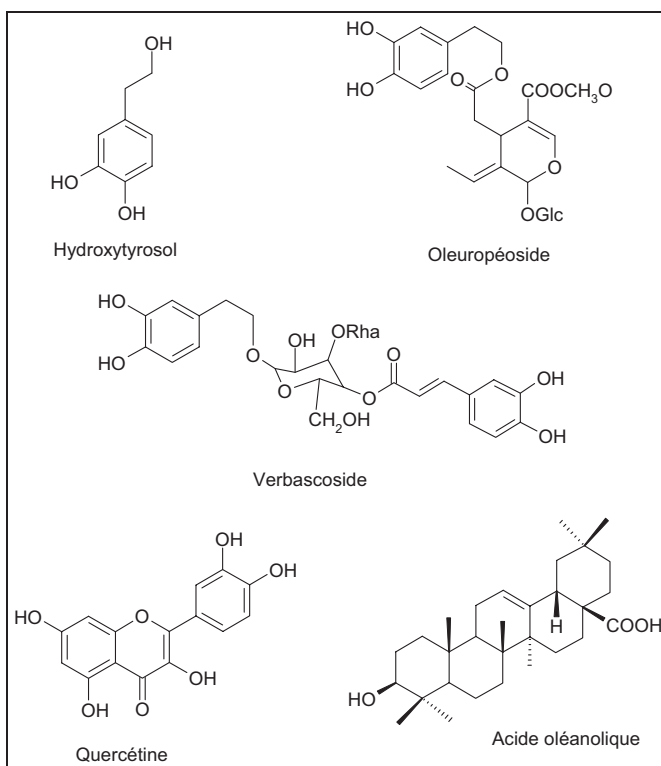


Fig. 3. Structures des principaux métabolites secondaires de l'olivier

Usages traditionnels [6, 26]

L'huile est utilisée comme cholérétique et cholagogue. On lui attribue des propriétés laxatives légères. En usage externe, c'est un adoucissant et un émollient utilisé contre les brûlures et les coups de soleil.

Les feuilles d'olivier sont diurétiques et préconisées dans l'hypertension artérielle modérée. L'extrait de feuilles est utilisé comme adjuvant dans les formes légères de diabète (au cours de la grossesse ou en cas d'obésité).

Actions pharmacologiques de l'huile d'olive

Pouvoir antioxydant [2, 15, 24, 36, 38, 40]

Les agents antioxydants rencontrés dans l'huile d'olive sont la vitamine E (α -tocophérol), les caroténoïdes

Tableau 3. Principaux constituants du fruit et des feuilles d'olivier

Parties utilisées	Fraction ou famille chimique	Constituants chimiques
Fruit L'olive est riche en eau (40-45 %), en glucides (10-20 %) et en lipides qui représentent environ 30 % du fruit mûr (environ 50 % du péricarpe et 35-40 % de l'amande qui représente 15 % du poids du noyau).	Fraction saponifiable	Acide palmitique 7,5-20 %, Acide palmitoléique 0,3-3,5 Acide stéarique 0,5-5,0 % Acide oléique 55-83 % Acide linoléique 3,5-21,0 % Acide α -linoléique > 0,9 %
	Fraction insaponifiable (teneur/100 g) :	Hydrocarbures dont le squalène : 300-700 mg Stérols dont le β -sitostérol : 70-90 mg Alcools triterpéniques : 100-300 mg α -tocophérol 4-13 mg, β -tocophérol : 1-2 mg composés phénoliques : 50 mg dont hydroxytyrosol 0,01-1 mg et tyrosol
Feuilles	Triterpènes	Acide oléanolique, acide maslinique, acide hydroxy- oléanolique
	Flavonoïdes	- Lutéoline, kaempférol, myricétine, quercétine, apigénine - Rutoside, quercitrine et des glucosides de l'apigénine et de la lutéoline
	Sécoiridoïdes	Oleuropéoside, 11-déméthyl- oleuropéoside, oléoside, diméthylester oléoside, ligustoside, oleuroside et des aldéhydes séco-iridoïdiques non hétérosidiques (oléacéine)
	Acides phénols	Acide caféique, acide caféoylquinique (ac. chlorogénique), acide p-coumarique, verbascoside

(β -carotène) et des composés phénoliques (des phénols simples comme l'hydroxytyrosol et des phénols complexes comme l'oleuropéoside) dont l'activité a été vérifiée *in vitro* et *in vivo*. En effet, le β -carotène s'est avéré être un inhibiteur de l'oxygène singulet. Quant à l'alpha-tocophérol, il présente un effet synergique avec le β -carotène. Ce qui a permis de découvrir de nouveaux effets positifs des antioxydants dans la prévention de certaines formes de cancers et du vieillissement.

