

UNIVERSITE TOULOUSE III – Paul SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2015

THESE 2015 TOU3 2010

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

VIRIOT ANNE-CLAIRE

UN POINT SUR LA GEMMOTHERAPIE EN 2012

Le 20/02/2015

Directeur de thèse : Monsieur Nicolas FABRE

JURY

Président : Monsieur Nicolas FABRE

1^{er} assesseur : Monsieur Guillaume MARTI

2^e assesseur : Madame Emmanuelle FARAUT

UNIVERSITE TOULOUSE III – Paul SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2015

THESE 2015 TOU3 2010

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement par

VIRIOT ANNE-CLAIRE

UN POINT SUR LA GEMMOTHERAPIE EN 2012

Le 20/02/2015

Directeur de thèse : Monsieur Nicolas FABRE

JURY

Président : Monsieur Nicolas FABRE

1^{er} assesseur : Monsieur Guillaume MARTI

2^e assesseur : Madame Emmanuelle FARAUT

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} octobre 2014

Professeurs Émérites

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. BENOIST H	Immunologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B	Biochimie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. FABRE N	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
Mme MULLER-STAU MONT C	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F	Chimie analytique
M. SALLES B	Toxicologie
Mme SAUTEREAU A-M	Pharmacie galénique
M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P	Pharmacie Clinique	Mme ARÉLLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Pharmacologie	Mme AUTHIER H	Parasitologie
Mme JUILLARD-CONDAT B	Droit Pharmaceutique	M. BERGÉ M. (*)	Bactériologie - Virologie
M. PUISSET F	Pharmacie Clinique	Mme BON C	Biophysique
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	Biochimie	M. BOUAJILA J (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F	Pharmacologie	Mme BOUTET E	Toxicologie - Sémiologie
		M. BROUILLET F	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C	Physiologie
		Mme CAZALBOU S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S	Bactériologie - Virologie
		Mme COSTE A (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N	Biochimie
		Mme DERAËVE C	Chimie Thérapeutique
		Mme ÉCHINARD-DOUIN V	Physiologie
		Mme EL GARAH F	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F	Toxicologie
		Mme GIROD-FULLANA S (*)	Pharmacie Galénique
		Mme HALOVA-LAJOIE B	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I	Biochimie
		Mme LEFEVRE L	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A	Biochimie
		M. MARTI G	Pharmacognosie
		Mme MIREY G (*)	Toxicologie
		Mme MONTFERRAN S	Biochimie
		M. Olichon A	Biochimie
		M. PERE D	Pharmacognosie
		Mme PHILIBERT C	Toxicologie
		Mme PORTHE G	Immunologie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)	Chimie Analytique
		M. Sainte-Marie Y	Physiologie
		M. Stigliani J-L	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D	Hématologie
		Mme TOURRETTE A	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M	Mathématiques

(*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche	
Mme COOL C (**)	Physiologie	Mme PALOQUE L	Parasitologie
Mme FONTAN C	Biophysique	Mme GIRARDI C	Pharmacognosie
Mme KELLER L	Biochimie	M IBRAHIM H	Chimie anal. - galénique
M. PÉRES M. (**)	Immunologie		
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique		
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique		

(**) Nomination au 1^{er} novembre 2014

REMERCIEMENTS

J'adresse mes plus sincères remerciements :

- **A Monsieur Nicolas Fabre,**

Maitre de conférences en pharmacognosie à l'Université des Sciences Pharmaceutiques

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse d'exercice et d'en être le président du jury. Merci pour votre patience et votre disponibilité.

Veillez trouver ici l'assurance de ma profonde considération.

- **A Monsieur Guillaume Marti,**

Maitre de conférences en pharmacognosie à l'Université des Sciences Pharmaceutiques

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse, j'en suis très honorée.

- **A Madame Emmanuelle Faraut,**

Docteur en pharmacie

Emma, je suis très contente et très honorée que tu aies accepté de faire partie de mon jury de thèse.

J'admire tes connaissances et ta passion dévorante pour les plantes ainsi que ta persévérance pour en apprendre chaque jour davantage. Tu m'as transmis le virus de ces médecines alternatives auxquelles tu crois fermement et que tu fais partager avec générosité.

- **A mes parents,**

Merci pour votre soutien et votre présence pendant toutes ces années étudiantes. Je ne serais pas là aujourd'hui, sans vous. Je suis extrêmement reconnaissante de tous vos sacrifices. Merci.

- **A ma grand-mère,**

Tu as toute mon affection, j'admire ton énergie à toutes épreuves et je te remercie pour tout ce que tu as fait pour nous. J'espère m'inspirer de ta vie pour construire la mienne.

- **A mon frère Benoit et Marion,**

Mon frerot, merci pour ton sale caractère, ta bonne humeur légendaire mais malgré tout je ne pourrais avoir de meilleur frère.

Marion, je suis contente de te connaître et j'espère que tu supporteras Benoit encore longtemps !

Je vous souhaite plein de bonheur dans ce nouvel appartement rénové avec amour ! (malgré quelques ampoules aux mains et tâches de peinture !)

- **A ma marraine,**

Je te remercie d'avoir toujours été là pour moi.

- **A Evelyne et Claude,**

Vous m'avez inspiré le métier de pharmacien et pour cela je vous remercie ! Tout ce que vous avez construit est l'idée même que je me fais du métier de pharmacien. Evelyne, tu m'as suggéré le sujet de cette thèse et je t'en remercie en espérant de ne pas vous décevoir.

- **A toute ma famille,**

A mes cousins et cousines, je vous souhaite le meilleur dans votre vie future, merci pour tous ces bons moments passés dans notre très chère Normandie et notre petit paradis de Capbreton...

A mes oncles et tantes,

A mon cher parrain, merci d'avoir été toujours là pour moi.

Et à tout le reste de la famille...

- **A ma belle famille,**

Marie-Pierre et Patrick, merci pour tous ces beaux moments passés en espérant qu'il y en aura pleins d'autres ; merci pour votre gentillesse, votre accueil toujours parfait, votre soutien dans les mauvais moments et votre bonne humeur à toute épreuve ! Je vous souhaite plein de bonheur dans votre nouvelle vie de jeunes grands-parents !

Mimie, Anthony et Mael, je vous souhaite le meilleur avec votre petit bout ; j'ai hâte de vous voir dans votre belle (future) maison qui verra passer du monde et des apéros, barbeucs et autres festivités !!

- **A toute l'équipe de la pharmacie de Barbazan,**

Je n'aurais pas pu rêver mieux pour ma première vraie expérience à l'officine, merci de m'avoir fait confiance, de m'avoir accordé tant de responsabilités.

Merci à Jean-Philippe, tu es pour moi l'exemple du pharmacien discret mais efficace et consciencieux dont j'aimerais m'inspirer.

Merci à mes 3 préparatrices préférées, vous formez une équipe du tonnerre ! Merci de m'avoir intégrée avec tant de gentillesse et de bonne humeur à votre équipe.

- A Sylviane pour ta bonne humeur légendaire : malgré que tout ne soit pas toujours rose, tu gardes ton rire tellement communicatif et ça c'est précieux !

- Ma Fabi, j'admire ton courage et ta pêche pour surmonter les épreuves ; je te souhaite toute la bonne santé du monde dans ta vie future !
- Christelle, ta gentillesse et ta douceur sont remarquables !

Sachez que je vous regrette tous les jours ; peut-être que l'on retravaillera un jour ensemble ?

- **A toute l'équipe de la pharmacie de Soues,**

Merci de m'avoir appris tant de choses pendant mes 6 mois de stage. Vous formez une équipe de choc. J'espère que l'on se recroisera un jour !

- **A mes pharmagirls adorées,**

A mon crane d'œuf, merci d'être toujours là depuis toutes ces années, je suis fière de faire partie de ta vie tellement trépidante et j'espère que tu réaliseras tous tes rêves !
Merci de ton soutien dans toutes ces années « pharma » !

A ma giny, merci de tous ces petits moments passés qui ont fait de ces années, des années géniales !

A ma Choupi, merci d'avoir été ma binome et d'avoir supporté ma lenteur légendaire ! Tu m'as motivé et fait tellement rigoler pendant nos séances de TP qui n'aurait pas été pareilles sans toi ! Merci de ta bonne humeur et de ton enthousiasme à toute épreuve !

A ma Béa, j'ai appris à te connaître et ai découvert une personne géniale ! J'ai beaucoup d'admiration pour toi et te souhaite le meilleur pour ta vie future !

J'espère de tout cœur vivre encore pleins de beaux moments avec vous.

- **A mes chers bouletos,**

Je suis toujours émerveillée qu'à chaque fois que l'on se retrouve, c'est comme si on ne s'était jamais quitté ! Je pense que c'est ça qui témoigne de l'amitié profonde que l'on se porte !

Ma Manue, 2015 sera l'année de ton mariage avec Alex, je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez et rendez-vous en août pour une super fiesta en jaune et violet !

Ma Véro, tu as la vie dont tu as rêvée dans ton cher pays basque et dans ta chère maison qui accueille tous les ans notre réunion annuelle entre bouletos ! En espérant qu'il y en aura encore plein à refaire le monde, parler de notre futur et admirer les beaux surfeurs dans les petits endroits secrets que tu nous fais connaître.

Ma Maryline, malgré ton boulot prenant et ton cheval adoré, je sais qu'il restera toujours de la place pour nous dans ta vie !

- **A ma Laurette, Audric et ma poupette,**

Merci d'être là dans les bons moments comme dans les moins bons ! Vous êtes des amis précieux et j'espère m'inspirer de votre générosité et de votre persévérance dans ma vie future ! Il suffit juste de regarder Léa pour savoir que vous êtes des parents géniaux !

- **A mon jéjé,**

J'ai tellement de choses à te dire... mais sache surtout que tu es ma plus belle rencontre, merci d'avoir été là pendant toutes ces années d'études, tu as été mon plus grand soutien ! Merci pour tes encouragements même depuis le fin-fond de l'Afrique ! Tu sais que j'ai un profond respect pour ce que tu es et ce que tu fais malgré que ça ne soit pas si facile tous les jours ! J'espère vivre encore pleins de beaux moments à tes côtés et je souhaite la réalisation de tous nos projets.

- Enfin je remercie tout particulièrement le laboratoire **Nutrition et Santé** et spécialement Madame Nathalie Fontaine, *délégué Diététique et Santé* et Madame Julie Montané, *Assistante Chef de Produits Vitatflor- Bouillet*. Merci pour votre disponibilité, la mise à disposition de plusieurs documents très utiles, votre entretien téléphonique très enrichissant. Je ne manquerai pas de vous faire parvenir cette présente thèse par laquelle j'espère on pourra mieux faire connaître la gemmothérapie.

SOMMAIRE

Table des abréviations	21
Table des annexes	22
Table des illustrations.....	23
Introduction.....	26

Partie 1 : Principes de la gemmothérapie

I. Définitions :.....	29
A. La gemmothérapie :	29
1. La gemmothérapie, une phytothérapie renouvelée :	30
2. Le drainage homéopathique :	31
B. Le bourgeon :.....	32
1. Les différents types de bourgeons :	33
2. Composition chimique du bourgeon :.....	33
a) Les hormones de croissance végétales :	34
i. Les auxines :	34
ii. Les gibbérellines :	35
iii. Les cytokinines :	35
b) Autres substances contenues dans les bourgeons :	36
II. Histoire de la gemmothérapie :.....	38

III. Gemmothérapie : législation (complément alimentaire ou médicament homéopathique ?).....42

A. Cadre réglementaire du macérat glycéринé dilué au 1 DH :	42
1. Définition du « médicament homéopathique » :	42
2. Statut des macérats glycéринés dilués en France :	43
a) L'Enregistrement Homéopathique:.....	44
b) L'Autorisation de Mise sur le Marché:	46
B. Cadre réglementaire du macérat-mère :	47
1. Définition du complément alimentaire.....	47
2. Commercialisation du macérat-mère.....	48

IV. La récolte des bourgeons :.....50

A. Les zones de récolte :	51
B. La période de récolte :	53
C. Les récolteurs :	53
D. Le ramassage proprement dit :	53
E. La conservation :	54
F. Les analyses au laboratoire :	54

V. La galénique de la gemmothérapie55

A. Préparation des macérats glycéринés :	55
1. Méthode définie par la Pharmacopée Française au chapitre « Préparations Homéopathiques » :	56
a) Définition d'une Préparation Homéopathique (PH) :	56
b) Définition d'une « souche homéopathique » :	56
c) Méthode de préparation du macérat glycéринé :	57
i. Définition du macérat glycéринé (Pharmacopée Française) :	57
ii. Etapes de préparation du macérat glycéринé :	57
d) Teneur en alcool du macérat glycéринé dilué	59
e) Contrôles prévus par la Pharmacopée :	60
f) Conservation des macérats glycéринés :	60
2. Méthode d'obtention de macérats-mères dits « concentrés » :	61

a) Une nouvelle gemmothérapie « concentrée » :	61
b) Description de la méthode :	61
c) Teneur en alcool des macérats concentrés:	62
3. Résumé des deux méthodes d'obtention :	62
4. Avantages de la méthode « concentrée » :	64
B. Posologie et mode d'emploi des extraits gemmothérapeutiques :	65
1. Durée du traitement :	65
2. Modalités de prescription :	65
3. Mode d'emploi :	66
4. Posologie générale :	66
a) Les macérats dilués au 1DH:	66
b) Les macérats concentrés:	67

VI. Contre-indications et effets indésirables de la gemmothérapie :..... 69

1. Effets indésirables :	69
2. Contre-indications :	70

Partie 2: Etudes analytiques et pharmacologiques de 4 gemmothérapies - Les preuves scientifiques

I.Le bourgeon de bouleau pubescent (*Betula pubescens* Ehrh.) : à l'origine des premières expérimentations : 75

A. Description botanique :	75
B. Etudes analytiques :	75
C. Etudes pharmacologiques :	77
1. Principe du test.....	77
2. Résultats :	78

II.Etude des jeunes pousses de romarin – *Rosmarinus officinalis* L.– Famille des Lamiacées :..... 80

A. Description botanique :	80
B. Etudes analytiques :	81
C. Etudes pharmacologiques :	86
1. Evaluation de l'activité hépatoprotectrice des jeunes pousses de romarin et étude comparée avec la plante entière :	86
a) Technique :	86
b) Résultats :	88
2. Etude comparée des propriétés hépatoprotectrices des jeunes pousses et de la plante entière :	90
a) Technique :	90
b) Résultats :	90
i. Protocole de pré-traitement :	92

ii. Protocole de post-traitement :	92
3. Evaluation de l'activité cholérétique des jeunes pousses de romarin et comparaison avec la plante entière :	95
a) Les propriétés cholérétiques des jeunes pousses :	95
i. Technique :	95
ii. Résultats :	97
b) Comparaison avec les propriétés cholérétiques de la plante entière :	99
i. Technique :	99
ii. Résultats :	99
4. Conclusion:	101

III. Etude du bourgeon de tilleul argenté – *Tilia tomentosa* Moench ou *Tilia argentea* DC. – Famille des Malvacées : 103

A. Description botanique :	103
B. Etudes analytiques :	104
1. Comparaison inter-espèces :	106
2. Comparaison entre les différents tissus végétaux :	107
C. Etudes pharmacologiques :	108
1. Test de mobilité spontanée : Comparaison de l'activité sédatrice de <i>Tilia tomentosa</i> (ou <i>argentea</i>) bourgeons avec celle des 2 autres espèces de <i>Tilia</i> :	108
a) Technique :	108
b) Résultats :	109
c) Interprétation des résultats :	110
2. Test de mobilité spontanée amélioré :	111
a) Principe :	111
b) Résultats :	113
c) Interprétation des résultats :	113
d) Conclusions :	114
3. Test de potentialisation de la narcose barbiturique :	115
a) Potentialisation du pentobarbital à dose hypnotique (40 mg/kg en intra-péritonéal) :	115
i. Protocole :	115

ii.Résultats :	116
b) Potentialisation d'une dose « sub-hypnotique » de thiopental (15 mg/kg en intra-veineux) :	118
i.Protocole :	118
ii.Résultats :	119
4. Test de la planche à trous :	120
a) Principe :	120
b) Résultats :	121
5. Conclusions :	121

IV. Etude du bourgeon de cassis – *Ribes nigrum* L. – Famille des Grossulariacées : 122

A. Description botanique :	122
B. Etudes analytiques :	124
1. Composition chimique :	124
2. Résultats de la comparaison bourgeon/feuille :	125
a) Les pycnogénols :	125
b) Les acides aminés :	126
C. Etudes pharmacologiques :	127
1. Test de la résistance au froid :	127
2. Test de l'œdème plantaire au formol chez le rat : un modèle d'inflammation localisée aigue :	128
a) Technique :	128
b) Résultats :	129
c) Conclusion :	130
3. Test aux pellets d'éponge : un modèle d'inflammation localisée d'évolution lente :	131
a) Technique :	131
b) Résultats :	132
c) Conclusion :	133
4. Le modèle d'arthrite à l'adjuvant de Freund : un modèle d'inflammation d'origine immunologique :	133
a) Technique :	134
b) Résultats :	135

c) Conclusion :	136
-----------------	-----

V. Etude des jeunes pousses d'aubépine – *Crataegus oxyacantha* Thuill. – Famille des Rosacées : 137

A. Description botanique :	137
B. Etudes analytiques :	138
C. Etudes pharmacologiques :	140
1. Action sur le système cardiaque de <i>Crataegus oxyacantha</i> bourgeons :	140
a) Etude de l'évolution de la fréquence cardiaque chez le rat in vivo :	140
i.Principe :	140
ii.Résultats :	141
b) Etude de l'effet anti-arythmique par induction d'arythmies à l'aconitine et au chlorure de Calcium :	141
i.Principe :	141
ii.Résultats :	142
c) Mesure de l'amplitude des contractions auriculaires et ventriculaires :	143
i.Principe :	143
ii.Résultats :	144
iii.Conclusion :	145
2. Action sur le système vasculaire des jeunes pousses de <i>Crataegus oxyacantha</i> :	145
a) Etude de la modification de la pression artérielle (PA) :	145
i.Administration unique des substances testées :	146
ii.Administration chronique des substances testées :	147

VI. Conclusion 149

Partie 3: Le conseil gemmothérapeutique à l'officine

Introduction152

I. Gemmothérapie et dermatologie : 154

A.L'acné : 154

B.Les verrues : 155

C.L'Herpès récidivant : 156

D.L'urticaire : 156

E.L'eczéma : 157

II.Gemmothérapie et neurologie : 159

A.Les insomnies : 159

B.Les migraines : 160

III.Gemmothérapie et troubles hormonaux chez la femme : 161

A.Troubles de la ménopause : 161

B.Dysménorrhées : 162

IV. Gemmothérapie et appareil digestif : 163

A.Constipation occasionnelle : 163

B.Météorisme post-prandial : 163

C.Diarrhées dues aux antibiotiques : 164

V. Gemmothérapie et appareil circulatoire : 165

VI. Gemmothérapie et appareil urinaire : 167

VII. Gemmothérapie et rhumatologie : 169

A.L'arthrose : 169

a)Le traitement de base : 169

b)Cas particuliers : 170

i.La coxarthrose : arthrose de la hanche : 170

ii.La gonarthrose : arthrose du genou :	171
B.Les rhumatismes inflammatoires :	172

VIII. Gemmothérapie et allergies : 174

IX. Réponse gemmothérapique à quelques désagréments à l'officine : 176

Conclusion	178
Bibliographie	179
Annexes	185

Table des abréviations

AIA : Acide indole-acétique ou auxine

AIG : Association Internationale de Gemmothérapie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

ANSES : Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

CHF : Centre Homéopathique de France

DH : Décimale Hahnemanienne

EH : Enregistrement Homéopathique

FEH : Fédération Européenne d'Herboristerie

FFSH : Fédération Française des Sociétés d'Homéopathie

GPT : Glutamate Pyruvate Transaminase

HPLC : High-performance liquid chromatography

IV : Intra-Veineux

JP : Jeunes Pousses

Mg ou MG ou Macérat glyc. : Macérat glycéринé

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Pression Artérielle

SMB : Société Médicale de Biothérapie

SRE : Système Réticulo-Endothélial

RP-HPLC : Reversed-Phase-HPLC

Table des annexes

Annexe 1 : Glossaire des termes botaniques.

Annexe 2 : Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales : « Bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales sauvages ».

Annexe 3 : Formulaire de déclaration d'un effet indésirable susceptible d'être lié à la consommation d'un complément alimentaire ou de certains produits alimentaires.

Annexe 4 : Liste des 55 macérats glycérinés dilués commercialisés par le laboratoire BOIRON.

Table des illustrations

Figures :

Figure 1 : Formule chimique de l'AIA.....	34
Figure 2 : Formule chimique de l'acide gibbérélique.....	35
Figure 3 : Vignette macérat glyciné 1DH de <i>Ribes nigrum</i> 125 ml	43
Figure 4 : Figuier (<i>Ficus carica</i> L.).....	50
Figure 5: Bourgeons en macération	58
Figure 6 : Jeunes pousses de romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.)	73
Figure 7 : Bourgeon de tilleul argenté (<i>Tilia tomentosa</i> Moench.)	74
Figure 8 : Bourgeon de cassis (<i>Ribes nigrum</i> L.).....	74
Figure 9 : Bourgeon d'aubépine (<i>Crataegus oxyacantha</i> Thuill.).....	74
Figure 10 : Fleur de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	80
Figure 11 : <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	81
Figure 12 : Structures chimiques des principaux acides phénols de <i>Rosmarinus officinalis</i> L.....	83
Figure 13 : Influence de jeunes pousses de <i>Rosmarinus officinalis</i> (extrait D) sur le taux des GPT après intoxication par le CCl ₄ chez le rat	89
Figure 14: Principaux constituants de la silymarine.....	91
Figure 15 : Influence de jeunes pousses (E) et de plante entière (F) de <i>Rosmarinus officinalis</i> et de silymarine et de <i>S. marianum</i> sur le taux des GPT après intoxication par le CCl ₄ chez le rat	94
Figure 16 : Activité cholérétique de la teinture mère de jeunes pousses de <i>Rosmarinus officinalis</i> chez le rat: relation dose/effet.....	97
Figure 17 : Activité cholérétique de la teinture mère de jeunes pousses de <i>Rosmarinus officinalis</i> chez le rat: relation effet/temps.....	98
Figure 18: Etude comparative de l'activité cholérétique de jeunes pousses (JP) et de plante entière (PE) de <i>Rosmarinus officinalis</i> chez le rat.....	100
Figure 19 : Pourcentages d'augmentation cumulés du flux biliaire pour les jeunes pousses et la plante entière par comparaison au placebo.....	101
Figure 20: Structure chimique du tiliroside.....	105
Figure 21: Structure chimique de l'astragaline.....	105
Figure 22 : Test de potentialisation de la narcose barbiturique : temps de sommeil (en minutes) en fonction du nombre de jours de traitement pour chaque produit testé	117
Figure 23: Feuilles et fruits de <i>Ribes nigrum</i> L.	122

Figure 24 : Fleurs de <i>Ribes nigrum</i> L.	123
Figure 25 : Diagramme floral et coupe longitudinale d'une fleur de cassis (<i>Ribes nigrum</i> L.)	124
Figure 26: Action de <i>Ribes nigrum</i> bourgeons sur un modèle d'inflammation localisée aigue.....	130
Figure 27 : Variations des taux sériques d'orosomucoïde et de gamma-globulines lors d'une arthrite induite à l'adjuvant de Freund avant et après traitement avec du macérat glycéринé de bourgeons de <i>Ribes nigrum</i> L.	135
Figure 28 : Rameaux fleuris de <i>Crataegus oxyacantha</i>	137
Figure 29 : Activité comparée de 2 préparations de <i>Crataegus oxyacantha</i> sur la fréquence cardiaque.....	140
Figure 30 : Mise en évidence de l'activité du macérat glycéринé de <i>Crataegus oxyacantha</i> vis-à-vis des arythmies dues à l'aconitine - Comparaison par rapport à d'autres préparations.	142
Figure 30bis : Mise en évidence de l'activité du macérat glycéринé de <i>Crataegus oxyacantha</i> vis-à-vis des arythmies dues au CaCl ₂ - Comparaison par rapport à d'autres préparations.	143
Figure 31 : <i>Crataegus oxyacantha</i> , jeunes pousses. Modifications de la tension artérielle par traitement réitéré avec différentes préparations chez le rat normotendu (5 rats pour chaque expérience).....	148
Figure 32 : Bourgeon de figuier (<i>Ficus carica</i>).....	155
Figure 33 : Bourgeon d'airelle (<i>Vaccinium vitis idaea</i>).....	167

Tableaux :

Tableau 1 : Les zones de cueillette de quelques bourgeons et jeunes pousses	52
Tableau 2: Tableau comparatif des 2 méthodes de préparations des remèdes gemmothérapiques sous forme de macérat glycéринé.	63
Tableau 3: Influence de jeunes pousses de <i>Rosmarinus officinalis</i> (extrait D) sur le taux des GPT après intoxication par le CCl ₄ chez le rat	88
Tableau 4: Etude comparative de l'influence des extraits E et F sur les GPT après intoxication par le CCl ₄ chez le rat.	90
Tableau 5: Influence d'un traitement préventif et d'un traitement curatif par l'extrait D, la silymarine et l'extrait de <i>S.marianum</i> sur les GPT après intoxication des rats au CCl ₄	93
Tableau 6 : Historique des découvertes des différentes variétés de tilleuls.....	105
Tableau 7 : Etude analytique de <i>Tilia</i>	106

Tableau 8: Test de motilité: Comptabilisation des déplacements de la souris au moyen de l'activographe.....	109
Tableau 9: Pourcentages de diminution calculés 1 heure après traitement.....	110
Tableau 10: Test de motilité amélioré: résultats exprimés sous la forme de déplacement moyen par minute et par animal et calcul des pourcentages de diminution	113
Tableau 11: Test de potentialisation de la narcose barbiturique : Potentialisation du pentobarbital à dose hypnotique.....	116
Tableau 12: Test de potentialisation de la narcose barbiturique : Potentialisation d'une dose « sub-hypnotique » de thiopental	119
Tableau 13: Test de la planche à trous	121
Tableau 14: Comparaison de la teneur en proanthocyanidols des feuilles et des bourgeons frais de <i>Ribes nigrum</i> L.....	126
Tableau 15 : Test de l'œdème plantaire induit au formol chez le rat.....	129
Tableau 16: Comparaison de la réaction exsudative et cellulaire lors du test aux pellets d'éponge sur un lot témoin et un lot traité du macérat glycéринé de bourgeons de <i>Ribes nigrum</i> L.	132
Tableau 17: Formule du liquide réactionnel en pourcentages obtenu lors du test à l'éponge	132
Tableau 18 : Effets des différents extraits de <i>Crataegus oxyacantha</i> sur le cœur de lapin isolé et perfusé d'après LANGENDORFF. Dose=0,005 g de tissu végétal sec; 3 expériences par préparation.	144
Tableau 19: Activité des différents extraits de <i>Crataegus oxyacantha</i> sur la tension artérielle chez le rat normotendu, à temps divers après administration. Dose=0,0125g de tissu végétal sec/kg animal.....	146

INTRODUCTION

Depuis la nuit des temps, l'homme utilise les immenses ressources que la nature lui offre pour se soigner. Ces ressources thérapeutiques étaient, et sont encore aujourd'hui, les plantes médicinales.

La phytothérapie (médecine par les plantes) est en effet la pratique thérapeutique la plus ancienne que l'homme ait mise au point, au cours des siècles pour gérer la maladie. Aujourd'hui, c'est encore la méthode de traitement la plus répandue dans le monde et beaucoup de médicaments couramment utilisés en allopathie sont des dérivés d'extraits végétaux.

La gemmothérapie, encore appelée « médecine des bourgeons » est une branche de la phytothérapie. Elle s'en distingue néanmoins par l'usage, non plus d'un élément de la plante adulte (feuille, écorce, tige, racine, fleur), mais de sa partie embryonnaire (bourgeon, jeunes pousses, radicules)

Cependant, la gemmothérapie est encore largement inconnue du grand public, en raison notamment du manque de publications scientifiques accessibles en la matière.

Depuis la naissance de la gemmothérapie dans les années 1950, il n'existait qu'une forme galénique, le macérat glycéринé dilué à 1 DH (1ère Décimale Hahnemanienne) défini dans les Préparations Homéopathiques de la Pharmacopée française.

Mais depuis quelques années, l'émergence d'une nouvelle forme d'utilisation : le macérat glycéринé concentré a amené de nombreux laboratoires d'abord étrangers puis français (Diététique et Santé, Biogemm) à s'y intéresser. De nouveaux extraits de bourgeons apparaissent régulièrement sur le marché.

Cependant, cette nouvelle forme d'utilisation n'est pas reconnue à la Pharmacopée et appartient pour le moment à la grande famille des compléments alimentaires à base de plantes.

De plus, les macérats glycérinés ne faisant pas partie des monographies de la Pharmacopée française, il n'existe pas, pour l'instant, de normes de contrôle qualité précises imposées aux laboratoires pharmaceutiques. Ce qui pose le problème de la reproductibilité des lots. Comment s'assurer en effet de l'absence de variation de qualité en fonction des laboratoires producteurs ? Ceux-ci ont tout de même développé leurs propres procédures de contrôle pour assurer une certaine qualité des produits fabriqués. Mais rien n'est officiel et ceci devra être clarifié dans l'avenir.

Ainsi, par cette présente thèse, nous espérons contribuer à la connaissance et au développement de la gemmothérapie en réalisant une synthèse la plus complète possible des connaissances actuelles dans ce domaine à travers de nombreux ouvrages et publications.

C'est pourquoi, au cours de ce travail, nous aborderons dans une première partie les principes de la gemmothérapie qui nous amèneront à découvrir quelques définitions propres à la gemmothérapie, son historique et sa galénique, quelques notions de législation, la récolte des bourgeons ainsi que les effets indésirables et les contre-indications.

Nous détaillerons ensuite différentes études analytiques et pharmacologiques autour de 4 bourgeons parmi les plus étudiés dans la littérature.

Puis dans une troisième partie, nous nous intéresserons à ses applications à l'officine en détaillant le traitement gemmothérapique applicable à quelques pathologies rencontrées au comptoir dans les limites du conseil officinal.



Partie 1 :

Principes de la gemmothérapie



I. Définitions :

A. La gemmothérapie : [7], [8], [33], [34]

Le terme gemmothérapie provient du latin « *gemmae* » qui signifie à la fois bourgeon et pierre précieuse (allusion à leur forme, leur rareté et leur apparente stabilité pendant les mois d'hiver) et du grec *therapeia*, soin.

Donc, de par son origine étymologique, la gemmothérapie correspond à une méthode de soin par les bourgeons de plantes.

On peut ainsi considérer que la gemmothérapie est une branche de la phytothérapie (du grec « *phuton* », plante) au même titre que l'aromathérapie par exemple.

De façon plus complexe et détaillée, la gemmothérapie est une méthode thérapeutique qui utilise des bourgeons végétaux (foliaires ou floraux) mais également d'autres tissus embryonnaires vivants en voie de croissance (jeunes pousses, radicules). Ces tissus sont obligatoirement recueillis frais et employés sous forme de macérats glycélinés buvables.

La gemmothérapie est définie par le Docteur Max Tétou comme une **phytothérapie rénovée** de par son activité accrue et ses propriétés thérapeutiques précises et comme une méthode thérapeutique s'inspirant des principes du **drainage homéopathique**.

1. La gemmothérapie, une phytothérapie renouvelée : [8]

En effet, la gemmothérapie s'intègre dans le cadre d'une médecine par les plantes, phytothérapie, qui jusqu'aux travaux du docteur Pol Henry, n'employait la plante qu'à l'état adulte (plante entière fleurie, tige, racine, rameaux feuillus...)

Depuis, les travaux des docteurs Henry et Tétau ont permis de montrer que l'utilisation du bourgeon, de la jeune feuille ou des radicules permettait d'obtenir des médicaments plus actifs, qu'il n'est donc nul besoin de prescrire à des doses massives.

Cependant, le fait de partir de la plante embryonnaire fraîche nous éloigne de la phytothérapie traditionnelle dont les extraits et poudres sont préparés à partir de plantes adultes desséchées.

La gemmothérapie se présente ainsi comme une thérapie ayant des similitudes avec la phytothérapie classique mais avec une activité accrue par rapport à cette dernière et une méthode de traitement des extraits végétaux différente.

La thérapie par les bourgeons considère l'être humain dans son ensemble et présente en même temps des propriétés thérapeutiques précises.

En effet, on a pu démontrer grâce aux travaux scientifiques du Docteur Max Tétau, d'une part la supériorité pharmacologique du bourgeon par rapport à la plante adulte et d'autre part des indications cliniques différentes de celles définies en utilisant la plante adulte.

Prenons par exemple le tilleul argenté (*Tilia tomentosa* Moench.). Il est d'usage d'employer les bractées fleuries desséchées sous forme d'infusion le soir pour faciliter le sommeil ; le tilleul étant connu pour son action légèrement sédative.

Or, l'expérience pharmacologique a permis de démontrer que le bourgeon de tilleul développait des propriétés tranquillisantes pouvant être mises en balance avec celle d'un tranquillisant de la série du diazépam (test de mobilité spontanée, test de potentialisation de la narcose barbiturique et test de la planche à trous développés dans la partie « Etudes pharmacologiques du bourgeon de *Tilia tomentosa* »)

Prenons un autre exemple, celui du figuier (*Ficus carica* L.).

Il est d'usage en phytothérapie d'utiliser son fruit pour ses propriétés légèrement sédatives. Mais on sait maintenant que son bourgeon a une action sur l'axe cortico-encéphalique dont il régularise le fonctionnement. C'est un anxiolytique utile dans les états névrotiques et les affections psychosomatiques.

