



HAL
open science

Arnica montana : de nos grand-mères à nos comptoirs

Laure Eymard

► **To cite this version:**

Laure Eymard. Arnica montana : de nos grand-mères à nos comptoirs . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01532202

HAL Id: dumas-01532202

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01532202>

Submitted on 2 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 1^{er} JUIN 2017

Par EYMARD LAURE

Née le 20 février 1990 à La Seyne-sur-mer (Var)

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

ARNICA MONTANA :
DE NOS GRAND-MERES A NOS COMPTOIRS.

JURY :

Président : Pr OLLIVIER Evelyne

Membres : Dr BAGHDIKIAN Béatrice

Dr LANDI Catherine

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Sandrine NOURIAN
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
NUTRITION ET DIETETIQUE	M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE	M. Jérémy MAGALON
--------------------------------	-------------------

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Caroline MONTET
---------	---------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT**PROFESSEURS**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Philippe CHARPIOT
BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN Mme Florence SABATIER-MALATERRE
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Dominique JOURDHEUIL-RAHMANI M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Nathalie BARDIN Mme Dominique ARNOUX Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET M. Michel DE MEO Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Sylvie COINTE
----------------------------	-------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Henri PORTUGAL Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Philippe GALLICE
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE - CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	Mme Evelyne OLLIVIER

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE	M. Jean-Pierre CALISSI
--	------------------------

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Elisabeth SCHREIBER-DETURMENY Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Catherine DIANA Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE, HOMEOPATHIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Thierry ATHUYT
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	M. Philippe BESSON

AHU

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	Mme Manon ROCHE
---------------------------------	-----------------

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE	Mme Camille DESGROUAS
-------------------	-----------------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	Mme Diane BRAGUER
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Athanassios ILIADIS
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Bruno LACARELLE
TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT	Mme Frédérique GRIMALDI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	Mme Suzanne MOUTERDE-MONJANEL
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Hot BUN M. Joseph CICCOLINI Mme Raphaëlle FANCIULLINO
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD M. Stéphane HONORÉ Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE	M. Philippe GARRIGUE
-----------------	----------------------

ATER

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlel BOUHLEL
-----------------	---

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE
--

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien - Praticien hospitalier

Mise à jour le 1^{er} décembre 2015

REMERCIEMENTS

A **Mme BAGHDIKIAN**, directeur de cette thèse, qui a accepté de diriger mon travail avec intérêt, pour son implication, son aide et ses précieux conseils.

A **Mme OLLIVIER**, présidente du jury, qui a répondu à ma sollicitation et m'a orientée vers Mme Baghdikian pour encadrer mon travail et me fait l'honneur de présider mon jury.

A **Mme LANDI**, qui a volontiers accepté d'être membre de mon jury, qui a su me donner ma première chance à l'officine, qui a eu la patience et l'envie de m'apprendre le métier d'officinal à mes débuts, qui m'a accordé sa confiance.

A **mes parents**, pour l'éducation qu'ils m'ont donnée, les valeurs qu'ils m'ont inculquées, l'amour, la tendresse et la protection qu'ils m'apportent. Les chances qu'ils m'ont données, leur soutien et leurs encouragements en toutes circonstances.

A **mon grand frère Antoine, et au reste de ma famille**, qui seront fiers de moi, j'espère.

A **mes grands-parents et à Tata Ivaldi**, qui m'ont toujours beaucoup aimée et choyée.

A **Lucien Frégière**, mon chéri, qui partage ma vie et fait mon bonheur tous les jours.

A **ma belle famille**, qui m'a toujours accueillie chaleureusement et considérée avec beaucoup d'intérêt et d'affection.

A **toute l'équipe de la pharmacie LANDI : Mme Landi, Christelle, Corinne, Léo et Franck**, qui m'ont accueillie parmi eux dans le milieu professionnel qui m'ont formée au métier et beaucoup appris et avec qui j'ai eu grand plaisir à travailler, et me divertir ! ;-)

A mes amies de toujours : **Clémence et Marion** avec qui j'ai grandi, sur qui je pourrai toujours compter et que j'estime énormément.

A toutes les personnes, ami(e)s et connaissances, rencontrées au cours de mes études avec qui j'ai partagé de belles années : **Cécé, Célia, Aurélie, Fanny, Nico, Hélène, Lizzie, Clémence, Robin, Thomas, Antoine, Perrine** et tous les autres.

* * * * *

« L'UNIVERSITÉ N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION
AUX OPINIONS ÉMISES DANS LES THÈSES. CES OPINIONS DOIVENT ÊTRE
CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEURS AUTEURS. »

* * * * *

SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre
des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec
conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur,
mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du
désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le
malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon
état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

SOMMAIRE

I INTRODUCTION.....	13
II DESCRIPTION BOTANIQUE.....	16
1 CLASSIFICATION BOTANIQUE INTERNATIONALE.....	16
2 NOMENCLMATURE.....	19
3 DESCRIPTION.....	20
4 HABITAT.....	21
5 PROTECTION ET CUEILLETTE.....	22
6 MALADIES ET NUISIBLES.....	28
7 CULTURES ET SEMIS.....	28
8 CARACTERES BOTANQUES MACROSCOPIQUES.....	30
a PARTIES AERIENNES.....	30
b PARTIES SOUTERRAINES.....	32
9 CARACTERES BOTANQUES MICROSCOPIQUES.....	33
a LES FEUILLES.....	33
b LA TIGE.....	36
c LE RHIZOME.....	36
d LA RACINE.....	37
e LE GRAIN DE POLLEN.....	38
10 REPRODUCTION ET CYCLE BIOLOGIQUE.....	39
III COMPOSITION CHIMIQUE ET CONTROLE QUALITE.....	41
1 DROGUE VEGETALE.....	41
2 CONSTITUANTS CHIMIQUES.....	41
a L’HUILE ESSENTIELLE.....	41
b LES LACTONES SESQUITERPENIQUES.....	43
c LES FLAVONOIDES.....	44
d LES ACIDESPHENOLS.....	45
e LES STEROLS ET TRITERPENES.....	45
f LES COUMARINES.....	45
g LES SUCRES.....	46
h AUTRES CONSTITUANTS.....	46
3 CONTROLE QUALITE DE LA DROGUE VEGETALE.....	47
a IDENTIFICATION.....	47

a-1 IDENTIFICATION BOTANIQUE.....	47
a-1-1 IDENTIFICATION MACROSCOPIQUE.....	47
a-1-2 IDENTIFICATION MICROSCOPIQUE.....	47
a-2 IDENTIFICATION CHIMIQUE.....	49
b ESSAIS.....	50
c DOSAGES.....	51
d FALSIFICATIONS.....	53
IV PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES ET ETUDES CLINIQUES.....	54
1 RAPPELS PHYSIOLOGIQUES.....	54
a LE PROCESSUS INFLAMMATOIRE.....	54
b LE FACTEUR NF- κ B.....	58
c LE STRESS OXYDATIF.....	60
d L'ECCHYMOSE.....	62
2 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DE L' <i>ARNICA MONTANA</i>	62
a PROPRIETES ANTIINFLAMMATOIRE ET IMMUNOMODULATRICES.....	62
b PROPRIETES ANTIOXYDANTES ET ANTIRADICALAIRES.....	63
c PROPRIETES VEINOTONIQUES ET VASCULOPROTECTRICES.....	64
d PROPRIETES ANTIAGREGANT-PLAQUETTAIRES ET ANTITHROMBOTIQUES.....	64
e PROPRIETES ANTIVIRALES, ANTIBACTERIENNES ET ANTIPARASITAIRES.....	65
f PROPRIETES ANTICANCEREUSES.....	65
3 TOXICITE.....	65
4 ETUDES CLINIQUES.....	66
a PHYTOTHERAPIE.....	66
b HOMEOPATHIE.....	70
V UTILISATIONS TRADITIONNELLES DE L' <i>ARNICA MONTANA</i> D'HIER A AUJOURD'HUI.....	72
1 MEDECINE ET PLANTES MEDICINALES : HISTORIQUE DES ORIGINES A NOS JOURS.....	72
2 L'ARNICA : DE LA PREHISTOIRE AU XXI ^e SIECLE.....	75
a ANTIQUITE (IV ^e av. JC - V ^e).....	75
b MOYEN-AGE ET RENAISSANCE (VI ^e - XV ^e).....	76
c EPOQUE MODERNE (FIN XV ^e - FIN XVIII ^e).....	77

d EPOQUE CONTEMPORAINE (XIX ^e - XX ^e).....	81
d-1 PHYTOTHERAPIE.....	81
d-2 HOMEOPATHIE.....	85
e AUJOURD’HUI (FIN XX ^e - DEBUT XIX ^e)	85
e-1 PHYTOTHERAPIE.....	85
e-2 HOMEOPATHIE.....	88
e-2-1 VOIE LOCALE.....	91
e-2-2 VOIE ORALE.....	91
e 3 USAGE VETERINAIRE.....	95
e 3 1 PHYTOTHERAPIE.....	95
e 3 2 HOMEOPATHIE.....	96
VI CONCLUSION.....	97

I INTRODUCTION (1)(2)



Figure 1 : *Arnica montana* L.