Les phénols ont de nombreuses fonctions biologiques : l'hydroxytyrosol inhibe l'agrégation plaquettaire et a une action anti-inflammatoire, et l'oleuropéoside favorise la formation d'oxyde nitrique, puissant agent vasodilatateur, protecteur des vaisseaux sanguins et antibactérien.

L'huile d'olive exerce un effet protecteur face à l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) qui, lorsqu'elles sont oxydées, sont athérogènes. Sa teneur élevée en antioxydants semble contribuer de manière importante à l'effet que le régime alimentaire méditerranéen exerce sur l'espérance de vie. Ces agents antioxydants sont présents dans les légumes verts et dans les fruits. L'huile d'olive étant la seule huile produite directement à partir d'un fruit, elle conserve un grand nombre de ces substances, antioxydants et vitamines, qui lui confèrent une valeur nutritionnelle ajoutée. Cette richesse en antioxydants est due probablement au fait que l'olive, qui est un fruit exposé à l'air, est obligée de se défendre vis à vis de l'oxygène et doit par conséquent

synthétiser une plus grande quantité de substances antioxydantes, que l'on retrouve par la suite dans l'huile dont elle est extraite. L'huile d'olive vierge, qui n'a subi ni raffinage ni traitement industriel, est particulièrement riche en ces substances. Elle présente une forte action antioxydante et un effet protecteur contre les altérations cellulaires induites par les radicaux libres (activité « scavenger ») et pourrait diminuer le risque de survenue de certains cancers.

Prévention des maladies cardiovasculaires

Athérosclérose [7, 8, 40]

Différents travaux ont permis de démontrer l'effet anti-thrombotique et antiagrégant plaquettaire de l'huile d'olive. Il a été vérifié que les régimes riches en huile d'olive permettent d'atténuer l'effet prothrombotique favorisé par une alimentation trop riche en graisses saturées, ce qui explique la faible incidence de l'infarctus du myocarde.

Cholestérol [29, 33, 39]

L'huile d'olive diminue les niveaux de cholestérol total, du cholestérol LDL et de triglycérides plasmatiques et augmente le niveau du cholestérol HDL, protecteur et anti-athérogène.

L'action bénéfique de la consommation d'huile d'olive sur la prévention des maladies cardio-vasculaires, aussi bien en prévention primaire (en diminuant le risque de survenue d'un premier épisode de la maladie) qu'en prévention secondaire (après que le premier épisode ait eu lieu en vue d'éviter une récurrence), est donc probable mais il n'existe pas d'étude d'intervention permettant de le procurer définitivement. L'objet de certains travaux actuels est de démontrer non seulement l'efficacité du régime alimentaire méditerranéen dans la prévention d'épisodes coronariens, mais également l'influence positive de l'huile d'olive sur la dépression associée à ces épisodes et sur les états dépressifs en général. Etant donné la forte incidence de ces pathologies et du risque élevé qu'elles supposent dans le cas des maladies chroniques, cela est particulièrement important.

Appareil digestif

Estomac [11, 32]

L'huile d'olive réduit le risque de reflux d'acidité de l'estomac vers l'œsophage (reflux gastro-œsophagien) sans diminuer le tonus du sphincter gastro-œsophagique.

De même, l'huile d'olive inhibe partiellement la motilité gastrique : la vidange du contenu gastrique depuis l'estomac jusqu'au duodénum est alors plus lente et progressive. La sensation de rassasiement est plus grande.