La gemmothérapie est donc une **phytothérapie suractive et bien spécifiée** qui intéresse de plus en plus les médecins phytothérapeutes.

2. Le drainage homéopathique : [8]

La gemmothérapie est prescrite en grande partie par les médecins homéopathes et s'intègre parfaitement à la prescription homéopathique.

Cette méthode a été mise au point par le Docteur Nebel de Lausanne au début du 20^e siècle, puis développée en France par les docteurs Vannier et Rouy et enfin renouvelée par le docteur Max Tétau. Son but est de réaliser un drainage profond de l'organisme, de le désintoxiquer.

En effet, selon le docteur Tétou, l'Homme étant considéré dans sa totalité, les maladies dont il est victime se développent sur un terrain fragilisé par le ralentissement des organes d'élimination, les émonctoires (rein, intestin, foie...). Ces derniers exerçant mal leurs fonctions d'épuration, cela entraîne l'accroissement d'un pool de substances toxiques, de métabolites mal dégradés, de complexes immuns en rapport avec des auto-anticorps mal éliminés.

Ainsi, un des moyens de faciliter le retour à l'état de santé est de diminuer cette charge toxique endogène en stimulant le jeu des organes d'élimination.

La gemmothérapie agit en apportant à l'organisme des principes actifs végétaux riches en substances de croissance : gibbérellines, auxines très actives sur les organes à stimuler. On pense très facilement aux organes épurateurs classiques comme le rein, le foie, la vésicule biliaire, l'intestin.

Mais ce rôle éliminateur s'élargit également à la peau, aux poumons, ce qui se comprend encore, mais aussi au cœur, aux vaisseaux, au système nerveux, ce qui paraît moins évident. Ceci s'explique aisément en s'intégrant dans la conception globale de l'organisme humain : pour qu'un foie, un rein puissent fonctionner correctement, il faut un cœur, des artères, un système nerveux en bon état. On sait les désordres métaboliques que peut, par exemple, occasionner une insuffisance cardiaque.

B. Le bourgeon :

En botanique, on désigne sous le nom de bourgeon l'organe végétal écailleux ou non situé à l'apex des tiges (bourgeon apical ou terminal), à l'aisselle des feuilles (bourgeon axillaire) ou en dehors des points végétatifs (bourgeon adventif).

Les bourgeons sont constitués par les ébauches de jeunes feuilles imbriquées qui entourent le méristème apical ou floral.

1. Les différents types de bourgeons : [21]

Selon leur destinée, on distingue :

- Les bourgeons **végétatifs** (terminaux ou axillaires) qui assurent le développement des tiges et des rameaux végétatifs, avec leurs feuilles (ébauches foliaires). On les nomme « **bourgeons à bois** » ; ils sont généralement relativement petits et étroits.
- Les bourgeons **floraux** qui assurent le développement des rameaux florifères et des fleurs (ébauches florales). Les praticiens les nomment « **boutons floraux** » ; ils sont généralement plus gros et plus remplis que les bourgeons végétatifs.

La gemmothérapie utilise indifféremment les bourgeons végétatifs (ou foliaires) et les bourgeons floraux.

2. Composition chimique du bourgeon :

Peu d'études ont été faites sur les spécificités du bourgeon par rapport aux autres organes de la plante quant à sa composition en substances chimiques.

Cependant, en regroupant les informations des nombreuses sources étudiées, on peut dégager une composition chimique regroupant plusieurs groupes de molécules communes à tous les bourgeons.

a) Les hormones de croissance végétales : [34]

Les hormones végétales ou phytohormones sont de petites molécules organiques qui ont un rôle essentiel dans la régulation de la croissance de la plante.

Les 2 principales familles de phytohormones sont les auxines et les gibbérellines. Elles ne sont pas stables lors de la fabrication du macérat glycéринé, on n'y trouve que les produits de dégradation.

i. Les auxines : [16], [34]

Le représentant majeur de cette grande famille de molécules est l'acide indole-acétique (AIA) ou auxine (du grec *auxè* qui signifie croissance).

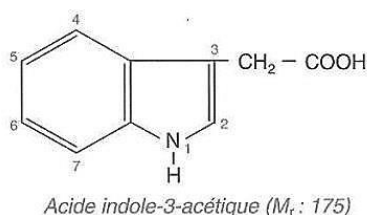


Figure 1 : formule chimique de l'AIA [31]

Elle est synthétisée dans l'extrémité des tiges en croissance et des jeunes feuilles à partir d'un acide aminé, le tryptophane.

Son action dépend de sa concentration et du tissu sur lequel elle agit. Ainsi, dans un premier temps, elle s'oppose au débourrement des bourgeons et ensuite favorise la croissance en longueur de la plante. [16]

ii. Les gibbérellines : [16], [34]

L'acide gibbérellique est le représentant majeur de cette famille de substances comprenant plus de 110 gibbérellines différentes (désignées sous le sigle GA).

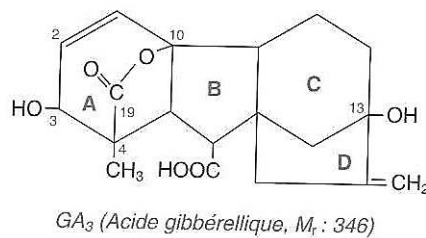


Figure 2 : Formule chimique de l'acide gibbérellique [31]

Les gibbérellines sont des composés terpéniques.

La synthèse des gibbérellines est particulièrement intense dans les parties terminales des jeunes pousses, les pétioles et les jeunes feuilles.

Elles contribuent au débourrement des bourgeons (vernalisation) et provoquent la croissance des bourgeons terminaux. Elles contribuent aussi au déclenchement de la germination des graines.

En outre, elles stimulent la floraison, agissent sur la différenciation sexuelle et ralentissent le mûrissement de certains fruits : elles ralentissent la sénescence des tissus végétaux.

iii. Les cytokinines : [16], [34]

Les cytokinines comme leur nom l'indique (*kutos*, cellule ; *kinein*, mouvoir, au sens de séparer) sont indispensables à la division des cellules.

La première cytokinine naturelle a été extraite en 1964 des semences de Maïs par Letham. Il la nomma zéatine (de *Zea mays*). Depuis, environ 200 cytokinines ont été identifiées et isolées.

Les cytokinines sont présentes dans la sève brute et transportées sous forme de nucléotides de zéatine. On observe de fortes synthèses dans l'apex racinaire.

Elles stimulent la croissance et le métabolisme des jeunes pousses, induisent la division cellulaire et la production de chlorophylle.

b) Autres substances contenues dans les bourgeons : [8], [16], [25], [34]

De nombreux principes actifs différents se rencontrent dans les bourgeons bien que, à ce jour, très peu de bourgeons n'aient fait l'objet d'études analytiques approfondies.

On peut citer :

- Des **dérivés terpéniques** : farnésol *Rosmarinus officinalis*
..... *Tilia tomentosa*
- Des **flavonoïdes** : quercétine, rutine, kaempférol *Ribes nigrum*
..... *Crataegus oxyacantha*
- Des **acides phénols** : acide chlorogénique, acide caféique...
..... *Rosmarinus officinalis*
..... *Ribes nigrum*

- Des **amines cardiotoniques** *Crataegus oxyacantha*
- Des **mucilages** *Tilia tomentosa*
- Des **acides nucléiques**
- Des **pycnogénols** *Ribes nigrum*
- Des **acides aminés** avec une prédominance d'arginine, proline, alanine.
..... *Ribes nigrum*
- Des **oligoéléments** : variables en fonction de l'espèce et de la nature du sol.
- Des **vitamines** : vitamine C retrouvée en quantité importante dans *Ribes nigrum*.
- De l'**huile essentielle** *Ribes nigrum*
- De l'**eau**

II. Histoire de la gemmothérapie :

Depuis la plus haute Antiquité, les plantes ont, à leur mesure, fourni des remèdes capables de rétablir notre état de santé.

Il y a plus de 2000 ans, la médecine égyptienne énumère dans le fameux papyrus découvert par Ebers plus de 100 plantes médicinales.

Les Sumériens, à peu près à la même époque, vantaient stramoine et jusquiame pour leur vertu ébriante.

500 ans avant notre ère, la Chine de la dynastie des Han avait révélé le pavot et son suc euphorisant. L'opium était découvert et fut pendant des siècles l'analgésique universel. [7]

Au Moyen Age (12^{ème} siècle), on observe les prémices de la gemmothérapie à travers Sainte Hildegarde qui conseillait déjà dans son ouvrage : « Le livre des subtilités des créatures divines », 8 bourgeons d'arbres pour soigner en phytothérapie : ceux du bouleau, du cassis, du châtaignier, de l'églaïtier, du frêne, du peuplier, du pommier et du tilleul. [18]

Au 16^{ème} siècle, Paracelse eut le génie de comprendre l'importance de la forêt, de l'arbre dans le domaine de la santé. Il palpe chaque arbre afin d'en connaître les vertus médicinales. Ainsi, il préconisait l'écorce de chêne comme régulateur de l'intestin et son gui pour les problèmes cardiaques. Le peuplier lui fournissait des décoctions anti-rhumatismales et diurétiques ; le bourgeon déjà lui permettait de préparer un baume utilisé par voie externe où se mélangeaient feuilles de belladone et de jusquiame, l'onguent *populeum*. [7] Cet onguent avait des propriétés anti-inflammatoires en particulier contre les hémorroïdes. On retrouve des traces de cette préparation dans les Pharmacopées anciennes qui mentionnent les « *gemmarum populi albae recentium* » ou bourgeons de peuplier blanc qui constituent ce fameux onguent de peuplier. [36]

Le premier véritable inspirateur de la future gemmothérapie fut Johann Wolfgang von Goethe avec son ouvrage « La métamorphose des plantes ». En 1970, il révolutionne la botanique en lui apportant la notion de mouvement, de continuité, de métamorphose car elle avait jusque-là un aspect très statique. Il consacre dans son livre toute une explication sur la compréhension et l'importance du bourgeon de plantes.

C'est le Docteur Pol Henry, médecin homéopathe belge, qui, dans les années 1950-1960 développa plus sérieusement la méthode de traitement par les bourgeons frais. [18]. Fêré de Paracelse, il savait que le tissu arboricole recèle en son sein des trésors de santé. La partie la plus active ne pouvait être que le bourgeon, riche de toutes les potentialités futures du végétal, quintessence parmi l'essence. [7]

Vers les années 1950, le Docteur Niehans se faisait connaître par l'utilisation de cellules fraîches embryonnaires d'origine animale. En se basant sur ces travaux, le Docteur Henry étend la méthode au règne végétal en étudiant systématiquement toute une série de bourgeons et jeunes pousses. Il appelle sa méthode « **phytoembryothérapie** » et est à ce titre le père fondateur de cette nouvelle approche médicale phytothérapique. [34]

Dès 1959, il présente ses recherches dans une communication lors d'un congrès du Centre Homéopathique de France (CHF) présidé par le Docteur Léon Vannier. Différents macérats de bourgeons frais furent alors préparés par les Laboratoires Homéopathiques Dolisos. [7]

En 1982, il publie à compte d'auteur un livre sur sa méthode et ses recherches intitulé : « Phytembryothérapie – Gemmothérapie : thérapeutique par les extraits embryonnaires végétaux ». [18] Son approche des bourgeons est basée sur la biochimie et la biologie. En effet, il a développé sa méthode à partir d'une base biochimique dans laquelle, à chaque bourgeon, il faisait correspondre un bilan biologique caractéristique.

Pour cela, il avait testé chaque macérat de bourgeons sur des lapins. Il réalisait en premier lieu une électrophorèse des protéines sur un échantillon sanguin puis ajoutait à la nourriture des lapins un des macérats glycélinés pendant 3 semaines.

Puis un deuxième prélèvement de sang était effectué suivi d'une nouvelle électrophorèse des protéines. En fonction des résultats, il répertoriait alors les modifications induites par chaque macérat sur le profil protéique. [35]

Puis, lorsqu'il retrouvait ce profil biologique chez le patient, il prescrivait le bourgeon correspondant susceptible de rétablir son profil biologique. [49]

Le terme de gemmothérapie fut repris par le Docteur Max Tétou, homéopathe français qui travailla avec le Docteur Pol Henry mais en développant plutôt l'aspect clinique de cette thérapie aidé de son ami homéopathe, le Dr Bergeret. [18]

« La clinique nous sert de guide, l'expérimentation pharmacologique de règle »

(Max Tétou, extrait de Nouvelles cliniques de gemmothérapie)

Il publie dans cet ouvrage de très nombreuses observations cliniques qu'il a constaté sur ses patients dans sa pratique de la gemmothérapie.

Jusqu'à sa mort récente en juillet 2012, il était président de la Société Médicale de Biothérapie (SMB), société savante qui étudie plus précisément la thérapie par les bourgeons en organisant pour les professionnels de santé des formations dans toute la France. La SMB est aujourd'hui présidée par le Docteur Daniel Scimeca.

La SMB fait partie de la Fédération Française des Sociétés d'Homéopathie (FFSH), un réseau national qui regroupe plusieurs centres de formation partout en France.

La SMB publie une revue intitulée : « Les Cahiers de Biothérapie » consacrée au développement d'une Homéopathie moderne, adaptée à l'actualité médicale, tant au point de vue pensée que pratique. [52]

A travers ces nombreux ouvrages, publications, recherches de médecins, biologistes ou biochimistes, on voit émerger une nouvelle science, celle des bourgeons avec son expression médicale la Gemmothérapie, une thérapeutique innovante et prometteuse de plus en plus prescrite par des médecins homéopathes et phytothérapeutes.

III. Gemmothérapie : législation (complément alimentaire ou médicament homéopathique ?)

A. Cadre réglementaire du macérat glycéринé dilué au 1 DH :

Le macérat glycéринé dilué au 1 DH (1^{ère} Décimale Hahnemanienne) est la seule forme médicinale des remèdes gemmothérapiques car c'est la seule forme définie par la Pharmacopée Française (caractère officiel et réglementaire)

Pour le Docteur Max Tétau, cette forme est la seule à prescrire, à conseiller car elle représente la forme ayant l'activité maxima et surtout la plus constante. Selon lui, une concentration plus forte que la 1^{ère} Décimale Hahnemanienne entraînerait des phénomènes d'intolérance. Une concentration plus faible serait d'une activité irrégulière. [8]

1. Définition du « médicament homéopathique » :

La forme diluée du macérat glycéринé est définie au chapitre « Préparations Homéopathiques » de la Pharmacopée Française. Il s'agit donc bien ici d'un médicament homéopathique.

Selon l'article **L5121-1 11^{ème} du Code de la Santé Publique**, un médicament homéopathique est défini comme « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques (ici le macérat glycéринé non dilué constitue la souche homéopathique) selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la Pharmacopée européenne, française ou, à défaut par les Pharmacopées utilisées de

façon officielle dans un autre Etat membre de L'Union Européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes actifs »

2. Statut des macérats glycélinés dilués en France : [56], [57], [62]

En France, les macérats glycélinés dilués au 1 DH sont commercialisés principalement par le laboratoire BOIRON.

Ils peuvent être délivrés sans ordonnance mais exclusivement en pharmacie. Ils sont remboursables par l'Assurance Maladie au taux de 30% (vignette bleue) si la souche appartient à la liste des 1163, liste publiée selon l'arrêté du 12 septembre 1984 qui énumère les 1163 souches homéopathiques remboursables aux assurés sociaux.

Les macérats glycélinés dilués ont, pour le moment, un statut particulier : ils ne sont pas titulaires d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) à proprement parler mais d'une autorisation relative aux souches à noms communs (autorisation n° 0678)

Ci-dessous la vignette du macérat glycéliné 1 DH de *Ribes nigrum* 125 ml titulaire de l'autorisation n° 0678.



Figure 3 : vignette macérat glycéliné 1DH de *Ribes nigrum* 125 ml

Cette réglementation est en cours d'évolution.

En effet, en 1992, une Directive Européenne (92/73 CEE) a fixé le cadre réglementaire pour le maintien sur le marché des médicaments homéopathiques :

- L'Enregistrement Homéopathique
- L'Autorisation de Mise sur le Marché

Cette Directive Européenne transposée en Droit français en 1998 concerne l'ensemble des laboratoires homéopathiques.

Ils doivent en effet présenter une demande auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour le médicament homéopathique considéré. Cette demande est accompagnée d'un dossier documentant la qualité, la sécurité et l'usage homéopathique du médicament. Après évaluation de ce dossier et si le médicament présente les garanties requises, l'ANSM peut, selon le cas, **délivrer l'AMM** ou **procéder à l'enregistrement du médicament homéopathique**.

a) L'enregistrement homéopathique :

Il concerne les médicaments homéopathiques qui doivent remplir les trois conditions suivantes (définies à l'article L.5121-13 du Code de la santé publique) :

- ✓ Administration par voie orale ou externe
- ✓ Absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquetage ou dans toute information relative au médicament.

- ✓ Degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament ; en particulier le médicament ne peut contenir ni plus d'une partie par 10000 de la Teinture Mère (c'est-à-dire à partir de la 2 CH ou de la 4 DH), ni plus d'un centième de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie, pour les principes actifs dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale.

Rappel sur les dilutions homéopathiques :

Il existe 2 méthodes de dilution : la méthode Korsakovienne et la méthode Hahnemanienne (ou technique en flacons séparés), que l'on utilise ici :

- 1 DH correspond à une dilution au $1/10^e$ (une partie de TM pour 9 de solvant)
- 2 DH _____ $1/100^e$ (une partie de la 1 DH pour 9 de solvant)
- 4 DH _____ $1/10000^e$

Après chaque dilution, la solution obtenue est dynamisée.

Sur le même principe, les dilutions 1CH, 2CH et les suivantes sont obtenues par dilutions successives au centième de la TM suivies de dynamisation.

Si le médicament homéopathique satisfait à ces 3 conditions, l'ANSM procédera à l'EH.

Cet enregistrement peut être refusé, suspendu ou supprimé si les conditions prévues ci-dessus ne sont pas remplies ou en cas de danger pour la Santé Publique.

b) L'Autorisation de Mise sur le Marché :

L'AMM concerne les spécialités homéopathiques qui **revendiquent une indication thérapeutique précise** ou qui ne peuvent remplir les trois critères énoncés ci-dessus pour l'enregistrement.

Les macérats glycélinés dilués au 1 DH des laboratoires Boiron n'ont pas encore été évalués à ce jour mais il est très probable que l'Enregistrement Homéopathique ne soit pas applicable dans ce cas car les macérats sont dilués au 1 DH et donc trop concentrés pour répondre à la 3ème condition énoncée ci-dessus.

Les dépôts ont commencé en 2001 et s'étendent jusqu'en 2015.

L'évaluation des macérats glycélinés 1 DH Boiron sera donc à suivre d'ici 2015. Il est possible que le laboratoire demande un dossier d'AMM pour chaque macérat glycéliné 1 DH ?

Le laboratoire Boiron commercialise 55 macérats glycélinés 1 DH mais n'utilise pas seulement des bourgeons de plantes. (voir annexe 4)

Par exemple, pour le Bouleau (*Betula Pubescens*), il existe des macérats glyc. 1 DH d'écorce de racines, de radicelles ou de chatons.

Pour le genévrier commun (*Juniperus communis*), il s'agit d'un macérat glyc. 1 DH de jeunes pousses.

On sort ainsi du cadre de la gemmothérapie *stricto sensu*.

B. Cadre réglementaire du macérat-mère :

1. Définition du complément alimentaire : [40], [63]

La forme concentrée, le macérat-mère, n'est pas un médicament. Elle a le statut européen de « **complément alimentaire à base de plantes** » (directive 2002/46/CE du parlement européen transposée par le décret du 20 mars 2006 n° 2006-3524).

Cette directive comporte la définition complète d'un complément alimentaire : [63]

« Les compléments alimentaires sont des 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, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité »

Les substances constituant les compléments alimentaires n'exercent pas d'action thérapeutique et n'ont pas vocation à prévenir ou guérir une maladie.
[40]

La directive 2002/46/CE comporte également la liste des mentions obligatoires sur l'étiquetage :

- Le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances.
- La portion journalière de produit dont la consommation est recommandée.

- Un avertissement contre le dépassement de la dose journalière indiquée.
- Une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié.
- Un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants.

En revanche, les étiquettes des compléments alimentaires peuvent comporter des allégations de santé.

Une allégation de santé est définie comme tout message ou représentation « qui affirme, suggère ou implique l'existence d'une relation entre d'une part, une catégorie de denrées alimentaires, une denrée alimentaire ou l'un de ses composants, et d'autre part, la santé ».

L'allégation de santé est une mention utilisée sur l'étiquette selon laquelle la consommation d'un aliment donné ou d'un de ses nutriments— tels que, par exemple, vitamines et minéraux ou fibres peut avoir des bienfaits pour la santé. [40]

2. Commercialisation du macérat-mère :

Le macérat-mère gemmothérapique est largement proposée à la vente sur internet à travers une multitude de sites de vente. Il est également vendu en pharmacie et parapharmacie et dans les magasins spécialisés en diététique.

En France, les principaux laboratoires qui commercialisent le macérat-mère gemmothérapeutique sont les laboratoires Diététique et Santé et Herbalgem ; ce dernier étant un laboratoire belge fondé et co-dirigé par Philippe Adrienne, titulaire d'une licence en sciences botaniques délivrée par l'université de Liège, président de la Fédération Européenne d'Herboristerie (FEH) et membre de la Commission d'Avis des Préparations à base de plantes du Ministère belge de la Santé. Ces 2 derniers points semblent placer Philippe Adrienne en situation de conflit d'intérêts.

Les 2 laboratoires commercialisent des macérats-mères unitaires qui contiennent les propriétés d'un seul bourgeon sous la forme de flacons compte-gouttes de 15 ou 50ml pour Herbalgem et de 15 ml pour Diététique et Santé.

De plus, le laboratoire Herbalgem commercialise des complexes, association de différents macérats-mères qui répondent à un problème ciblé.

Exemple : Immunogem® (bourgeons de cassis, rosier sauvage et sapin pectiné) ou Tonigem® (bourgeons de cassis, chêne, romarin, séquoia)

Enfin, les 2 laboratoires emploient des bourgeons issus de l'Agriculture Biologique.

IV. La récolte des bourgeons : [37], [41]

Afin d'expliquer le processus de ramassage des bourgeons, nous allons prendre en exemple la récolte des bourgeons de figuier (*Ficus carica* L. Moracées)



Figure 4 : Figuier (*Ficus carica*) [48]

Toutes les informations suivantes proviennent de la coopération (entretien téléphonique, rendez-vous) avec le laboratoire Diététique et Santé (gamme Vitaflor) qui fabrique et commercialise des macérats-mères gemmothérapeutiques non dilués.

A. Les zones de récolte :

Les sites de récolte répondent à des normes strictes ; ce sont des zones validées par l'organisme Ecocert et certifiées Agriculture Biologique.

De façon générale, il s'agit de sites sauvages mais concernant les bourgeons de cassis par exemple, ce sont des zones cultivées situées pour la plupart en Bourgogne.

Ces zones sont variables d'une récolte à l'autre en fonction du degré d'avancement de l'éclosion des bourgeons et des plannings de récolte pour les équipes de ramasseurs professionnels.

Le tableau suivant présente les différents sites de récoltes pour quelques bourgeons.

Origines géographiques

Plante	Nom latin	Partie de plante	Zone de cueillette
Argousier	<i>Hippophae rhamnoides</i>	Bourgeon	Rhône-Alpes Provence Alpes côte d'Azur
Aubépine	<i>Crataegus oxyacantha</i>	Bourgeon	Rhône-Alpes Franche comté
Aulne	<i>Alnus glutinosa</i>	Bourgeon	Rhône-Alpes
Bouleau pubescent	<i>Betula pubescens</i>	Bourgeon	Loire Haute-Loire Puy de Dôme Rhône-Alpes
Cassis	<i>Ribes nigrum</i>	Bourgeon	Auvergne Bourgogne
Eglantier (rosier sauvage)	<i>Rosa canina</i>	Jeune pousse	Pays de la Loire Rhône-Alpes
Figuier	<i>Ficus carica</i>	Bourgeon	Languedoc-Roussillon
Genévrier commun	<i>Juniperus communis</i>	Jeune pousse	Auvergne Rhône-Alpes
Noyer	<i>Juglans regia</i>	Bourgeon	Auvergne
Olivier	<i>Olea europaea</i>	Jeune pousse	Languedoc-Roussillon
Orme	<i>Ulmus campestris auct</i>	Bourgeon	Pays de la Loire
Pin des Montagnes	<i>Pinus montana</i>	Bourgeon	Auvergne Rhône-Alpes
Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Jeune pousse	Provence Alpes côte d'Azur
Tilleul	<i>Tilia tomentosa</i>	Bourgeon	Limousin

Attention : ces zones géographiques ne sont pas figées. Elles peuvent être amenées à changer en fonction des conditions climatiques pour récolter des bourgeons de qualité optimale.

Tableau 1 : Les zones de cueillette de quelques bourgeons et jeunes pousses [48]

B. La période de récolte :

Concernant les bourgeons de figuier, la période de ramassage se situe entre fin mars et début avril. Elle peut varier en fonction de la zone de récolte qui n'est pas la même d'une année sur l'autre et du temps qu'il fait.

De façon générale, la récolte des bourgeons s'étend de fin février au mois de juillet suivant les espèces.

C. Les récolteurs :

Il s'agit de ramasseurs professionnels qui sont présents sur le terrain dans la France entière. Ils sont chargés de surveiller le développement de l'espèce qu'ils vont récolter afin de prélever la matière première dans les meilleures conditions.

Ils obéissent là aussi au Code de Bonnes Pratiques de Récolte fourni par L'OMS. (voir annexe 2) [54]

Lorsque le jour de la récolte est arrivé, les ramasseurs se réunissent dans les plus brefs délais dans la zone de récolte choisie afin de procéder au ramassage.

D. Le ramassage proprement dit :

Le ramassage doit respecter certaines règles :

- Pour le repos de l'arbre, la cueillette sur ce même arbre s'effectue tous les 3 ans.
- Pour le respect du développement de l'arbre, seulement 1/3 des bourgeons sont récoltés.

- Les bourgeons sont des organes très fragiles qui doivent être cueillis et manipulés avec précaution.

Pour les bourgeons de figuier, le ramasseur doit choisir des bourgeons encore fermés avec, à la limite, une petite feuille encore recroquevillée. Mais dès que la feuille est ouverte, le bourgeon n'est pas prélevé.

E. La conservation :

Dès que la cueillette est effectuée, les bourgeons sont mis dans des filets puis des caisses en plastique et ensuite dans des camions frigorifiques mais ils ne sont en aucun cas congelés. Ils sont ensuite expédiés entre 48h et 72h jusqu'au laboratoire d'analyses.

F. Les analyses au laboratoire :

Dès que les bourgeons arrivent au laboratoire, ils sont triés, contrôlés afin de s'assurer qu'il s'agit de la bonne espèce et qu'il n'y a pas de contamination par des corps étrangers.

Une analyse microbiologique est également réalisée afin de s'assurer de l'absence de contamination par des agents pathogènes (bactéries, champignons, virus...)

Puis les bourgeons sont mis à macérer pendant 21 jours (voir chapitre « Galénique de la gemmothérapie »)

Une fois toutes les étapes réalisées, la macérat-mère glycéринé est conservé dans des cuves.

V. La galénique de la gemmothérapie

La gemmothérapie met en œuvre des bourgeons à l'état frais. D'autres tissus végétaux peuvent être utilisés : ce sont des parties de plantes en voie de croissance et donc riches en principes embryonnaires.

Il s'agit des radicelles, des jeunes pousses, des jeunes feuilles, de l'écorce interne de tige et de racine. Mais ce n'est pas *stricto sensu* de la gemmothérapie, car on le rappelle *gemme* veut dire bourgeon. [53]

A. Préparation des macérats glycélinés :

On trouve actuellement **2 types de macérats destinés à la gemmothérapie** :

- Les macérats glycélinés dont le mode d'obtention est décrit dans la Pharmacopée Française : ce sont des macérats que l'on qualifiera de « dilués »
- Les macérats-mères dits « concentrés » (macérat glycéliné concentré = macérat-mère)

1. Méthode définie par la Pharmacopée Française au chapitre « Préparations Homéopathiques » :

a) Définition d'une Préparation Homéopathique (PH) : [43]

Les PH sont obtenues à partir de produits, substances ou compositions appelées « souches homéopathiques », par la méthode des déconcentrations successives dites « hahnemaniennes ». Elles sont habituellement désignées par le nom latin de la souche suivi de l'indication du degré de dilution.

On rédigera par exemple :

Ribes Nigrum Bg Mg 1 D(H) avec Bg pour bourgeon, Mg pour Macérat glycérimé et 1 D(H) pour première décimale (Hahnemanienne)

Les macérats glycérimés dilués sont donc des Préparations Homéopathiques préparées à partir de Matières Premières d'origine végétale que sont les bourgeons, jeunes pousses ou autres tissus embryonnaires.

Les bourgeons sont ramassés juste avant l'éclosion ; les jeunes pousses juste après l'éclosion des bourgeons.

Rappelons ici la différence entre un bourgeon et une jeune pousse : le bourgeon est créé par la plante avant l'hiver et reste en dormance jusqu'à ce que la jeune pousse apparaisse en fin d'hiver. [18]

b) Définition d'une « souche homéopathique » : [43]

Par définition, le terme « souche homéopathique » désigne tout produit, substance ou composition qui, sous une forme définie, sert de point de départ aux dilutions hahnemaniennes.

Ici, c'est le macérat glycéринé qui constitue la souche homéopathique. En effet, c'est à partir du macérat glycéринé que l'on réalisera la dilution au 1 DH (dilution au dixième) préconisé pour une utilisation optimale du macérat glycéринé.

c) Méthode de préparation du macérat glycéринé :

i. Définition du macérat glycéринé (Pharmacopée Française) : [43]

Ce sont des préparations liquides résultant de l'action dissolvante d'un mélange à masses égales d'alcool et de glycérol sur des matières premières d'origine végétale (bourgeons, jeunes pousses ou plus rarement racelles, semences ou écorces)

ii. Etapes de préparation du macérat glycéринé : [43]

La préparation des macérats glycéринés doit être effectuée dans des récipients en matériaux aussi inertes que possible (Ex : verre)

- Etape1 : Triez, mondez et coupez convenablement la matière première (bourgeons, jeunes pousses frais juste cueillis)
- Etape 2 : Sur un échantillon moyen, déterminez la perte à la dessiccation par chauffage à une température inférieure à 105°C, jusqu'à masse constante.
- Etape 3 : En tenant compte de la perte à la dessiccation (pourcentage d'humidité contenu dans l'échantillon), on introduit la matière première dans la quantité du mélange d'alcool et de glycérol (50% d'alcool et 50% de glycérol) calculée de manière à obtenir un macérât au 1/20^{ème}.

C'est-à-dire que la masse du macérât glycéринé obtenu est égale à 20 fois celle de la matière première introduite, calculée par rapport à la matière première desséchée.

- Etape 4 : On laisse macérer ce mélange (voir figure 5) pendant 3 semaines en agitant suffisamment.



Figure 5 : Bourgeons en macération [69]

- Etape 5 : Décantation : on sépare la matière solide (tissus embryonnaires) qui tombe au fond, du macérât liquide qui doit rester clair à la surface ; ce surnageant est récupéré.
- Etape 6 : La matière solide (le marc) issu de la décantation est filtrée sous presse à 100 bars afin d'épuiser tout le liquide, on récupère un macérât.
- Etape 7 : Mélange des liquides obtenus : le macérât que l'on vient d'obtenir et le surnageant issu de la décantation.
- Etape 8 : Repos pendant 48 heures puis filtration.

On obtient ainsi un macérat-mère concentré.

Celui-ci va être dilué au 1/10ème dans un mélange avec : [18]

- 16% d'eau
- 34% d'alcool
- 50% de glycérine

Soit avec 1 litre de macérat-mère concentré, on obtient 10 litres de macérat glyciné dilué au 1 DH (1ère décimale hahnemanienne) [18]

C'est cette première dilution décimale qui est la forme médicamenteuse des remèdes gemmothérapeutiques. Selon le docteur Tétau, elle seule est à prescrire car elle représente la forme ayant l'activité maxima et surtout la plus constante. [7]

Les macérats glycinés définis par la Pharmacopée Française se retrouvent ainsi dilués au 1/200ème par rapport à l'organe sec (dilution au 1/10ème d'une préparation déjà diluée au 1/20ème).

d) Teneur en alcool du macérat glyciné dilué :

Les macérats glycinés dilués ont un titre alcoolique d'environ 38,5 % v/v, ce qui représente environ 60 mg d'alcool pour 10 gouttes de macérat. [56]

Par comparaison, le titre alcoolique des Teintures Mères varie entre 45 % et 65 % (100 gouttes de Teinture Mère à 65° contiennent 1,026 g d'éthanol). [70]

Rappel : 1 verre de vin (100 ml) à 12° contient 9,5 g d'éthanol. [70]

e) Contrôles prévus par la Pharmacopée [43] :

Les macérats glycélinés dilués sont évidemment soumis comme toutes préparations homéopathiques aux contrôles prévus par la Pharmacopée.

Il s'agit :

- De la teneur en éthanol de la préparation : effectuez la détermination de la teneur en éthanol dans les macérats glycélinés. La teneur en éthanol correspond à celle qui est indiquée.
- De la teneur en méthanol et 2-propanol : sauf indication contraire, les macérats glycélinés ne contiennent pas plus de 0.05 % volume/volume de méthanol et de 2-propanol respectivement.

f) Conservation des macérats glycélinés : [43], [57]

La Pharmacopée préconise d'utiliser un récipient si possible en verre, bien fermé et à l'abri de la lumière.

La durée de validité ne peut en aucun cas excéder 5 ans à partir de la date de préparation.