Employée depuis la nuit des temps, l'*Arnica montana* est l'une des plantes médicinales par excellence les plus connues et les plus utilisées de nos jours. Cette petite fleur jaune de la famille des Astéracées, possède de multiples vertus. Elle fait ses preuves depuis des siècles et continue de dévoiler ses secrets encore aujourd'hui.

Le genre *Arnica*, auquel elle appartient, comporte une trentaine d'espèces. L'*Arnica montana*, qui pousse dans les régions montagneuses d'Europe et d'Asie, compte deux variétés : *Arnica montana* ssp. *montana*, que l'on retrouve dans nos régions montagneuses françaises ainsi qu'en Allemagne, en Italie, en Suisse, en Autriche, dans les pays balkaniques et d'autres pays d'Europe centrale et méridionale et *Arnica montana* ssp. *atlantica* (ou *angustifolia*) que l'on ne retrouve qu'en Espagne. La taille et la forme des feuilles ainsi que la taille des capitules permettent de les distinguer : ssp *montana* : capitules de 5 à 8 cm de diamètre, feuilles obovales (assez larges) et subsessiles; ssp *atlantica* : capitules de 3 à 5 cm de diamètre, feuilles plus étroites et courtement pétiolées.

L'origine de son nom reste encore mystérieuse : les suppositions sont nombreuses. Le mot « arnica » serait une déformation du grec « ptarmiké » (qui signifie « qui fait éternuer ») en

référence à la propriété sternutatoire de cette plante, d'où l'un de ses nombreux noms : « herbe à éternuer ». Parmi ses autres appellations, on retrouve : « arnique des montagnes », « bétoïne des Vosges », « bétoïne des montagnes », « plantain des Alpes », « herbe aux pêcheurs », « tabac des Vosges », « tabac des savoyards », « quinquina des pauvres », « doronic d'Allemagne », « herbe aux chutes », « panacée des chutes », « herbe aux chamois », « montagnarde qui guérit », etc.

L'*Arnica montana* peut être confondue avec d'autres espèces de la famille des Astéracées comme le Sénéçon doronic (*Senecio doronicum*). La taille des fleurs, le parfum et la disposition des feuilles permettent d'identifier l'Arnica.

Il semblerait que l'Arnica était déjà connue dans l'Antiquité et même avant. Certains auteurs, médecins, botanistes et philosophe de l'époque la mentionnent dans leurs écrits. Dioscoride (1^{er} siècle après J.C.) en fait état dans son « *De materia medica* ». On s'y intéresse de plus en plus au fil des siècles et on appréhende de mieux en mieux ses propriétés thérapeutiques. Ses indications en médecine se développent et se multiplient. Les traces de son utilisation s'officialisent dans les écrits du Moyen-Age. On l'utilise aussi bien en médecine savante qu'en médecine populaire. Son utilisation en médecine traditionnelle prend de l'importance. Au XVIII^e siècle, un médecin Allemand, Samuel Hahnemann, invente l'homéopathie, une médecine alternative basée sur la loi des similitudes et des doses infinitésimales. L'*Arnica montana* s'y inscrit et devient vite un remède phare de cette médecine.

L'*Arnica montana*, jouit aujourd'hui d'une grande notoriété en tant que plante médicinale tant en phytothérapie qu'en homéopathie. Ses indications actuelles ont été reconnues et reposent sur son utilisation traditionnelle ancestrale. En phytothérapie, on l'emploie, sous forme topique exclusivement, en traumatologie bénigne et en absence de plaie, contre les coups, les chocs, les ecchymoses (bleus), les contusions, les hématomes, les douleurs articulaires (notamment arthrosiques), musculaires et tendineuses. Elle est également recommandée en bain de bouche (teinture diluée et recrachée) pour soigner les maux de gorge, les petites affections buccales. En homéopathie, on l'utilise par voie orale sous forme de granules principalement, dans le cadre de chutes, de coups, de bosses, de bleus, de douleurs physiques, mais également en prévention des suites d'accouchement ou d'opérations diverses, dans les chocs psychologiques, les troubles circulatoires, les enrouements, etc.

Victime de son succès, l'*Arnica montana* se fait de plus en plus rare dans nos régions. D'une part, la demande des laboratoires pharmaceutiques est de plus en plus importante et d'autre part, l'agriculture intensive, la fertilisation excessive des sols détruisent le biotope naturel de l'Arnica de façon préoccupante. L'espèce fait l'objet de réglementations particulières et très strictes quant à sa cueillette dans de nombreux pays, notamment chez nous, en France.

Nous aborderons, dans cette thèse, l'*Arnica montana* et ses utilisations traditionnelles d'hier à aujourd'hui. Dans une première partie, nous parlerons de la plante en elle-même : description botanique, habitat, réglementation, etc. Ensuite, nous étudierons la composition chimique de l'Arnica, puis ses propriétés pharmacologiques et enfin, dans une dernière partie, les utilisations qui en sont faites depuis que nous avons retrouvé sa trace et ses usages, il y a de nombreux siècles, jusqu'à aujourd'hui.

II DESCRIPTION BOTANIQUE

1 CLASSIFICATION BOTANIQUE INTERNATIONALE (3)(4)(5)(6)

C'est dans l'antiquité, que le célèbre philosophe grec Aristote (384-322 av. J.-C.), fût l'un des premiers à s'intéresser à la classification du monde vivant. Il fit la distinction entre deux groupes : celui des végétaux et celui des animaux sur lequel il se pencha plus particulièrement.

Ce ne sera qu'au milieu du XVIII^e siècle, que le biologiste suédois Carl Von Linné (1707-1778) rendra formelle cette classification à deux règnes dans son plus grand ouvrage *Systema naturae*, 1735.

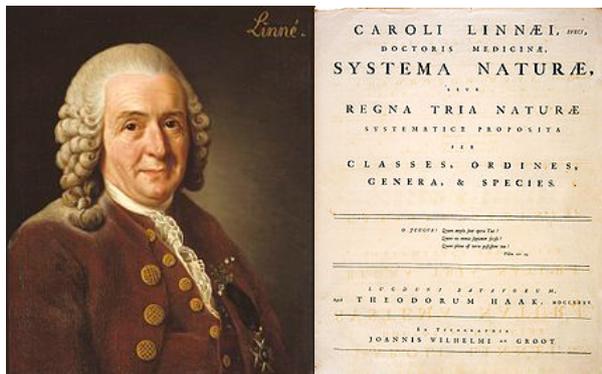


Figure 2 : Carl Von Linné et une de ses œuvres : *Systema naturae*, 1735.

Au fil des siècles, avec les découvertes scientifiques, cette classification du vivant se modifie et se diversifie. Au XIX^e siècle, Ernst Haeckel propose une classification à trois règnes : animaux, végétaux et protistes.

Puis, avec l'amélioration des techniques d'étude de la cellule, notamment l'invention du microscope par Leeuwenhoek en 1683, on découvre l'existence de deux types de cellules : les procaryotes et les eucaryotes. Un quatrième règne, celui des monères s'ajoute.

Depuis, de nombreux scientifiques entreprennent des travaux de taxonomie et de systématique (Owen, Ehrenberg, Cohn, Chatton, Conard, Rothmaler, Whittaker, Woese, Cavalier-Smith, etc) et proposent différentes classifications comportant divers règnes, super-règnes et domaines).

Nous retiendrons comme classification actuelle celle basée sur les travaux de Ruggiero *et al.* Ces derniers auteurs publient en 2015 un ouvrage « *A Higher Level Classification of All Living Organisms* » dans lequel ils intègrent l'existence de deux super-règnes divisés en sept règnes :

Le premier super-règne est celui des procaryotes et comprend deux règnes :

- les bactéries
- les archées

Le second super-règne est celui des eucaryotes et comprend cinq règnes :

- les animaux (animalia)
- les végétaux (plantae)
- les champignons (fungi ou mycètes)
- les protistes (protozoa)
- les chromistes (chromista).

Notons que les végétaux se définissent comme des organismes autotrophes, c'est-à-dire qu'ils produisent leur propre matière organique à partir de sels minéraux puisés dans le sol et de dioxyde de carbone assimilé par les feuilles grâce à l'énergie solaire, c'est le mécanisme de la photosynthèse. La chlorophylle (pigment de couleur contenu dans les chloroplastes) leur confère leur couleur verte.

La classification de ce règne connaît, comme la classification générale du monde vivant, de nombreuses modifications et évolutions au cours du temps. Les premiers écrits concernant la classification des végétaux proviennent de l'oeuvre du philosophe et botaniste grec Théophraste (370-285 av. J.-C.), élève d'Aristote. Les classifications qui se succèdent ensuite au fil des années sont majoritairement basées sur le phénotype (c'est-à-dire la ressemblance physique globale) et l'adaptation.

En 1753, Linné fait publier son ouvrage *Species plantarum* où il décrit environ 8 000 végétaux différents. Dans cette oeuvre, la classification botanique suit le schéma suivant : les espèces sont groupées en genres, eux-mêmes groupés en familles, elles-mêmes réunies en ordres, lesquels forment des classes regroupées en divisions formant un règne. De cette classification découlera la classification dite classique que nous utilisons toujours aujourd'hui et adoptée comme classification botanique internationale.