Système hépatobiliaire [27, 29]

Vésicule biliaire

L'huile olive exerce sur le système hépatobiliaire une action cholagogue et cholécystokinétique. Cette double action assure un drainage biliaire optimal et une vidange complète de la vésicule (particulièrement utile dans la prévention et le traitement des dysfonctions des voies biliaires). L'huile olive stimule également la sécrétion biliaire dans le foie et augmente l'excrétion hépatique de cholestérol.

Grâce à son efficacité sur le tonus et l'activité de la vésicule biliaire, elle favorise donc la digestion des lipides, en permettant leur émulsion biliaire, elle pourrait prévenir l'apparition de lithiase biliaire.

Pancréas

L'huile d'olive facilite la sécrétion pancréatique exocrine de façon suffisante pour les fonctions digestives. L'huile d'olive est recommandée dans le traitement de différentes pathologies dans lesquelles la fonction pancréatique est altérée, notamment l'insuffisance pancréatique, la pancréatite chronique, la fibrose kystique, les syndromes de malabsorption.

Pression artérielle [13]

Bien que l'on n'ait pas encore identifié avec exactitude les constituants auxquels il convient d'attribuer les effets favorables sur la pression artérielle du régime alimentaire méditerranéen, il a été démontré que l'introduction de l'huile d'olive dans le régime alimentaire entraîne une diminution de la tension artérielle. La consommation régulière d'huile d'olive permet de réduire les valeurs de pression artérielle systolique (maximale) et diastolique (minimale).

Il a été récemment vérifié que la consommation d'huile d'olive permet de diminuer la dose quotidienne de médicaments hypotenseurs nécessaire pour contrôler la pression artérielle des sujets souffrant d'hypertension, probablement grâce à une production d'oxyde nitrique entraînée par les polyphénols.

Agrégation plaquettaire [25, 35, 41]

Différentes recherches ont permis de démontrer l'effet antithrombotique et antiagrégant plaquettaire de l'huile d'olive. Il a été vérifié que les régimes riches en huile d'olive permettent d'atténuer l'effet prothrombotique des régimes hyperlipidiques. Ce qui pourrait expliquer en partie la faible incidence d'infarctus du myocarde dans les pays où l'huile d'olive est la principale source de matière grasse.

Ostéoporose [28]

L'huile d'olive semble avoir un effet favorable sur l'ostéoformation ; sa consommation régulière augmente la minéralisation osseuse. Elle favorise l'absorption du calcium et exerce un rôle important au moment de la croissance et dans la prévention de l'ostéoporose.

Vieillesse [22]

Huile d'olive et fonction cognitive

Les régimes alimentaires riches en huile d'olive pourraient contribuer à prévenir la perte de mémoire et le déclin des fonctions intellectuelles chez les personnes âgées saines. Une étude réalisée sur des personnes âgées ayant adopté un régime alimentaire riche en acides gras mono-insaturés, présents en particulier dans l'huile d'olive, a montré que ces personnes avaient une diminution du risque de déclin cognitif lié à l'âge.

Le mécanisme d'action d'apports élevés d'acides gras mono-insaturés dans la prévention du déclin cognitif n'est pas encore élucidé mais cela pourrait être lié au rôle des acides gras dans le maintien de la structure des membranes neuronales. Toutefois, cet effet n'est démontré que pour les acides gras oméga 3 dont l'huile est pauvre.

Des études d'observation ont permis de vérifier que la quantité d'huile d'olive consommée était inversement liée à la détérioration cognitive due à l'âge, à la perte de mémoire, aux démences et à la maladie d'Alzheimer.

Mais il n'y a pas d'étude d'intervention établissant un lien de causalité.

Prévention des cancers [16]

Des études épidémiologiques ont montré que la consommation d'huile d'olive est associée à une diminution du risque de survenue de certaines tumeurs malignes et de certains types de cancer (côlon, rectum, sein, prostate, pancréas, endomètre) d'environ 10 %.

L'huile d'olive pourrait diminuer le risque de cancer du sein. Cet effet a été évalué dans le cadre de différentes études. L'adoption d'une alimentation saine, dont la source principale de matière grasse est l'huile d'olive, permettrait de réduire considérablement l'incidence de ce cancer, la mutation cellulaire impliquée dans la cancérogenèse étant due en partie à des substances mutagènes (radicaux libres) qui altèrent l'ADN. Pour neutraliser les espèces réactives de l'oxygène, l'organisme a besoin d'antioxydants tels les composés phénoliques contenus dans l'huile d'olive.