Le laboratoire Boiron a réalisé une étude de conservation sur des préparations présentant un titre alcoolique de 30% v/v : la durée de conservation après ouverture est de 1 an.

Les macérats glycélinés commercialisés par ce même laboratoire ont un titre alcoolique de 38% v/v. Il serait recommandé de les conserver maximum 1 an après leur première utilisation.

2. Méthode d'obtention de macérats-mères dits « concentrés » :

a) Une nouvelle gemmothérapie « concentrée » :

L'introduction d'une nouvelle forme galénique en gemmothérapie - à savoir le macérat-mère ou macérat glyciné concentré- a permis à cette gemmothérapie « concentrée » de se développer de façon importante, bien que la forme 1 D des remèdes gemmothérapeutiques soit encore d'actualité chez de nombreux thérapeutes.

Cependant, cette méthode n'est pas décrite dans la Pharmacopée.

C'est la méthode retenue par le Docteur Pol Henry, précurseur de la gemmothérapie « moderne ».

Celle-ci diffère de la première méthode par 2 manipulations essentielles :

- L'utilisation de l'eau en plus de l'alcool et du glycérol pour l'étape de macération.
- On ne dilue pas le macérat-mère obtenu après l'étape de macération ; il est utilisé sans aucune modification.

b) Description de la méthode : [18]

On utilise les bourgeons frais, juste cueillis.

Les bourgeons sont immédiatement transportés en chambre froide puis sont mis à macérer à température ambiante dans une cuve de solvant contenant 1/3 d'eau, 1/3 d'alcool à 96° et 1/3 de glycérine naturelle pendant 20 jours tout en étant maintenus en mouvement dans la cuve pendant toute cette période.

Après 20 jours, la macération est filtrée par gravité.

Puis elle est extraite par pression douce.

On obtient ainsi grâce à cette méthode, un macérat-mère hydro-alcool-glycériné dilué au 1/20ème à partir de bourgeons frais.

Ce macérat-mère est dit concentré : il est en effet 10 fois plus concentré que le macérat glycériné décrit dans la Pharmacopée qui lui se retrouve dilué au 1/200ème à la fin de sa préparation.

c) Teneur en alcool des macérats concentrés :

Les macérats glycérinés concentrés ont un titre alcoolique d'environ 30 % v/v [71] ce qui correspond environ à 0,06 ml d'alcool pour 10 gouttes de macérat concentré.

(flacon de 15 ml avec titre alcoolique de 30%v/v => 4,5 ml d'alcool contenu dans le flacon ; pour un macérat glycériné, 1 ml correspond à 50 gouttes [56] donc 10 gouttes correspondent à 0,2 ml. Ainsi, 10 gouttes de macérat concentré = 0,06 ml d'alcool)

3. Résumé des deux méthodes d'obtention :

Tous les éléments ci-dessus concernant les 2 méthodes de préparations seront résumés dans le tableau suivant : nous confronterons ces 2 méthodes sur les points essentiels que nous venons de voir.

	Méthode décrite dans la Pharmacopée Française – Préparation des macérats glycinés dilués	Méthode non décrite dans la Pharmacopée – Préparations des macérats glycinés concentrés
Protocole de macération (composition du solvant de macération)	50% glycérol 50% alcool	1/3 d'eau 1/3 alcool à 96° 1/3 de glycérine naturelle
Procédé de filtration de la macération	Pression forte (environ 100 bars)	Pression douce (pas d'altération de la matière première)
Dilution du macérat mère obtenu	Dilution au 1/10ème dans un mélange avec 16% d'eau, 34% d'alcool, 50% de glycérine. On obtient ainsi un macérat glyciné dilué au 1/10 ^{ème}	Pas de dilution On garde intact le macérat mère dit « concentré »
Teneur en alcool du macérat final	60 mg d'alcool pour 10 gouttes	0,06 mg d'alcool pour 10 gouttes
Composition chimique du macérat glyciné final	Le solvant d'extraction ne contient pas d'eau : le macérat glyciné dilué au 1/10ème contient peu de dérivés hydrosolubles (vitamines, flavonoïdes et certains acides hydrosolubles, tanins, sels minéraux)	Le solvant d'extraction contient 1/3 d'eau donc cela permet d'extraire les dérivés hydrosolubles.
Composition chimique commune aux 2 types de macérats	L'alcool permet l'extraction : alcaloïdes, hétérosides, glycosides, certains acides La glycérine permet l'extraction : huiles essentielles, flavonoïdes et vitamines liposolubles, certains acides.	

Tableau 2: Tableau comparatif des 2 méthodes de préparations des remèdes gemmothérapeutiques sous forme de macérat glyciné.

4. Avantages de la méthode « concentrée » : [36]

Ainsi, nous pouvons résumer les avantages de la méthode de préparation du macérat-mère de la façon suivante :

- La macération-mère s'effectue directement dans le mélange eau-glycérine-alcool. Les 3 solvants, très complémentaires d'un point de vue physico-chimique, participent simultanément à l'extraction de tous les principes actifs (plus grande diversité moléculaire) et à la transmission de l'énergie des bourgeons. En effet, pour le Docteur Pol Henry, l'eau est essentielle à l'extraction de l'énergie biologique du bourgeon et de ses nombreux principes actifs. C'est pourquoi il insiste tant sur cette méthode d'extraction. De plus, il y a stabilisation immédiate des bourgeons frais lors de la récolte et pas de congélation afin de préserver « l'énergie biologique potentielle »
- On a une grande facilité d'emploi par le petit nombre de gouttes à compter (5 à 15 gouttes/jour suffisent) et par le faible volume de stockage (50 ml au lieu de 500 ml pour la même concentration de bourgeon). On a également une grande facilité pour réaliser soi-même le mélange dans un verre d'eau ou de l'ingérer directement en bouche (le garder quelques secondes sur la langue est souhaitable)
- La quantité totale d'alcool ingéré est environ 10 fois moins importante que pour l'utilisation de la D1, ce qui se révèle avantageux chez les enfants et les personnes âgées.

B. Posologie et mode d'emploi des extraits gemmothérapeutiques :

La gemmothérapie s'utilise seule, en monothérapie unitaire ou sous forme de complexe.

1. Durée du traitement : [34]

En utilisation chronique, la durée habituelle minimum d'un traitement est de 3 semaines ; il peut être poursuivi pendant 3 mois avec arrêt d'une semaine toutes les 3 semaines.

2. Modalités de prescription : [23]

Les extraits gemmothérapeutiques se prescrivent simplement en signalant la plante (nom latin), la partie utilisée sous forme de macérat glycéринé (signalé par l'abréviation Mg ou MG), à la première dilution Hahnemannienne (1 DH) si c'est le cas, le volume prescrit, la dose journalière, et la durée de la prescription.

On prescrira donc par exemple :

Ribes Nigrum Bourgeon (Bg), Mg (1D) : 1 flacon de 60 ml, 50 gouttes le matin pendant 20 jours.

En pratique, il faut éviter de donner les bourgeons toniques (cassis, séquoia) le soir car cela peut retarder, voire empêcher le sommeil. A l'inverse, les bourgeons qui vont favoriser l'endormissement (tilleul) seront administrés le soir au coucher. [34]

3. Mode d'emploi : [34]

En règle générale, on donnera la préférence à la prise directe sur la langue en gardant le liquide quelques secondes en bouche en le faisant tourner.

Mais en pratique, cette méthode est difficile à réaliser. En effet, lorsque l'on utilise des extraits gemmothérapeutiques dilués, les posologies sont importantes (50 gouttes en moyenne) ; il est donc difficile de déposer 50 gouttes directement sur la langue.

La méthode la plus facilement réalisable est de **diluer les gouttes de l'extrait gemmothérapeutique dans de l'eau, du jus de fruit ou du miel et de boire le tout immédiatement.**

4. Posologie générale : [16], [23], [34]

a) Les macérats dilués au 1DH :

Pour les macérats glycélinés classiques de la Pharmacopée : les macérats dilués au 1DH, la posologie générale à retenir est de :

1 goutte par kilo de poids et par jour

Exemple : chez un adulte de 75 kilos, la posologie journalière maximale est donc de 75 gouttes.

Chez l'enfant de moins de 12 ans, **l'utilisation des macérats dilués n'est pas recommandée** principalement à cause de la quantité d'alcool contenue dans le macérat. Il en va de même chez la femme enceinte, les personnes épileptiques ou souffrant d'une maladie du foie.

Reprenons l'exemple d'un adulte de 75 kg, la posologie maximale journalière de macérat glyciné dilué est de 75 gouttes. Or, 10 gouttes correspondent à 60 mg d'alcool pur. Il ingère donc 450 mg d'alcool pur chaque jour en sachant que le macérat est utilisé en cure d'au moins 20 jours.

Au final, la quantité d'alcool pur ingéré n'est pas négligeable, c'est pourquoi il faut rester très vigilant.

b) Les macérats concentrés :

Les macérats-mères sont environ 10 fois plus concentrés que les macérats dilués 1DH ; cette concentration plus importante permet de diminuer la posologie et la quantité d'alcool ingérée :

On retiendra les posologies suivantes : [16]

- Adulte : entre 5 et 15 gouttes/jour
- Enfant : 1 goutte par 10 kilos de poids corporel.
- Femme enceinte : 5 gouttes par jour maximum.

Pour certains bourgeons, un usage en application cutanée est possible : dans ce cas, il faut diluer au quart dans de l'eau (1 volume de gouttes pour 3 volumes d'eau).
[16]

Les prises se feront, si possible, en dehors des repas.

Chez l'adulte, on peut commencer par 5 gouttes par jour puis augmenter progressivement le dosage (1 goutte par jour ou plus lentement 1 goutte/3 jours) jusqu'à une dose de 10 à 15 gouttes par jour maximum.

Une fois le résultat obtenu, il est recommandé de garder le même nombre de gouttes pour le reste de la cure sans augmenter ni diminuer.

Remarque : en fonction du remède ou de l'affection (chronique ou aigue), on pourra conseiller de prendre les 15 gouttes en une seule prise.

VI. Contre-indications et effets indésirables de la gemmothérapie :

1. Effets indésirables : [36], [40]

La gemmothérapie concentrée, de par son mode de préparation impliquant de faibles concentrations de principes actifs, ainsi que les faibles volumes ingérés ne présente pas d'effets secondaires de type intoxications graves.

Néanmoins, comme pour toute substance, alimentaire ou autre, des réactions diverses peuvent se produire : allergie rare au produit, inversion des effets attendus, hypersensibilité du patient, etc. Des réactions ponctuelles et toujours très sporadiques peuvent se produire (avance de règles, migraine, etc.) qui reflètent plutôt des **réactions physiologiques excessives qu'une intoxication réelle au produit**. Ces réactions sont du même ordre que celles qui sont observées en phytothérapie classique.

Les effets secondaires sont systématiquement enregistrés. Une base de données accessible sur internet est en cours d'élaboration par l'Association Internationale de Gemmothérapie (AIG). Elle facilitera les contacts et l'échange des résultats entre professionnels de santé.

Plus généralement, la gemmothérapie concentrée appartient, en France, à la « grande famille » des **compléments alimentaires**. Ainsi, les effets indésirables qui pourraient être en rapport avec l'utilisation ou la consommation de ces derniers doivent être déclarés par l'intermédiaire d'un système national de surveillance dénommé « Nutrivigilance » mis en place et confié à l'ANSES, par la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoires (loi HPST) de juillet 2009. (Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires)

(voir annexe 3 : formulaire de déclaration d'un effet indésirable susceptible d'être lié à la consommation d'un complément alimentaire ou de certains produits alimentaires)

Il est possible d'associer la phytothérapie classique avec la gemmothérapie, selon les connaissances et objectifs du prescripteur (par exemple amplifier l'action de drainage hépatique du bourgeon de genévrier avec la silymarine en gélule). La gemmothérapie s'associe aussi très bien avec l'homéopathie.

2. Contre-indications : [16], [34]

Nous ne connaissons pas de contre-indications à l'emploi des bourgeons.

Cependant, il y a des situations où l'usage des extraits gemmothérapeutiques doit répondre à certaines règles :

- Pas d'utilisation de la gemmothérapie chez les personnes en sevrage alcoolique ou épileptiques.
- Respecter une posologie maximale de 5 gouttes par jour d'extrait gemmothérapeutique concentré chez la femme enceinte.
- Ne pas donner de bourgeons ayant une action hormonale (airelle, framboisier, sequoia, chêne) à une femme enceinte [34] ni à une femme ayant des antécédents de cancer hormono-dépendant.
- Chez l'enfant de moins de 15 ans, respecter une posologie de 1 goutte pour 10 kilos de poids corporel par jour (concernant la gemmothérapie concentrée).

Partie 2 :

Etudes analytiques et
pharmacologiques de 4
gemmothérapiques - les
preuves scientifiques



Face aux débouchés thérapeutiques prometteurs de la gemmothérapie, des recherches scientifiques ont commencé dès les années 1950 et se poursuivent encore aujourd'hui. Ces recherches visent à expliquer le fonctionnement et l'activité des macérats glycérinés de tissus embryonnaires végétaux.

Pour cela, de nombreuses études analytiques et pharmacologiques ont été réalisées.

Cependant, à ce jour, aucune étude clinique n'a été mise en œuvre. La clinique gemmothérapique ne se base que sur l'expérimentation et en particulier sur l'existence de cas cliniques exposés par le Docteur Tétau.

L'étude analytique consiste en la détermination de la composition chimique des bourgeons, jeunes pousses ou autres tissus embryonnaires végétaux.

L'intérêt est de la confronter avec celle des autres parties de la plante (plante entière, feuille, fleur, tige) mais également avec celle des autres bourgeons de la même espèce afin de déterminer l'espèce la plus riche en principes actifs. Cette étude comparative a été faite pour le bourgeon de *Tilia tomentosa*.

Il est également intéressant de déterminer la composition chimique, non plus de la matière première (bourgeon ou autre tissu embryonnaire), mais du produit fini : le macérat glycériné. Ceci a été fait par exemple par le laboratoire DOLISOS pour quelques bourgeons dont le bouleau.

L'étude pharmacologique consiste en la mise en évidence des propriétés pharmacologiques des principaux macérats glycérinés afin de démontrer le bien-fondé de la gemmothérapie.

La 2e partie de ce travail présentera donc 4 remèdes gemmothérapiques parmi les plus étudiés. Elle sera précédée de l'étude succincte du bourgeon de bouleau (*Betula pubescens*), celui-ci étant à l'origine des premières expérimentations dans le domaine de la gemmothérapie.

Les 4 remèdes gemmothérapeutiques étudiés sont :

- Les jeunes pousses de romarin (*Rosmarinus officinalis* L.)
- Les bourgeons de tilleul (*Tilia tomentosa* Moench. ou *Tilia argentea* D.C.)
- Les bourgeons de cassis (*Ribes nigrum* L.)
- Les jeunes pousses d'aubépine (*Crataegus oxyacantha* Thuill. ou *Crataegus laevigata* (POIRET) D.C.)



Figure 6 : jeunes pousses de romarin
(*Rosmarinus officinalis* L.) [16]



Figure 7 : bourgeon de tilleul argenté (*Tilia tomentosa* Moench.) [16]



Figure 9 : bourgeon d'aubépine (*Crataegus oxyacantha* Thuill.) [16]



Figure 8 : bourgeon de cassis (*Ribes nigrum* L.) [16]

I. Le bourgeon de bouleau pubescent (*Betula pubescens* Ehrh.) : à l'origine des premières expérimentations :

Partie utilisée en gemmothérapie : le bourgeon frais mais aussi le chaton male, les radicelles, l'écorce interne de racine.

A. Description botanique : [7], [18], [59]

Le bouleau pubescent (*Betula pubescens*) appartient à la famille des Bétulacées ; il a pour synonyme *Betula alba* L., le bouleau blanc.

Le bouleau pubescent est un arbre pionnier ; il colonise les terrains tourbeux voire humides et choisit des climats froids contrairement à son cousin *Betula verrucosa*, également utilisé en gemmothérapie. Il peut atteindre 25 m de haut et se reconnaît par son écorce argentée et imperméable.

Il diffère du bouleau verruqueux par la pubescence et la forme moins triangulaire de ses feuilles.

B. Etudes analytiques :

Très peu d'études existent à propos de la composition chimique du bourgeon ou du macérat glycériné de bourgeons de *Betula pubescens*.

C'est le Laboratoire Homéopathique DOLISOS qui a réalisé une chromatographie du macérat glycériné de bourgeons de *Betula pubescens*.

Celle-ci a permis d'identifier quelques principes actifs dans le macérat qui appartiennent à la famille chimique des flavonoïdes : [25]

- Hyperoside
- Quercitrine
- Kaempférol

La chromatographie fait également apparaître 2 autres groupes de molécules présentes en grande quantité dont le nom est codé.

En 2011, les docteurs Tétou et Scimeca précisent la composition chimique des bourgeons qu'ils disent riches en flavones, en terpènes bétuliques, en hétérosides et résines dérivés de l'acide bétulorétique. [7]

Les bourgeons du bouleau verruqueux (*Betula verrucosa* Ehrh. ou *Betula pendula* Roth) ont été un peu plus étudiés et en particulier l'huile essentielle de bourgeons dont les composés ont été identifiés dans une étude de 2004 ; environ 50 composés ont été identifiés. [60]

Le docteur Morel, lui, affirme la présence dans les bourgeons du bouleau verruqueux de polyphénols, d'acides aminés, de vitamine C et d'huile essentielle à sesquiterpènes. [16]

C. Etudes pharmacologiques : [8]

Mise en évidence de l'effet stimulant de l'activité granulo-poiétique de *Betula pubescens* sur le Système Réticulo-Endothélial (SRE)

Il s'agit de la première expérimentation faite sur une souche gemmothérapique : les bourgeons de bouleau pubescent grâce à un test de référence : le **test d'Halpern**.

La prescription de *Betula pubescens* bourgeons entraine cliniquement une immunostimulation avec augmentation du nombre de leucocytes, permettant une meilleure résistance vis-à-vis des infections.

1. Principe du test :

Pour évaluer l'activité des phagocytes de l'organisme, le test d'Halpern a été retenu. Il a été mis au point par le professeur Bernard Halpern, allergologue reconnu.

Ce test vise à prouver l'activité d'un médicament sur le S.R.E. : il évalue le pouvoir de captation de particules injectées en IV par les différents éléments du S.R.E.

On mesure ainsi la vitesse d'absorption de particules fixées par les cellules réticulo-endothéliales du rat.

Les expériences ont été pratiquées sur 2 lots de rats albinos :

- Un lot témoin (lot T) qui ne reçoit aucun traitement.
- Un lot traité (lot B) qui a reçu chaque jour pendant 10 jours une injection sous-cutanée du macérat glycéринé dilué de *Betula pubescens* bourgeons.

Le jour de l'épreuve, 8 mg d'une suspension de carbone colloïdal par 100 g de rats sont injectés par voie veineuse. Des échantillons de sang sont prélevés par ponction du plexus rétro-orbitaire aux temps 0, 2, 6, 10, 15 et 20 minutes après injection.

Les animaux sont ensuite sacrifiés, la rate et le foie pesés.

2. Résultats :

Pour chaque animal, on a tracé la courbe de concentration sanguine en complexes formés par le phagocyte et sa particule de carbone colloïdal en fonction du temps. On a ensuite calculé la pente d'élimination désignée par Halpern sous le nom d' « **index phagocytaire** ».

Un facteur de correction, faisant intervenir le rapport poids corporel/ poids du foie et de la rate, a permis de déterminer, pour chacun, la valeur phagocytaire intrinsèque du tissu réticulo-histocytaire.

Les résultats montrent :

- Pour le lot témoin, un index moyen de 6,5 en accord avec la littérature (égal à 6 pour le rat).
- Pour le lot traité, une valeur moyenne de 8,90, soit un accroissement d'activité de 37%.

Cette différence entre le lot témoin et le lot traité, visible graphiquement, l'est également macroscopiquement : les téguments teintés en gris après injection du carbone colloïdal redeviennent blancs très rapidement pour les rats ayant reçus du macérat glycériné dilué de bourgeons de *Betula pubescens*.

Ainsi, après cette première expérimentation démonstrative, il semblait logique d'étendre les recherches à 4 grands systèmes de l'organisme humain :

- la **fonction hépatique** avec les jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis*.
- le **système nerveux** avec les bourgeons de *Tilia tomentosa*.
- le mécanisme de l'**inflammation** avec les bourgeons de *Ribes nigrum*.
- l'**appareil cardio-vasculaire** avec les jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha*.

II. Etude des jeunes pousses de romarin – *Rosmarinus officinalis* L. – Famille botanique des Lamiacées :

Partie utilisée en gemmothérapie : les jeunes pousses fraîches.

A. Description botanique : [16], [18], [34], [45]

Rosmarinus officinalis est un arbrisseau touffu, poussant sur sols secs, pierreux et calcaires des régions méditerranéennes et pouvant atteindre 2 mètres de haut.

Il a des feuilles persistantes, opposées, linéaires, sessiles, coriaces et enroulées sur les bords ; la face supérieure de la face est glabre, vert foncé ; la face inférieure est tomenteuse et blanchâtre.

Son inflorescence est spiciforme (en forme d'épis) et porte en toutes saisons, sous climat méditerranéen, des fleurs bleu-lavande subsessiles.



Figure 10 : Fleur de *Rosmarinus officinalis* L. [51]

Le calice est gamosépale, bilabié en forme de cloche et pubescent.

La corolle est gamopétale, longuement tubuleuse et bilabée : elle présente une lèvre supérieure en forme de casque à 2 lobes et une lèvre inférieure à 3 lobes dont le médian est concave, très élargi.

L'androcée comporte 4 étamines dont 2 sont stériles et réduites à des crochets.

Le gynécée se compose d'un style se terminant par un stigmate.



Figure 11 : *Rosmarinus officinalis* L. [38]

L'ovaire a 2 carpelles divisé en 2 parties.

Le fruit est un tétrakène brun.

Le romarin est une plante mellifère ; les abeilles en produisent un miel très aromatique.

Le macérat glycériné de romarin se réalise avec les jeunes pousses feuillées, non ligneuses. Il s'agit toujours de jeunes pousses non florales. Il est préférable d'après la littérature, d'employer le chémotype verbénone plutôt que les chémotypes à camphre et à cinéole.[34]

B. Etudes analytiques : [19], [26]

La composition chimique de *Rosmarinus officinalis* est maintenant bien connue. Elle a été très bien décrite, entre autres, par les équipes du Laboratoire de pharmacognosie au Centre des Sciences de l'environnement de l'université de Metz (Hoefer C., Fleurentin J., Pelt J.M., Joyeux) et de Nancy (Mortier F.)

Ils se sont basés sur les découvertes de nombreux autres chercheurs qui ont isolé et identifié depuis les années 1950 les composants chimiques du romarin.

Toutes ces recherches ont abouti à la composition chimique suivante :

- Des **acides phénols** : acide rosmarinique, acide caféique, acides chlorogénique et néochlorogénique dont les structures chimiques sont présentées figure 12.

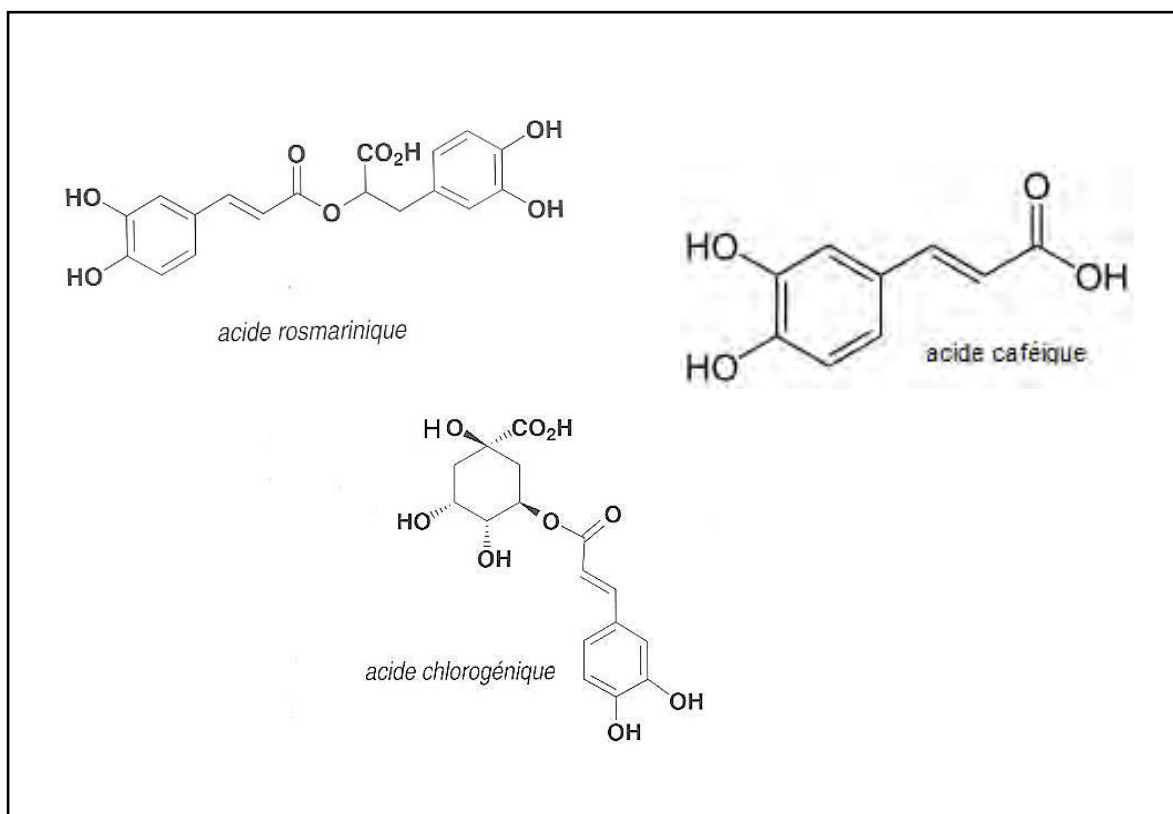


Figure 12 : Structures chimiques des principaux acides phénols de *Rosmarinus officinalis* L. [31]

- des **flavonoïdes** : apigénine, lutéoline, genkwanine et leurs dérivés glycosilés. Tous les flavonoïdes présents chez *Rosmarinus officinalis* sont des dérivés de la flavone.

- des **composés terpéniques** :
 - Monoterpènes et sesquiterpènes dans l'huile essentielle parmi lesquels le bornéol, le terpinéol, le camphre, la verbénone, l'eucalyptol dont la quantité varie en fonction de l'origine géographique, du climat, de l'âge végétatif des plantes et du chémotype de la plante.

- Diterpènes : lactones comme le carnosol (ou picrosalvine), le rosmanol et rosmadiol et des quinones.
- Triterpènes dont l'acide ursolique et oléanolique et la bétuline isolée en 1987 par Arisawa et coll.

- Des **acides gras hydroxylés**

- Des **acides organiques** dont l'acide glycolique, l'acide citrique et l'acide glycérique.

Rosmarinus officinalis contient également des sels minéraux (Na +, K+...), des mucilages, des tanins et de la choline.

Pourquoi alors utiliser plutôt les jeunes pousses que les feuilles adultes du romarin ?

La composition chimique des jeunes pousses du romarin est-elle différente de celle de la feuille adulte ?

Ces questions ont été étudiées pour le romarin par Rasmussen et coll. (1972). [65]
Ces derniers ont comparé la composition chimique des teintures mères de très jeunes feuilles et de feuilles adultes. Les hydrocarbures monoterpéniques, le bornéol, l'acétate de bornyl, le terpinol, le terpinène-4ol sont plus abondants dans les jeunes feuilles que dans les feuilles adultes.

Par contre les quantités de camphre et de verbénone augmentent régulièrement en fonction de la croissance des feuilles. La quantité de terpinéol ne varie pas en fonction de l'âge des feuilles. [8]

Certaines discordances quant à la teneur de certains principes actifs peuvent s'expliquer par différents facteurs tels que :

- La période de récolte
- Le lieu de prélèvement
- La difficulté de reconnaissance de 2 variétés très proches. [8]

Les équipes du Laboratoire de pharmacognosie de Metz et de Nancy ont également contribué à répondre à ces questions en réalisant l'empreinte chimique d'un extrait aqueux de jeunes pousses par Chromatographie sur Couche Mince (CCM) et réactions chimiques simples.

Ils ont ainsi pu mettre en évidence la présence de tanins de nature gallique, de composés flavonosidiques, d'acides phénols, de nombreux autres composés réducteurs, des composés terpéniques (terpinéol et acide oléanolique) ainsi que des sels minéraux dont le potassium en quantité importante (environ 1%).

De plus, une analyse par HPLC (Joyeux et coll. en 1988 en collaboration avec les laboratoires Dolisos à Bruxelles) a permis de quantifier précisément la présence d'acide rosmarinique, d'acide chlorogénique et d'acide caféique.

Parmi ces composés, c'est l'acide rosmarinique qui est en plus forte concentration dans les extraits aqueux de jeunes pousses de romarin. [19], [25]

C. Etudes pharmacologiques : [19], [20], [25], [26]

Mise en évidence de l'effet cholérétique et hépatoprotecteur du <i>Rosmarinus officinalis</i> jeunes pousses

Rosmarinus officinalis est traditionnellement utilisé dans les affections de la sphère hépato-biliaire.

Des recherches approfondies ont été réalisées en 1986 par l'équipe du laboratoire de pharmacognosie au Centre des Sciences de l'Environnement de l'Université de Metz et de Nancy.

Ils ont étudié dans un premier temps les effets **hépatoprotecteurs** du romarin en provoquant chez des rats une hépatite chimique réversible à l'aide de tétrachlorure de carbone.

Dans un second temps, ils ont étudié **l'influence du romarin sur la sécrétion biliaire** chez le rat.

1. Evaluation de l'activité hépatoprotectrice des jeunes pousses de romarin et étude comparée avec la plante entière :

a) Technique :

La technique consiste à administrer à des rats, une seule injection de tétrachlorure de carbone à la dose de 0,3 ml par kg en intra-péritonéal de manière à provoquer une hépatite toxique réversible.

L'atteinte hépatique est évaluée 24 heures après par la mesure de l'activité de la Glutamate Pyruvate Transaminase (GPT) plasmatique.

Les extraits de *Rosmarinus officinalis* utilisés ici sont obtenus après lyophilisation d'un macérat aqueux de jeunes pousses (extraits D et E) et de plantes entières (extrait F).

L'extrait D est élaboré avec des jeunes pousses ramassées en mai 1984 à Montrichard dans le centre de la France ; l'extrait E est fabriqué à partir de jeunes pousses récoltées en mai 1985 dans le sud de la France, à Montpellier.

La plante entière, à l'origine de l'extrait F, a été ramassée dans les mêmes conditions que les jeunes pousses utilisées pour l'extrait D.

Les 3 extraits sont préparés selon le même protocole : 50 g de tissu végétal est infusé dans 500 ml d'eau bouillante et macère pendant 24h à l'étuve à 37°C, puis est filtré et ensuite lyophilisé. [20]

On constitue dans un premier temps plusieurs groupes de rats :

- Un groupe contrôle qui ne reçoit aucun traitement.
- Un groupe placebo qui ne reçoit qu'une dose de tétrachlorure de carbone (0,3 ml/kg)
- 4 groupes qui reçoivent chacun 500, 1000, 1500 et 2000 mg/kg de l'extrait D.

Les extraits sont administrés en traitement préventif 30 minutes avant l'intoxication.

b) Résultats :

Les résultats de cette première expérimentation sont présentés dans le tableau suivant :

Agents	Dose (mg/kg)	CCl ₄ dose (ml/kg)	N	GPT, 24H (units/l)	Hepatoprotective activity (%)
Control	0	0	5	18(16-19)	
Placebo	0	0.3	18	70(60-81)	
Extract D	500	0.3	7	79(56-111)	-
Extract D	1000	0.3	5	31(25-39) ^a	+78
Extract D	1500	0.3	13	34(30-37) ^c	+72
Extract D	2000	0.3	5	40(34-48)	+60

Tabular values represent the geometric mean $\pm$ S.E.M. Statistical significance relative to placebo: ^a $P < 0.05$; ^c $P < 0.001$.

Tableau 3 : Influence de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* (extrait D) sur le taux des GPT après intoxication par le CCl₄ chez le rat [20]

Ces résultats peuvent être résumés sur l'histogramme suivant :

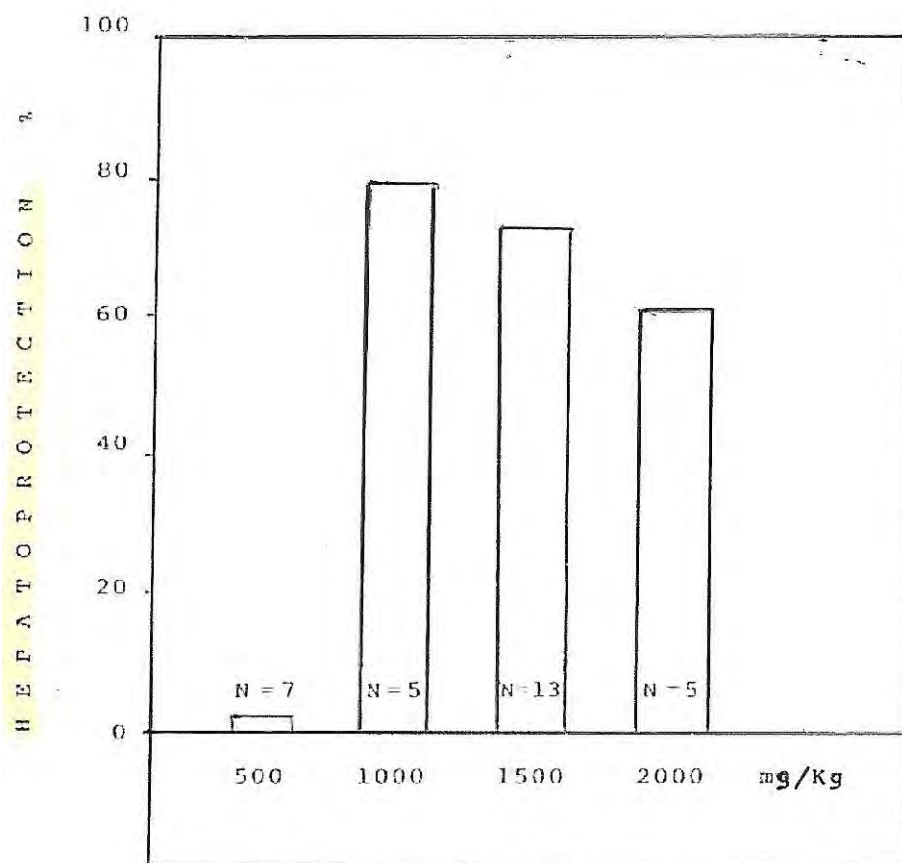


Figure 13 : Influence de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* (extrait D) sur le taux des GPT après intoxication par le CCl₄ chez le rat. [26]

Ces résultats montrent que les jeunes pousses de romarin s'opposent à l'augmentation des GPT et présentent une activité hépatoprotectrice aux doses de 1000, 1500 et 2000 mg/kg.