Arnica montana y trouve sa place comme suit :

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta
Superdivision	Spermatophyta
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteridae
Ordre	Asterales
Famille	Asteraceae
Genre	Arnica
Espèce	montana

Plus récemment, au cours du XX^e siècle, a vu le jour une nouvelle forme de classification. Celle-ci est dite phylogénétique. Elle utilise les données des analyses biomoléculaires des acides nucléiques par séquençage en particulier des ADN chloroplastiques. Vers 1950, le biologiste allemand Emil Hans Willi Hennig (1913-1976) fut l'un des premiers à avoir posé les fondements de cette classification reposant sur la notion de « clade », du grec κλάδος / clados, qui signifie « branche ». Le règne végétal y est scindé en quatre embranchements : les thallophytes, les bryophytes, les ptéridophytes, les spermatophytes (embranchement le plus évolué). Ce dernier embranchement contient deux sous-embranchements : les gymnospermes et les angiospermes parmi lesquels se situe *Arnica montana*. La première version de la classification phylogénétique, appelée « APG I » (pour « Angiosperms Phylogeny Group ») proposée par Mark Chase et son équipe en 1998 fût révisée, modifiée et complétée plusieurs fois pour donner aujourd'hui la dernière version actualisée : APG IV (2016).

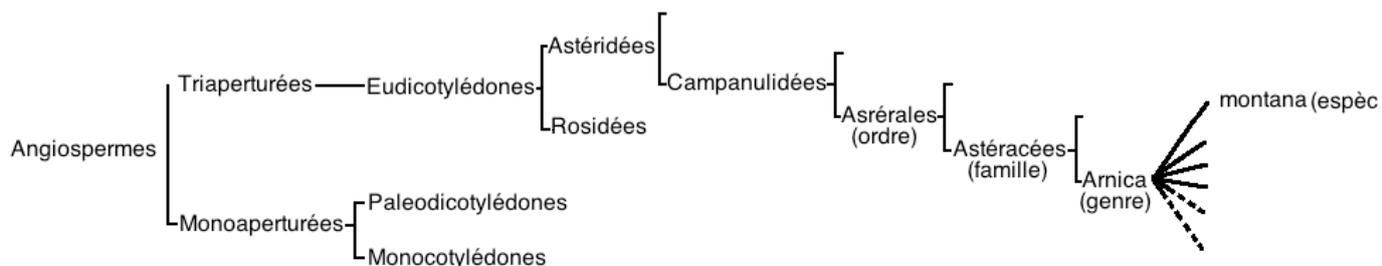


Figure 3 : *Arnica montana* dans la classification APG simplifiée.

L'*Arnica montana* est une plante à fleurs très complexe et fait donc partie des végétaux les plus évolués.

2 NOMENCLATURE (3)(6)

C'est probablement en réponse à la citation de l'anglais Edward Coke « *Nomina si nescis, perit cognitio rerum* » (signifiant en latin « Si tu ignores le nom des choses, leur connaissance même disparaît. »), que Linné accorda autant d'importance à nommer les espèces. C'est lui qui imposa officiellement le système de nomenclature binomiale que nous utilisons aujourd'hui. L'être (en l'occurrence ici la plante) est désigné par la combinaison de deux termes latins qui forment un binom :

« *Arnica montana* L. »

- le premier qui est au nominatif singulier et dont la première lettre est écrite en majuscule correspond au nom de genre.
- le second appelé « épithète spécifique », qui peut être un adjectif, un nom au génitif ou un attribut, accordé avec le genre grammatical (masculin, féminin ou neutre) du nom de genre est écrit entièrement en minuscules et correspond au nom d'espèce. Cet épithète fait souvent référence à un lieu (ex : montana pour des montagnes), une saison (ex : autumnale pour d'automne) ou une caractéristique morphologique (ex : angustifolia pour à feuilles très étroites ou alba pour de couleur blanche).

Le binom doit être écrit en italique et est suivi par l'abréviation du nom du botaniste qui a décrit la plante en premier. On trouve le plus souvent un L. pour Linné mais on peut aussi avoir Lam. pour Lamarck, All. pour Allioni ou Miller pour Miller.

L'avantage de ce système est qu'il permet d'éviter d'employer les noms vernaculaires (ou vulgaires) qui sont souvent nombreux et qui varient d'un pays à l'autre, voire même d'une région à l'autre. Notons qu'il est courant d'avoir des synonymes plus ou moins nombreux pour une même plante. Depuis 1753, des noms latins ont été attribués à des espèces qui ont été décrites par différents auteurs ignorant que ces espèces avaient déjà été nommées.

De la même façon, il est possible d'avoir des homonymes, c'est-à-dire deux espèces différentes qui portent le même nom. Attention donc aux confusions !

Notons également que régulièrement des plantes changent de nom d'espèce, de genre voire changent de famille. Ceci est dû au fait qu'en plus de servir à nommer, le nom scientifique permet également de situer les espèces dans le monde vivant.

Ces changements proviennent donc soit d'une meilleure connaissance de leur position dans la systématique résultant d'études taxonomiques récentes, soit de la nécessité de changer une nomenclature contraire aux règles. En effet, la nomenclature scientifique suit des règles très strictes et très précises qu'il est impératif de respecter dans toute publication scientifique. Ces dernières sont révisées et édictées tous les 6 ans par un Congrès International de Botanique. Le premier Code International de la Nomenclature Botanique (CINB) concernant les plantes sauvages est rédigé et approuvé à l'occasion des congrès de 1900 et 1905.

Tous ces changements, montrent que la botanique est une science vivante, en constante évolution.

3 DESCRIPTION (3)(7)



Figure 4 : Plant d'*Arnica montana*.

L'Arnica est une plante herbacée. C'est-à-dire qu'elle n'est pas ligneuse. Après fructification, la partie aérienne dépérit et disparaît de la surface du sol. L'hiver, elle subsiste dans le sol grâce à un appareil souterrain appelé rhizome : c'est une plante vivace. Cet organe est en fait une tige souterraine horizontale remplie de réserves nutritives. Elle porte les racines.

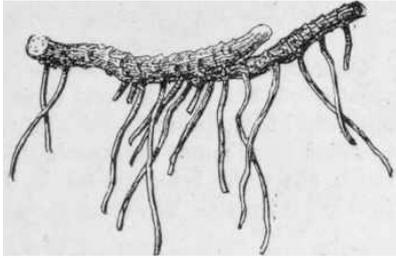


Figure 5 : Rhizome d'*Arnica montana*.

La tige aérienne est dressée et mesure de 20 à 60 cm de hauteur. Elle porte à son extrémité un capitule qui prend l'apparence d'une fleur unique de couleur jaune-orangée mesurant environ 5 à 8 cm de diamètre.

4 HABITAT (1)(3)

C'est principalement dans les hauteurs des massifs montagneux d'Europe, entre 600 et 2800 m d'altitude, que pousse l'*Arnica montana*. Elle est répandue dans des zones tempérées allant de la Scandinavie au nord du Portugal et de l'Espagne en passant par l'Allemagne, à l'est de l'Espagne, au nord de l'Italie et à la région des Balkans. Vers l'est, elle s'étend jusqu'au sud de la Russie et à l'Asie centrale. Malheureusement, aujourd'hui, en raison de la fertilisation excessive des sols due à une agriculture intensive et à l'introduction du mouton dans les pâturages, et de la sur-cueillette, elle est en forte diminution sur la totalité de son aire de distribution et se cantonne aux stations les plus hautes et les plus difficiles d'accès.

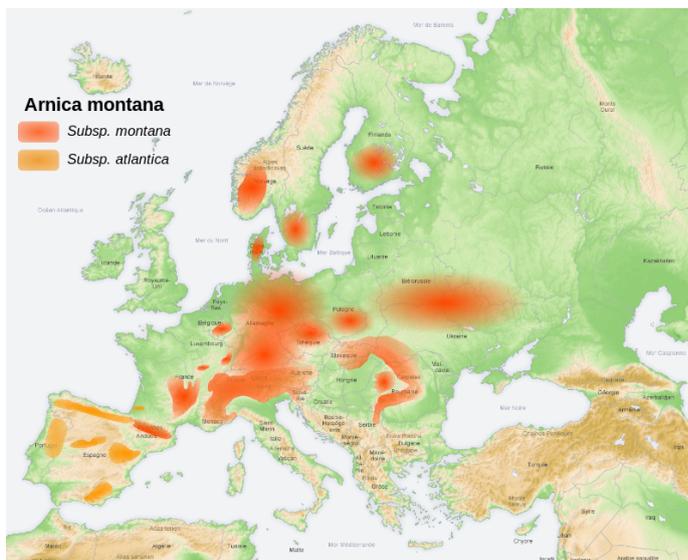


Figure 6 : Répartition géographique en Europe d'*Arnica montana* (2007).

En France, *Arnica montana* est très rare à l'étage collinéen (environ 500 m d'altitude); elle est surtout présente à partir de l'étage montagnard (environ 1000 m) jusqu'à l'étage alpin (aux alentours de 2500 m). Elle est présente dans les Pyrénées, le Massif central, le Morvan, les Ardennes, les Vosges et les Alpes.

Un lieu incontournable à citer en France : le Markstein. Situé dans le parc naturel régional des Ballons des Vosges en Alsace. Ce lieu privilégié des cueilleurs s'étend sur 120 hectares à environ 1200 mètres d'altitude. Sur ce massif, que se partagent les communes de Munster, Oderen, Fellingring et Ranspach, l'*Arnica* pousse de façon sauvage avec une densité exceptionnelle.