De même, la relation entre l'adhésion à un régime alimentaire riche en huile d'olive et la diminution des risques de cancer du côlon a pu être établie. L'effet protecteur de l'huile d'olive demeure, indépendamment de la quantité de fruits et de légumes présents dans le régime alimentaire.

Des recherches ont permis de mettre en évidence les effets positifs de l'huile d'olive sur les lésions précancéreuses. Un régime riche en huile d'olive permet de réduire de manière significative le nombre de lésions initiales de la cancérogenèse.

Cet effet bénéfique pourrait être lié à l'action de l'acide oléique, acide gras mono-insaturé majoritaire dans l'huile d'olive. L'acide oléique entraîne une réduction de la production des prostaglandines dérivées de l'acide arachidonique, qui jouerait un rôle dans la promotion cellulaire, seconde étape de la cancérogenèse.

Toutefois, il n'est pas exclu que d'autres composés de l'huile d'olive, comme les antioxydants, les flavonoïdes, les polyphénols et le squalène, exercent également un effet positif. Il a été établi que le squalène présente une action favorable sur la peau et qu'il diminuerait l'incidence des mélanomes.

En outre, l'huile d'olive, grâce à sa palatabilité, facilite la consommation des légumes verts et des légumes secs dont les effets positifs dans la prévention des cancers ont été amplement démontrés.

L'impact métabolique des lipides a fait l'objet de nombreux travaux au cours des dernières années, en particulier le rôle de l'huile d'olive dans les maladies hépatiques chroniques et dans la maladie intestinale de Crohn.

Système immunitaire [12]

Il a été démontré que la consommation d'huile d'olive permettait de renforcer les défenses immunitaires face aux

agressions externes causées par des micro-organismes (bactéries, virus). Des études menées récemment dans ce domaine ont permis de démontrer que les acides gras insaturés présents dans l'huile d'olive constituaient de bons agents de réduction de paramètres immunologiques aussi importants que la lympho-prolifération induite par des mitogènes spécifiques de cellules B et de cellules T.

Le rôle de ces acides gras dans diverses fonctions immunologiques a été démontré. Ceux-ci participent en effet à la régulation des processus inflammatoires et pourraient être utiles dans le traitement de certaines maladies auto-immunes et dans la régulation du système immunitaire en général.

Toxicité

Aucune toxicité n'a été signalée.

Huile d'olive et régime méditerranéen

Le régime alimentaire méditerranéen (RAM) a été identifié comme un modèle nutritionnel protecteur vis-à-vis des risques d'accidents cardio-vasculaires et de certains cancers. Les recherches démontrent que le RAM, dominé par la consommation quotidienne d'huile d'olive, de céréales, de fruits et légumes frais et de lait et une ingestion modérée de viandes rouges, a un rôle dans la prévention des maladies cardio-vasculaires. Ces propriétés sont dues à son profil lipidique et à la présence de nombreux antioxydants jouant le rôle de capteurs des radicaux libres.

Actions pharmacologiques des feuilles d'olivier²

Activité antioxydante [3, 38]

L'oleuropéoside est responsable de propriétés antioxydantes exercées notamment vis-à-vis de l'oxydation des LDL cholestérols qui sont à l'origine de l'altération des tissus vasculaires au niveau des artères et, de ce fait, de l'athérosclérose.

Activité hypotensive [17, 20, 34, 43]

Elle a été confirmée pour le décocté de feuilles d'olivier chez le rat (per os) et chez le chien. Cette activité est due essentiellement à l'oleuropéoside qui présente un effet vasodilatateur coronarien : il augmente le débit sanguin au niveau coronarien. Les produits de l'hydrolyse enzymatique des sécoiridoïdes sont responsables de l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Il y a un effet vasodilatateur direct au niveau périphérique, notamment au niveau des artérols périphériques.