A 500 mg/kg, aucun effet protecteur du foie n'est mis en évidence.

2. Etude comparée des propriétés hépatoprotectrices des jeunes pousses et de la plante entière :

a) Technique :

La technique est identique mais les extraits administrés aux rats sont différents : on compare un groupe de rats qui reçoit l'extrait E (jeunes pousses récoltées en mai 1985 à Montpellier) à la dose de 1500 mg/kg et un groupe qui reçoit l'extrait F (plante entière) à la même dose. Ces 2 groupes sont toujours comparés à un groupe placebo (rats intoxiqués).

b) Résultats :

Les résultats sont les suivants :

Agents	Dose (mg/kg)	N	GPT, 24 H (units/l)	Hepatoprotective activity (%)
Placebo	0	13	80(63-100)	-
Extract E	1500	11	42(34-50) ^a	+63
Placebo	0	5	122(101-148)	-
Extract F	1500	5	115(96-138)	+7

Tabular values represent the geometric mean $\pm$ S.E.M. Statistical significance relative placebo: ^a $P < 0.05$.

Tableau 4 : Etude comparative de l'influence des extraits E et F sur les GPT après intoxication par le CCl₄ chez le rat. [20]

Administrées à 1500 mg/kg, les jeunes pousses (extrait E) présentent un effet hépatoprotecteur (+ 63%) ; par contre, la plante entière n'a pas présenté d'activité à cette même dose (+7%). Cependant, on ne peut pas exclure l'activité de la plante entière à des doses supérieures.

Pour compléter ces 2 expérimentations, les auteurs ont comparé l'activité hépatoprotectrice des jeunes pousses (extrait D) avec l'activité de 2 produits de référence : la silymarine à 100 mg/kg et un extrait de fruit de chardon-Marie (*Silybum marianum* L.) à 1000 mg/kg en intra-péritonéal.

Rappel [31] : La silymarine est extraite du Chardon-Marie, famille des Astéracées ; plante traditionnellement utilisée pour soulager les troubles digestifs liés à une insuffisance de production de bile. En phytothérapie, on utilise les fruits séchés. Ceux-ci contiennent entre autres de la silymarine, un mélange de flavonolignanes qui représente de 1,5 à 3% de la masse du fruit. La silibinine (ou silybine) est le constituant majoritaire du mélange. Les autres constituants de la silymarine sont la silydianine et la silychristine. (voir figure 14)

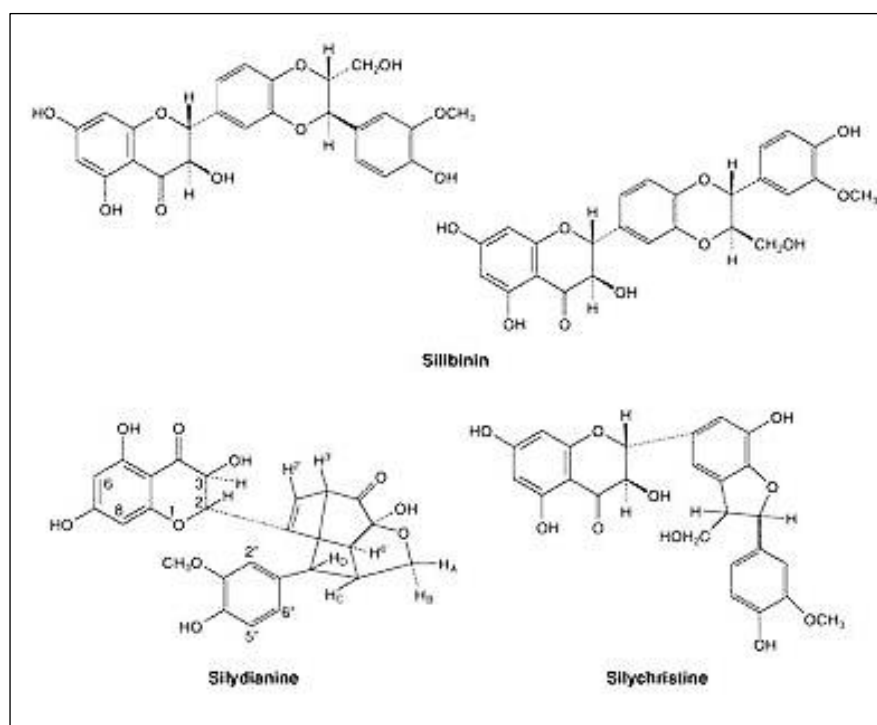


Figure 14 : Principaux constituants de la silymarine [66]

Pour cette expérience, il est établi un protocole de pré-traitement et de post-traitement :

i. Protocole de pré-traitement :

Trois groupes de rats sont constitués :

- Un groupe qui reçoit en intra-péritonéal de la silymarine à la dose de 100 mg/kg.
- Un groupe qui reçoit en intra-péritonéal de l'extrait de *S. marianum* à la dose de 1000 mg/kg.
- Un groupe qui reçoit en intra-péritonéal l'extrait D à la dose de 1500 mg/kg.

Chaque groupe a son groupe placebo ; 30 minutes après, les rats sont intoxiqués avec 0,3 ml/kg en intra-péritonéal de CCl₄.

ii. Protocole de post-traitement :

Tous les extraits sont administrés dans les mêmes conditions mais 30 minutes après l'intoxication au CCl₄ à la dose de 0,3 ml/kg en intra-péritonéal ; 24 heures après l'intoxication, on mesure l'activité de la GPT plasmatique.

Les résultats obtenus sont les suivants :

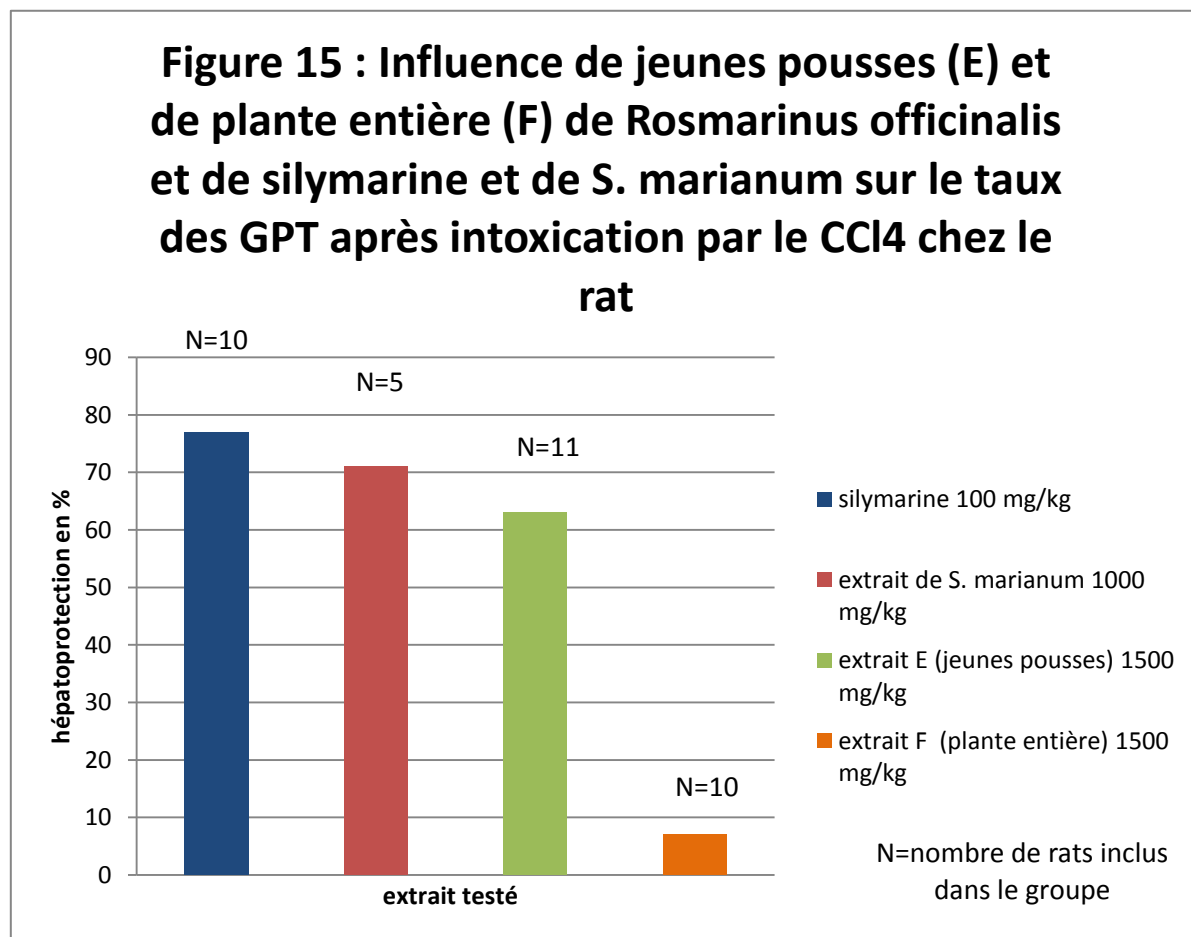
Treatment agents	Dose (mg/kg)	N	GPT, 24 H (units/l)	Hepatoprotective activity (%)
Pretreatment:				
Placebo	0	10	703(517-956)	-
Silymarin	100	10	180(110-295) ^b	+77
Placebo	0	6	290(243-346)	-
<i>S. Marianum</i>	1000	5	98(73-133) ^a	+71
Placebo	0	18	70(60-81)	-
Extract D	1500	13	34(30-37) ^c	+72
Posttreatment:				
Placebo	0	10	68(57-80)	-
Silymarin	100	10	64(47-88)	+ 8
Placebo	0	10	348(272-446)	-
<i>S. Marianum</i>	1000	10	242(172-340)	+32
Placebo	0	11	162(76-348)	-
Extract D	1500	10	141(35-563)	+15
Tabular values represent the geometric mean $\pm$ S.E.M. Statistical significance relative to placebo: ^a $P < 0.05$; ^b $P < 0.01$; ^c $P < 0.001$.				

Tableau 5: Influence d'un traitement préventif et d'un traitement curatif par l'extrait D, la silymarine et l'extrait de *S. marianum* sur les GPT après intoxication des rats au CCl₄. [20]

Dans le protocole de pré-traitement, on observe une hépatoprotection semblable pour les 3 extraits, autour de 70%.

Par contre, dans le protocole de post-traitement, la protection sur le foie est moindre, presque inexistante pour la silymarine et autour de 15% pour les jeunes pousses de romarin (extrait D).

En combinant les résultats précédents avec ceux-ci-dessus, on réalise le graphique comparatif suivant :



3. Evaluation de l'activité cholérétique des jeunes pousses de romarin et comparaison avec la plante entière :

a) Les propriétés cholérétiques des jeunes pousses :

On cherche avec cette expérience à confirmer l'influence des jeunes pousses de romarin sur la sécrétion biliaire chez le rat afin de mettre en évidence un effet au niveau de l'hépatocyte.

i. Technique :

L'activité cholérétique est évaluée par la mesure du débit biliaire chez le rat anesthésié au pentobarbital à la dose de 60 mg/kg en intra-péritonéal.

La bile est recueillie toutes les 10 minutes par cathétérisation du canal cholédoque.

Le rat est perfusé par une solution de taurocholate de sodium à un débit constant de 7,5 µl/min par voie intra-veineuse afin de pallier à la déplétion en acides biliaires engendrée par l'interruption du cycle entéro-hépatique.

Après stabilisation du flux pendant 60 minutes, un lyophilisat de différentes parties de *Rosmarinus officinalis* est administrés par voie intra-veineuse (veine jugulaire).

Ces lyophilisats sont obtenus à partir d'extraits hydro-alcooliques (ou Teintures Mères ou TM) de jeunes pousses ou de plante entière : [19], [20]

- Extrait A : lyophilisat d'extrait hydro-alcoolique préparé à partir de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* récoltées en août 1982 à Montrichard.
- Extrait B : lyophilisat d'extrait hydro-alcoolique préparé à partir de jeunes pousses récoltées en mai 1985 dans la région de Montpellier.

- Extrait C : lyophilisat d'extrait hydro-alcoolique préparé à partir de plantes entières récoltées dans les mêmes conditions que l'extrait B.

Avant d'être lyophilisés, les extraits hydro-alcooliques doivent subir une évaporation sous pression réduite afin d'éliminer l'alcool.

Ces extraits sont tous préparés par les Laboratoires Pharmacologiques Homéopathiques (LPH) DOLISOS.

Plusieurs groupes de rats sont ainsi constitués :

- Groupe placebo : reçoit uniquement la solution de perfusion
- Groupe de référence : reçoit une solution de déhydrocholate de sodium (DHC, Dycholium®) à la dose de 10 mg/kg
- 3 groupes reçoivent l'extrait A à différentes doses : 500, 1000 et 2000 mg/kg.
- 1 groupe reçoit l'extrait B à 2000 mg/kg
- 1 groupe reçoit l'extrait C à 2000 mg/kg

L'excrétion biliaire est mesurée alors par gravimétrie pendant 150 minutes.

L'activité cholérétique que l'on cherche à mesurer est exprimée en pourcentage selon le rapport :

$$\frac{\text{flux biliaire après traitement} - \text{flux basal}}{\text{flux basal}} \times 100$$

ii. Résultats :

- Les relations dose – effet :

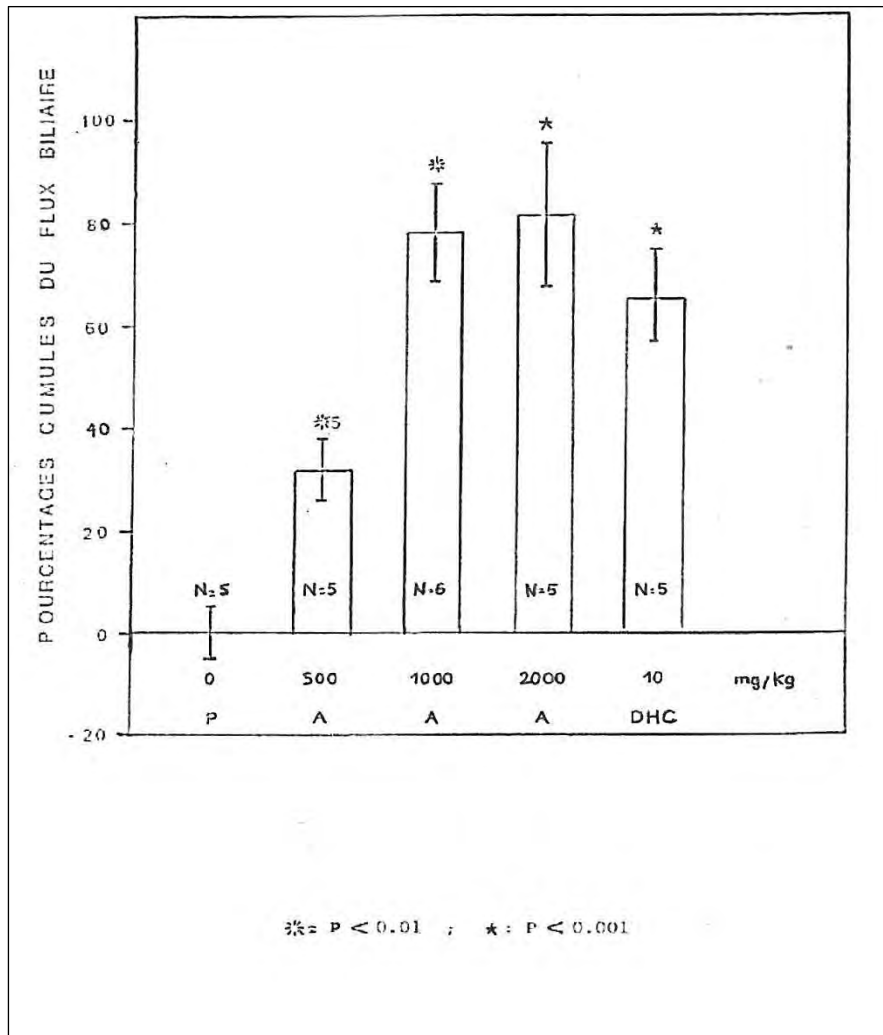


Figure 16 : Activité cholérétique de la teinture mère de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* chez le rat : relation dose/effet. [26]

Les résultats présentés dans la figure 16 démontrent que les jeunes pousses de romarin à 1000 et 2000 mg/kg sont plus cholérétiques (respectivement 78 et 81%) que le DHC (65%).

Les 3 doses de l'extrait A et le DHC induisent une hypercholérèse significative par rapport au groupe placebo 150 minutes après l'injection.

- Les relations effet – temps :

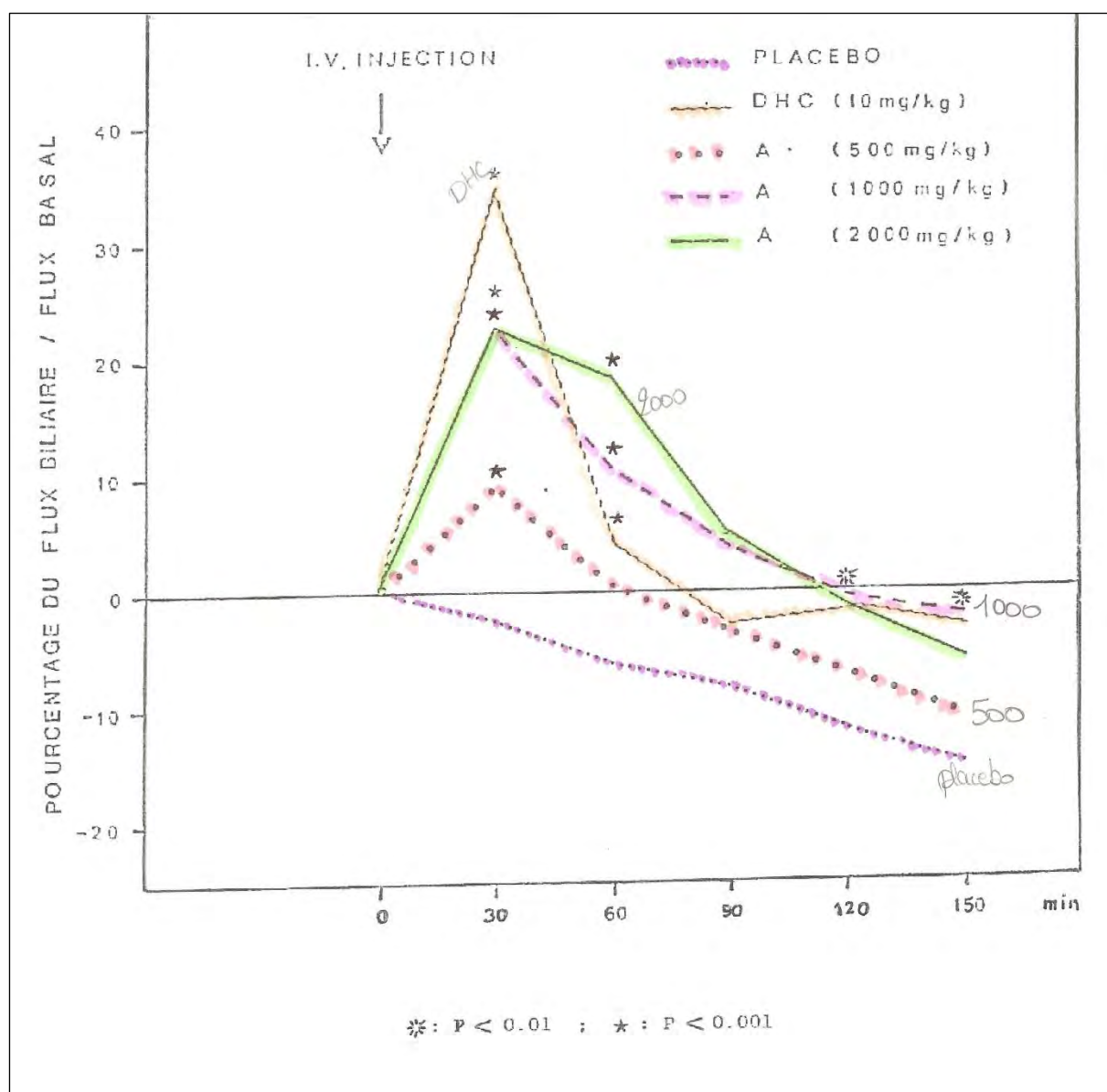


Figure 17 : Activité cholérétique de la teinture mère de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* chez le rat : relation effet/temps. [26]

A la dose de 500 mg/kg, les extraits de jeunes pousses présentent une activité cholérétique faible mais significative à 30 minutes. En revanche, aux doses de 1000 et 2000 mg/kg, cet effet se prolonge jusqu'à 120 minutes.

Le DHC induit une hypercholérèse très nette pendant les 30 premières minutes mais son action est fugace : elle ne dure qu'environ une heure.

b) Comparaison avec les propriétés cholérétiques de la plante entière :

i. Technique :

La technique et les conditions d'expérimentation sont identiques aux expériences précédentes ; on compare ici l'extrait B (jeunes pousses) et l'extrait C (plante entière) administrés à la même dose (2000 mg/kg) et toujours comparés à un groupe placebo.

ii. Résultats :

Les résultats sont présentés dans le graphique suivant. On a représenté le pourcentage d'augmentation du flux biliaire par rapport au flux basal en fonction du temps, pour chaque groupe.

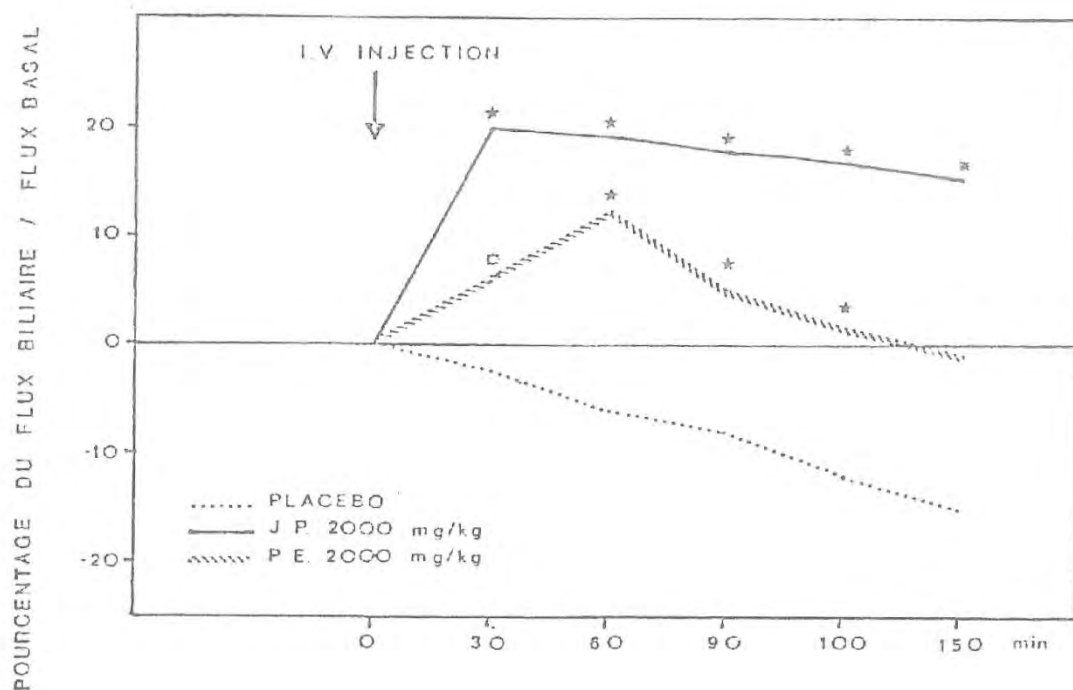


Figure 18 : Etude comparative de l'activité cholérétique de jeunes pousses (JP) et de plante entière (PE) de *Rosmarinus officinalis* chez le rat [26]

Ces résultats démontrent que les jeunes pousses induisent une hypercholérèse plus importante que la plante entière tout au long de l'expérimentation.

L'augmentation maximale du débit est de 19,8% pour l'extrait B (jeunes pousses) et de 12,1% pour l'extrait C (plante entière).

Après 150 minutes, le pourcentage d'augmentation cumulé par comparaison au placebo est de 114% pour les jeunes pousses et 47% pour la plante entière. (voir figure 19)

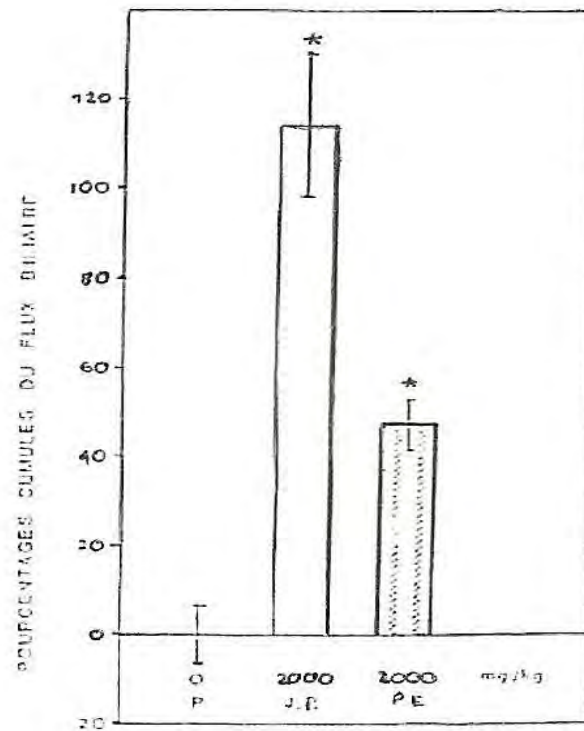


Figure 19 : Pourcentages d'augmentation cumulés du flux biliaire pour les jeunes pousses et la plante entière par comparaison au placebo [26]

4. Conclusion :

Ces travaux pharmacologiques confirment largement les indications traditionnelles de *Rosmarinus officinalis* qui possède des propriétés cholérétiques et hépatoprotectrices.

Les jeunes pousses sont cholérétiques aux doses de 500, 1000 et 2000 mg/kg et hépatoprotectrices aux doses de 1000, 1500 et 2000 mg/kg.

De plus, les études comparatives des extraits de jeunes pousses et de plante entière ont montré que l'activité cholérétique et hépatoprotectrice des jeunes pousses était supérieure à celle de la plante entière, pourtant récoltée et préparée dans les mêmes conditions.

En outre, au cours d'autres expérimentations sur l'activité diurétique du romarin [19], [26] (non abordé ici), les jeunes pousses se sont avérées être aussi les plus actives à la dose de 50mg/kg. Dans ce cas, seul le macérat glycériné de jeunes pousses est actif, contrairement aux extraits aqueux.

Cela met en lumière le fait que les macérats **glycéro-alcooliques** utilisés en gemmothérapie n'ont pas été expérimentés dans les travaux présentés précédemment : peut-être serait-il intéressant de comparer leur action avec les extraits aqueux ou hydro-alcooliques ?

III. Etude du bourgeon de tilleul argenté – *Tilia tomentosa* Moench ou *Tilia argentea* D.C. – Famille des Malvacées :

Partie utilisée en gemmothérapie : le bourgeon frais.

A. Description botanique : [18], [47]

Tilia tomentosa est un arbre de 30 à 35 mètres de haut à port conique et arrondi. Son écorce, lisse quand il est jeune, s'orne de longues rides et s'assombrit en vieillissant.

Ses feuilles sont finement dentées, en forme de cœur, alternes dans un même plan, vert tilleul sur la face supérieure et argentée sur la face inférieure.

Son inflorescence est une cyme pendante de 6 à 10 fleurs.

Les fleurs sont petites, de couleur blanc-jaunâtre, de type 5 et dégageant une odeur forte.

L'inflorescence est portée par un pédoncule soudé sur la moitié inférieure à une large bractée velue, oblongue et subsessile.

Les bractées donneront naissance aux fruits (carcérules) qui s'envoleront comme des ailes d'hélicoptère. (*tilia* = aile en latin)

Les bourgeons sont de forme ovoïde recouverts de 2 à 3 écailles brunes.

B. Etudes analytiques :

L'analyse de la composition chimique du tilleul a suscité de nombreuses recherches. Le tableau suivant retrace l'historique des différentes découvertes portant aussi bien sur les inflorescences que sur les écorces ou les feuilles des 3 espèces de tilleuls :

- *Tilia cordata* ou *Tilia sylvestris*
- *Tilia platyphylla* ou *Tilia grandifolia*
- *Tilia argentea* ou *Tilia tomentosa*

COMPOSITION CHIMIQUE DU TILLEUL			
Inflorescences			
année	auteurs	découvertes	variétés
1821	Brossat	met en évidence la présence d'une essence et en étudie les propriétés physiologiques	
1825	Roux	tanins catéchiques	
1837	Winckler	dose l'essence	
1904	Carles	oxydase et manganèse	
1910	Garnier Klobb	phytostérol	
1904	Haarmann	farnésol	
1913	Kerschbaum		
1918	Harries- Haarmann		
1923	Rusicka		
1932	Thies	flavonoïdes hespéridine	<i>T. cordata</i>
1933	Leupin	saponines (sapogénol)	
1938	Igolen	quelques constantes d'une huile essentielle	
1941	Lohner	vitamine C	
1946	Schnarze Gunther	teneur en vit. C 240 mg/100 g fleurs fraîches	
1951	Neugebauer	substances analogues au Tocophérol	<i>T. cordata</i> <i>T. platyphylla</i>
1959	Liautaud	tanins (acide protocatéchique : fleurs et bractées ; acide ellagique : bractées seulement)	
	Liautaud	dose l'essence de différentes variétés	
1959	Hormam- trine	flavonoïdes : quercitroside, isoquercitrosides, kaempféri- trine, astragaline, quercétol-3 glucose - 7 rhamnoside, Tili- roside	<i>T. tomentosa</i>
1960	Radoev	quercitroside, isoquercitroside	<i>T. cordata</i>
1961	Ahtardzhiev	mucilages	
1976	Oswiecimska	leuco-anthocyane	<i>T. cordata</i> <i>T. platyphylla.</i>
Feuilles			
1872	Boussingault- Maquenne	matière sucrée par exsudation	
1890	Latschinow	glucoside (Tiliacine)	
1940	Fernandez	phloroglucinol	<i>T. platyphylla</i>
1943	Lojander	vitamine C	
1954	Mokranjac	scyllitol	<i>T. platyphylla</i> <i>T. tomentosa</i> <i>T. tomentosa</i>
		β amyryne	
1960	Nakaori Morita Kishitani	rutoside	<i>T. japonica</i>

Feuilles (suite)			
année	auteurs	découvertes	variétés
1961	Paris	dérivés coumariniques, nombreux dérivés flavoniques dont : tiliroside. Acides aminés : 7 composés dont : – acide aspartique – proline – acide indol-3 acétique.	<i>T. tomentosa</i> <i>T. cordata</i> <i>T. platyphylla</i> <i>T. tomentosa</i>
Écorces			
1900	Braeutigam	principe amer (tiliadine)	
1916	Thoms	huile jaune + glucose	<i>T. cordata</i>
1941	Solnzen	étudie cette huile (acides gras + phytostérol)	<i>T. cordata</i>
1943			
1947	Fluck	mucilages et tanins	
1955	Wodjsack	vitamines B 1, B 2, C.	
1960	Susplugras	tanins catéchiques et galliques, substances glucidiques, substances polyphénoliques, acides coumariniques, gal- liques, protocatéchiques, chlorogéniques, caféiques.	
1961	Paris Theallet	dérivés coumariniques : ● fraxoside ● aesculoside ● cichorioside (à certains stades de la végétation).	<i>T. cordata</i> , <i>platy- phylla</i> , <i>tomentosa</i> <i>T. platyphylla</i>

Tableau 6 : Historique des découvertes des différentes variétés de tilleuls [11]

Ce sont les inflorescences qui ont été les mieux étudiées, les premiers travaux datant de 1821 !

Parmi les découvertes les plus intéressantes, Hormammertrine a isolé de nombreux flavonoïdes dans la variété « *tomentosa* » : quercitroside, kaempféritrine, astragaline, tiliroside...