Continental et très rustique, elle colonise des sols plutôt acides et pauvres en calcaire et en éléments nutritifs. Etant très peu exigeante quant au substrat pédologique, elle pousse aussi bien dans les forêts de conifères, les tourbes et les argiles, les zones marécageuses, les landes, les limons (surtout sableux ou caillouteux). Ces sols devront néanmoins contenir de la silice et être frais et modérément secs à humides (parfois avec des contrastes hydriques au cours de l'année).

Pour ce qui est de l'exposition, *Arnica montana* est une espèce héliophile, c'est-à-dire qu'elle cherche la lumière du soleil. Elle pousse également dans une demi-ombre et ne craint pas le gel (résiste jusqu'à -30°C).

5 PROTECTION ET CUEILLETTE (3)(7)(8)(9)(10)(11)

Arnica montana est une plante estivale : sa période de floraison s'étend de la fin du printemps (fin-mai/début juin) jusqu'au milieu de l'été (mi-août). C'est en pleine période de floraison que s'effectuent les récoltes (de mi-juin à fin juillet). Mais attention à la réglementation en vigueur. Comme nous l'avons vu précédemment, cette espèce tend à se raréfier. Sa cueillette est réglementée voire interdite selon les pays et les zones géographiques.

- Au niveau européen :

Arnica montana est inscrite en Annexe D du Règlement (CE) n° 338/97 du Conseil du 9 décembre 1996 sur la protection des espèces de faune et de flore sauvages par le contrôle de leur commerce (modifié par le Règlement (CE) no 2724/2000), qui établit les dispositions sur

le commerce intra-communautaire, l'importation, l'exportation et la réexportation des espèces inscrites à cette Annexe.

L'*Arnica* est considérée comme « une espèce végétale d'intérêt communautaire dont le prélèvement dans la nature et l'exploitation sont susceptibles de faire l'objet de mesures de gestion ». Tout type de prélèvement peut être réglementé : plantes fraîches ou séchées, y compris, le cas échéant, feuilles, rhizomes, tiges, graines, et fruits. Dans ce cadre, *Arnica montana* est une espèce des prairies de fauche de l'annexe V de la Directive Habitats 92/43/CEE.

Arnica montana est inscrite sur la liste des plantes protégées de certains pays (Allemagne, Suisse, Autriche). Elle est considérée « rare » en République tchèque et « vulnérable » en Bosnie-Herzégovine, en Lituanie, en Pologne, aux Pays-Bas, en Finlande, en Suède et au Portugal.

En Hongrie, *Arnica montana* est considérée comme « menacée » et est l'une des rares espèces dont la collecte est interdite (1982.III.15.KTM décret et ses amendements).

En Roumanie, elle est considérée comme « vulnérable » et depuis 1996, un permis pour la collecte *Arnica montana capitules* est nécessaire.

En Allemagne, elle est considérée « menacée », à ce titre, elle figure dans le décret fédéral de protection des espèces sauvages (Bundesnaturschutzgesetz) en appendice 1. Sa cueillette en est donc fortement contrôlée et nécessite, à titre exceptionnel, une autorisation fédérale. Elle est interdite à des fins lucratives.

En Suisse, *Arnica montana* est inscrite sur liste rouge et est sous protection régionale dans les cantons du Jura et de Berne où elle est considérée comme espèce « en danger ». Dans le Canton de Berne, la cueillette de cette plante à des fins lucratives requiert une autorisation de l'Inspection de la protection de la nature.

En Italie, la protection des plantes médicinales et aromatiques et de leurs habitats naturels est soumise au Décret Royal (R.D) No. 772 de 1932. Il y est inscrit que la quantité maximum d'*Arnica montana* permise à la récolte sauvage est de 5 kg frais (capitules et racines) par personne et par an.

En Espagne, il n'existe pas de législation qui interdise et contrôle la récolte d'*Arnica montana* dans tout le territoire, excepté dans les zones faisant partie d'un Parc national ou d'une Réserve naturelle intégrale. Cependant, cette espèce est incluse dans l'annexe V de la

Directive habitats. Celle-ci étant transposée en Espagne dans le RD 1997/1995 et dans l'annexe D du Règlement CE 338/97, il est nécessaire d'avoir l'accord du Département de l'environnement et de l'habitat (DMAH) afin de pouvoir en tirer profit en Catalogne.

- Au niveau national :

Dans les départements où l'Arnica n'est pas protégée, le ramassage ou la récolte et la cession à titre gratuit ou onéreux de tout ou partie, ou produit des spécimens sauvages, peuvent être interdits ou autorisés dans certaines conditions par un arrêté préfectoral qui fixe de manière permanente ou temporaire la période d'application de la réglementation ou de l'interdiction, l'étendue du territoire concerné, les conditions d'exercice de la récolte et de la cession, les parties ou produits éventuellement concernés ainsi que la qualité des bénéficiaires de l'autorisation.

La cueillette et la commercialisation de tout ou partie des spécimens sauvages sont :

- interdites dans les régions Centre (en particulier dans le Loiret et le Cher où une réglementation départementale existe antérieurement à la protection régionale), Aquitaine et Bourgogne, avec une dérogation pour l'exploitation courante des fonds ruraux sur les parcelles habituellement cultivées.
- réglementées en Haute-Saône, Isère, dans le Lot, les Alpes-de-Haute-Provence, les Hautes-Alpes.

Voici quelques exemples de statuts de protection en France métropolitaine (2014).

Zone géographique	Règle appliquée	Texte
Cher	Le ramassage, la récolte, la cession à titre gratuit ou onéreux des parties aériennes et souterraines des spécimens sauvages sont interdits toute l'année. Ces interdictions ne sont pas applicables aux opérations d'exploitation courante des fonds ruraux sur les parcelles habituellement cultivées.	Arrêté préfectoral du 22 novembre 1990 fixant la liste des espèces végétales faisant l'objet d'une réglementation de ramassage, de récolte ou de cession à titre gratuit ou onéreux dans le département du Cher (Articles 3 et 4)

Aquitaine	<p>Afin de prévenir la disparition d'espèces végétales menacées et de permettre la conservation des biotopes correspondants, sont interdits, en tout temps, sur le territoire de la région Aquitaine, la destruction, la coupe, la mutilation, l'arrachage, la cueillette ou l'enlèvement, le colportage, l'utilisation, la mise en vente, la vente ou l'achat de tout ou partie des spécimens sauvages. Toutefois, les interdictions de destruction, de coupe, de mutilation et d'arrachage ne sont pas applicables aux opérations d'exploitation courante des parcelles habituellement cultivées.</p>	<p>Arrêté interministériel du 8 mars 2002 relatif à la liste des espèces végétales protégées en région Aquitaine complétant la liste nationale (Article 1)</p>
Hautes-Alpes	<p>Pour les spécimens sauvages de chacune des espèces suivantes, il est interdit en tout temps et sur tout le territoire du département</p> <ul style="list-style-type: none"> - de cueillir une quantité de fleurs supérieure à celle que peut contenir la main d'une personne adulte, - de détruire, d'arracher, prélever les parties souterraines de ces espèces, - de colporter, - de mettre en vente, de vendre ou d'acheter sciemment tout ou partie de ces espèces. 	<p>Arrêté Préfectoral du 22 Novembre 1993 PREFECTURE DES HAUTES-ALPES, DIRECTION DES ACTIONS INTERMINISTERIELLES Bureau de l'Urbanisme et de l'Environnement OBJET : Réglementation de la cueillette de certaines espèces végétales protégées. Rectificatif (Article 3).</p>

<p>Alpes-de-Haute-Provence</p>	<p>Pour les spécimens sauvages, il est interdit en tout temps et sur tout le territoire du département dans Alpes de Haute-Provence : de cueillir une quantité de fleurs supérieure à une dizaine de brins ou branches supérieures à 2cm de diamètre par personne, d'arracher, prélever pour raison de cueillette les parties souterraines de ces espèces, de colporter, mettre en vente, acheter sciemment tout ou partie de cette espèce.</p> <p>Le présent arrêté s'imposera à tous propriétaires. Les possibilités de cueillettes et prélèvements indiquées par l'arrêté ne sont données que sous réserve de l'autorisation du ou des propriétaires du sol.</p>	<p>Arrêté préfectoral n° 95/1533 du 28 juillet 1995 : Réglementation de la cueillette de certaines espèces végétales sauvages [dans le département des Alpes-de-Haute-Provence] (Articles 3 et 6)</p>
<p>Drôme</p>	<p>Il est interdit de prélever ou de cueillir, récolter, ramasser en tout temps, et mettre en vente sur tout le territoire du département de la Drôme outre les espèces végétales protégées sur l'ensemble du territoire national ou dans la région Rhône-Alpes, tout ou partie (aérienne ou souterraine) des espèces végétales citées ci-dessous</p>	<p>Arrêté préfectoral n° 08-5843 du 29 décembre 2008 [Protection et réglementation de certaines espèces végétales et champignons dans le département de la Drôme] (Article 1)</p>

Arnica montana est également protégée dans le cadre de la Convention alpine et de certains Parcs nationaux et est à protéger en plaine.