Les triterpènes, notamment l'acide oléanolique, isolés des feuilles d'olivier exercent des effets antihypertenseurs,

² http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=olivier_feuille_ps

antiathérosclérotiques et antioxydants mis en évidence chez le rat.

Activité spasmolytique [10]

Cette activité est due à un extrait de feuilles séchées renfermant 3,2 % d'oleuropéoside et a été démontrée au niveau de l'iléon et de la trachée de rat pour des spasmes induits par l'acétylcholine ou par l'histamine. Il a été suggéré que la relaxation induite est consécutive à l'augmentation intracellulaire d'AMPc.

Action hypoglycémiant [9, 14, 31]

Elle est due à l'oleuropéoside qui exerce une activité hypoglycémiant à la dose de 16 mg/kg ainsi qu'une activité antidiabétique chez l'animal rendu diabétique par action de l'alloxane. L'effet hypoglycémiant pourrait s'expliquer par une potentialisation de la libération d'insuline par le glucose ou bien par une augmentation du recaptage du glucose au niveau périphérique.

Activité hypocholestérolémiant [1, 4]

Une décoction de feuilles à 10 % administrée oralement à des rats pendant deux mois entraîne des effets hypocholestérolémiants, hypoglycémiant, antihyperglycémiant significatifs accompagnés d'une diminution du cholestérol LDL oxydé. Par ailleurs, l'oleuropéoside, administrée à raison de 20 mg/kg, réduit la taille de l'infarctus chez le lapin rendu hypercholestérolémique et soumis à une ischémie. L'oleuropéoside diminue les produits de peroxydation des lipides plasmatiques.

Propriétés antiseptiques [5, 23]

Des activités antibactériennes et antivirales dues à des extraits de feuille d'olivier ont été mises en évidence *in*

vitro. Ces essais ont été menés principalement sur deux de ses constituants, l'oleuropéoside et l'hydroxytyrosol.

Études cliniques et indications retenues [26, 34]

Des études cliniques ont montré qu'après un traitement au long cours par des infusions utilisant des feuilles stabilisées on observe une stabilisation de la tension artérielle chez des sujets présentant une hypertension modérée. L'extrait peut être utilisé comme traitement adjuvant dans les formes légères du diabète au cours de la grossesse ou en cas d'obésité.

Effets indésirables

Des troubles gastriques occasionnels ont été signalés [42].

Contre-indications

Aucune contre-indication connue.

Interactions

Avec des médicaments : théoriquement, la feuille d'olivier pourrait augmenter l'effet des médicaments hypotenseurs et hypoglycémiant.

Médicaments à base de feuille d'olivier³ (Tableau 4)

Les feuilles d'olivier peuvent s'utiliser en tisane (infusion) : utiliser environ 7 gr de feuilles d'olivier pour une tasse⁴.

« L'olivier, arbre rustique et pluriséculaire, est un symbole de sagesse, de puissance et de paix ».

Tableau 4. Médicaments à base de feuille d'olivier

Arkogélules Olivier® Laboratoire Arkopharma	Gélules (275 mg, titrant à 6 % en oleuropéoside)	<i>Indications</i> : médicament à visée diurétique : il est traditionnellement utilisé pour faciliter les fonctions d'élimination rénale d'eau ; pour faciliter les fonctions d'élimination urinaire et digestive. <i>Posologie usuelle</i> : médicament réservé à l'adulte : 1 gélule, 3 fois par jour à prendre au moment des repas avec un grand verre d'eau ; la posologie peut être portée à 5 gélules par jour si nécessaire. <i>Précaution d'emploi</i> : Ne pas utiliser en cas d'allergie à l'un de ses constituants. <i>Interactions médicamenteuses</i> : pas d'interactions médicamenteuses recensées.
BOP® Laboratoire PPDH (olivier, bouleau)	Comprimé enrobé. Composition (par comprimé): – olivier, extrait aqueux sec de feuilles (65 mg), – bouleau, extrait aqueux sec de feuilles (65 mg)	<i>Indication</i> : médicament de phytothérapie, traditionnellement utilisé pour favoriser l'élimination rénale d'eau. <i>Posologie usuelle</i> : réservé à l'adulte, 2 comprimés le matin, 2 à midi, 2 le soir. <i>Mises en garde et précautions</i> : En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase. Il est préférable de ne pas utiliser ce médicament pendant la grossesse.