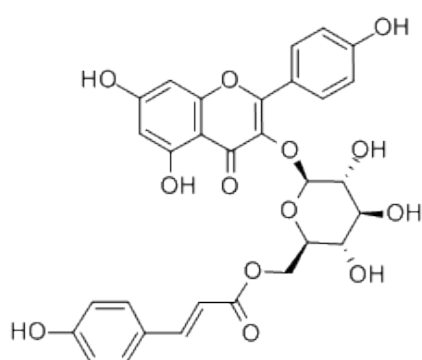


Figure 20 : structure chimique du tiliroside [67]

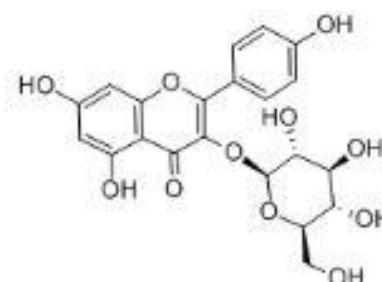


Figure 21 : structure chimique de l'astragaline (kaempférol 3-o-rhamnoside) [68]

En ce qui concerne les feuilles et l'écorce de tilleul, on attribue les découvertes les plus intéressantes à R. PARIS et Theallet en 1961. Ils ont en effet isolé de nombreux composés coumariniques et flavonoïques dont le tiliroside à partir des feuilles de la variété *tomentosa* ainsi que des acides aminés. [3]

De plus, à partir des écorces, ils ont isolé des dérivés coumariniques dont le fraxoside.

Le bourgeon de tilleul argenté, quant à lui, a fait l'objet de quelques recherches dans le cadre d'un travail comparatif entre divers organes (tiges, feuilles, bourgeons) sur les 3 espèces de tilleuls citées précédemment. [3]

Tout ce travail comparatif s'avère très important car il va permettre de répondre en partie à la question suivante : pourquoi préférer un bourgeon ou tout autre tissu embryonnaire végétal à la plante adulte pleinement développée ?

1. Comparaison inter-espèces : [8]

On a d'abord comparé la composition chimique de 3 espèces de tilleuls afin de savoir quel serait le meilleur candidat à la préparation du remède gemmothérapique.

Des chromatographies et électrophorèses sur papier ont été réalisées et ont permis d'identifier dans les bourgeons des 3 espèces de tilleuls, des dérivés terpéniques, essentiellement du farnésol et des mucilages. Ces composés sont retrouvés en plus grande quantité dans les bourgeons de *Tilia tomentosa* comme le démontre le tableau suivant :

Variétés	Principaux constituants	
	Farnésol	Mucilages
<i>Tilia cordata</i>	++	+
<i>Tilia platyphylla</i>	++	+
<i>Tilia tomentosa</i>	+++	++

Tableau 7 : Etude analytique de *Tilia* [28]

Tilia tomentosa semble donc être l'espèce la plus riche en farnésol qui est un alcool terpénique dont les propriétés spasmolytiques et sédatives ont été démontrées notamment dans une étude publiée en 1972 dans les Annales Pharmaceutiques Françaises. [32]

2. Comparaison entre les différents tissus végétaux : [8], [11]

Une étude comparative entre les feuilles, les tiges et les bourgeons dans chacune des 3 espèces, a démontré que :

- La teneur en coumarines de *Tilia tomentosa* diminue de la tige vers la feuille.
- La quantité en acides-aminés et surtout en flavonoïdes est plus importante dans le bourgeon.

En ce qui concerne la gemmothérapie, la variété *Tilia tomentosa* semble être la meilleure candidate pour sa richesse en principes actifs, surtout en farnésol, un alcool terpénique aliphatique responsable en partie de l'action sédative et spasmolytique du macérat glycéринé de bourgeons de *Tilia tomentosa*.

C. Etudes pharmacologiques : [6], [8], [11]

Evaluation de l'activité sédatrice de <i>Tilia tomentosa</i> bourgeons
--

Afin de préciser les points d'impact du bourgeon de *Tilia tomentosa* au niveau du système nerveux et ses mécanismes d'action, plusieurs modèles animaux ont été élaborés par le professeur Savini à la faculté de médecine de Nice et par le professeur Narcisse à la faculté de pharmacie de Tours. [11]

Ils ont pour cela fait appel aux modèles les plus couramment utilisés en pharmacologie classique et les ont adaptés aux exigences de la gemmothérapie.

1. Test de mobilité spontanée : Comparaison de l'activité sédatrice de *Tilia tomentosa* (ou *argentea*) bourgeons avec celle des 2 autres espèces de *Tilia* :

a) Technique : [11]

Le principe consiste à enregistrer la diminution de l'activité spontanée des animaux traités par une substance tranquillisante ou sédatrice. La comparaison se fait soit par rapport à des animaux témoins, soit par rapport à l'animal avant traitement qui est dans ce cas son propre témoin.

A l'aide de l'activographe de Krauthammer, on a observé la mobilité des souris avant et 15 minutes, 30 minutes, 1 heure, 2 heures et 4 heures après administration sous cutanée de différentes variétés de *Tilia* (*Tilia sylvestris* (ou *cordata*) ; *Tilia platyphylla*, *Tilia argentea* (ou *tomentosa*)).

L'activographe de Krauthammer est constitué par une petite cage de forme cylindrique ou cubique suspendue à sa partie supérieure par un ressort souple.

La sensibilité est réglée de telle façon que chaque déplacement de l'animal entraîne une oscillation verticale de la cage. Le nombre et, accessoirement, l'amplitude des oscillations sont enregistrés à l'aide d'un dispositif photo-électrique.

Remarque : Pour chaque variété de *Tilia*, est évalué l'activité des bractées, des fleurs et des fruits sur la souris.

b) Résultats :

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant : on a comptabilisé les déplacements de la souris avant et après traitement.

CHIFFRE INITIAL	APRÈS				
	15 mn	30 mn	1 h	2 h	4 h
a) <i>Tilia sylvestris</i> Desf.					
Bractées : voisin de 200	175	150	100	150	150
Fleurs : voisin de 200	125	125	100	150	150
Fruits : voisin de 200	150	120	75	100	150
b) <i>Tilia platyphylla</i> Scop.					
Bractées : voisin de 200	150	125	100	150	200
Fleurs : voisin de 200	—	—	—	—	—
Fruits : voisin de 200	150	150	150	150	180
c) <i>Tilia argentea</i> Desf. = <i>Tomentosa</i>					
Bractées : voisin de 200	100	75	75	120	150
Fleurs : voisin de 200	100	70	60	75	100
Fruits : voisin de 200	120	100	100	125	150

Tableau 8: Test de motilité: Comptabilisation des déplacements de la souris au moyen de l'activographe [11]

c) Interprétation des résultats :

- Les résultats du précédent tableau montrent que les 3 espèces de *Tilia* étudiées diminuent nettement la motilité des souris avec une diminution maximale des déplacements 1 heure après administration du traitement.
- un pourcentage de diminution est calculé à partir des résultats obtenus 1 heure après administration.

Les résultats sont les suivants :

CHIFFRE INITIAL	APRÈS					Pourcentage de diminution, 1 heure après traitement
	15 mn	30 mn	1 h	2 h	4 h	
a) <i>Tilia sylvestris</i> Desf.						
Bractées : voisin de 200	175	150	100	150	150	- 50%
Fleurs : voisin de 200	125	125	100	150	150	- 50%
Fruits : voisin de 200	150	120	75	100	150	- 62,5%
b) <i>Tilia platyphylla</i> Scop.						
Bractées : voisin de 200	150	125	100	150	200	- 50%
Fleurs : voisin de 200	-	-	-	-	-	-
Fruits : voisin de 200	150	150	150	150	180	- 25%
c) <i>Tilia argentea</i> Desf.						
Bractées : voisin de 200	100	75	75	120	150	- 62,5%
Fleurs : voisin de 200	100	70	60	75	100	- 70%
Fruits : voisin de 200	120	100	100	125	150	- 50%

Tableau 9 : Pourcentages de diminution calculés 1 heure après traitement.

Nous remarquons que le pourcentage de diminution est plus important avec l'espèce *T. tomentosa* (ou *T. argentea*) et en particulier avec ses fleurs (70% de déplacements en moins).

On peut donc dire que l'effet sédatif du tileul est démontré et qu'il est le plus net avec l'espèce *Tilia tomentosa*.

Ce test a ensuite été légèrement modifié par Boissier et Simon [64] afin d'objectiver l'activité du macérat glycéринé de *Tilia tomentosa* bourgeons.

2. Test de mobilité spontanée amélioré : [11]

a) Principe :

Le principe est sensiblement le même ; on mesure toujours la diminution de l'activité spontanée des souris mais celles-ci vont être divisées en 4 lots de 20 souris (souris mâles Swiss pesant 18 à 20 g) :

- Lot témoin eau distillée.
- Lot excipient du macérât (mélange d'eau, d'alcool et de glycérine).
- Lot macérât de *Tilia tomentosa* bourgeons.
- Lot produit de référence (spécialité sous forme de sirop à base de tilleul, considérée comme un sédatif de l'enfant).

L'appareillage est également différent : il se présente sous la forme d'une **armoire métallique** comprenant 6 cages en plexiglas. Chacune des cages, totalement indépendantes et isolées l'une de l'autre, est traversée par 2 faisceaux infrarouges (IR) qui se croisent au centre.

Tout déplacement qui se traduit par une interruption du faisceau IR est automatiquement enregistré au moyen de compteurs ; chaque cage possédant son propre compteur.

L'épreuve est réalisée 1 heure, 3 h, 6 h et 24 h après une seule administration du produit étudié à la dose de 0,2 ml/20 g *per os*.

La durée de l'observation est de 60 minutes durant lesquelles 2 relevés sont effectués :

- Un au cours des 5 premières minutes du test
- Un au cours des 55 minutes suivantes

En effet, dans ce type d'étude, la prise de contact d'un animal avec un milieu inconnu est extrêmement forte. La curiosité ou l'anxiété qui en résulte dans les premières minutes est assez peu modifiée par des thérapeutiques à visée sédatrice ou anxiolytique. Il était donc intéressant dans le cadre d'une observation prolongée de **dissocier la prise de contact qui se traduit le plus souvent par une hyperactivité des animaux, de la phase suivante où la mobilité tend à diminuer.**

b) Résultats :

Les résultats sont rapportés dans un tableau sous forme de déplacement moyen par minute et par animal :

Test	Lots	de 0 à 5 mn	de 5 à 60 mn	Total 60 mn	% de diminution
à + 1 h	Témoin H ₂ O	5,43	1,57	1,89	
	Excipient Macérat	2,41	0,29	0,46	— 75,6
	<i>Tilia tomentosa</i>	1,33	0,04	0,15	— 92
	Produit de référence	7,32	2,03	2,47	+ 30
à + 3 h	Témoin H ₂ O	3,13	2,04	2,13	
	Excipient Macérat	1,41	0,67	0,73	— 65,7
	<i>Tilia tomentosa</i>	0,16	0,05	0,06	— 97
	Produit de référence	5,08	1,10	1,43	— 32,8
à + 6 h	Témoin H ₂ O	2,32	2,37	2,36	
	Excipient Macérat	3,36	1,52	1,67	— 29
	<i>Tilia tomentosa</i>	0,61	0,63	0,63	— 73
	Produit de référence	3,09	2,93	2,94	+ 24,5
à + 24 h	Témoin H ₂ O	4,95	4,31	4,36	
	Excipient Macérat	7,50	3,81	4,12	— 0,05
	<i>Tilia tomentosa</i>	2,48	1,13	1,25	— 71
	Produit de référence	9,82	6,07	6,39	+ 46,5

Tableau 10 : Test de motilité amélioré : résultats exprimés sous la forme de déplacement moyen par minute et par animal et calcul des pourcentages de diminution [11]

c) Interprétation des résultats : [11]

- Sur ce modèle, l'activité du macérat glycéринé de *Tilia tomentosa* bourgeons peut être mise en évidence 1 heure après administration avec un pourcentage de diminution du déplacement moyen par minute et par animal de 92 %. Cette activité persiste 24 heures avec un maximum 3 heures après traitement (97% de diminution).

- Au cours des 6 premières heures, cette activité particulièrement marquée semble être la conséquence d'un effet synergique entre les principes actifs du bourgeon de *Tilia tomentosa* et l'excipient du macérât. Par contre, l'effet retard (24 heures après administration) semble être uniquement dû aux principes actifs contenus dans les bourgeons de *Tilia tomentosa*.
- Notons l'effet « non attendu » de l'excipient du macérât glycéринé qui diminue de 75% l'activité des souris la première heure puis de 66% au bout de 3 heures. Ensuite, son effet disparaît totalement (- 0,05%, 24 heures après administration). On peut ainsi se demander si les premiers résultats ne seraient pas dus à la présence d'alcool titré à environ 38% dans l'excipient du macérât glycéринé.
- Enfin, le produit de référence se montre toujours très inférieur au macérât ; en effet, l'activité sédatrice n'apparaît que 3 heures après administration et ne persiste pas.

d) Conclusions :

Ces expériences faisant appel à des méthodologies différentes nous amène à conclure :

- Que *Tilia tomentosa* diminue l'activité des animaux placés dans une enceinte inconnue. Cette activité étant sous la dépendance de la tonicité musculaire, de la curiosité et de l'anxiété, qui apparaissent chez tout animal placé en situation libre dans un environnement nouveau
- Que *T. tomentosa*, utilisée pour la préparation du macérât gemmothérapique, semble plus active que les espèces *T. cordata* et *T. platyphylla*.

- Que l'activité immédiate du macérat semble résulter d'un **effet synergique entre les principes actifs du bourgeon et l'excipient**. Par contre, l'effet retard semble être uniquement le fait des principes actifs des bourgeons.

3. Test de potentialisation de la narcose barbiturique : [11]

Ce test va permettre d'évaluer de façon indirecte l'effet hypnotique du macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons.

Principe général du test

Le principe du test repose sur l'administration à des lots de 10 ou 20 souris, d'un hypnotique administré dans un premier temps à dose classique en pharmacologie puis dans un second temps, à dose sub-hypnotique.

- a) Potentialisation du pentobarbital à dose hypnotique (40 mg/kg en intra-péritonéal) :

Remarque : le pentobarbital est un barbiturique à durée d'action longue.

i. Protocole :

4 lots de souris ont été constitués :

- Lot témoin eau distillée.
- Lot excipient du macérat.
- Lot macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons.

- Lot produit de référence (spécialité sous forme de sirop à base de tilleul).

L'épreuve est réalisée 24 heures après : 1, 18 et 25 jours de traitement à raison de 0,2 ml/20 g/jour *per os* des différents produits testés.

ii. Résultats :

Les résultats du test sont présentés dans le tableau suivant : il représente les temps de sommeil en minutes des différents lots de souris après 1, 18 et 25 jours de traitement.

Lot	Durée du traitement		
	1 jour	18 jours	25 j
Témoin	51'51"	69'40"	39'18"
Excipient macérat	46'24"	58'42"	41'48"
Tilia tomentosa bourgeons	98'35"	79'	69'26"
Produit de référence	57'18"	44'36	45'33"
Différence significative par rapport au lot témoin- test <i>t</i> de Fischer Yates $p < 0,05$			

Tableau 11 : Test de potentialisation de la narcose barbiturique : Potentialisation du pentobarbital à dose hypnotique [11]

Ces résultats, en soit peu explicites sont illustrés dans le graphique suivant de façon plus claire :

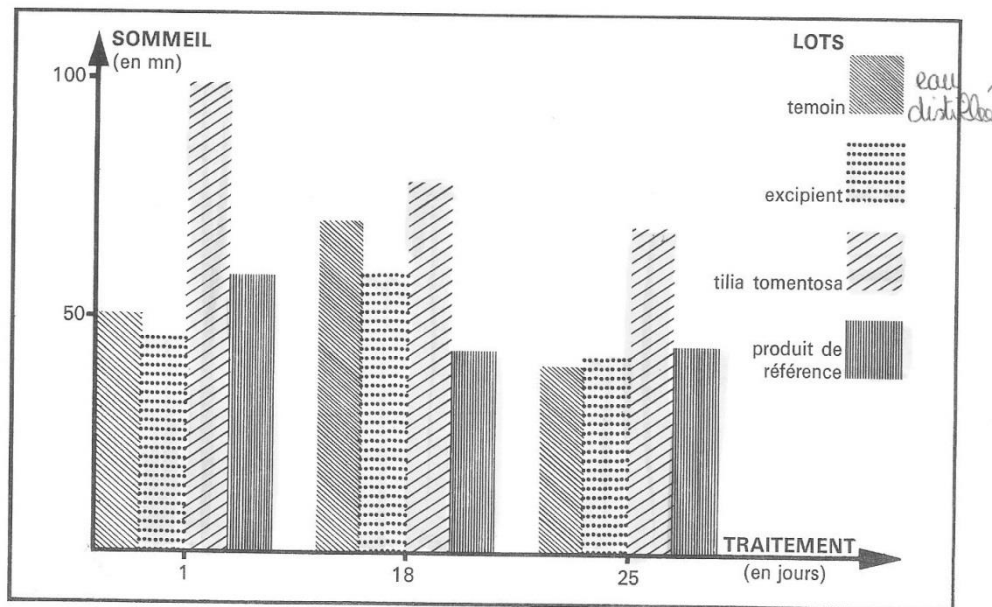


Figure 22 : test de potentialisation de la narcose barbiturique : temps de sommeil (en minutes) en fonction du nombre de jours de traitement pour chaque produit testé [11]

Ces résultats nous permettent de conclure de façon significative ($p < 0.005$) que l'administration parallèle du macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons augmente le temps de sommeil des animaux par rapport aux témoins (augmentation comprise entre 112% et 67%).

On remarque que l'excipient seul n'entraîne aucun effet de cet ordre.

Pour le produit de référence, l'activité se situe entre le lot traité « *Tilia macérat* » et le lot excipient.

b) Potentialisation d'une dose « sub-hypnotique » de thiopental (15 mg/kg en intra-veineux) :

i. Protocole :

On constitue 3 lots de souris :

- Lot témoin eau distillée.
- Lot excipient du macérat.
- Lot macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons.

Le test de potentialisation est réalisé 24 heures après une **administration unique** de chaque produit testé (eau distillée, excipient du macérat, macérat de bourgeons de tilleul) à la dose de 0,2 ml/20 g per os.

Remarque : on utilise pour ce test du thiopental, un dérivé barbiturique à durée d'action courte administré en intra-veineux.

La dose sub-hypnotique est choisie de façon à provoquer le sommeil chez 50% des animaux.

Ainsi, après administration per os des 3 produits, on injecte en IV à toutes les souris une dose de 15 mg/kg de thiopental et on mesure le temps de sommeil et le nombre d'animaux ayant dormi.

ii. Résultats :

Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

	Témoins	<i>Tilia tomentosa</i> bourgeons	Excipient macérat
Temps de sommeil	21 "4	28 "1	21 "8
Augmentation du temps de sommeil par rapport aux témoins (en %)	—	+ 31,3 %	+ 1,8 %
% d'animaux ayant dormi	50 %	70 %	60 %

Tableau 12 : Test de potentialisation de la narcose barbiturique : Potentialisation d'une dose « sub-hypnotique » de thiopental [11]

On remarque que l'administration parallèle de macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons entraîne un allongement du temps de sommeil de +31,3% par rapport aux témoins et une augmentation du nombre d'animaux ayant dormi de +20% par rapport aux témoins.

Le macérat de bourgeons de *Tilia tomentosa* facilite donc chez la souris l'endormissement provoqué par le thiopental et prolonge le sommeil.

4. Test de la planche à trous : [11]

Ce test permet d'illustrer la recherche d'une modification du comportement chez l'animal sous l'influence de la substance testée grâce à la réaction d'investigation de la souris placée sur une planche à trous.

a) Principe :

Le principe consiste à comptabiliser pendant 60 minutes, le nombre de fois où une souris plonge la tête dans l'un des 16 trous que comporte la planche. Toute diminution de l'activité spontanée et des fonctions exploratrices laissera prévoir l'existence d'une intervention sur la mobilité, la curiosité et/ou l'anxiété.

On compare 4 lots de 20 souris :

- Lot témoin eau distillée
- Lot excipient du macérat
- Lot macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons
- Lot produit de référence

Le test est réalisé 24 heures après administration de la substance étudiée à la dose de 0,2 ml/20 g per os.

b) Résultats :

Les résultats sont exprimés dans le tableau suivant en nombre de trous explorés (moyenne par animal) :

NS : Non significatif

P<0.05 : Test significatif

Résultats	Trous explorés Moyenne/ animal	Pourcentage de diminution	Test t
Témoin	12,65		
Excipient macérat	11,6	— 8,3	NS
<i>Tilia tomentosa</i>	9,7	— 23,3	p < 0,05
Produit de référence	13,4	+ 5,9	NS

Tableau 13: Test de la planche à trous [11]

On remarque que les souris ayant reçu du macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons explorent environ 23% de trous en moins que les témoins.

On observe donc qu'une seule administration per os de macérat de bourgeons de *Tilia tomentosa* entraîne une diminution de l'activité spontanée et des fonctions exploratrices de la souris.

5. Conclusions :

La mise en œuvre chez l'animal de 3 tests différents a permis d'objectiver les propriétés **sédatives** et **inductrices de sommeil** du macérat de *Tilia tomentosa* bourgeons.

IV. Etude du bourgeon de cassis – *Ribes nigrum* L. – Famille des Grossulariacées :

Partie utilisée en gemmothérapie : le bourgeon frais.

A. Description botanique : [18], [24]

Ribes nigrum est un sous-arbrisseau de 1 m à 1 m 50 de hauteur, non épineux, hermaphrodite.

Les bourgeons de cassis sont de grosse taille, plus ou moins arrondis, verts ou colorés peu écailleux et recouverts de glandes essentielles à odeur caractéristique.

Les feuilles sont caduques, palmatilobées, alternes, composées de 3 à 5 lobes triangulaires, dentées et larges d'environ 10 cm. La face supérieure de la feuille est verte foncée et glabre, contrairement à la face inférieure gris-vert clair, légèrement pubescente et à nervures saillantes.

Leur limbe est gaufré, le pétiole est long, et de couleur vert - jaunâtre. Des glandes jaunes d'or sont situées sur la face inférieure en plus ou moins grande quantité et renferment une huile essentielle identique à celle des bourgeons.



Le froissement des feuilles permet de libérer cette huile essentielle qui possède une odeur caractéristique et qui permet de distinguer le cassissier des autres arbustes du genre *Ribes*.

Les fleurs sont rougeâtres, en grappes axillaires et toujours pendantes en forme de petites cloches. (voir figure 24)



Figure 24 : fleurs de *Ribes nigrum* L. [50]

Le calice est en cloche, tomenteux dehors, ponctué-glanduleux, avec 5 sépales oblongs, obtus, soudés entre eux. Le calice persiste à l'extrémité du fruit.

La corolle comprend 5 pétales, blanchâtres ou vert pâles, 2 fois plus courts que les sépales.

L'androcée comporte cinq étamines libres, insérées sur le calice et alternant avec les pétales.

Quant au gynécée, il comporte deux carpelles soudés.

Les fruits sont des baies noires, ponctuées, à saveur et odeur aromatique.

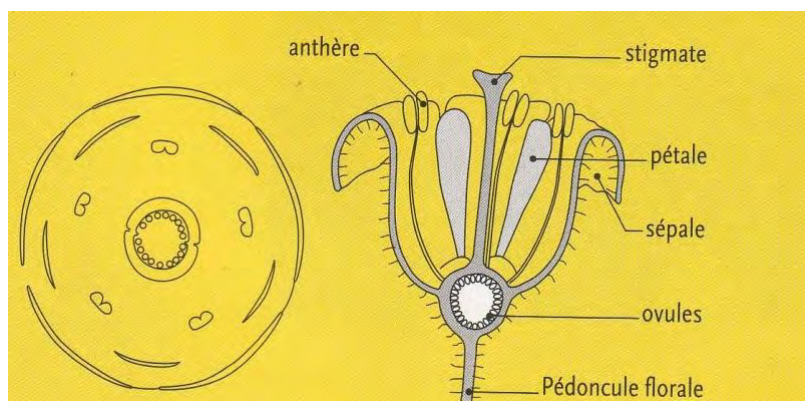


Figure 25 : diagramme floral et coupe longitudinale d'une fleur de cassis (*Ribes nigrum* L.) [2]

B. Etudes analytiques :

Le bourgeon de cassis (*Ribes nigrum*) est un élément majeur de la gemmothérapie.

C'est pourquoi sa composition chimique a fait l'objet de nombreux travaux de recherche et notamment ceux réalisés par les professeurs Nétien et Raynaud à la faculté de pharmacie de Lyon. [12]

1. Composition chimique : [5], [8]

Ils ont en effet mis en évidence dans le bourgeon de *Ribes nigrum* :

- Des dérivés phénoliques et en particulier flavonoïdes et anthocyanes.
- Des acides-aminés et notamment arginine, proline, glycine et alanine.
- De la vitamine C en quantité importante : 107 mg pour 100 g de bourgeons frais. [5]

En ce qui concerne les dérivés phénoliques, 23 composés ont été identifiés par HPLC dans une étude publiée en 2012 dans le « Journal of Agricultural and Food Chemistry » ; 22 de ces composés sont aussi présents dans les feuilles et les fruits de *Ribes nigrum*. [1]

2. Résultats de la comparaison bourgeon/feuille : [5], [8], [12], [25]

Afin de préciser la nature et la quantité des substances présentées, une étude comparative feuille-bourgeon a été effectuée par cette même équipe de chercheurs de Lyon.

Pour cela, différents extraits de cassis ont été analysés par HPLC ; ce qui a permis d'identifier de nombreux principes actifs et de comparer leur teneur dans des préparations à base de feuilles et de bourgeons frais.

Ces travaux montrent la présence :

- De flavonoïdes (kaempférol, quercétine, myricétine)
- De proanthocyanidols (procyanidines et prodelphinidines)
- D'acides phénols (acide chlorogénique)
- D'huile essentielle à l'origine de l'odeur caractéristique du cassis ; un bourgeon contient environ 0,75% d'huile essentielle. [24]

a) Les proanthocyanidols : [6], [25]

Ce sont des composés qui résultent de la polymérisation d'une unité de base : la catéchine. Dans le cas de *Ribes nigrum*, cette molécule serait la gallocatéchine.

Le tableau suivant résume les teneurs en pycnogénols des feuilles et des bourgeons frais :

		Extraits de <i>Ribes nigrum</i>	
		Feuilles	Bourgeons
Fractions de proanthocyanidols	MT1	0,88%	3,99%
	MT2	0,96%	2,5%

Tableau 14 : Comparaison de la teneur en proanthocyanidols des feuilles et des bourgeons frais de *Ribes nigrum* L. [6]

Les bourgeons de *Ribes nigrum* se caractérisent par une richesse en proanthocyanidols 4 fois plus élevée que dans les préparations à base de feuilles.

b) Les acides aminés : [5], [8]

Toujours dans le cadre de l'étude comparative feuille/bourgeon, l'équipe des professeurs Netien et Raynaud a constaté que :

- Globalement, la teneur en acides aminés est supérieure au niveau de bourgeon : 28,6 mg/g contre 22,4 mg/g
- Le processus de maturation de la feuille entraîne une disparition ou une diminution importante de certains composés : l'arginine par exemple qui passe de 5,7 mg/g dans le bourgeon à 0,77 mg/g dans la feuille
- Il y a prédominance de certains acides aminés, en particulier de l'arginine, de la proline, de l'alanine et à un moindre degré de la glycine dans le tissu embryonnaire.

On constate donc une palette d'acides aminés bien plus large dans le bourgeon de cassis que dans la feuille développée.

C. Etudes pharmacologiques :

Mise en évidence de l'activité anti-inflammatoire de <i>Ribes nigrum</i> bourgeons, testée sur 4 modèles

Le premier test réalisé est celui de la résistance au froid.

1. Test de la résistance au froid : [5]

Tout stress, qu'il s'agisse d'un excès de bruit, de lumière, d'un conflit, d'une peur ou d'une forte exposition au froid, met en œuvre un système d'adaptation comportant la libération par les corticosurrénales, de glucocorticoïdes ou minéralocorticoïdes.

Ainsi, bien que l'on ne connaisse pas encore exactement la nature des relations entre vitamine C et hormones stéroïdiennes, la baisse du taux d'acide ascorbique suffit à justifier un apport complémentaire chaque fois que l'organisme doit faire face à un syndrome d'adaptation.

Le test, réalisé par le professeur Bost sur des souris males de race « swiss », consiste à exposer les animaux à une température de – 20°C pendant 90 minutes.

On compare ensuite le pourcentage moyen de survie entre les animaux traités par le macérât de *Ribes nigrum* bourgeons et les témoins recevant l'excipient.

Les résultats sont : (en pourcentage moyen de survie) :

- 27 % chez les témoins recevant l'excipient.
- 78 % chez les animaux traités par le macérât de *Ribes nigrum* bourgeons.

Ces résultats montrent une nette protection du bourgeon de cassis. On peut supposer que la vitamine C présente dans le bourgeon en grande quantité (107 mg pour 100 g de bourgeons frais [5]) assure, par son action stimulante sur les sécrétions surrénaliennes, un bon renouvellement des hormones mises en jeu dans la lutte contre le stress.

On peut penser qu'en utilisant de la vitamine C seule à la place du macérat de bourgeons de cassis, on aurait très probablement obtenu les mêmes résultats, ce qui permettrait de confirmer ces suppositions.

Les bourgeons de cassis peuvent être considérés comme un **cortisone-like**.

2. Test de l'œdème plantaire au formol chez le rat : un modèle d'inflammation localisée aigue : [5], [8]

Ce test vise à explorer l'impact des bourgeons de *Ribes nigrum* sur la phase exsudative de la réaction inflammatoire.

a) Technique :

On constitue 2 lots de 30 rats : un lot témoin, un lot traité.

Le traitement consiste à administrer pendant 40 jours, 1 ml de macérat de bourgeons de *Ribes nigrum*, 5 jours sur 7 par sonde gastrique et par incorporation dans la nourriture les 2 jours suivants.

Le jour de l'épreuve, 0,1 ml d'une solution stérile de formol dilué au 1/10^e dans du soluté isotonique de chlorure de sodium est injecté grâce à une aiguille intradermique dans le coussinet plantaire d'une patte postérieure. [29]

On mesure alors le volume de la patte par pléthysmographie 8h, 24h et 48h après administration du phlogogène et l'on apprécie, en pourcentage, la différence entre le lot témoin et le lot traité.

b) Résultats :

Les résultats du test sont résumés dans le tableau et graphique suivants :

Augmentation moyenne du volume (ml) Temps après administration	Lot témoin	Lot traité	Pourcentage d'inhibition de l'œdème (lot traité/lot témoin)
8h	0,71	0,41	42%
24h	0,85	0,56	34%
48h	0,61	0,53	13%

Tableau 15 : Test de l'œdème plantaire induit au formol chez le rat [29]

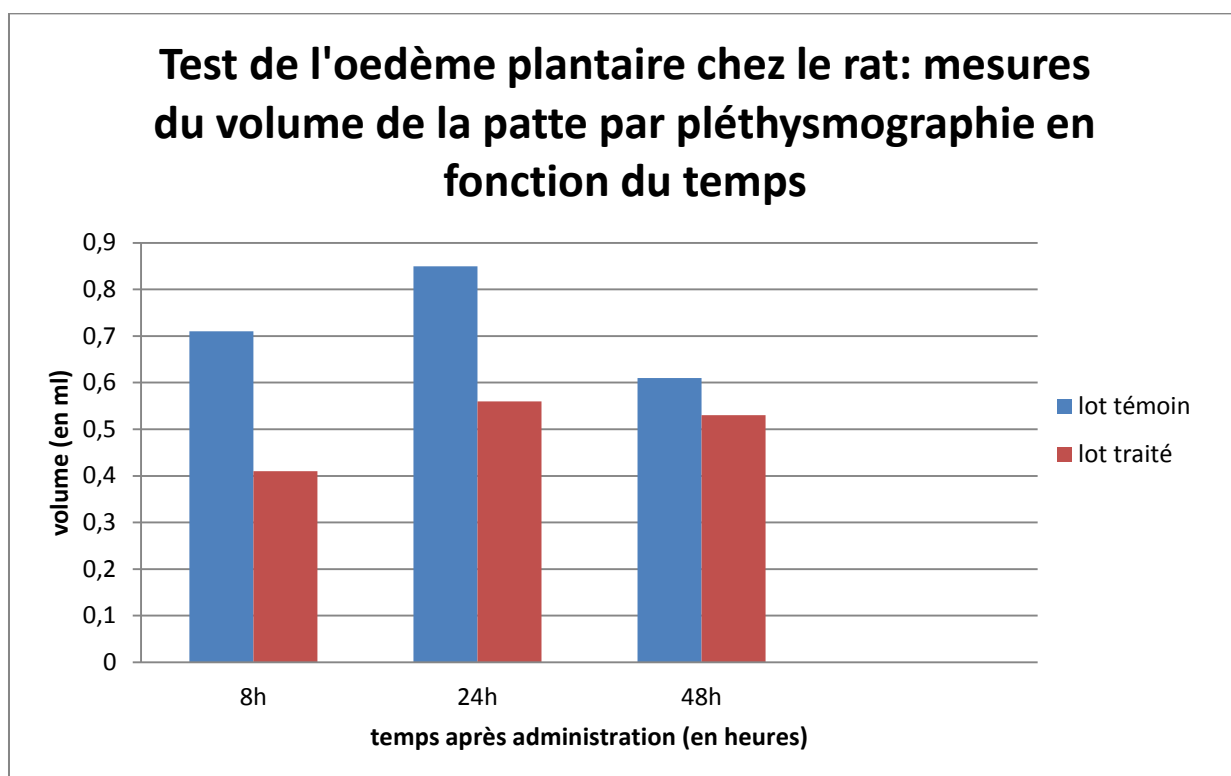


Figure 26 : Action de *Ribes nigrum* bourgeons sur un modèle d'inflammation localisée aigue [29]

L'activité anti-oedémateuse (ou anti-inflammatoire) de *Ribes nigrum* bourgeons est maximale à la 8^e heure. Cet effet est encore très net à la 24^e heure.