Pour ce qui est de l'usage pharmaceutique, il y a des dérogations spéciales concernant la récolte et le commerce de la plante. Dans le Markstein, par exemple, il faut payer un droit de cueillette aux communes concernées pour pouvoir récolter la plante. A titre indicatif, il faut compter environ cent-dix euros pour un forfait annuel. Des quotas concernant les quantités sont également à respecter. En mai 2007, le Parc naturel régional des Ballons des Vosges, le Conseil général des Vosges et l'Association Vosgienne d'Economie Montagnarde ont rédigé dans le cadre de Natura 2000 une convention avec l'ensemble des partenaires liés à l'Arnica (Quatre communes, une cinquantaine de cueilleurs/agriculteurs et six laboratoires). Cette convention engage chacun dans le respect d'un certain nombre de principes : modes de gestion agricoles favorables à la préservation de l'espèce, règles de cueillette, gestion du domaine skiable etc. Chaque année, un point est fait sur la situation. Esope, un bureau d'étude de Metz, est chargé d'effectuer un suivi de la population de l'Arnica sur cinq ans. Les agriculteurs ne doivent pas enrichir les sols ni y faire paître leurs troupeaux avant la fin de la récolte, fixée au 15 juillet. Les professionnels du vol libre ou le domaine skiable du Markstein sont aussi concernés. Lors de la rénovation de la piste de slalom, l'équipe d'entretien a soigneusement décollé puis remis en place le tapis d'Arnica. En juin 2016 a été signé le renouvellement de la convention Arnica Hautes Vosges. Les signataires sont les six communes de Felling, de Ranspach, d'Oderen, de Munster, de Soultz et de Goldbach, le Conseil départemental des Vosges, le Parc naturel régional des Ballons des Vosges et le Syndicat Mixte d'Aménagement du Markstein-Grand Ballon.

La cueillette peut donc s'effectuer de façon familiale, à titre tout à fait personnel mais des groupements de cueilleurs professionnels sont également réunis chaque été pour la récolte destinée aux laboratoires pharmaceutiques qui ont de gros besoins en cette matière première. La cueillette débute généralement fin juin-début juillet. Au Markstein, la période de cueillette dure environ deux semaines, durant lesquelles une dizaine de tonnes de fleurs fraîches dont 500 kg de fleurs sera ramassée. Les plantes doivent être les plus fraîches possible lorsqu'elles arrivent sur leur lieu de transformation. Le Markstein produit environ 90% de la récolte française destinée aux laboratoires. La cueillette se fait exclusivement à la main. Soit seul le capitule est coupé soit la totalité de la partie aérienne de la plante est cueillie : tige, feuilles et capitule. Il est nécessaire de ne pas arracher le rhizome souterrain car cela est interdit. De plus, il faut laisser au moins une plante entière fleurie tous les 5 m² pour les insectes butineurs et les plants avec fleurs fanées pour les semis.

6 MALADIES ET NUISIBLES (3)(12)

Les maladies cryptogamiques (ou fongiques) : cloque, mildiou, oïdium, rouille,...Elles sont causées par différents types de champignons microscopiques et provoquent des tâches et des nécroses au niveau des feuilles, des rameaux. Elles peuvent détourner la sève ou obstruer les vaisseaux. Les plantes s'affaiblissent et finissent par mourir.

Certains insectes sont également parasites de l'Arnica : le *Tephritis arnicae*, un diptère dont les larves forment des cocons noirs dans les capitules; ou encore la chenille du *Digitivalva arnicella*, un lépidoptère. Certaines limaces herbivores seraient aussi à compter parmi les nuisibles de l'Arnica.

7 CULTURES ET SEMIS (1)(3)(4)(11)(12)(13)(14)

Depuis la fin du XX^e siècle, devant les besoins croissants en Arnica de la part des laboratoires (du fait de son importance thérapeutique) et la raréfaction des sites de cueillette sauvage, plusieurs essais de domestication ont été menés, spécifiquement en Suisse, en Nouvelle Zélande et en Allemagne. A l'heure actuelle, une multitude d'expérimentations se développent également en Hongrie, en Finlande, en France (dans les Vosges, notamment), en Espagne, au Royaume-Uni, mais celles-ci restent aléatoires tant les exigences de l'Arnica sont nombreuses. De plus, il a été noté à propos de la qualité thérapeutique, que les cultivars d'*Arnica montana* ont révélé des propriétés biochimiques différentes de celles des populations sauvages, avec en particulier une perte importante de principes actifs dans les rhizomes (travaux de l'Université de Westminster).De récents essais menés en Nouvelle-Zélande pourraient se montrer assez prometteurs.

Les cultures d'Arnica se cantonnent donc plutôt à une utilisation ornementale. On peut tenter de l'acclimater dans nos jardins, mais il sera nécessaire de lui offrir un environnement favorable : un sol plutôt pauvre, légèrement acide et contenant de la silice. La terre devra être légère, humide et bien drainée. Pour l'emplacement, il faudra privilégier une altitude comprise entre 600 et 2 400 m et une zone ensoleillée ou semi-ombragée.

Les semis doivent être faits de préférence sous châssis (abris), en pot, à la fin de l'hiver, au printemps ou à l'automne, dans idéalement un mélange de tourbe, de sable et de terre de

bruyère. On dépose les graines sur ce mélange et on les recouvre d'une fine couche de tourbe. Il faut ensuite maintenir le substrat humide en arrosant avec une eau peu calcaire jusqu'à la levée. Au bout d'une vingtaine de jours les plantules apparaissent. Attention à ne pas garder les graines trop longtemps avant de les semer car leur pouvoir germinatif décroît fortement à partir de la deuxième année après leur récolte.

Au bout de deux mois et demi il est temps de procéder au repiquage des jeunes plantules : avec précaution, on les plante en pleine terre (humide). La première floraison n'aura lieu que 2 ans après. Pour ce qui est de l'entretien, l'Arnica ne semble pas nécessiter d'efforts particuliers. Il suffit de maintenir une terre drainée et d'arroser assez fréquemment lors de la plantation puis de manière modérée ensuite.

Les plus grands risques sont l'apparition de dépérissement ou de chloroses (jaunissements des feuilles dus à des attaques d'insectes, de champignons pathogènes (maladies cryptogamiques comme la fonte des semis), ou à des carences en éléments nutritifs ou oligo-éléments.

8 CARACTERES BOTANIQUES MACROSCOPIQUES (2)(3)(15)(17)(17)

a PARTIES AERIENNES

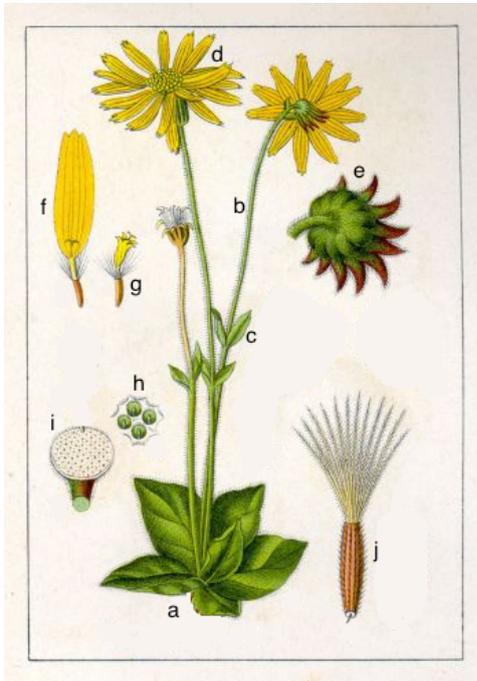


Figure 7 : Planche anatomique d'*Arnica montana*. (a : feuilles basales en rosette; b : tige dressée recouverte de poils (trichomes); c : feuilles axillaires; d capitule floral; e : involucre; f : fleur ligulée; g : fleur tubulée; h : grain de pollen; i : réceptacle floral; j : akène.)

Au ras du sol, on a une rosette. Cette rosette se définit en botanique comme un ensemble de feuilles étalées en cercle à partir du collet de la plante (partie comprise entre la tige et les racines souvent située au niveau de la surface du sol). On les appelle « feuilles basilaires ».

Généralement, ces feuilles sont au nombre de quatre ou six, de couleur vert pâle, sessiles (c'est-à-dire qu'elles sont directement « rattachées » à la tige, elles ne possèdent pas de pétiole), le plus souvent entières, à bord lisse ou légèrement dentées, de forme ovales-lancéolées ou oblongues-lancéolées. Elles sont un peu velues (poils courts et poils sécréteurs) et la face inférieure laisse apparaître des nervures longitudinales saillantes.

Cette rosette a plusieurs fonctions : tout d'abord la photosynthèse, réaction biochimique indispensable à la vie de la plante puisqu'elle permet à partir de la lumière (énergie solaire) de fabriquer de la matière organique destinée à nourrir la plante.

Réaction de photosynthèse : 6 CO_2 (dioxyde de carbone) + $6 \text{ H}_2\text{O}$ (eau) + énergie lumineuse
→ $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ (glucose) + 6 O_2 (oxygène).

Ensuite elle favorise la résistance à l'arrachement par l'homme ou par les animaux qui broutent : les feuilles se détachent et s'arrachent facilement, mais on manque de prise pour arracher la racine qui reste intacte. La rosette permet également de protéger la partie souterraine de la plante lorsque la partie aérienne meurt (en hiver).