³ <http://www.vidalpro.net>

⁴ <http://www.creapharma.ch/olivier.htm>

Bibliographie

- Andreadou I, Iliodromitis EK, Mikros E, et al. (2006) The olive constituent oleuropein exhibits anti-ischemic, antioxidative, and hypolipidemic effects in anesthetized rabbits. *J Nutr* 136: 2213-9
- Aruoma OI, Deiana M, Jenner A, et al. (1998) Effect of hydroxytyrosol found in extra virgin olive oil on oxidative DNA damage and on low-density lipoprotein oxidation. *J Agric Food Chem* 46: 5181-7
- Benavente-Garcia O, Castillo J, Lorente J, et al. (2000) Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves. *Food Chem* 68: 457-62
- Bennani-Kabchi N, Fdhil H, Cherrah Y, et al. (1999) Effects of *Olea europaea* var. *oleaster* leaves in hypercholesterolemic insulin-resistant sand rats. *Thérapie* 54(6): 717-23
- Bisignano G, Tomaino A, Lo Cascio R, et al. (1999) On the *in vitro* antimicrobial activity of oleuropein and hydroxytyrosol. *J Pharm Pharmacol* 51(8): 971-4
- Bruneton J (1999) *Pharmacognosie - Phytochimie - Plantes médicinales*. 3^e édition. Éd. Technique & Documentation, Paris
- Covas MI (2007) Olive oil and the cardiovascular system (Review) *Pharmacol Res* 55: 175-86
- De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, et al. (1999) Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 99: 779-85
- Fehri B, Aiache JM, Memmi A, et al. (1994) Hypotension, hypoglycémie et hypouricémie enregistrées à la suite d'administration répétée d'un extrait aqueux de feuilles d'*Olea europaea* L. *J Pharm Bel* 49(2): 101-8
- Fehri B, Mrad S, Aiache JM, et al. (1995) Effects of *Olea europaea* L. extract on the rat isolated ileum and trachea. *Phytother Res* 9(6): 435-9
- Gentilcore D, Chaikomin R, Jones KL, et al. (2006) Effects of fat on gastric emptying of and the glycemic, insulin, and incretin responses to a carbohydrate meal in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 91(6): 2062-7
- Giamarellos-Bourboulis EJ, Geladopoulos T, et al. (2006) Oleuropein: a novel immunomodulator conferring prolonged survival in experimental sepsis by *Pseudomonas aeruginosa*. *Shock* 26(4): 410-6
- Gilani AH, Khan AU, Shah AJ, et al. (2005) Blood pressure lowering effect of olive is mediated through calcium channel blockade. *Int J Food Sci Nutr* 56(8): 613-20
- Gonzalez M, Zarzuelo A, Jomez M, et al. (1992) Hypoglycemic activity of olive leaf. *Planta Med* 58: 513-5
- Gordon MH, Paiva-Martins F, Almeida M (2001) Antioxidant activity of hydroxytyrosol acetate compared with that of other olive oil polyphenols. *J Agric Food Chem* 49: 2480-5
- Hamdi HK, Castellon R (2005) Oleuropein, a non-toxic olive iridoid, is an anti-tumor agent and cytoskeleton disruptor. *Biochem Biophys Res Comm* 334: 769-78
- Hansen K, Adersen A, Brøgger Christensen S, et al. (1996) Isolation of an angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor from *Olea europaea* and *Olea lancea*. *Phytomedicine* 2: 319-25
- Kergeta M, Kotnika P, Hadolinb M, et al. (2005) Phenols, proanthocyanidins, flavones and flavonols in some plant materials and their antioxidant activities. *Food Chem* 89(2): 191-8
- Khan MY, Panchal S, Vyas N, et al. (2007) *Olea europaea*. *Phyto-Pharmacol Review* 1(1): 114-8
- Khayyal MT, El-Ghazaly MA, Abdallah DM, et al. (2002) Blood pressure lowering effect of an olive leaf extract (*Olea europaea*) in L-NAME Hypertension in rats. *Arzneimittelforschung* 52(11): 797-802