Le pourcentage d'inhibition par rapport au lot témoin est respectivement de 42%, 34% et 13%.

c) Conclusion : [6]

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus avec le test à la carraghénine (substance phlogogène), test classique pour détecter les propriétés des substances anti-inflammatoires non stéroïdiennes. L'œdème à la carraghénine peut être également appliqué aux extraits végétaux.

Les résultats obtenus avec différents extraits de *Ribes nigrum* montrent une inhibition de 70 à 90% pour des doses comprises entre 50 et 250 mg/kg.

Classiquement, l'indométacine n'entraîne jamais une inhibition de l'œdème de plus de 70% après injection intrapéritonéale quelle que soit la dose utilisée.

Ce test à la carraghénine a permis aussi de mettre en évidence le rôle essentiel des proanthocyanidols contenus dans les bourgeons de *Ribes nigrum* dans l'activité anti-inflammatoire.

3. Test aux pastilles d'éponge : un modèle d'inflammation localisée d'évolution lente : [5], [6]

Cette épreuve consiste à créer une inflammation avec prolifération d'un tissu conjonctif jeune réactionnel en introduisant dans le tissu sous-cutané du rat un corps étranger sous la forme de pastilles d'éponge (morceaux, boulettes d'éponge).

a) Technique : [29]

Les modalités du traitement sont identiques à celles du test de l'œdème au formol avec ici 2 lots de 14 rats, l'un témoin, l'autre traité.

Sur chaque rat, une pastille est implantée en sous-cutané au niveau du flanc gauche et retirée au 3^e jour, en vue de l'étude cytologique du liquide inflammatoire recueilli, dont on détermine la composition.

Une autre pastille est placée à droite, sur chaque rat et retirée le 11^e jour. On procède alors à la dissection du granulome réactionnel conjonctif formé autour de l'éponge, avec détermination du poids à l'état frais puis après dissection.

b) Résultats :

Le macérat glycériné de *Ribes nigrum* n'a que peu d'influence sur le volume de liquide réactionnel. Par contre, il entraîne une diminution très importante du nombre de cellules présentes (506/mm³ contre 1030/mm³ dans le lot témoin).

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

	Volume de liquide réactionnel (ml)	Nombre de cellule par mm ³
Lot témoin	0,378	1030
Lot traité	0,364	506

Tableau 16 : Comparaison de la réaction exsudative et cellulaire lors du test aux pellets d'éponge sur un lot témoin et un lot traité du macérat glycériné de bourgeons de *Ribes nigrum* [29]

L'analyse cytologique du liquide inflammatoire montre les résultats suivants :

	polynucléaires	lymphocytes	monocytes	monocytes vacuolés ou macrophages
Lot témoin	55,3	24,6	10,57	11,28
Lot traité	54,33	20,07	9,00	-

Tableau 17 : Formule du liquide réactionnel en pourcentages obtenu lors du test à l'éponge [29]

En nombre de cellules/mm³ de liquide réactionnel, les monocytes vacuolés ou macrophages représentent 121/mm³ pour le lot témoin et 12/mm³ pour le lot traité.

On a donc 10 fois moins de macrophages pour les animaux traités avec le macérat de bourgeons de *Ribes nigrum* que pour le lot témoin ($p < 0,0001$ test U de Mann Withney)

Or, on sait que ces cellules sont de puissants agents inflammatoires par les substances lytiques contenues dans leurs lysosomes.

Quant au poids moyen du granulome formé autour de la 2^e pastille, il est légèrement inférieur pour le lot traité (0,825 g) par rapport au lot témoin (0,926 g).

Cela permet de conclure que les réactions prolifératives de néoformation sont moins importantes dans le lot traité que dans le lot témoin.

c) Conclusion :

Le macérat glycériné de bourgeons de cassis diminue de façon extrêmement significative le nombre de cellules inflammatoires et en particulier les macrophages objectivant ainsi ses propriétés anti-inflammatoires.

4. Le modèle d'arthrite à l'adjuvant de Freund : un modèle d'inflammation d'origine immunologique : [5]

Ces travaux, réalisés par le professeur Mallein de l'U.E.R des Sciences pharmaceutiques de Lyon, cherchaient à étudier certaines réactions biochimiques de l'inflammation lors de la création d'une arthrite expérimentale par l'adjuvant de Freund (*Mycobacterium tuberculosis* tués et mis en suspension dans l'huile de paraffine)

Injecté à l'animal, ici le lapin, l'adjuvant de Freund provoque une arthrite locale avec œdème, rougeur, douleur et impotence fonctionnelle de l'articulation.

Ce qui est particulièrement intéressant sur ce modèle, c'est que d'autres foyers inflammatoires se développent à distance du point d'injection.

Il s'agit d'un phénomène inflammatoire généralisé d'ordre immunologique qui s'accompagne de modifications humorales semblables à celles que l'on rencontre dans la maladie rhumatismale.

Dans cette expérience, 2 types de protéines plasmatiques de l'inflammation ont été dosées :

- L'alpha 1 glycoprotéine acide ou orosomucoïde.
- Les gamma-globulines.

a) Technique :

Dans le cadre de cette étude, 10 lapins mâles et femelles ont été retenus. Ils ont reçu une injection comprenant 1 ml d'adjuvant de Freund et 0,1 ml de sérum de cheval.

Le traitement par le macérat de *Ribes nigrum* bourgeons, à raison de 40 gouttes par jour en intubation gastrique, a débuté 13 jours après l'injection.

Régulièrement, des prélèvements sanguins sont réalisés afin de doser les protéines sériques : l'orosomucoïde et les gamma-globulines.

L'inflammation s'accompagne chez le lapin d'une élévation des taux de ces 2 protéines.

b) Résultats :

Les résultats sont présentés dans le graphique suivant, représentant les taux sanguins des protéines en fonctions du temps sous l'influence du macérat glycéринé de bourgeons de *Ribes nigrum*.

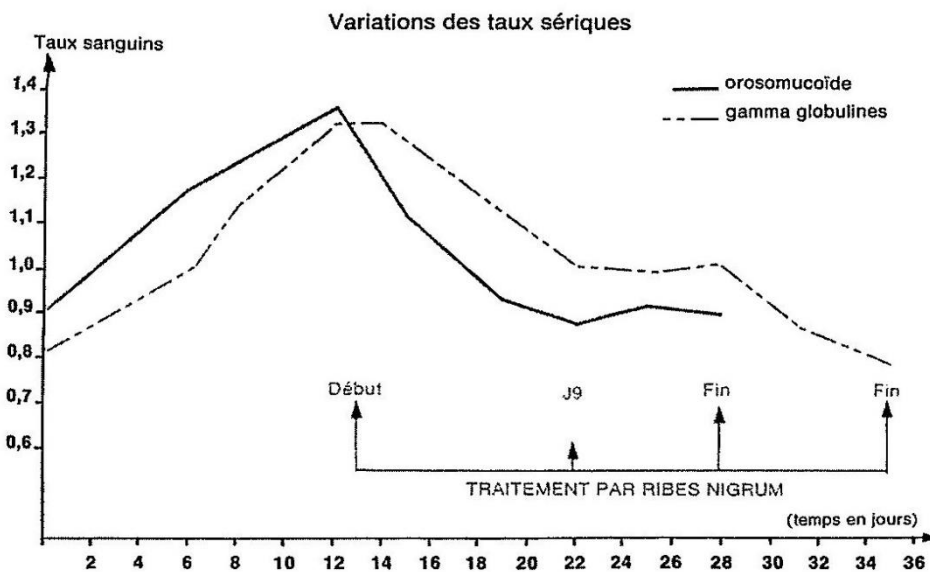


Figure 27 : Variations des taux sériques d'orosomucoïde et de gamma-globulines lors d'une arthrite induite à l'adjuvant de Freund avant et après traitement avec du macérat glycéринé de bourgeons de *Ribes nigrum* [4]

Le traitement par le macérat de bourgeons de cassis entraîne une normalisation des signes biologiques de l'inflammation, particulièrement nette pour l'orosomucoïde puisqu'elle survient après environ 7 jours de traitement par le macérat.

Pour les gamma-globulines, la normalisation est plus lente et nécessite environ 20 jours de traitement pour revenir à des valeurs normales.

c) Conclusion :

Le macérat glycériné de bourgeons de *Ribes nigrum* entraîne une diminution des taux sériques des protéines de l'inflammation ce qui montre son efficacité sur le processus inhibiteur de l'inflammation.

D'après les 4 modèles testés, il en ressort que le bourgeon de cassis est doué de nettes propriétés anti-inflammatoires. Outre son action sur les cortico-surrénales, il a été en effet possible d'objectiver un **effet inhibiteur sur le processus inflammatoire** en **s'opposant à la formation du liquide exsudatif** et en **réduisant le nombre de cellules mobilisées et le taux des protéines de l'inflammation**.

Cette étude chez l'animal confirme l'intérêt du macérat de bourgeons de cassis qui trouve une large application en thérapeutique dans les syndromes allergiques, rhumatismaux, dermatologiques, O.R.L. et pulmonaires.

V. Etude des jeunes pousses d'aubépine – *Crataegus oxyacantha* Thuill. – Famille des Rosacées :

Partie utilisée en gemmothérapie : les jeunes pousses fraîches.



A. Description botanique : [16], [44], [46], [55]

L'aubépine appartient à la famille botanique des Rosacées et à l'ordre des Rosales.

La variété retenue en gemmothérapie est l'aubépine à 2 styles dont le nom botanique est *Crataegus oxyacantha* var. *laevigata* (Poiret) D.C. [Synonyme : *Crataegus Oxyacantha* Thuill.]



Figure 28 : Rameaux fleuris de *Crataegus oxyacantha* Thuill. [39]

L'aubépine à 2 styles est un arbuste buissonnant, épineux (d'où le nom botanique « *oxyacantha* » provenant du grec *oxus*, aigu et *akanta*, épine) de 3 à 4 mètres de haut.

Les feuilles sont profondément lobées, d'un vert foncé brillant, alternes, à bord légèrement denté ou presque entier. Les feuilles sont glabres ou portant seulement des poils isolés.

Les fleurs blanches ou rosées sont regroupées en corymbes et présentent une odeur peu agréable et même nauséabonde. Elles présentent un calice à 5 sépales, courts, gris-vert, triangulaires ; une corolle à 5 pétales, libres, concaves, jaune pâle à jaune foncé ; un androcée de 15 à 20 étamines insérées sur le bord d'un réceptacle urcéolé ; l'ovaire infère contient un ou plusieurs carpelles. Les pédoncules floraux sont glabres et recourbés au sommet, les sépales sont glabres, le nombre de styles est de 2 à 3 et correspond à celui des carpelles.

Le fruit est une petite drupe rouge vif appelée « cenelle ».

B. Etudes analytiques : [13], [27]

Ce sont les travaux du docteur Paoli en 1985 [13] qui ont permis de préciser la composition chimique des bourgeons et des jeunes pousses de *C. oxyacantha*.

Celle-ci est complexe et comporte :

- Des **composés classiques** tels que : de l'eau, des matières minérales, de l'huile essentielle en faible quantité composée d'aldéhyde anisique principalement.

- Des **amines cardiotoniques** : β -phényl-éthylamine, O-méthoxyphényl-éthylamine, tyramine.

- Des **substances polyphénoliques** : flavonoïdes dont la composition a été précisé en 1990 par une équipe de chercheurs italiens de l'université de Messine.

En effet, la méthode de RP-HPLC a été utilisée pour analyser quantitativement et qualitativement quelques dérivés flavonoïdes dans des extraits de feuilles, fleurs et de bourgeons de *Crataegus oxyacantha*. Les dérivés identifiés sont : la lutéoline et ses dérivés, l'apigénine et ses dérivés et la rutine.

En résumé, la composition chimique de la plante entière de *Crataegus oxyacantha* est très bien étudiée contrairement à celle spécifique au bourgeon.

C. Etudes pharmacologiques : [6], [14], [15], [30]

Mise en évidence de l'action sur le système cardio-vasculaire des bourgeons de *Crataegus oxyacantha*.

De nombreuses études ont été menées en 1985 par le laboratoire DOLISOS et le département pharmaco-biologique de l'université de Messine en Italie. Plusieurs expérimentations sont réalisées afin de démontrer l'action du macérat glycériné des bourgeons de *Crataegus oxyacantha* sur le système cardio-vasculaire.

1. Action sur le système cardiaque de *Crataegus oxyacantha* bourgeons :

a) Etude de l'évolution de la fréquence cardiaque chez le rat in vivo :

i. Principe :

Des macérats de *Crataegus oxyacantha* de 1981 et 1982 sont testés en administration unique correspondant à 12,5 mg/kg per os exprimés en poids sec de plante. [6]

ii. Résultats :

Les résultats obtenus sont présentés dans le graphique ci-contre :

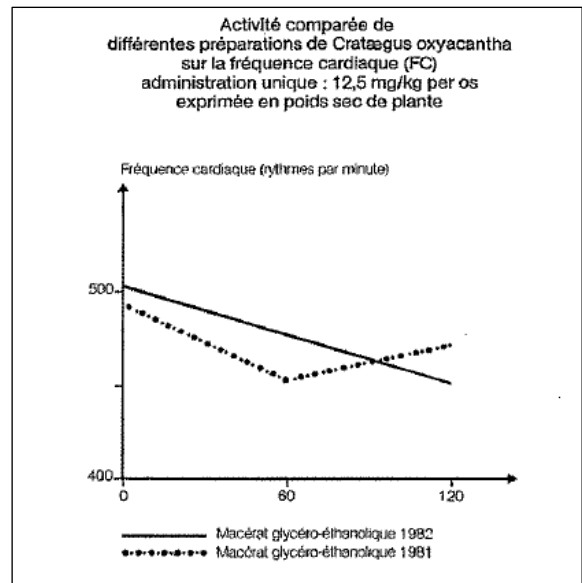


Figure 29 : Activité comparée de 2 préparations de *Crataegus oxyacantha* sur la fréquence cardiaque [58]

On observe une légère action bradycardisante avec une diminution de la fréquence cardiaque allant de 5 à 10%.

b) Etude de l'effet anti-arythmique par induction d'arythmies à l'aconitine et au chlorure de Calcium :

i. Principe : [6]

En perfusion, le chlorure de calcium et l'aconitine provoquent une arythmie à partir d'une certaine dose. La lidocaïne et les extraits de *Crataegus* retardent l'apparition de cette arythmie ; il faut ainsi perfuser plus longtemps et donc administrer une plus grande quantité d'agent toxique pour obtenir ce même effet .

Ce sont ces quantités qui sont comparées en fonction du temps dans les figures suivantes (figures 30 et 30bis).

Les essais sont pratiqués par rapport aux solvants suivants :

- le chlorure de sodium 9‰ : pour la lidocaïne, considérée comme substance de référence et qui sert de témoin.
- un mélange glycérine-alcool : pour le macérat de *Crataegus*.

Les extraits de *Crataegus* sont également comparés à des extraits fluides de feuilles, à une spécialité à base de fleurs et à la substance de référence : 100 mg de lidocaïne.

Ces extraits de jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha* sont administrés à la dose de 25 mg/kg *per os* exprimés en poids sec de plante.

On teste là aussi 2 lots de jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha* datant de 1981 et 1982.

ii. Résultats :

Les résultats sont présentés dans les graphiques suivants :

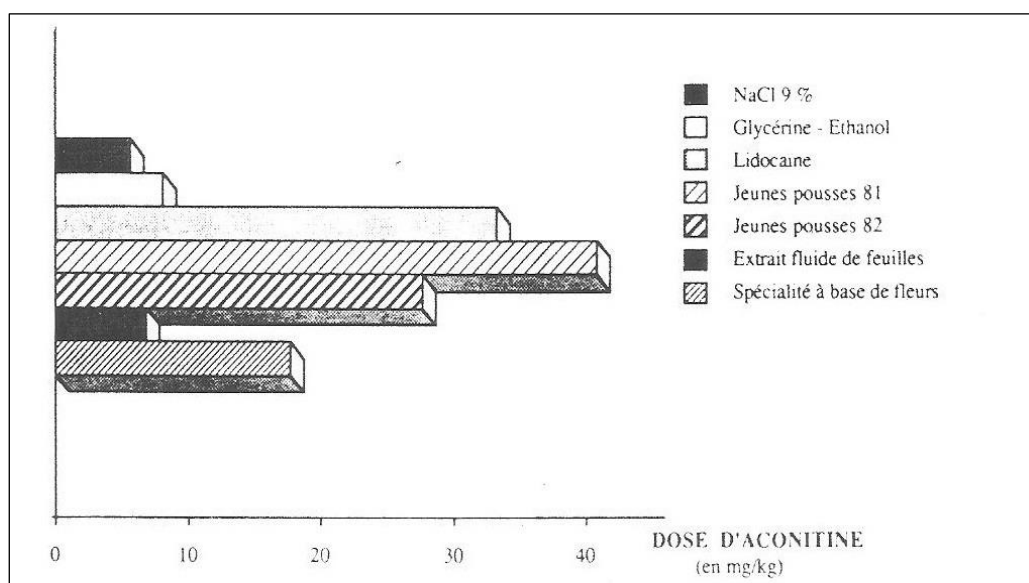


Figure 30 : Mise en évidence de l'activité du macérat glycéro-alcoolique de *Crataegus oxyacantha* vis-à-vis des arythmies dues à l'aconitine - Comparaison par rapport à d'autres préparations. [6]

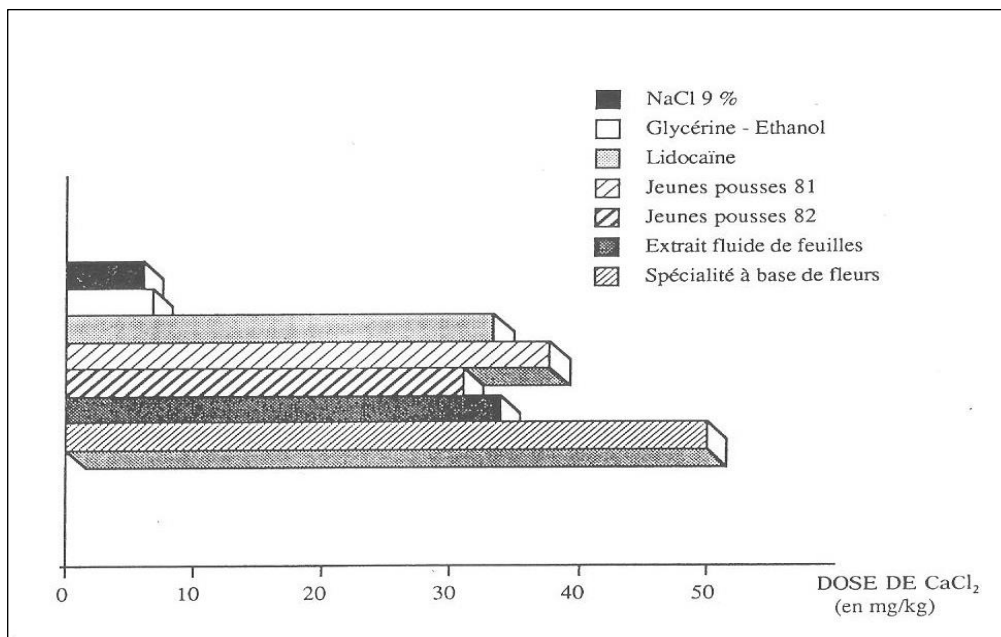


Figure 30bis : Mise en évidence de l'activité du macérat glycéroé de *Crataegus oxyacantha* vis-à-vis des arythmies dues au CaCl₂ - Comparaison par rapport à d'autres préparations. [8]

L'effet protecteur des jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha* est nettement marqué dans les 2 préparations.

On peut noter l'équivalence d'efficacité entre la dose administrée per os de jeunes pousses et 100 mg de lidocaïne.

Par contre, on note la différence d'efficacité entre les 2 lots de jeunes pousses de 1981 et 1982. Cela met évidence ici le problème de la reproductibilité des lots.

c) Mesure de l'amplitude des contractions auriculaires et ventriculaires :

i. Principe : [6], [58]

L'expérience est réalisée par une équipe de chercheurs italiens de l'Université de Messine pour le compte et à la demande des laboratoires DOLISOS.

L'équipe a étudié les effets de préparations extractives de jeunes pousses, feuilles, fleurs et principes actifs isolés de *Crataegus oxyacantha* sur l'activité mécanique et le débit coronaire du cœur de lapin isolé et perfusé selon Langendorff.

Ils ont effectué une comparaison entre les effets sur le chronotropisme, c'est-à-dire la fréquence de contraction du cœur, l'inotropisme, c'est-à-dire la capacité de contraction du cœur et sur le débit coronaire. [14]

ii. Résultats: [14]

Toutes les préparations de jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha* ont montré (voir tableau 18) un effet chronotrope négatif et des effets inotrope positif et coronarodilatateur marqués. Parmi les différentes préparations, c'est le macérat **glycéro-alcoolique** qui présente, dans l'ensemble, l'activité majeure ; d'autre part, l'extrait fluide qui, malgré un effet important, provoque l'apparition d'arythmies.

Traitement	Effet chronotrope var. ‰	Effet inotrope var. ‰	Débit coronaire var. ‰
JEUNES POUSSES			
M. gl.-ét.	- 22	+ 25	+ 33
M. hy.-gl.	- 8	+ 14	+ 33
M. hy.-ét.	- 5	+ 18	+ 39
E. f.	- 17	+ 50	+ 28
	- 23*	+ 27	- 40
FEUILLES			
M. gl.-ét.	---	+ 27	+ 6
M. hy.-gl.	---	+ 15	---
M. hy.-ét.	---	+ 11	---
E. f.	- 21	+ 39	- 8
	- 11**	+ 39	---
FLEURS			
M. gl.-ét.	- 13	+ 33	+ 30
M. hy.-gl.	- 5	+ 30	+ 32
M. hy.-ét.	- 10	+ 14	---
E. f.	- 15**	- 13	---

Anomalies du rythme cardiaque après : * 180 s. et ** 100 s., environ, de contact avec l'extrait fluide.

Tableau 18 : Effets des différents extraits de *Crataegus oxyacantha* sur le cœur de lapin isolé et perfusé d'après LANGENDORFF. Dose=0,005 g de tissu végétal sec ; 3 expériences par préparation.

De plus, l'équipe a pu également montré que l'activité de *Crataegus oxyacantha* sur le cœur de lapin ne dépend pas d'un seul groupe de constituants, en l'occurrence les flavonoïdes mais que d'autres groupes de principes actifs tels que les acides triterpéniques et les amines ont également une importance considérable dans la détermination de l'effet de la drogue.

iii. Conclusion :

Sous forme de macérat glycéro-alcoolique, les jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha* semblent être douées dans l'ensemble, d'une meilleure activité cardiovasculaire que les autres parties de la plante (feuilles et fleurs) examinées dans les mêmes conditions.

Il se dégage également de ces expériences que l'activité de *Crataegus oxyacantha* n'est pas liée qu'à la présence d'un seul groupe de constituants, mais qu'elle résulte très probablement de l'interaction de substances ayant une structure chimique et une fonction physiologique différentes dans la plante.

2. Action sur le système vasculaire des jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha* : [15]

a) Etude de la modification de la pression artérielle (PA) :

Là encore, ce travail a été réalisé par les chercheurs de l'Université de Messine.

i. Administration unique des substances testées :

➤ Sur des rats normotendus :

Afin d'évaluer les effets de *C. oxyacantha* sur la pression artérielle, l'équipe a mesuré la PA de manière non sanglante sur des rats éveillés et normotendus, 60 et 120 minutes après administration **UNIQUE** de différents extraits fluides ou macérats glycérinés de *Crataegus oxyacantha*. La dose administrée est de 12,5 mg de tissu végétal sec par kg animal.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

Traitement	Tension artérielle (mm Hg) M. ± E.S.		
	0	60	120
<i>Jeunes pousses</i>			
M. gl.-ét.	144 ± 4,0	127 ± 5,8*	125 ± 5,4*
M. hy.-gl.	137 ± 4,0	134 ± 2,4	135 ± 5,0
M. hy.-ét.	139 ± 4,3	125 ± 3,1	130 ± 8,3
E. f.	140 ± 3,5	126 ± 5,1*	127 ± 6,4*
<i>Feuilles</i>			
M. gl.-ét.	125 ± 1,6	118 ± 2,6*	120 ± 1,6
M. hy.-gl.	128 ± 3,4	123 ± 2,6	122 ± 3,4*
M. hy.-ét.	128 ± 2,0	122 ± 2,0*	125 ± 2,2
E. f.	131 ± 1,9	120 ± 1,6*	120 ± 2,2*
<i>Fleurs</i>			
M. gl.-ét.	131 ± 1,2	125 ± 2,8	127 ± 3,2
M. hy.-gl.	128 ± 2,0	125 ± 2,3	126 ± 1,9
M. hy.-ét.	137 ± 5,4	119 ± 1,0*	125 ± 2,7
E. f.	133 ± 2,0	120 ± 2,2*	127 ± 1,2*

* P < 0,05 vs temps 0.

Tableau 19: Activité des différents extraits de *Crataegus oxyacantha* sur la tension artérielle chez le rat normotendu, à temps divers après administration. Dose=0,0125g de tissu végétal sec/kg animal. [15]

Chez le rat normotendu, l'administration unique d'une dose de 0,0125 g de tissu végétal sec/kg entraîne une diminution de la pression artérielle à la 60^e minute qui tend à revenir progressivement à sa valeur initiale 2 heures après.

Les jeunes pousses et en particulier le macérat glycéro-alcoolique ont une nette action hypotensive.

➤ Sur des rats hypertendus :

L'administration unique entraîne une réduction significative, dose-dépendante, de la tension artérielle ; l'effet est maximum avec les préparations de jeunes pousses de *C. oxyacantha*.

ii. Administration chronique des substances testées :

➤ Sur des rats normotendus :

Les différentes préparations de jeunes pousses ont ensuite été testées chez des rats normotendus en **traitement chronique** à la dose quotidienne de 0,0063 g/kg (exprimé en poids sec de jeunes pousses) pendant 15 jours.

Les résultats montrent une réduction significative de la tension artérielle.

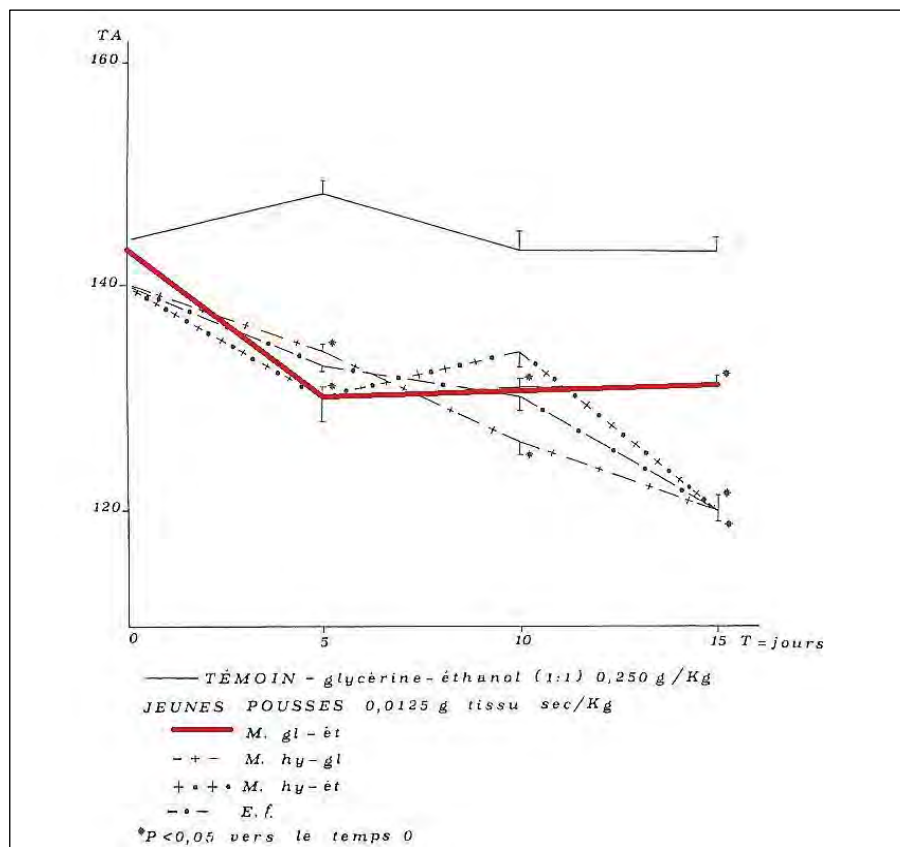


Figure 31 : *Crataegus oxyacantha*, jeunes pousses. Modifications de la tension artérielle par traitement réitéré avec différentes préparations chez le rat normotendu (5 rats pour chaque expérience) [15]

➤ Sur des rats hypertendus :

L'administration pendant 15 jours de macérat glycéro-alcoolique de jeunes pousses à la dose journalière de 0,0125 g de tissu végétal sec/kg entraîne dès le premier jour de traitement une réduction de la tension artérielle, faible mais significative, qui tend cependant à remonter à partir du 15^e jour de traitement.

VI. Conclusion générale :

Comme nous avons pu le constater à travers ces nombreuses études, tant analytiques que pharmacologiques, les bourgeons et jeunes pousses testés semblent présenter un grand potentiel thérapeutique.

Ces recherches ont également montré la spécificité de la composition et de l'activité du bourgeon par rapport à la plante pleinement épanouie.

Cependant, ces travaux mettent en évidence plusieurs problèmes :

- La reproductibilité des lots :

En effet, les expériences concernant les jeunes pousses de *Crataegus oxyacantha* ont montré une différence d'efficacité entre 2 lots de jeunes pousses datant de 1981 et 1982. (voir paragraphe V.C.1.a de la partie 2). Ce qui démontre la nécessité de prévoir à l'avenir des normes de qualité des macérats garantissant la constante efficacité des produits.

- Les doses administrées aux animaux pendant les études pharmacologiques :

En effet, on peut constater que toutes ces données pharmacologiques n'ont pas été obtenues avec les doses thérapeutiques préconisées en gemmothérapie : à savoir l'utilisation du macérat glycéro-alcoolique dilué au 1DH à la dose généralisée de 1 goutte par kilo de poids et par jour (soit pour une personne de 70 kilos, 70 gouttes par jour).

Or, les études présentées précédemment mettent en jeu des macérats aqueux ou hydro-alcooliques (cas des jeunes pousses de romarin) et non des macérats glycéro-alcoolisés, comme dans les études sur les bourgeons de tilleul.

De plus, dans certains cas, les doses administrées aux animaux sont bien plus élevées que la dose thérapeutique préconisée chez l'homme (cas du test de potentialisation de la narcose pour les bourgeons de tilleul).

Ainsi, il semble important dans l'avenir d'**harmoniser** ces études tant sur le plan des posologies que la forme galénique des produits mis en jeu afin de présenter des études pharmacologiques gemmothérapeutiques **fiables et reproductibles**.

Enfin, il est regrettable que ces expériences se soient limitées à ces seules plantes. Il serait intéressant dans l'avenir d'étendre les recherches à d'autres bourgeons et pourquoi pas réaliser des études cliniques ?

Partie 3 :

Le conseil
gemmothérapeutique à
l'officine

Introduction

Un certain nombre de bourgeons sont d'une précision thérapeutique et d'une simplicité de conseil telles qu'ils ne peuvent être que très utiles pour un conseil efficace à l'officine. Il y a ainsi pour le pharmacien la possibilité d'offrir un service intéressant étoffant son rayon « homéopathie ». [9]

Les remèdes gemmothérapeutiques sont employés soit sur prescription médicale (médecin homéopathe ou phytothérapeute), soit dans une automédication raisonnable accompagnée du conseil du pharmacien quant à la délivrance du remède. [16] Ils ne peuvent en aucun cas se substituer à un avis médical s'il a lieu d'être.

Il est indispensable à ce stade de rappeler quelques recommandations afin de sécuriser la délivrance d'un remède gemmothérapeutique à l'officine : [9]

- La gemmothérapie ne se substituera jamais à la médecine allopathique mais sera toujours conseillée en complément.
- La prise en charge doit être limitée au fonctionnel, le lésionnel relevant du domaine médical.
- Tout état ne s'améliorant pas au bout de quelques jours ou *a fortiori* s'aggravant, implique la consultation rapide du médecin traitant.
- La posologie des remèdes gemmothérapeutiques doit toujours être ajustée aux réactions individuelles de chaque malade, à l'âge du patient (enfants, personnes âgées) et au cas particulier de la femme enceinte. [8]

A noter également que les exemples de schémas thérapeutiques énoncés par la suite ne reposent en aucun cas sur des études cliniques car **il n'y a, à ce jour, aucune étude clinique réalisée dans le domaine de la gemmothérapie.**

Ces schémas se basent plutôt sur **l'expérimentation clinique** qui a permis de connaître précisément les possibilités thérapeutiques de la gemmothérapie et d'en dégager les principales indications. C'est l'ouvrage du docteur Max Tétou « Nouvelles cliniques de gemmothérapie, Pratique clinique homéopathique » publié en 1987 qui sert de base à la clinique gemmothérapique : en se basant sur des cas cliniques très documentés et sur ses propres expériences, il dégage des schémas thérapeutiques précis et contribue de ce fait à l'émergence de la gemmothérapie clinique.

Parmi l'ensemble des remèdes gemmothérapiques, nous avons sélectionné ceux qui dans notre pratique quotidienne sont les plus ciblés dans leurs applications. [9]

Remarque : toutes les posologies indiquées ci-dessous sont celles utilisant les macérats-mères concentrés.

Les situations cliniques abordées sont des situations courantes à l'officine en conseil quotidien.