Chaque année se forme une nouvelle rosette. Et c'est de la rosette de l'année passée que s'élève une tige simple ou peu rameuse (deux à quatre boutons secondaires), dressée (ou hampe florale), de couleur vert pâle, portant des feuilles dites « caulinaires » (la tige porte également le nom de caule). Ces feuilles sont opposées (c'est-à-dire disposées de façon symétrique sur la tige : à la même hauteur mais à 180° d'écart). Elles sont de petite taille, pétiolées, plutôt épaisses, vert sombre à la face supérieure, vert plus clair en dessous. On en trouve une ou deux paires par tige.

La tige et la face supérieure des feuilles sont recouvertes de poils. Ces derniers sont glanduleux et très odorants (les glandes situées à leur extrémité sont remplies d'huile essentielle) ; on les appelle des « trichomes » (du grec $\tau\rho\acute{\iota}\chi\omega\mu\alpha$ - trikhoma signifiant « croissance de poils»). Ces poils reflètent la lumière et protègent des brûlures, de l'évaporation, et du dessèchement. Ils se dressent comme une brosse, à cause des minéraux stockés, et repoussent les palais sensibles des animaux (vaches, chèvres, moutons).

Au sommet des tiges (principales ou rameaux) se trouvent les capitules floraux, solitaires ou groupés par trois ou quatre. De couleur jaune-orangé vif, mesurant de 6 à 8 cm de diamètre, ils dégagent une forte odeur aromatique caractéristique et provoquent des éternuements.

L'organisation d'un capitule est complexe : présence d'un involucre, collerette d'écailles ou de bractées libres ou soudées ensemble à la base de l'inflorescence.



Figure 8 : Involucre.

Le capitule, qui n'est en fait pas une fleur mais une inflorescence, est composé de fleurs ligulées femelles (2 à 3 cm de long) et de fleurs tubulées hermaphrodites (1,5 cm de long). C'est donc un capitule radié. Toutes sont sessiles (sans pédoncules) et disposées sur un réceptacle aplati. Le capitule dégage une forte odeur aromatique caractéristique et a une saveur âcre et un peu amère.

Les premières, situées en périphérie du capitule, simulent un pétale. Leur corolle dont les pétales sont soudés forme une languette (à 3 dents) : la ligule. Au centre se trouve un pistil à 2 stigmates avec à sa base un ovaire infère entouré de soies.

Les secondes, situées au centre du capitule, sont constituées d'un calice réduit à une couronne de poils, d'une corolle dont les pétales soudés forment un tube terminé en cinq lobes, un pistil à 2 stigmates, et 5 étamines (pièces reproductrices mâles).

Le fruit est un akène : fruit sec indéhiscent (c'est-à-dire qui ne s'ouvre pas) à graine unique (monosperme) qui n'est pas soudée à son enveloppe, le péricarpe.

Dans le cas d'*Arnica montana*, l'akène qui mesure de 6 à 9 mm est surmonté d'un pappus (type particulier d'aigrette constituée d'une touffe de soies non plumeuses). Ce pappus permet une dispersion optimale de la graine par le vent.



Figure 9 : Akène d'*Arnica montana*.

b PARTIES SOUTERRAINES (16)

L'appareil souterrain d'*Arnica montana* est très conséquent. Il est constitué d'un rhizome (tige souterraine) cylindrique qui porte des feuilles réduites à des écailles et des racines dites adventives. Sa couleur peut varier du brun-jaunâtre au presque noir et son aspect est rugueux. Son odeur est désagréable. Le rhizome est dit rampant : il progresse de façon horizontale ou oblique (en légère descente) dans le sol. Il mesure une petite dizaine de cm de long et 5 mm de diamètre. C'est un organe de réserve, mais il permet aussi une propagation par multiplication végétative. De ce rhizome naissent des rameaux qui se dirigent vers la surface

pour former de nouvelles parties aériennes. Il permet ainsi à la plante de végéter pendant l'hiver. Il permet d'autre part d'ancrer solidement la plante dans le sol. Les racines qu'il porte sont nombreuses, plutôt lisses, cassantes, de couleur claire et mesurent environ 8 cm.



Figure 10 : Rhizome d'*Arnica montana* avec ses racines adventives.

9 CARACTERES MICROSCOPIQUES (5)

a LES FEUILLES

L'épiderme du limbe est formé de cellules à contour sinueux ainsi que de nombreux stomates. Les stomates sont des formations constituées par l'accolement de 2 cellules dites « de garde » qui forment un trou appelé ostiole. Ils permettent les échanges gazeux entre la plante et l'air ambiant (respiration, photosynthèse et transpiration).

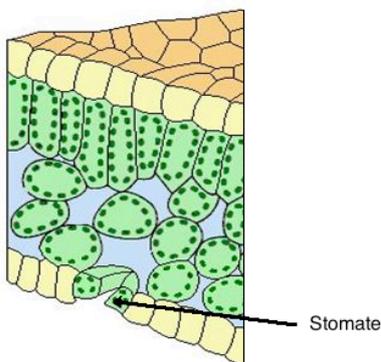


Figure 11 : Schéma d'un stomate en coupe transversale.

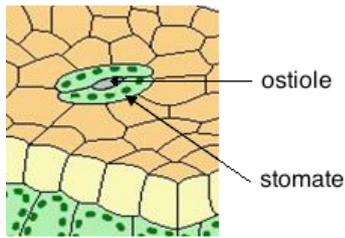


Figure 12 : Schéma d'un stomate vu de face.

L'épiderme est également parsemé de poils tecteurs pluricellulaires, raides, à parois épaissies et extrémité effilée. Ceux-ci contiennent des minéraux, essentiellement de la silice. Ils peuvent s'hérissier donnant ainsi un aspect rugueux à la plante ce qui repousse les animaux brouteurs et ils protègent également la plante de la dessiccation.



Figure 13 : Poil tecteur pluricellulaire à extrémité effilée.

Notons aussi la présence de très rares poils sécréteurs glanduleux, bisériés, pluricellulaires à l'extrémité desquels se trouve « une poche » remplie d'huile essentielle.

Observons à présent une coupe transversale d'une feuille au niveau de la nervure principale :

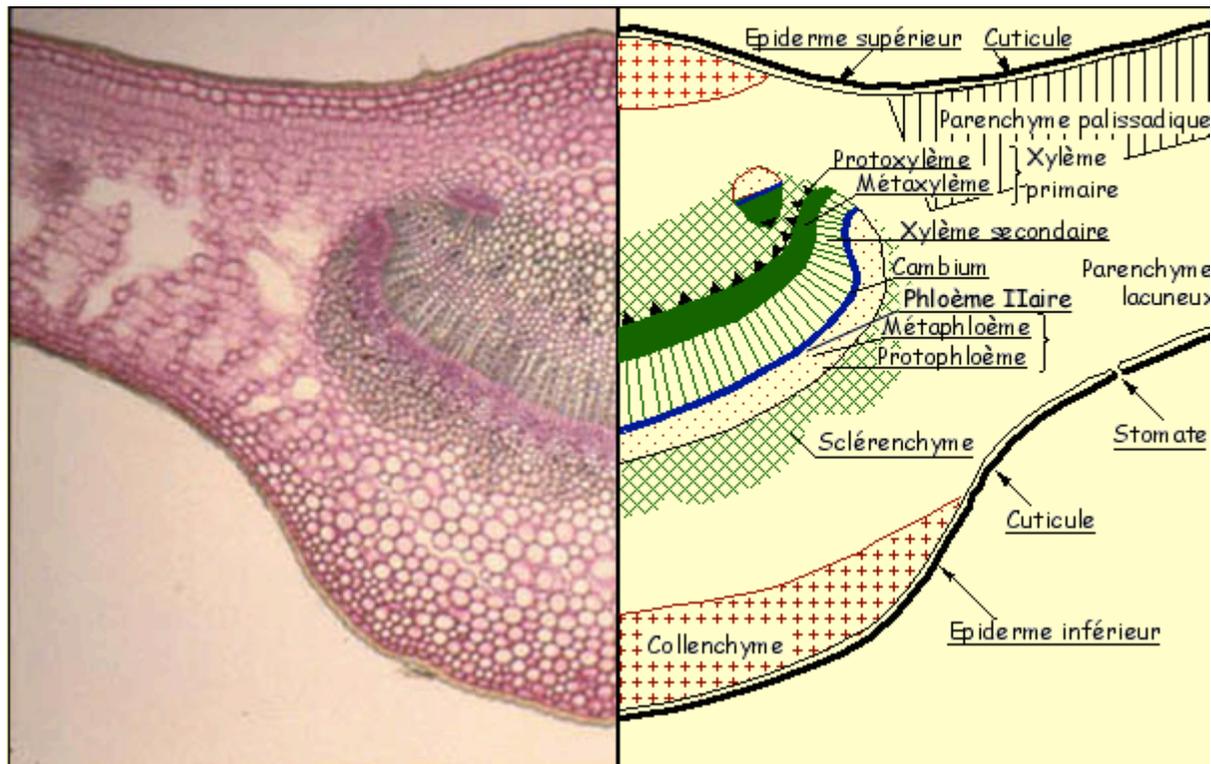


Figure 14 : Vue microscopique et schéma d'une coupe transversale de feuille de dicotylédone.