- Le Tutor B, Guedon D (1992) Antioxidative activities of *Olea europaea* L. leaves and related phenolic compounds. *Phytochemistry* 31: 1173-8
- Manna C, D'Angelo S, Migliardi V, et al. (2002) Protective effect of the phenolic fraction from virgin olive oils against oxidative stress in human cells. *J Agric Food Chem* 50: 6521-6
- Micol V, Caturla N, Pérez-Fons L, et al. (2005) The olive leaf extract exhibits antiviral activity against viral haemorrhagic septicaemia rhabdovirus (VHSV). *Antiviral Res* 66(2-3): 129-36
- Owen RW, Giacosa A, Hull WE, et al. (2000) Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol* 1(2): 107-12
- Petroni A, Blasevich M, Salami M, et al. (1995) Inhibition of platelet aggregation and eicosanoid production by phenolic components of olive oil. *Thrombosis Res* 78: 151-60
- Phytothérapie par les plantes – la santé par les plantes, ouvrage collectif (2007) Sélection du Reader's Digest-Vidal, Paris
- Polzonetti V, Egidi D, Vita A, et al. (2004) Involvement of oleuropein in (some) digestive metabolic pathways. *Food Chem* 88: 11-5
- Puel C, Quintin A, Agalias A, et al. (2004) Olive oil and its main phenolic micronutrient (oleuropein) prevent inflammation-induced bone loss in the ovariectomised rat. *Br J Nutr* 92(1): 119-27
- Puygrenier M, Besançon P (2001) *Mediterranean diet and health: Current News And Prospects*, John Libbey Eurotext, Montrouge
- Ryan D, Antolovich M, Prenzler P, et al. (2002) Biotransformation of phenolic compounds in *Olea europaea* L. *Sci Hort* 92: 147-76
- Satoa H, Genet C, Strehle A, et al. (2007) Anti-hyperglycemic activity of a TGR5 agonist isolated from *Olea europaea*. *Biochem Biophys Res Comm* 362(3, 4): 793-8
- Serrano P, Yago MD, Manas M, et al. (1997) Influence of type of dietary fat (olive and sunflower oil) upon gastric acid secretion and release of gastrin, somatostatin, and peptide YY in man. *Digest Dis Sci* 42(3): 440-2
- Silvers KM, Woolley CC, Hamilton FC, et al. (2005) Randomised double-blind placebo-controlled trial of fish oil in the treatment of depression. *Prostaglandins, Leukotr Ess Fatty Acids* 72(3): 211-8
- Somova LI, Shodeb FO, Ramnanana P, Nadara A (2003) Anti-hypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves. *J Ethnopharmacol* 84(2-3): 299-305
- Togna GI, Togna AR, Franconi M, et al. (2003) Olive oil isochromans inhibit human platelet reactivity. *J Nutr* 133: 2532-6
- Vissers MN, Zock PL, Katan MB (2004) Bioavailability and antioxidant effects of olive oil phenols in humans: a review. *Eur J Clin Nutr* 58: 955-65
- Visioli F, Galli C (1994) Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation. *Life Sci* 55(24): 1965-71
- Visioli F, Bellomo G, Galli C (1998) Free radical-scavenging properties of olive oil polyphenols. *Biochem Biophys Res Comm* 247(1): 60-4
- Visioli F, Galli C (2001) Antiatherogenic components of olive oil. *Curr Atheroscl Rep* 3: 64-7
- Visioli F, Claudio G (2002) Biological properties of olive oil phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr* 42(3): 209-21
- Warchol M, Perrin S, Grill JP (2002) Oleuropein inhibits LDL oxidation induced by cooking oil frying by-products and platelet aggregation induced by platelet-activating factor. *Lebenson Wiss Technol* 35(6): 479-84
- Weiss RF, Fintelmann V (2000) *Herbal Medicine*. 2^e édition, Thieme, Stuttgart – New York
- Zarzuelo A, Duarte J, Jiménez J, et al. (1991) Vasodilator effect of olive leaf. *Planta Med* 57: 417-9