Elles concernent :

- La **dermatologie** : acné, verrues, herpès récidivant, urticaires, eczéma
- La **neurologie** : insomnies, migraine
- **Troubles hormonaux** : ménopause, dysménorrhées
- **Appareil digestif** : constipation occasionnelle, météorisme post-prandial, diarrhées dues aux antibiotiques
- **Appareil circulatoire** : jambes lourdes, hémorroïdes.
- **Appareil urinaire** : cystite
- La **rhumatologie** : arthrose, rhumatismes inflammatoires
- La pathologie allergique

Puis nous apporterons une réponse gemmothérapique à quelques maux du quotidien que nous rencontrons à l'officine.

I. Gemmothérapie et dermatologie : [8], [10]

A. L'acné : [10], [18], [34]

On conseille plusieurs bourgeons :

- Bourgeon de **cassis** (*Ribes nigrum*) : état inflammatoire
- Bourgeon d'**orme** (*Ulmus campestris*) : régulation du flux séborrhéique
- Bourgeon de **noyer** (*Juglans regia*) : lutte contre la surinfection streptococcique fréquente.

Mais le bourgeon le plus important est le bourgeon de **platane** (*Platanus orientalis*) indiqué dans les états inflammatoires cutanés récidivants.

Ce bourgeon est utilisé en médecine populaire comme antiseptique et anti-bactérien. La littérature mentionne, dans le bourgeon, la présence d'un glycoside de kaempférol aux propriétés cytotoxiques et anti-bactériennes.

Cependant, le macérat concentré de bourgeons de platane est interdit à la vente en France et en Belgique pour toxicité mais disponible en Italie, au Canada et aux Etats-Unis.

Seule la forme 1 DH du macérat glycériné de bourgeons de platane est disponible (laboratoire Boiron) dans les pharmacies françaises.

Le docteur Max Tétou le conseille à raison de 30 à 50 gouttes par jour selon l'âge.

B. Les verrues : [10]

Les verrues sont des tumeurs bénignes dues au développement des virus de type Papillomavirus.

Elles sont favorablement influencées par :

- Le bourgeon de la **vigne** (*Vitis vinifera*) : il agit spécifiquement sur les affections dans lesquelles se manifeste un processus de prolifération bénigne, de durcissement, de fibrose.
- Son action sera potentialisée par le bourgeon de **figuier** (*Ficus carica*) pour tenir compte du facteur nerveux et par les jeunes pousses d'**églantier** (*Rosa canina*) pour augmenter les défenses immunitaires anti-virales.



Figure 32 : bourgeon de figuier (*Ficus carica*) [48]

On conseillera :

- Le matin : 5 gouttes de *Vitis vinifera* Bg Macérat glyc.
- Le soir en alternance :
 - 5 gouttes de *Ficus carica* Bg Macérat glyc.
 - 5 gouttes de *Rosa canina* jeunes pousses Macérat glyc.

En traitement de 2 mois

C. L'Herpès récidivant : [10]

Conseiller en alternance l'action anti-inflammatoire de l'**orme** (*Ulmus campestris*) et l'action stimulatrice de l'**églantier** (*Rosa canina*) sur le système immunitaire.

On conseillera :

Un jour : 5 gouttes *Ulmus campestris* Bg Macérat glyc.

L'autre jour : 5 gouttes *Rosa canina* Bg Macérat glyc.

Pendant 3 semaines

D. L'urticaire : [10]

- La poussée aigue d'urticaire sera traitée par un anti-inflammatoire et anti-allergique puissants : le bourgeon de **cassis** (*Ribes nigrum*). Il sera conseillé à la posologie de 5 gouttes plusieurs fois dans la journée (en respectant un maximum de 15 à 20 gouttes par jour) pendant la durée de la crise d'urticaire.

- Les urticaires récidivants seront améliorés par :
 - Le bourgeon de **cassis** (*Ribes nigrum*) : 5 à 15 gouttes/jour le matin à adapter selon la personne.
 - Le bourgeon de l'**aulne** (*Alnus glutinosa*) qui est ici indiqué dans toutes les urticaires évoluant sur le mode chronique qu'il s'agisse d'urticaire allergique ou sans étiologie connue.

Posologie : 5 à 10 gouttes par jour

E. L'eczéma : [4]

Trois remèdes gemmothérapeutiques sont à retenir dans cette indication : le **cèdre**, l'**orme** et le **noyer**.

- *Cedrus libani*, jeunes pousses, le **Cèdre du Liban** ; il est indiqué pour traiter les eczémas secs évoluant lentement au long cours accompagné d'un prurit souvent intense. [7]

C'est aussi un remède des personnes âgées dont la peau, mal vascularisée et sèche, développe un prurit sénile. [23]

Dans leur ouvrage « Rajeunir nos tissus avec les bourgeons », les docteurs Tétou et Scimeca propose une formule de crème à appliquer sur une peau sèche et déshydratée. [7] :

- *Cedrus libani* JP Mg 1D
 - *Ribes nigrum* Bg Mg 1D
 - Cold cream qsp 50g
- } ââ 2g

- *Ulmus campestris*, bourgeon, l'**orme** ; c'est un bourgeon indiqué dans tous les eczémas inflammatoires, vésiculeux, suintants mais non infectés. [8] Il est associé aux bourgeons de cassis dans la poussée aiguë d'eczéma.
- *Juglans regia*, bourgeon, le **noyer** ; ce bourgeon est à prescrire en complément des 2 premiers remèdes cités ci-dessus dans tous les eczémas surinfectés (staphylocoque ou streptocoques) pour son action immunitaire anti-infectieuse. [10]

On conseillera bien évidemment dans tous les cas le bourgeon de cassis dont l'action sera précieuse sur les composantes inflammatoires et allergiques de l'eczéma.

- Pour résumer : [10]

- Cas de l'eczéma sec : on conseillera :
 - ✓ Matin : 10 à 15 gouttes de *Ribes nigrum* Bg Mg
 - ✓ Soir : 10 à 15 gouttes de *Cedrus libani* JP Mg
- Cas de l'eczéma suintant : on conseillera
 - ✓ Matin : 10 à 15 gouttes de *Ribes nigrum* Bg Mg
 - ✓ Soir : 10 à 15 gouttes d'*Ulmus campestris* Bg Mg
 - ✓ S'il y a surinfection, on conseillera en complément le bourgeon de noyer : 10 à 15 gouttes le midi.

II. Gemmothérapie et neurologie :

A. Les insomnies :

On utilise dans cette indication le macérat de bourgeons de **tilleul argenté** (*Tilia tomentosa*)

Les bourgeons de tilleul sont sédatifs du système nerveux central, antispasmodiques et favorisent l'endormissement (inducteur de sommeil).

En effet, le bourgeon de tilleul est riche en dérivés terpéniques neurosédatifs (farnésol, limonène) [16]. C'est un véritable tranquillisant végétal : il favorise et augmente la durée du sommeil [23] tout en étant dépourvu de toxicité et de tout risque de dépendance. Il n'altère pas la fonction onirique. [8]

Le docteur Max Tétou le préconise chez tous les sujets fragiles, enfants, personnes âgées, femmes enceintes. [8]

On conseillera : [16]

- Chez l'adulte : 15 gouttes le soir en une seule prise, à renouveler éventuellement une heure plus tard.
- Chez l'enfant : 1 goutte pour 10 kilos de poids le soir au coucher
- Chez la femme enceinte : 5 gouttes au coucher

B. Les migraines :

La prescription de 2 bourgeons est capable d'abord de raccourcir la crise migraineuse, mais aussi, s'ils sont pris suffisamment longtemps, d'espacer les crises. [8]

Il s'agit du :

- Bourgeon de **cassis** (*Ribes nigrum*)
- Bourgeon de l'**aulne glutineux** (*Alnus glutinosa*)

L'efficacité de ces bourgeons sur la crise migraineuse s'explique d'une part par l'activité anti-inflammatoire du bourgeon de cassis et d'autre part, par l'action remarquable de l'aulne au niveau circulatoire. Il exerce en effet une action rééquilibrante sur le système réticulo-endothélial [23] et améliore la circulation cérébrale. [22] C'est un grand remède d'états spasmodiques vasculaires avec tendance à la diffusion ; état retrouvé dans la crise migraineuse. [8]

- On conseillera en cas de crise : le bourgeon d'aulne glutineux seul à posologie répétitive soit 5 gouttes toutes les heures en espaçant selon amélioration. [22]
- On conseillera dans les états migraineux chroniques [8] :

association bourgeon de cassis et bourgeon d'aulne

posologie :5 gouttes le matin (cassis) et 5 gouttes le soir (aulne) pendant 3 semaines en respectant 1 semaine de repos.

III. Gemmothérapie et troubles hormonaux chez la femme :

A. Troubles de la ménopause :

Le premier remède gemmothérapique à citer dans cette indication est l'**airelle** : *Vaccinium vitis-idaea* ou vigne du Mont Ida. On utilise ici les jeunes pousses d'airelle. Ceux-ci ont une action oestrogénique car ils sont capables de réactiver le fonctionnement d'ovaires hyalinisés [8]. On entend par processus d'hyalinisation la transformation des tissus en une substance indurée issue de la destruction du collagène (que l'on retrouve par exemple dans les cicatrices). [16]

On trouve dans le macérat de jeunes pousses d'airelle, des lignanes (dérivés phénoliques) aux propriétés phyto-oestrogéniques ; ces substances imitent l'effet des substances oestrogènes. [16]

Ce sera donc le remède à utiliser dans certains troubles de la ménopause en rapport avec la carence oestrogénique : troubles trophiques vaginaux et cutanés, perturbations de l'humeur, bouffées de chaleur. [8]

Dans les bouffées de chaleur de la ménopause, on conseillera :

15 gouttes par jour le soir (ou le matin si les symptômes sont plus intenses à ce moment-là) de macérat concentré de jeunes pousses d'airelle. [16]

Remarque : la patiente peut répartir ces 15 gouttes tout au long de la journée : 5 gouttes matin, 5 gouttes midi, 5 gouttes le soir.

A conseiller en traitements répétés. [8]

Le second remède gemmothérapique à employer pour la femme ménopausée est le **framboisier** : *Rubus idaeus*, jeunes pousses. C'est aussi un régulateur de la fonction ovarienne, stimulant les ovaires lorsque ceux-ci sont ralentis, tant sur le plan de la sécrétion en oestrogènes qu'en progestérone.

On l'utilisera dans les ménopauses précoces à raison de 5 à 10 gouttes par jour.

Le framboisier complète admirablement l'action de l'airelle sur le plan de la sénescence féminine. [8]

B. Dysménorrhées :

Le macérat de jeunes pousses de **framboisier** (*Rubus idaeus*) est le **remède de la puberté** par excellence.

C'est un antispasmodique et un tonifiant utérin. Il contient un ensemble de substances myorelaxantes.

Il est actif sur des douleurs apparaissant au début des règles, voire la veille et diminuant ou disparaissant quand l'écoulement s'établit franchement. Ce type de dysménorrhées se rencontre très fréquemment chez les adolescentes dans les 2 ou 3 premières années des règles. [8]

On conseillera de prendre :

10 à 15 gouttes de macérat de framboisier par jour (matin ou soir en les répartissant ou pas dans la journée) en cure de 1 mois sur 2 si cela suffit. [8]

Remarque : Le framboisier est le remède de la vie génitale féminine : il peut être conseillé tout au long de celle-ci lorsque l'ovaire a besoin d'être stimulé ou « réveillé ». [22]

IV. Gemmothérapie et appareil digestif :

A. Constipation occasionnelle :

On conseillera le macérat de jeunes pousses d'airelle (*Vaccinium vitis-idaea*). L'étude de ce gemmothérapie a objectivé sur le plan pharmacologique une action régulatrice sur la motricité du colon. Ainsi, en cas de constipation occasionnelle, l'airelle se révèle stimulante, tonique. [8]

On conseillera de manière générale :

Le matin au réveil : 15 gouttes de macérat de jeunes pousses d'airelle pendant quelques jours [8], [16] jusqu'à ce que le transit intestinal se normalise.

Le conseil gemmothérapeutique officinal se limite ici au traitement de la constipation occasionnelle après **élimination de toute étiologie organique**.

B. Météorisme post-prandial :

Situation type au comptoir : patient qui se présente au comptoir en se plaignant de mal digérer, d'être « ballonné » après un repas (patient à qui on pourrait conseiller parmi l'arsenal thérapeutique disponible en conseil du citrate de bétaine® ou de la phytothérapie type oxyboldine®).

On pourra lui conseiller :

5 gouttes dans un peu d'eau de macérat de bourgeons de **noyer** (*Juglans regia*), 10 minutes avant le déjeuner et le dîner. [8]

C. Diarrhées dues aux antibiotiques :

Situation type au comptoir : patient qui est traité par antibiothérapie prescrite par le médecin généraliste pour une angine bactérienne par exemple et se plaint au comptoir de diarrhées que l'on peut imputer aux antibiotiques. C'est un patient à qui l'on conseille habituellement un traitement par Ultra levure® en même temps que son traitement antibiotique.

Le macérat de bourgeons de **noyer** (*Juglans regia*) est le remède idéal en remplacement de l'Ultra levure® par exemple. Il permet en effet la restauration de la flore intestinale : il favorise la reconstitution de la flore normale détruite par les antibiotiques et permet également l'élimination de la flore pathogène. [16]

On conseillera :

Pendant tout le traitement antibiotique, prendre 15 gouttes de macérat de bourgeons de noyer le matin ou le soir ou les répartir le matin, le midi et le soir en fonction des prises d'antibiotiques.

V. Gemmothérapie et appareil circulatoire :

Nous aborderons dans cette partie quelques troubles de la circulation qui sont très courants à l'officine.

Nous traiterons des hémorroïdes et des jambes lourdes (sensation de pesanteur).

Dans ces indications, 3 remèdes gemmothérapeutiques sont à retenir :

- Le bourgeon de **marronnier d'Inde** (*Aesculus hippocastanum*) utilisé comme tonique circulatoire veineux et protecteur des vaisseaux de par sa richesse en flavonoïdes (flavonols, catéchine et épicatechine) et en caroténoïdes (effet antioxydant) [16]
- Le bourgeon de **châtaigner** (*Castanea vesca*) utilisé comme draineur du système lymphatique. [23] Il possède également une activité antioxydante puissante du fait de la présence de dérivés phénoliques (tanins, flavonoïdes) et de triterpènes [16]
- Le bourgeon de **sorbier** (*Sorbus domestica*) utilisé comme tonifiant de la paroi veineuse. [8]

Ainsi, ces 3 gemmothérapeutiques ont une action synergique et peuvent être utilisés sous forme de complexe [23] (exemple Venagem® du laboratoire Herbalgem®)

On conseillera en cas de jambes lourdes, de sensation de pesanteur :

- soit le bourgeon de sorbier seul : 5 à 10 gouttes matin et soir [9]
- soit l'association des 3 bourgeons en mélangeant extemporanément 5 gouttes de chaque le matin.

On conseillera en cas de crise hémorroïdaire l'association du marronnier et du sorbier en association si besoin avec le bourgeon de cassis pour son action anti-inflammatoire.

VI. Gemmothérapie et appareil urinaire :

Cette partie abordera un problème récurrent à l'officine chez la femme : la cystite.

La gemmothérapie pourra être proposée **en prévention et non en curatif** ; la cystite nécessitant très souvent une consultation médicale et un traitement antibiotique.

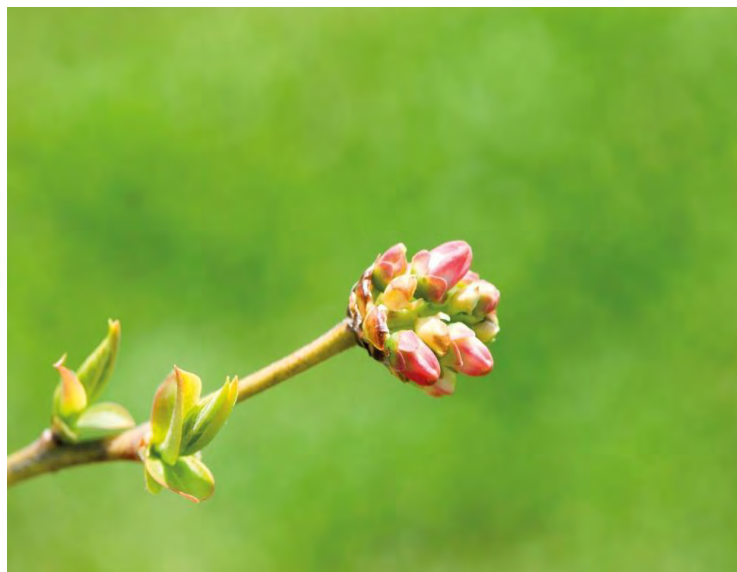


Figure 33 : bourgeon d'airelle (*Vaccinium vitis-idaea*) [48]

Le remède gemmothérapique le plus intéressant dans cette indication est l'**airelle** (*Vaccinium vitis-idaea*) dont on utilise les jeunes pousses fraîches pour leur action désinfectante sur le tractus urinaire. [8]

Le docteur J.M. Morel prête également aux jeunes pousses d'airelle une action restauratrice sur les tissus de la vessie dégradés par des infections chroniques et répétées, induisant dégénérescence et vieillissement de la paroi. [16]

Ainsi, on pourra conseiller le macérat glycériné de jeunes pousses d'airelle chez une femme demandeuse d'un traitement préventif au même titre que la canneberge dont l'apport journalier de 36 mg en proanthocyanidols de type A exerce une action préventive des cystites. [22]

La posologie sera d'une manière générale : 15 gouttes par jour le soir (ou le matin) dans un grand verre d'eau. [16]

Il est utile de lui rappeler les conseils permettant d'éviter les récurrences [22] :

- Apports hydriques suffisants (1,5 à 2 litres d'eau par jour)
- Avoir des mictions régulières et complètes
- Lutter contre la constipation
- Eviter les sous-vêtements synthétiques et les pantalons trop serrés
- Pas d'hygiène intime excessive

VII. Gemmothérapie et rhumatologie :

A. L'arthrose :

L'arthrose est une des grandes indications de la gemmothérapie.

Il s'agit d'un phénomène physiologique normal qui se définit comme une sénescence de l'appareil ostéo-articulaire.

Il semble donc tout à fait logique d'employer la gemmothérapie dans l'arthrose dans la mesure où les hormones de croissance (gibbérellines et auxine) contenues dans les organes phyto-embryonnaires représentent un excellent moyen de freiner le vieillissement articulaire.

Il n'est donc pas question de guérir l'arthrose mais de ralentir son évolution en agissant sur la douleur arthrosique et sur l'ankylose. [8]

a) Le traitement de base :

Le traitement de base de l'arthrose et des douleurs consécutives fait appel à 3 bourgeons :

- *Pinus montana* bourgeon : le **pin des montagnes** ou pin à crochets ; il agit sur le cartilage articulaire dont il entretient la trophicité. Il fortifie également l'os et sera conseillé en prévention des fractures des personnes âgées. [8]
- *Ribes nigrum* bourgeon : le **cassis** ; il agit sur l'état inflammatoire résultant de l'atteinte articulaire. La souplesse des tendons et des ligaments est également améliorée. [8]

- *Vitis vinifera* bourgeon : la **vigne** ; elle agit sur tout le processus néo-formateur. Ici, ce sont les productions ostéophytiques qui sont ciblées. Les déformations articulaires sont également ralenties, ce qui permet à l'articulation de garder son libre jeu [8]. (On peut d'ailleurs rapprocher la déformation des articulations avec la forme tourmentée et tordue de son bois, le sarment) [18]

On conseillera : [8]

- Le matin : 5 à 10 gouttes de macérat glycéринé de bourgeon de cassis
- Le midi : 5 à 10 gouttes de macérat glycéринé de bourgeon de pin
- Le soir : 5 à 10 gouttes de macérat glycéринé de bourgeon de vigne

En fonction de la réponse du patient, on pourra augmenter la posologie à 15 gouttes de chaque bourgeon.

Ce traitement peut être conseillé par période de 2 mois coupée d'un arrêt d'un mois, et maintenu jusqu'à amélioration satisfaisante de l'état articulaire du patient. [8]

b) Cas particuliers :

i. La coxarthrose : arthrose de la hanche : [8]

On va employer ici le bourgeon et les radicelles du **bouleau pubescent** (*Betula pubescens*). Il va stimuler les défenses immunitaires et ainsi freiner la destruction cartilagineuse et favoriser l'activité des ostéoblastes.

De plus, il va stimuler la circulation sanguine locale, la hanche étant une des articulations les plus mal vascularisées.

Ainsi, en plus des 3 bourgeons énoncés précédemment : pin, cassis et vigne, on conseillera :

Un jour, 5 à 10 gouttes dans un grand verre d'eau :

- Matin : *Ribes nigrum* bourgeon
- Midi : *Betula pubescens* bourgeon
- Soir : *Vitis vinifera* bourgeon

L'autre jour, 5 à 10 gouttes dans un grand verre d'eau :

- Matin : *Ribes nigrum* bourgeon
- Midi : *Betula pubescens* radicelles
- Soir : *Pinus montana* bourgeon

Il existe un complexe qui rassemble ces 4 bourgeons dans un même flacon : il s'agit du complexe Artigem commercialisée par le laboratoire Herbalgem à la posologie de 5 à 15 gouttes (suivant la tolérance du patient) par jour le matin.

ii. La gonarthrose : arthrose du genou :

Là encore, il faut garder le schéma de base : ***Pinus, Ribes, Vitis*** en alternance avec une autre triade où on retrouve le bourgeon de Pin des montagnes mais également :

- Les jeunes pousses d'**églantier** (*Rosa canina*) pour son action anti-inflammatoire sur l'articulation du genou, en particulier au niveau de la synoviale. [7], [8]
 - Les jeunes pousses de **ronce** (*Rubus fruticosus*) pour son action ostéoblastique consolidant le plan osseux fémoro-tibial. [8]
- D'une manière plus générale, les jeunes pousses de ronce ont la propriété de potentialiser l'action des autres bourgeons. [16]

On peut ainsi conseiller le traitement suivant : [8]

Prendre, en alternance, un mois sur 2, 5 à 10 gouttes de :

- Matin : *Ribes nigrum* bourgeon
- Midi : *Pinus montana* bourgeon
- Soir : *Vitis vinifera* bourgeon

Tous les jours

Le mois suivant, 5 à 10 gouttes de :

- Matin : *Pinus montana* bourgeon
- Midi : *Rosa canina* jeunes pousses
- Soir : *Rubus fruticosus* jeunes pousses

Tous les jours

B. Les rhumatismes inflammatoires : [8]

Chez les personnes souffrant de rhumatismes inflammatoires, on pourra conseiller (toujours en complément des thérapeutiques classiques essentiellement à base de corticoïdes) :

- Le bourgeon de **cassis** (*Ribes nigrum*) pour son action anti-inflammatoire.
- Le bourgeon de **vigne vierge** (*Ampelopsis veitchii*) qui est un remarquable remède des tendons et ligaments. Il combat efficacement déformations et sclérose.

- Les jeunes pousses de l'**églantier** (*Rosa canina*) pour son action sur l'élément synovial.

Ainsi, on pourrait conseiller le schéma de traitement suivant :

- Matin : 5 à 10 gouttes de macérat glycéринé de bourgeons de cassis
- Midi : 5 à 10 gouttes de macérat glycéринé de jeunes pousses d'églantier
- Soir : 5 à 10 gouttes de macérat glycéринé de bourgeons de vigne vierge

Ce traitement est à conseiller par cure de 2 mois en alternant ou non avec la triade antiarthrosique : PINUS, RIBES, VITIS développée plus haut.

VIII. Gemmothérapie et allergies :

La gemmothérapie s'avère précieuse dans toute la pathologie allergique.

Le bourgeon clé est le bourgeon de cassis (*Ribes nigrum*).

De par son action cortisone-like, il constitue un anti-inflammatoire efficace d'action rapide.

Il peut donc être utilisé en pathologie aigue mais également en traitement de fond.

L'action du bourgeon de cassis sera potentialisée par l'emploi de bourgeons complémentaires à visée antihistaminique. [8]

Le docteur Max Tétou en a sélectionné 2 parmi les plus utiles :

- Le bourgeon de **hêtre** (*Fagus sylvatica*)
- Le bourgeon de **bouleau** (*Betula pubescens*)

Ces 2 bourgeons ont une action antihistaminique comparable sans accoutumance ni somnolence ; le bourgeon de bouleau ayant une action plus marquée sur les bronches et l'asthme.

On leur adjoindra :

- Le bourgeon de **charme** (*Carpinus betulus*) en cas de rhinite allergique accompagnée ou non de conjonctivite. [8]
- Le bourgeon de **viorne** (*Viburnum lantana*) si asthme pour son action relaxante sur les muscles lisses des bronches. [16]
- Le bourgeon d'**orme** (*Ulmus campestris*) en cas d'eczéma allergique. [8]

Dans tous les cas, on conseillera : [7]

- Le matin : le bourgeon de cassis : 5 à 10 gouttes par jour
- Le midi : le bourgeon de hêtre ou de bouleau : 5 à 10 gouttes par jour
- Le soir : un anti-allergique spécifique : bourgeons de charme, viorne ou orme ; 5 à 10 gouttes

IX. Réponse gemmothérapique à quelques désagréments à l'officine :

En gardant toujours à l'esprit les limites du conseil, voici quelques petits maux à l'officine que l'on peut résoudre grâce à la gemmothérapie. [16], [34]

Demande du patient à l'officine	Réponse gemmothérapique
Aphte buccal	Bourgeon de noyer (<i>Juglans regia</i>) en bain de bouche (quelques gouttes de macérât dans un verre d'eau)
Régulateur d'appétit	Bourgeon de figuier (<i>Ficus carica</i>) : 5 à 10 gouttes par jour le matin
Cellulite	Bourgeon de genévrier (<i>Juniperus communis</i>) : 5 à 10 gouttes/jour +/- bourgeon de châtaignier en usage local (à diluer au quart dans de l'eau) : masser longuement les zones touchées au moins 2 fois / jour.
Piqure d'insecte bénigne	Bourgeon de cassis (<i>Ribes nigrum</i>) en usage externe : quelques gouttes de macérât directement sur la piqure +/- voie orale : 3 gouttes de macérât-mère toutes les 20 minutes.
Stress ponctuel	Bourgeons de figuier et de tilleul (<i>Tilia tomentosa</i>) : 5 à 15 gouttes/jour
Brûlure bénigne ou cicatrice	Bourgeons d'argousier (<i>Hippophae rhamnoides</i>) pour leur action cicatrisante en application cutanée : diluer au quart dans de l'eau)
Baisse de la mémoire, vieillissement cérébral	Bourgeons et jeunes pousses de Ginkgo biloba : 10 à 15 gouttes avant les 3 repas

CONCLUSION

Comme on le voit, la gemmothérapie se révèle être une nouvelle thérapeutique qui vient enrichir indéniablement la phytothérapie, et nous rappelle qu'au 21^e siècle, malgré les progrès spectaculaires accomplis en médecine par l'industrie chimique, il ne faut pas oublier les services inestimables que peuvent nous rendre les plantes.

Par cette présente thèse, nous espérons avoir contribué à faire connaître la gemmothérapie et avoir présenté le plus clairement possible toutes nos connaissances dans ce domaine. Bien que de nouveaux macérats-mères voient le jour (pommier, ginkgo, etc.), il reste de nombreux bourgeons et jeunes pousses à investiguer, notamment au niveau des arbres à essence (cannellier, giroflier...).

La gemmothérapie est une médecine non conventionnelle ; elle n'est pas reconnue scientifiquement mais s'inscrit dans un besoin actuel de la population de se tourner vers les médecines dites naturelles. Peut-être deviendra-t-elle dans l'avenir aussi importante que l'aromathérapie ?

Enfin, la gemmothérapie nécessite une connaissance approfondie de chaque bourgeon employé et ne peut être, à mon avis, que délivrée en pharmacie sur les conseils d'un professionnel de santé. Celui-ci doit toujours garder à l'esprit les limites de la gemmothérapie et veiller à son bon usage afin de proposer à son patient le meilleur traitement possible.

Bibliographie

- [1] M. Vagiri, A. Ekholm, S. C. Andersson, E. Johansson et K. Rumpunen, «An Optimized Method for Analysis of Phenolic Compounds in Buds, Leaves, and Fruits of Black Currant (*Ribes nigrum* L.)» *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, pp. 10501-10510, 2012.
- [2] M. Trillot, *Le cassis*, Paris: Ctifl, 2001.
- [3] J. Theallet et R. Paris, «Etude biochimique de divers tilleuls (*Tilia argentea*, *Tilia cordata*, *Tilia platyphylla*); isolement du fraxoside à partir de l'écorce du tilleul argenté,» chez *Annales Pharmaceutiques françaises*, vol. XIX, sept-oct 1961, pp. 580-586.
- [4] M. Tétau , «*Ribes nigrum*, a powerful anti-inflammatory agent,» DOLISOS newsletter n°15, 1991.
- [5] M. Tétau, A.-M. Binsard et J. Guillemain, «*Ribes nigrum* bourgeons: anti-inflammatoire d'origine végétale,» *Cahiers de Biothérapie*, n° 63, pp. 69-72, 1979.
- [6] M. Tétau et P. Dorfman, «Recherche scientifique et gemmothérapie,» *Cahiers de Biothérapie*, n° 138, pp. 35-46, février - mars 1996.
- [7] M. Tétau et D. Scimeca, *Rajeunir nos tissus avec les bourgeons*, Guy Trédaniel, 2011.
- [8] M. Tétau, *Nouvelles cliniques de gemmothérapie - Pratique clinique homéopathique*, Similia, 1987.
- [9] M. Tétau, «Le conseil gemmothérapique à l'officine,» *Cahiers de Biothérapie*, n° 175, pp. 9-10, avril 2002.
- [10] M. Tétau, «Gemmothérapie et dermatologie,» *Cahiers de Biothérapie*, n° 221, pp. 68-69, mai 2010.
- [11] M. Tétau et J. Guillemain, «Contribution à l'étude d'un "tranquilisant végétal": *tilia tomentosa* bourgeons,» *Cahiers de Biothérapie*, n° 68, pp. 41-48, décembre 1980.
- [12] O. Rolland, A.-M. Binsard et J. Raynaud, «Les hétérosides flavoniques des bourgeons de *Ribes nigrum*,» *Plantes Médicinales et Phytothérapie*, vol. XI, n° 3, pp. 222-229, 1977.
- [13] F. Paoli , «*Crataegus oxyacantha*, la "valériane du coeur",» *Cahiers de biothérapie*, n° 85, pp. 55-58, 1985.

- [14] F. Occhiuto, C. Circosta, R. Costa, F. Briguglio et A. Tommasini, «Etude comparée de l'activité cardiovasculaire des pousses des feuilles et des fleurs de *Crataegus oxyacantha* L. II. Action de préparations extractives et de principes actifs purs isolés sur le coeur isolé de lapin,» *Plantes médicinales et phytothérapie*, vol. XX, n° 1, pp. 52-63, 1986.
- [15] F. Occhiuto, C. Circosta, F. Briguglio, A. tommasini et A. De Pasquale, «Etude comparée de l'activité cardiovasculaire de jeunes pousses de feuilles et de fleurs de *Crataegus oxyacantha* L. I. Activité électrique et tension artérielle chez le rat,» *Plantes médicinales et phytothérapie*, vol. XX, n° 1, pp. 37-51, 1986.
- [16] J.-M. Morel, *Le guide de la gemmothérapie - se soigner par les bourgeons*, First, 2012.
- [17] J.-M. Morel, «Gemmothérapie en pédiatrie,» *La phytothérapie Européenne*, pp. 15-18, Janvier-Février 2004.
- [18] F. Ledoux et G. Guéniot, *La phytembryothérapie - l'embryon de la gemmothérapie*, Amyris, 2012.
- [19] C. Hoefler, *Contribution à l'étude pharmacologique des extraits de *Rosmarinus officinalis* L., et notamment des jeunes pousses: activités cholérétiques, anti-hépatotoxiques, anti-inflammatoires et diurétiques*, Université de Metz, Centre des Sciences de l'environnement: thèse de doctorat, spécialité pharmacognosie, 1994.
- [20] C. Hoefler, J. Fleurentin, F. Mortier, J.-M. Pelt et J. Guillemain, «Comparative choleretic and hepatoprotective properties of young sprouts and total plant extracts of *rosmarinus officinalis* in rats,» *Journal of Ethnopharmacology*, n° 19, pp. 133-143, 1987.
- [21] R. Heller, R. Esnault et C. Lance, *Physiologie végétale 2.Développement*, 6e édition, Dunod, 2011.
- [22] R. Halfon, *La gemmothérapie - la santé par les bourgeons*, Dangles, 2011.
- [23] P. Goetz, «Quelques éléments pratiques de gemmothérapie,» *Phytothérapie*, n° 2, pp. 83-86, 2006.
- [24] S. Gerbaka , *Le cassis (*Ribes nigrum* L.): Etudes botanique et chimique et effets thérapeutiques.*, Grenoble: thèse de pharmacie, juillet 2013.
- [25] S. Gay, *La gemmothérapie: principes et applications en médecine vétérinaire*, Lyon 1: Thèse vétérinaire, 2003.
- [26] J. Fleurentin, C. Hoefler, F. Mortier et J.-M. Pelt, «Pharmacologie des extraits de jeunes pousses et de plante entière de *rosmarinus officinalis*,» *Phytotherapy*, n° 20, pp. 19-30, décembre 1986.
- [27] P. Ficarra, R. Ficarra, A. De Pasquale, M. Monforte et M. Calabro, «High-performance liquid chromatography of flavonoids in *Crataegus Oxyacantha* L. IV. Reversed-phase high-pressure liquid chromatography in flower, leaf and bud extractives of *Crataegus oxyacantha* L., » *// farmaco*, vol. 45, n° 2, pp. 247-255, février 1990.