Le mésophylle est hétérogène et asymétrique : parenchyme palissadique au niveau supérieur et parenchyme lacuneux au niveau inférieur.

Les tissus de soutien se composent de collenchyme (tissu cellulosique vivant) et de sclérenchyme (tissu lignifié mort). De part leur résistance et leur solidité, ils servent de charpente et permettent à l'organe de garder sa forme.

Le système vasculaire est composé de faisceaux libéro-ligneux (FLL). Chaque FLL est constitué de 2 types de tissus de conduction : d'une part le bois et d'autre part le liber, aussi appelés respectivement xylème et phloème. Les 2 sont superposés et séparés par le cambium ou assise (de cellules) génératrice libéro-ligneuse (AGLL).

b LA TIGE

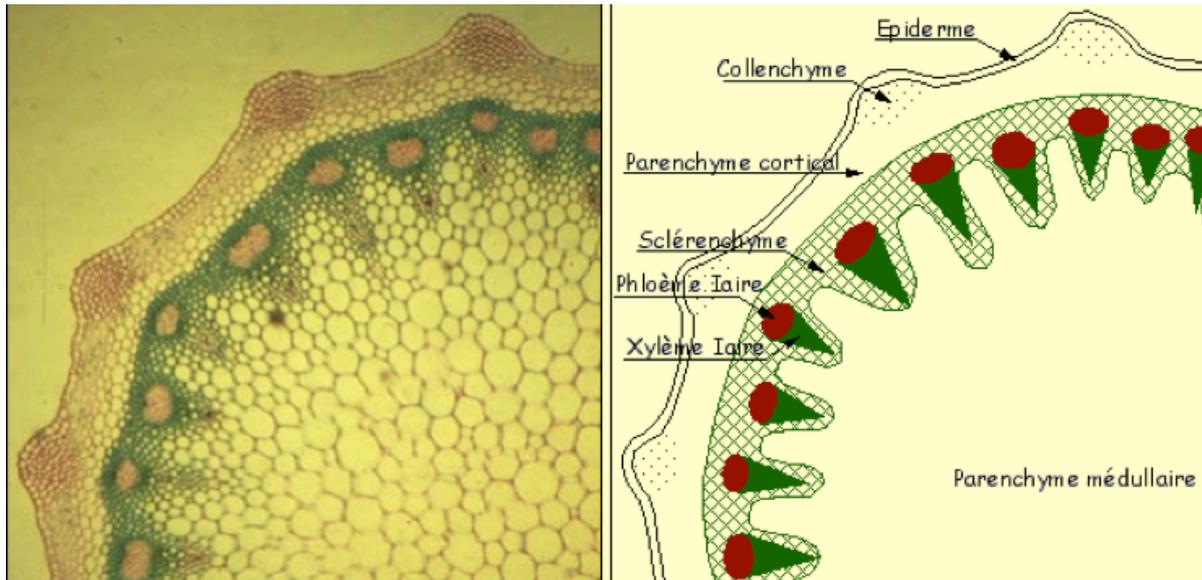


Figure 15 : Vue microscopique et schéma d'une coupe transversale d'une tige de dicotylédone.

A l'extérieur on trouve un épiderme formé d'une assise unique de cellules recouverte d'une cuticule. Juste en dessous se trouve le parenchyme cortical dont les couches les plus externes sont chlorophylliennes. Cette zone corticale est constituée de suber (couche la plus externe), d'une assise génératrice subéro-phellogénique (AGSP ou phellogène) et de phellogène. En dessous se trouve l'endoderme (assise de cellules) qui n'est pas visible et se confond avec le reste du parenchyme cortical. Cette assise alterne avec le péri-cycle qui n'est pas visible. On observe la présence de tissu de soutien dans la zone corticale sous forme d'îlots de collenchyme. Sous le péri-cycle, c'est la zone médullaire. Là se trouvent les FLL du tissu de conduction. Ces faisceaux sont disposés sur un seul cercle virtuel et sont composés de bois et de liber superposés. Et séparés par une assise de cellules appelée AGLL (Assise Génératrice Libéro-Ligneuse).

c LE RHIZOME (16)

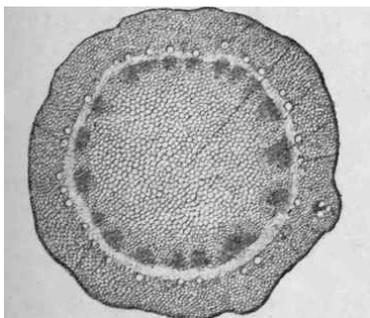


Figure 16 : Coupe transversale d'un rhizome d'*Arnica montana* vue au microscope.

L'organisation tissulaire et cellulaire du rhizome est semblable à celle de la tige. On retrouve depuis la périphérie vers le centre un épiderme, une zone corticale, une zone médullaire abritant les éléments conducteurs, à savoir les faisceaux de liber et de bois superposés, séparés par l'AGLL et disposés sur un cercle, et le parenchyme médullaire.

Notons en plus la présence de canaux oléo-résineux (ronds blancs cerclés de noir sur la photo) à la jonction entre les zones corticale et médullaire.

d LES RACINES

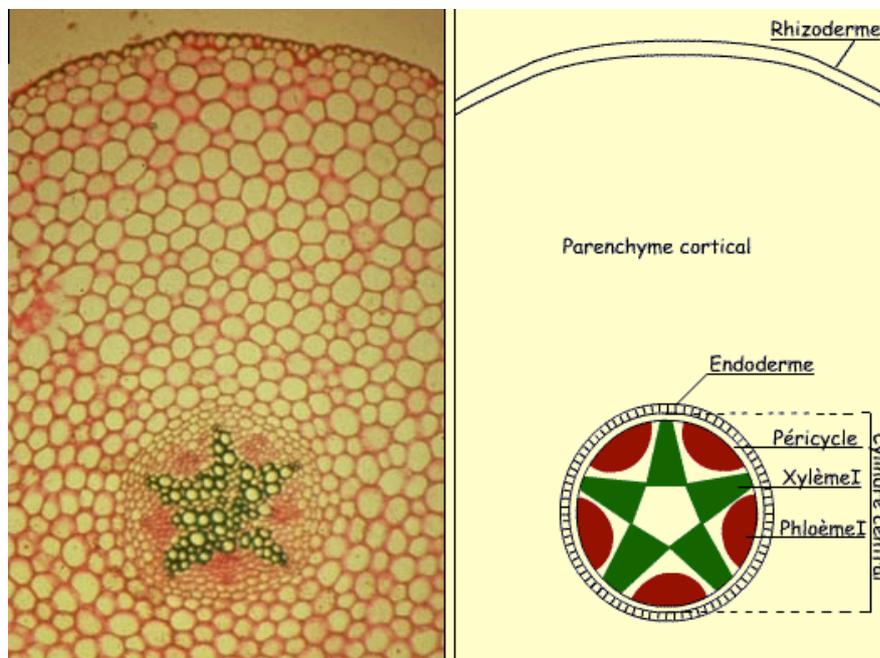


Figure 17 : Vue microscopique et schéma d'une coupe transversale d'une racine de dicotylédone.

L'assise pilifère est la couche la plus externe de la racine et donne naissance aux poils absorbants. Elle est en perpétuel renouvellement (physiologiquement active). Elle est doublée à l'intérieur d'une assise subéreuse (formée de cellules polygonales). Ces 2 couches forment le tissu de revêtement de la racine et porte le nom de rhizoderme. Ensuite, en se dirigeant vers le centre on a le parenchyme cortical puis l'endoderme qui est une assise simple de cellules accolées les unes aux autres et dont la section transversale montre des épaisissements (appelés « bandes de Caspari ») sur les faces latérales. L'endoderme est dit « à cadre ». Le

cylindre central, réduit, qui se trouve sous l'endoderme est composé d'un péricycle (assise cellulaire) qui alterne avec ce dernier. Le cœur de la racine est formé du parenchyme médullaire au sein duquel s'individualisent les éléments conducteurs. Ceux-ci consistent en des faisceaux libériens et ligneux qui sont séparés et disposés en alternance sur un cercle.

e LE GRAIN DE POLLEN (3)(18)(19)

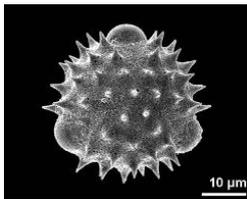


Figure 18 : Grain de pollen d'*Arnica montana* vu en microscopie électronique.

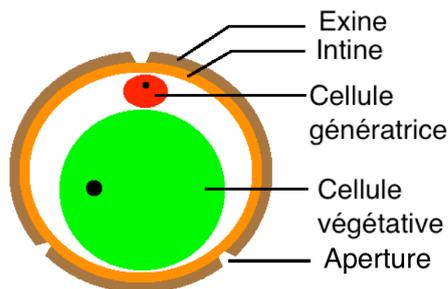


Figure 19 : Schéma d'un grain de pollen.