- [28] DOLISOS, «*Tilia tomentosa* bourgeons. Des vertus connues depuis des années. Aujourd'hui des preuves pharmacologiques,» Laboratoires Pharmacologiques Homéopathiques (LPH) DOLISOS Paris, 1980.
- [29] DOLISOS, «*Ribes nigrum* bourgeons. Un anti-inflammatoire naturel d'origine végétale,» Laboratoires Pharmacologiques Homéopathiques (LPH) DOLISOS Paris, 1979.
- [30] R. Costa, F. Occhiuto, C. Circosta, S. Ragusa, G. Busa, F. Briguglio et A. Trovato, «Etude comparée de l'activité cardiovasculaire des jeunes pousses des feuilles et des fleurs de *Crataegus oxyacantha* L. III. Action protectrice sur le coeur isolé de rat vis-à-vis des agents arythmogènes et dans les arythmies par reperfusion,» *Plantes médicinales et phytothérapie*, vol. XX, n° 2, pp. 115-128, 1986.
- [31] J. Bruneton, Pharmacognosie - Phytochimie, Plantes médicinales, 4e (revue et augmentée) éd., Tec & Doc; Médicinales Internationales, 2009.
- [32] L. Binet, P. Binet, M. Miocque, M. Roux et A. Bernier, «Recherches sur les propriétés pharmacodynamiques (action sédatrice et action spasmolytique) de quelques alcools terpéniques aliphatiques,» chez *Annales pharmaceutiques françaises*, vol. 30, Masson et Cie, 1972, pp. 611-616.
- [33] L. Bildstein, *La gemmothérapie*, Besançon: thèse de pharmacie, 1997.
- [34] P. Adrienne, *Traité de gemmothérapie - La thérapeutique par les bourgeons*, Amyris, 2011.
- [35] P. Adrienne et J. Leunis, «Les bases de la prescription en gemmothérapie,» n° 6, pp. 301-305, 2008.
- [36] P. Adrienne, «La gemmothérapie: passé, présent et avenir,» *Phytothérapie*, n° 6, pp. 29-32, 2008.
- [37] Vitaflor- *La cueillette des bourgeons de figuier*. [Film]. Laboratoire Vitaflor.
- [38] «*Rosmarinus officinalis* L.,» [En ligne]. Disponible sur: http://www.wikiphyto.org/wiki/Fichier:Rosmarinus_officinalis_Koehler.jpg. [Accès le 14 avril 2013].
- [39] «rameaux fleuris de *Crataegus oxyacantha* L.,» [En ligne]. Disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-19443-illustrations>. [Accès le 14 septembre 2014].
- [40] «Questions/réponses sur les compléments alimentaires,» [En ligne]. Disponible sur: <http://www.sante.gouv.fr/questions-reponses-sur-les-complements-alimentaires.html#nb8>. [Accès le 30 janvier 2014].
- [41] Précisions sur la gemmothérapie: entretien téléphonique avec Mme Delphine Chatel, chef de Gammes Pharmacie Vitaflor & Bouillet, laboratoire Diététique et Santé, 2014.

- [42] «photo de feuilles et fruits de *Ribes nigrum* L.,» [En ligne]. Disponible sur: <http://pomarproduction.com/productions-ecologiques-ppam/fr/production.htm>. [Accès le 13 juin 2014].
- [43] Pharmacopée française; chapitre Préparations Homéopathiques, Paris: Adrapharm (Association pour la Recherche Appliquée à la Pharmacopée), 1983.
- [44] «Pharmacopée française 2005, Monographies de souches pour préparations homéopathiques, Aubépine pour préparations homéopathiques,» [En ligne]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/4397b915383665bb75d779292ed2b1f3.pdf. [Accès le 26 avril 2014].
- [45] «Pharmacopée française 2003, Monographies de souches pour préparations homéopathiques, Rosmarinus officinalis pour préparations homéopathiques,» [En ligne]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3fd358a3f61b53aa35ae613b7d419ad6.pdf. [Accès le 15 mars 2014].
- [46] «Pharmacopée française 1998, Monographie fleur d'aubépine,» [En ligne]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e6f0681150b68a89ef68fd450a9328d0.pdf. [Accès le 14 avril 2014].
- [47] «Pharmacopée française 1989, Monographies de souches pour préparations homéopathiques, Tilia argentea pour préparations homéopathiques,» [En ligne]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c4793189889649fb721505cdd27b6a87.pdf. [Accès le 20 mars 2013].
- [48] *Laboratoire Nutrition et Santé (gamme Vitaflor).*
- [49] «La phytembryothérapie, historique,» [En ligne]. Disponible sur: <http://www.phytembryotherapie.com/FR/index.php>. [Accès le 14 décembre 2013].
- [50] «fleurs de *Ribes nigrum* L.,» [En ligne]. Disponible sur: <http://www.flickr.com/photos/ChristopheQuintin>. [Accès le 13 juin 2014].
- [51] «fleur de *Rosmarinus officinalis* L.,» [En ligne]. Disponible sur: [http://www.tela-botanica.org/eflore/consultation/popup.php?module=popup-galerie&action=fiche&num_nom=75333&titre=Rosmarinus officinalis L.&referentiel=bdtfx#](http://www.tela-botanica.org/eflore/consultation/popup.php?module=popup-galerie&action=fiche&num_nom=75333&titre=Rosmarinus%20officinalis%20L.&referentiel=bdtfx#). [Accès le 14 avril 2014].
- [52] «FFSH - SMB/ Fédération Française des Sociétés d'Homéopathie,» [En ligne]. Disponible sur: <http://smb-fr.com/>. [Accès le 3 février 2014].
- [53] «Dossier La gemmothérapie,» *Cahiers de biothérapie*, n° 175, avril-mai 2002.
- [54] «Directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales,» [En ligne]. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5526f/s5526f.pdf>. [Accès le 27 septembre 2014].

- [55] «Description botanique de *Crataegus oxyacantha* L.,» [En ligne]. disponible sur: <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-19443-description>. [Accès le 20 juillet 2014].
- [56] Boiron - Laboratoires Homéopathiques de France (LHF) ; Nomenclature: médicaments homéopathiques unitaires et composés, Ste-Foy-lès-Lyon: Laboratoires Boiron, 2007.
- [57] Appel téléphonique laboratoire BOIRON (service information) le 12/12/13.
- [58] DOLISOS, « *Crataegus oxyacantha*. Dossier d'une plante cardiotonique », Laboratoires Pharmacologiques Homéopathiques (LPH) DOLISOS Paris, 1985.
- [59] « Description botanique de *Betula pubescens* Ehrh.,» [En ligne]. Disponible sur : <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-82088-synthese>. [Accès le 10 juillet 2014].
- [60] B. Domirci, D.H. Paper, F. Demirci, K.H. Can Baser, G. Franz, «Essential oil of *Betula pendula* Roth. Buds», *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol.1, issue 3, pp.301-303, 2004.
- [61] «Glossaire des termes botaniques, [En ligne]. Disponible sur : http://www.tela-botanica.org/page:apercu_botanique_glossaire#V. [Accès le 15 septembre 2014]
- [62] «Médicaments homéopathiques», [En ligne]. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/medicaments-homéopathiques.html>. [Accès le 10 février 2014]
- [63] Directive 2002/46/CE du Parlement Européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires, [En ligne]. Disponible sur : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002L0046:20091221:FR:PDF>. [Accès le 30 janvier 2014]
- [64] Boissier J.R., Simon P., « Action de la caféine sur la motilité spontanée de la souris, » *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, n°158, pp.212-221, 1965.
- [65] K.E. Rasmussen, S. Rasmussen, A. Baerheim svendsen, «Quantitative determination of the various compounds of the volatile oil in small amounts of plant material by means of gas liquid chromatography. Terpenes and related compounds», *Pharm Weekblad*, 107, pp.277-284, 1972.
- [66] F. Fraschini, G.Demartini, D. Espoti, « Pharmacology of Silymarin », *Clinical Drug Investigation*, 22(1) ,2002.
- [67] Structure chimique du tiliroside, [En ligne]. Disponible sur : http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB9169225.htm. [Accès le 10/12/14]
- [68] Structure chimique de l'astragaline, [En ligne]. Disponible sur : http://www.chemicalbook.com/Search_EN.aspx?keyword=astragaline. [Accès le 10/12/14]
- [69] « Bourgeons en macération », [En ligne]. Disponible sur : <http://www.phytembryotherapie.com/FR/Methode.php>. [Accès le 10/12/14]

- [70] F. Dorvault, L'officine, 23e éd. rev. sous la dir. de G. Hazebroucq, avec la collab. de P. Faure, L. Girre, M.-C. Husson... [et al.], Vigot, 1994.
- [71] Site internet Vitaflor, [En ligne], Disponible sur : <http://www.vitaflor.fr/>. [Accès le 20/12/14]

Annexes

Annexe 1

Glossaire des termes botaniques [31], [61]

<i>Adventif, ve</i>	Se dit d'un organe qui apparaît dans une présentation inhabituelle (ex : les bourgeons adventifs)
<i>Androcée</i>	Ensemble des organes mâles (étamines) d'une fleur.
<i>Axillaire</i>	Qui se situe à l'aisselle d'un organe.
<i>Baie</i>	Fruit charnu à pépins.
<i>Bilabié</i>	Qualifie un calice ou une corolle dont les pièces sont soudées en deux lots constituant chacun une lèvre.
<i>Bractée</i>	Petite feuille accompagnant les pédoncules ou les fleurs.
<i>Caduc, uque</i>	Se dit d'un feuillage qui tombe en cours d'année.
<i>Calice</i>	Ensemble des pièces externes (les sépales) du périanthe.
<i>Carpelle</i>	Feuille spécialisée sur laquelle sont portés les ovules. Les carpelles, uniques ou multiples, clos, plus ou moins soudés entre eux, constituent le pistil ou gynécée des fleurs d'Angiospermes.
<i>Caulinaire</i>	Qui appartient (qui est inséré sur) à la tige (feuilles caulinaires : par opposition à feuilles basilaires).
<i>Chaton</i>	Epi de fleurs unisexuées, sessiles ou subsessiles (caractéristique de la plupart des espèces ligneuses indigènes)
<i>Corolle</i>	Partie interne du périanthe, formée des pétales.

<i>Corymbe</i>	Inflorescence indéfinie. Les points d'insertion des pédoncules s'échelonnent sur le rameau et leur longueur inégale permet aux fleurs d'être situées approximativement dans le même plan.
<i>Cyme</i>	Inflorescence définie portant une fleur (la plus ancienne) à l'extrémité de son axe principal.
<i>Déhiscent</i>	Qui s'ouvre spontanément.
<i>Drupe</i>	Fruit charnu indéhiscent renfermant une seule graine enfermée dans un noyau dur.
<i>Etamine</i>	Organe mâle de la fleur.
<i>Gamosépale, gamopétale</i>	synonymes de monosépale, monopétale.
<i>Glabre</i>	Dépourvu de poils.
<i>Gynécée</i>	Ensemble des organes femelles de la fleur, c'est-à-dire des carpelles.
<i>Indéhiscent</i>	Qui ne s'ouvre pas spontanément.
<i>Inflorescence</i>	Ensemble des fleurs regroupées sur le même axe. Elle peut être indéfinie (l'apex est occupé par un bourgeon, les fleurs les plus âgées se trouvent à la base de l'axe) ou définie (l'apex est occupé par une fleur, les fleurs s'épanouissent de l'apex vers la base). Inflorescence indéfinies : grappe (et épi), corymbe, ombelle, capitule. Inflorescence définie : cyme.
<i>Limbe</i>	Partie plate et élargie de la feuille.
<i>Monopétale</i>	Corolle dont les divisions sont plus ou moins soudées entre elles.
<i>Monosépale</i>	Calice dont les divisions sont plus ou moins soudées entre elles.
<i>Oblong</i>	Bien plus long que large et arrondi aux 2 bouts.
<i>Obtus</i>	Atténué en un sommet arrondi.
<i>Palmé</i>	Se dit d'une feuille dont le limbe est découpé en segments tous réunis au sommet du pétiole comme les doigts de la main. Le

découpage plus ou moins profond des lobes est précisé par les qualificatifs de palmatiséqué, -lobé.

<i>Pédoncule</i>	Axe portant la fleur, puis le fruit.
<i>Périanthe</i>	Ensemble des pièces protectrices de la fleur.
<i>Pétiole</i>	Partie amincie de la feuille reliant le limbe à la tige.
<i>Pubescent</i>	Qui est couvert de poils.
<i>Radicelles</i>	Petites racines secondaires naissant sur la racine principale.
<i>Sessile</i>	Se dit d'un organe qui s'insère directement sur l'axe (sans l'intermédiaire d'un pétiole ou d'un pédoncule). Le préfixe –sub veut dire « presque » dans subsessile.
<i>Stigmate</i>	Partie terminale du gynécée, réceptrice du pollen.
<i>Style</i>	Partie rétrécie placée entre l'ovaire et le stigmate.
<i>Tomenteux</i>	Recouvert de poils longs et doux, cotonneux.
<i>Urcéolé</i>	En forme de grelot, renflé au milieu et resserré aux 2 bouts.
<i>Vernalisation</i>	Méthode appliquée aux graines qui par une exposition au froid pendant un certain temps permet leur bonne germination.

Annexe 2

Directives OMS sur les bonnes pratiques agricoles et les bonnes pratiques de récolte (BPAR) relatives aux plantes médicinales :

« Bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales sauvages »

3. Bonnes pratiques de récolte des plantes médicinales sauvages

On trouvera dans la présente section une description des stratégies générales et des méthodes de base applicables à la récolte dans la nature, à petite et grande échelle, de matières végétales médicinales à l'état frais. Les pratiques de récolte doivent assurer la survie à long terme des populations sauvages et des habitats associés. Les plans d'organisation de la récolte doivent fournir un cadre établissant les niveaux de récolte durables et décrire les pratiques appropriées pour la récolte de chaque espèce de plante médicinale et de chaque partie utilisée (racines, feuilles, fruits, etc.). La récolte des plantes médicinales sauvages soulève un certain nombre de questions d'ordre environnemental et social, qui doivent être examinées au cas par cas dans le contexte local. Ces questions souvent complexes diffèrent d'une région à l'autre et ne peuvent être traitées de façon exhaustive dans les présentes directives.

On trouvera de plus amples informations dans la publication OMS/UICN/WWF, *Principes directeurs pour la conservation des plantes médicinales* (12), actuellement en révision pour traiter de façon plus complète des questions d'utilisation durable et de conservation des plantes médicinales.

3.1 Autorisation de récolte

Dans certains pays, des permis de cueillette et autres documents délivrés par les services officiels ou par les propriétaires fonciers doivent être obtenus avant toute récolte de plantes sauvages. Il faudra dès le stade de la planification prévoir le temps nécessaire à la demande et à l'obtention de tels permis. On consultera la législation nationale dans ce domaine, par exemple la « liste rouge », et on s'y conformera.

Pour les matières végétales médicinales destinées à l'exportation, des permis d'exportation, certificats phytosanitaires, permis au titre de la Convention sur le commerce international des espèces de faune et de flore sauvages menacées d'extinction (CITES) pour l'exportation et l'importation, certificats CITES pour la réexportation, et autres permis, devront être obtenus si nécessaire.

3.2 Planification technique

Avant de lancer une campagne de récolte de plantes sauvages, on déterminera la répartition géographique et la densité de population de l'espèce de plante médicinale recherchée. La distance de la station de base et la qualité de la ou des plantes recherchées sont également des facteurs à examiner. Une fois les sites de récolte identifiés, on se procurera les permis locaux et/ou nationaux, comme indiqué à la section 3.1.

On se procurera les informations essentielles sur l'espèce recherchée (taxonomie, distribution, phénologie, diversité génétique, biologie de la reproduction et ethnobotanique). Des données sur les conditions environnementales - topographie, géologie, sol, climat, végétation - du ou des sites de récolte prévus devront être rassemblées et présentées dans le plan d'organisation de la récolte.

Des recherches sur la morphologie de l'espèce de plante médicinale recherchée et sur la variabilité de ses populations devront être entreprises afin de dresser le « portrait-robot » de l'espèce. Des copies de photographies et d'autres illustrations de la plante tirées d'ouvrages spécialisés et de spécimens d'herbier ainsi que des informations ethnographiques (noms communs et noms locaux) sur la plante recherchée et ses diverses parties sont des outils précieux pour le travail sur le terrain, en particulier pour les personnes non entraînées. Les clés botaniques et autres outils d'identification taxonomique sont utiles sur le site de récolte lorsque des espèces voisines, ou des espèces non apparentées mais présentant des caractères morphologiques similaires, peuvent être présentes.

On organisera à l'avance des moyens de transport rapides, sûrs et fiables pour le personnel, le matériel, les fournitures et les matières végétales médicinales récoltées.

On constituera une équipe chargée de la récolte, familiarisée avec les bonnes techniques de récolte, de transport et de manipulation du matériel et des matières récoltées, y compris leur nettoyage, leur séchage et leur stockage. Des séances de formation seront régulièrement organisées. Les responsabilités de chaque participant seront clairement spécifiées par écrit. Tous les partenaires, notamment les fabricants, les négociants et les pouvoirs publics, sont responsables de la conservation et de la bonne gestion des espèces de plantes médicinales récoltées.

L'impact social de la récolte de plantes sauvages sur les communautés locales devra être examiné et l'impact écologique de ces activités suivi au cours du temps. La stabilité des habitats naturels et le maintien de populations durables de l'espèce récoltée dans la zone de récolte doivent être assurés.

3.3 Choix des plantes médicinales à récolter

Le cas échéant, l'espèce ou la variété botanique choisie en vue de la récolte devra être la même que celle qui est spécifiée dans la pharmacopée nationale ou recommandée par d'autres documents nationaux faisant autorité dans le pays de l'utilisateur en tant que source des médicaments à base de plantes concernés. A défaut de tels documents, on envisagera de choisir l'espèce ou la variété botanique spécifiée dans la pharmacopée ou les documents faisant autorité d'autres pays. Dans le cas de plantes médicinales d'introduction récente, l'espèce ou la variété botanique choisie en vue de la récolte devra être identifiée et documentée en tant que matière première utilisée ou décrite dans la médecine traditionnelle du pays d'origine.

Les personnes chargées de la récolte des plantes médicinales sauvages et les producteurs de matières végétales médicinales et de médicaments à base de plantes devront préparer des spécimens botaniques qui seront soumis à des conservatoires botaniques régionaux ou nationaux pour authentification. Les spécimens de référence devront être conservés pendant un temps suffisant et dans des conditions appropriées. Le nom du botaniste ou autre expert ayant procédé à l'identification ou à l'authentification devra être consigné. Si la plante médicinale n'est pas bien connue de la communauté, on constituera et tiendra à jour un dossier sur son identité botanique.

3.4 Récolte

Les pratiques de récolte devront assurer la survie à long terme des populations sauvages et des habitats qui leur sont associés. La densité de population de l'espèce recherchée sur le ou les sites de récolte sera déterminée et on s'abstiendra de récolter les espèces qui sont rares ou dont il n'existe localement qu'un petit nombre d'exemplaires. Pour favoriser la régénération des matières premières végétales médicinales, il faut assurer une structure démographique correcte de la population considérée. Le plan d'organisation de la récolte devra mentionner l'espèce et les parties (racines, feuilles, fruits, etc.) de la plante à récolter et spécifier les quantités à prélever et les techniques de récolte. Il incombe aux pouvoirs publics ou aux services de l'environnement d'assurer que les acheteurs de matières végétales récoltées dans la nature ne mettent pas en danger l'espèce en question.

Les matières végétales médicinales doivent être récoltées pendant la saison ou la période appropriée de façon à assurer que les matières premières comme les produits finis seront de la meilleure qualité possible. Il est bien connu que la teneur en constituants biologiquement actifs varie selon le stade de développement de la plante. Cela vaut également pour les constituants indésirables, toxiques ou vénéneux, de la plante indigène. Le meilleur moment pour la récolte (saison et moment de la journée où la plante est à son maximum de qualité) sera déterminé en fonction de la qualité et de la quantité de constituants biologiquement actifs plutôt que du volume total de la partie de la plante à récolter.

Seuls des systèmes de récolte non destructeurs pour l'environnement seront employés. Ces systèmes varient largement d'une espèce à l'autre. Par exemple, lorsqu'on récolte les racines d'arbres ou d'arbustes, il ne faut pas sectionner ni déterrer les racines principales, ni couper les racines pivotantes. Seules quelques-unes des racines latérales seront localisées et prélevées. Lorsqu'il s'agit d'une espèce dont l'écorce est la matière première recherchée, on ne prélèvera pas celle-ci sur toute la circonférence du tronc et on ne dénudera pas l'arbre, mais on découpera et prélèvera l'écorce en bandes longitudinales sur un seul côté.

Les plantes médicinales sauvages ne doivent pas être récoltées dans des zones où des quantités importantes de pesticides ou d'autres contaminants sont utilisées ou sont trouvées, ni à proximité de telles zones, par exemple le long des routes, des fossés de drainage, près de déchets de mines, de dépôts d'ordures et d'industries risquant d'émettre des rejets toxiques. En outre, la récolte de plantes

médicinales dans des pâturages ou à proximité, y compris en bordure des cours d'eau qui se trouvent en aval de pâturages, sera évitée car les déchets animaux risquent d'entraîner une contamination microbienne.

Pendant la récolte, on s'efforcera d'enlever les parties de la plante qui ne sont pas utiles et les matières étrangères, en particulier les mauvaises herbes toxiques. Les matières végétales décomposées devront être éliminées.

En règle générale, les matières végétales médicinales brutes récoltées ne doivent pas être posées directement sur le sol. Si des parties souterraines, comme les racines, sont utilisées, on éliminera la terre qui y adhère aussitôt que possible après la récolte. Les matières récoltées seront mises dans des paniers propres, des sacs en toile ou autres récipients bien aérés ou encore déposées sur de grandes pièces de toile, tous ces contenant étant exempts de matières étrangères, y compris de restes de plantes provenant de récoltes précédentes.

Après la récolte, les matières végétales médicinales brutes peuvent être soumises à un prétraitement approprié consistant en élimination des matières indésirables et des contaminants, lavage pour éliminer les restes de terre, tri et découpage. Les matières récoltées devront être protégées contre les insectes, rongeurs, oiseaux et autres nuisibles et être hors de portée du bétail et des animaux domestiques.

Si le lieu de récolte est éloigné des installations de traitement, il peut être nécessaire de sécher les matières végétales médicinales brutes à l'air ou au soleil avant leur transport.

Si on récolte plus d'une partie de plante médicinale, les différentes espèces ou parties de plantes devront être rassemblées séparément et transportées dans des récipients distincts. La contamination croisée doit être évitée en tout temps.

Le matériel utilisé pour la récolte, tel que machettes, cisailles, scies et outils mécaniques, doit être tenu propre et en bon état. Les parties qui entrent en contact direct avec les matières récoltées doivent être exemptes de graisse et autres contaminants.

3.5 Personnel

Les experts locaux responsables de la récolte des plantes sauvages devront avoir reçu une formation théorique et pratique officielle ou non dans le domaine des plantes et avoir une expérience pratique du travail sur le terrain. Ils seront chargés de former toutes les personnes employées à la récolte des plantes et qui manqueraient des connaissances techniques suffisantes pour s'acquitter des différentes tâches que ce travail comporte. Ils seront également chargés de la supervision des employés et de la documentation du travail. Le personnel de terrain doit avoir reçu une formation adéquate en botanique et être capable de reconnaître les plantes médicinales par leur nom commun et si possible par leur nom scientifique (latin).

Les experts locaux serviront d'agents de liaison autorisés entre le personnel non local et les communautés et récolteurs locaux. Tous les récolteurs et les agents

Annexe 3 :

Formulaire de déclaration d'un effet indésirable susceptible d'être lié à la consommation d'un complément alimentaire ou de certains produits alimentaires.



anses
alimentation, environnement, travail

République française

Dispositif de Nutrivigilance

Déclaration d'effet indésirable
susceptible d'être lié à la consommation
de **complément(s) alimentaire(s)**
ou de **certains produits alimentaires** ¹

Art. L 1313-1 et R 1323-1 à -6 du Code de la Santé Publique

Déclaration à envoyer à :

Anses
Direction de l'évaluation
des risques
Nutrivigilance
27-31 avenue du gal Leclerc
94701 MAISONS-ALFORT Cedex
ou FAX : 01 49 77 26 13

Envoyer par messagerie

1 Les produits alimentaires concernés par la nutrivigilance sont : les nouveaux aliments, les aliments qui font l'objet d'adjonction de substances à but nutritionnel ou physiologique, les compléments alimentaires et les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.

A - Déclarant (Les coordonnées du déclarant sont requises pour permettre, si nécessaire, de compléter l'information) * Champs obligatoires

Profession ☐ Médecin ☐ Pharmacien ☐ Autre Autre, précisez

Nom *

Adresse

Ville * Code postal *

Téléphone

Télécopie

Adresse électronique

ou cachet du déclarant

B - Données relatives au consommateur

Nom * (2 premières lettres) Prénom (première lettre) Age OU Année de naissance (aaaa)

Sexe ☐ Homme ☐ Femme Grossesse en cours ☐ oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Poids en Kg (Nombre entier) Profession

Antécédents du consommateur

☐ sans information

C - Produits alimentaires suspectés

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Nom commercial*			
Marque - société			
N° de lot			
Usage - fonction Produit minceur, boisson énergisante...			
Composition (Plusieurs choix possibles)	☐ Vitamines - Minéraux ☐ Plantes ☐ Protéines-Acides Aminés ☐ Lipides-Acides gras ☐ Autre	☐ Vitamines - Minéraux ☐ Plantes ☐ Protéines-Acides Aminés ☐ Lipides-Acides gras ☐ Autre	☐ Vitamines - Minéraux ☐ Plantes ☐ Protéines-Acides Aminés ☐ Lipides-Acides gras ☐ Autre

	Produit 1	Produit 2	Produit 3
Lieu d'achat	☐ France ☐ Hors France ☐ Internet ☐ Ne sait pas	☐ France ☐ Hors France ☐ Internet ☐ Ne sait pas	☐ France ☐ Hors France ☐ Internet ☐ Ne sait pas
Date du début de la consommation	/ /	/ /	/ /
Date de fin de la consommation	/ /	/ /	/ /
Dose de consommation (Exemple : 2 comprimés/jours)			
Réversibilité des effets à l'arrêt	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas
Reprise de la consommation du produit	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas
Si oui, l'effet indésirable est-il réapparu ?	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas	☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

D - Description de l'effet indésirable

Date d'apparition des premiers effets

/ /

Durée de l'effet

Description, et évolution *

E - Consommations associées

Important pour juger de l'imputabilité du complément alimentaire ou du produit alimentaire dans l'apparition de l'effet indésirable

Prise de produits associés dont médicaments ? (posologie, nom commercial...)

☐ sans information

Alcool

☐ Oui

☐ Non

☐ Ne sait pas

Quantité

Envoyer par messagerie

Merci pour votre déclaration.

Conformément à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification aux informations qui vous concernent. Vous pouvez exercer ce droit par courrier électronique et/ou par voie postale auprès de la Direction Santé Alimentation. Vous pouvez également, pour des motifs légitimes, vous opposer au traitement des données vous concernant.

Annexe 4

Liste des 55 macérats glycérinés dilués commercialisés par le laboratoire BOIRON.

Dénomination homéopathique	Nom français	Partie employée	Dilution
* ABIES PECTINATA	Sapin pectiné	Bourgeons	1 DH
* ACER CAMPESTRE	Érable champêtre	Bourgeons	1 DH
* AESCULUS HIPPOCASTANUM	Marronnier	Bourgeons	1 DH
* ALNUS GLUTINOSA	Aulne glutineux	Bourgeons	1 DH
* ALNUS INCANA	Aulne des montagnes	Bourgeons	1 DH
* AMPELOPSIS VEITCHII	Variété de vigne vierge	Jeunes pousses	1 DH
* BETULA PUBESCENS	Bouleau	Bourgeons	1 DH
* BETULA PUBESCENS	Bouleau	Chatons	1 DH
* BETULA PUBESCENS	Bouleau	Écorce de racine	1 DH
* BETULA PUBESCENS	Bouleau	Radicelles	1 DH
* BETULA VERRUCOSA	Bouleau blanc	Bourgeons	1 DH
* BETULA VERRUCOSA	Bouleau blanc	Semences	1 DH
* CARPINUS BETULUS	Charme faux bouleau	Bourgeons	1 DH
* CASTANEA VESCA	Châtaignier	Bourgeons	1 DH
* CEDRUS LIBANI	Cèdre du Liban	Jeunes pousses	1 DH
* CERCIS SILIQUASTRUM	Arbre de Judée	Bourgeons	1 DH
* CITRUS LIMONUM	Citronnier	Écorce de tige	1 DH
* CORNUS SANGUINEA	Cornouiller sanguin	Bourgeons	1 DH
* CORYLUS AVELLANA	Noisetier	Bourgeons	1 DH
* CRATAEGUS OXYACANTHA	Aubépine	Jeunes pousses	1 DH
* FAGUS SYLVATICA	Hêtre	Bourgeons	1 DH
* FICUS CARICA	Figuier	Bourgeons	1 DH
* FRAXINUS EXCELSIOR	Frêne élevé	Bourgeons	1 DH
* ILEX AQUIFOLIUM	Houx à feuilles épineuses	Jeunes pousses	1 DH
* JUGLANS REGIA	Noyer d'Europe	Bourgeons	1 DH
* JUNIPERUS COMMUNIS	Genévrier commun	Jeunes pousses	1 DH
* LIGUSTRUM VULGARE	Troène	Jeunes pousses	1 DH
* LONICERA NIGRA	Chèvrefeuille-Lonicéra noir	Jeunes pousses	1 DH
* OLEA EUROPAEA	Olivier d'Europe	Jeunes pousses	1 DH
* PINUS MONTANA	Pin de montagne	Bourgeons	1 DH
* PLATANUS	Platane	Bourgeons	1 DH
* POPULUS NIGRA	Peuplier noir	Bourgeons	1 DH
* PRUNUS AMYGDALUS	Amandier	Bourgeons	1 DH
* PRUNUS AMYGDALUS	Amandier	Écorce de racine	1 DH
* QUERCUS PEDONCULATA	Chêne	Bourgeons	1 DH
* QUERCUS PEDONCULATA	Chêne	Écorce de racine	1 DH

Dénomination homéopathique	Autre dénomination	Nom français	Dilution
* QUERCUS PEDONCULATA	Chêne	Glands	1 DH
* QUERCUS PEDONCULATA	Chêne	Radicelles	1 DH
* RIBES NIGRUM	Cassis	Bourgeons	1 DH
* ROSA CANINA	Églantier	Jeunes pousses	1 DH
* ROSMARINUS OFFICINALIS	Romarin officinal	Jeunes pousses	1 DH
* RUBUS FRUTICOSUS	Ronce	Jeunes pousses	1 DH
* RUBUS IDAEUS	Framboisier	Jeunes pousses	1 DH
* SECALE CEREALE	Seigle	Radicelles	1 DH
* SEQUOIA GIGANTEA	Séquoia	Jeunes pousses	1 DH
* SORBUS DOMESTICA	Sorbier - Cormier	Bourgeons	1 DH
* SYRINGA VULGARIS	Lilas	Bourgeons	1 DH
* TAMARIX GALLICA	Tamaris de France	Jeunes pousses	1 DH
* TILIA TOMENTOSA	Tilleul argenté	Bourgeons	1 DH
* ULMUS CAMPESTRIS	Orme des champs	Bourgeons	1 DH
* VACCINIUM VITIS IDAEA	Vigne du Mont Ida	Jeunes pousses	1 DH
* VIBURNUM LANTANA	Viorne lantane	Bourgeons	1 DH
* VISCUM ALBUM	Gui du pommier	Jeunes pousses	1 CH
* VITIS VINIFERA	Vigne vinifère	Bourgeons	1 DH
* ZEA MAIS	Maïs	Radicelles	1 DH

English title:

ABOUT GEMMOTHERAPY IN 2012.

Abstract :

Gemmotherapy is the branch of phytotherapy which uses fresh embryonic tissues (buds and young shoots) in the form of glycerinate macerate D1 and more recently of concentrate macerate. This therapy was created by Doctor P. Henry in the 1950s and developed afterward by Doctor Tétou. Gemmotherapy chemically differs from other herbal therapies by a great richness in growth hormones and multiple active principles. Pharmacological studies realized by many reseachers, have demonstrated the high effectiveness of buds. At the pharmacy, gemmotherapy has many indications and promising results in every domain.

UN POINT SUR LA GEMMOTHERAPIE EN 2012

Ville de soutenance : Toulouse

Date de soutenance : 20/02/2015

RESUME

La gemmothérapie est la partie de la phytothérapie qui utilise les tissus embryonnaires frais (bourgeons et jeunes pousses) sous forme de macérat glycéринé D1 et plus récemment de macérat concentré. Cette thérapie a été créée par le Docteur P. Henry dans les années 1950 et développée par la suite par le Docteur Tétau. Sur le plan chimique, la gemmothérapie se distingue des autres thérapies phytothérapiques par une grande richesse en hormones de croissance et en multiples principes actifs. Des études pharmacologiques réalisées par de nombreux chercheurs, ont démontré la grande efficacité des bourgeons. A l'officine, la gemmothérapie présente de nombreuses indications et des résultats prometteurs dans tous les domaines.

TITRE ET RESUME EN ANGLAIS : voir dernière page de la thèse

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Pharmacie

MOTS-CLES : gemmothérapie, bourgeons, macérat glycéринé.

Université Paul Sabatier

Faculté de Pharmacie,

35, chemin des maraîchers

31062 Toulouse Cedex 4, France.

Directeur de thèse : Nicolas FABRE.