Le pollen (du grec πάλη (*palè*) : farine ou poussière) constitue, chez les végétaux supérieurs, l'élément fécondant mâle de la fleur. Chez *Arnica montana*, il se compose d'un grain isolé appelé « monade ». De forme sphéroïde, il mesure en moyenne de 26 à 50 micromètres. Il est doté de 3 apertures (ouvertures). Il est délimité par une double paroi : la plus externe, l'exine, épaisse et ornementée et la plus interne, l'intine, plus fine. A l'intérieur, on a 2 cellules nucléées : une végétative et une génératrice (ou spermatogène). Cette dernière donnera 2 gamètes mâles (ou spermatozoïdes).

10 REPRODUCTION ET CYCLE BIOLOGIQUE (2)(3)

L'*Arnica* possède deux modes de reproduction : d'une part la multiplication végétative (asexuée), et d'autre part la reproduction sexuée.

La première se fait grâce à l'appareil végétatif souterrain. Au printemps, à partir d'un bourgeon axillaire se trouvant sur le rhizome naît une pousse aérienne qui se dirige vers la surface. La première année, seule la rosette de feuille se forme au ras du sol. Durant l'hiver qui s'ensuit, la plante reste en dormance en subissant une vernalisation (traitement par le froid qui lui permettra de fleurir l'année suivante). Au printemps suivant, la deuxième année donc, s'élève une tige simple ou peu ramifiée au bout de laquelle fleurit un capitule à la fin du printemps ou en été.

La reproduction sexuée est quant à elle beaucoup plus complexe : à l'approche de l'été, les rosettes âgées de deux ans émettent une pousse florifère, tandis que celles âgées d'un an restent groupées en touffes, retenant leur croissance pour s'adonner à la photosynthèse, ainsi qu'à l'alimentation indirecte des plants plus âgés qui préparent la multiplication sexuée.

En plein été, lorsque les capitules sont pleinement épanouis, les insectes qui viennent butiner le nectar font leur travail de pollinisation (*Arnica* est une espèce entomophile). Ils transportent les grains de pollen (éléments reproducteurs mâles) d'une fleur à une autre. Pour empêcher une auto-pollinisation (fécondation d'une fleur par ses propres grains de pollen), les étamines mâles et les stigmates femelles apparaissent décalées dans le temps.

Lors de la fécondation (qui est dite « double ») il y a formation d'une graine composée d'un embryon et d'un albumen (tissu de réserve qui servira à nourrir la graine au tout début de son développement). L'ovaire devient un fruit (akène) contenant une graine. Après la période de pollinisation, les capitules floraux fanent et les fruits surmontés d'un pappus sont emportés et disséminés par le vent (anémochorie). Les graines sont ainsi transportées plus ou moins loin de la plante mère et tombent sur le sol. Elles resteront en dormance tout l'hiver jusqu'au printemps suivant. (Parfois il arrive que la graine germe dès la fin de l'été et forme sa rosette basale avant l'hier). Au printemps suivant, la graine se met à germer. L'embryon devenu une minuscule plantule composée d'une radicule, une gemmule, une tigelle et de deux cotylédons (feuilles primordiales) puise l'énergie nécessaire à son développement dans le tissu de réserve de la graine (l'albumen).

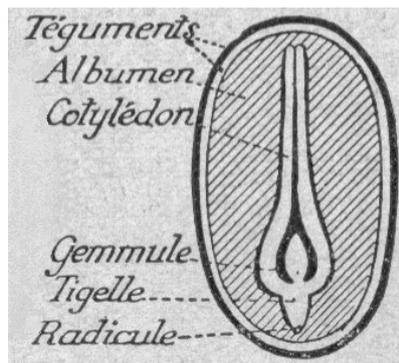


Figure 20 : Schéma de la structure d'une graine.

On obtient une rosette de feuilles basilaires. Ce ne sera que l'année suivante que se développeront la tige et le capitule dont les fleurs seront fécondées à leur tour.

III COMPOSITION CHIMIQUE ET CONTROLE QUALITE

1 DROGUE VEGETALE (20)(21)

Différentes parties de l'Arnica peuvent être utilisées en thérapeutique : soit la plante entière (notamment pour la préparation de la teinture mère utilisée en homéopathie), soit les parties aériennes, soit uniquement les capitules floraux secs ou frais (préparation de la teinture d'Arnica, teinture au 1/10 dans l'alcool à 60-70 %).

Arnicae flos (fleurs d'Arnica) est la drogue végétale que l'on retrouve dans la Pharmacopée Européenne. Ce sont les capitules entiers ou brisés, séchés d'*Arnica montana* L.

2 CONSTITUANTS CHIMIQUES (3)(21)(22)(23)(24)

Les constituants de l'Arnica sont les suivants :

a L'HUILE ESSENTIELLE

Elle constitue 0,2 à 0,4 % de la plante entière, 0,69 à 0,75 % des parties souterraines et 0,15 à 0,34 % des fleurs. Son aspect pâteux est du à sa forte teneur en acides gras. Son odeur est forte et aromatique. On y retrouve les composés volatils, entraînés à la vapeur d'eau comme le thymol et ses dérivés (déhydrothymol et dérivés), mono- et sesquiterpènes ((-)- α -bisabolol, α -phellandrène, myrcène, humulène, δ -cadinène, oxyde de caryophyllène); alcools triterpéniques (faradiol, arnidiol, maniladiol, calenduladiol) présents sous forme de 3-O-myristate et 3-O-palmitate.

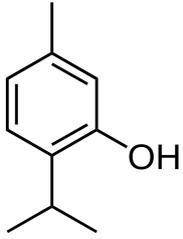


Figure 21 : Structure chimique du thymol.

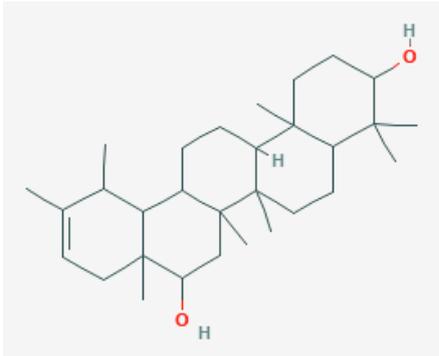


Figure 22 : Structure chimique du faradiol.

L'huile essentielle est obtenue par un procédé d'entraînement à la vapeur d'eau détaillé dans le schéma suivant :

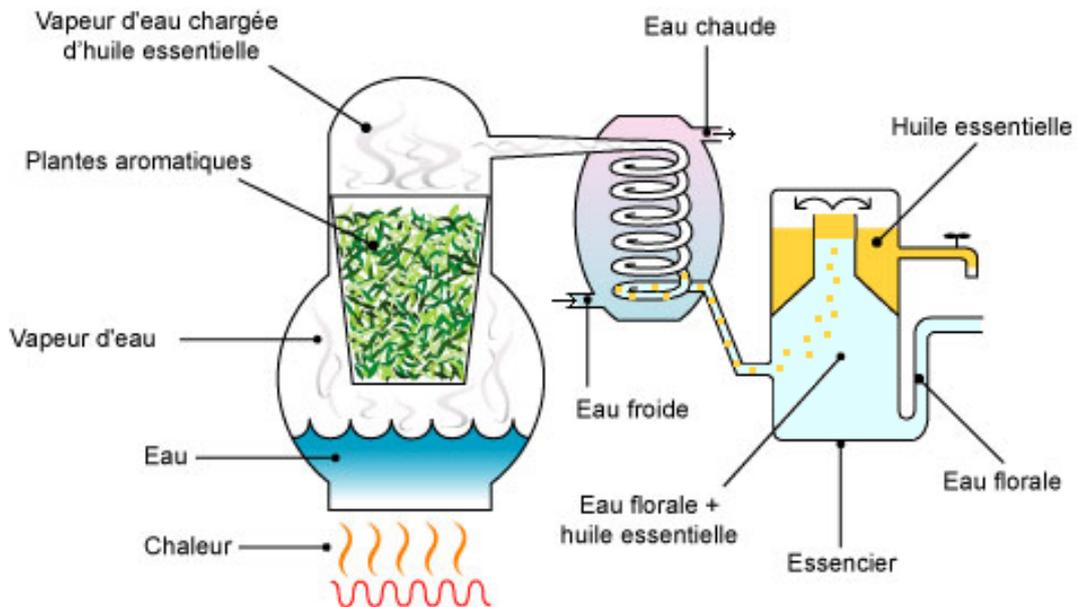


Figure 23 : Schéma du processus d'hydrodistillation permettant d'extraire l'huile essentielle d'une drogue végétale.

b LES LACTONES SESQUITERPENIQUES (1)(25)(26)(27)(28)(29)

Ces molécules (sesquiterpènes possédant une γ -lactone), parmi lesquelles on dénombre environ 3000 substances différentes, ont une distribution botanique assez sporadique. On les retrouve en grande majorité chez les Astéracées. De saveur amère, elles sont fréquemment localisées dans les poils sécréteurs situés au niveau des feuilles, des tiges et des bractées de l'inflorescence. Assez présentes dans les akènes, elles sont rares dans les organes souterrains.

Les principales lactones sesquiterpéniques que l'on retrouve chez *Arnica montana*, à hauteur de 0,1 à 0,27 % (du poids sec) dans la plante entière, 0,3 à 0,9 % dans les capitules, 0,1 à 0,5 % dans les feuilles, sont de type pseudo-gaïanolide et sont l'hélénaline et la 11 α ,13-dihydrohélénaline ainsi que leurs esters (acétates, isobutyrate, tiglate, isovalérate).

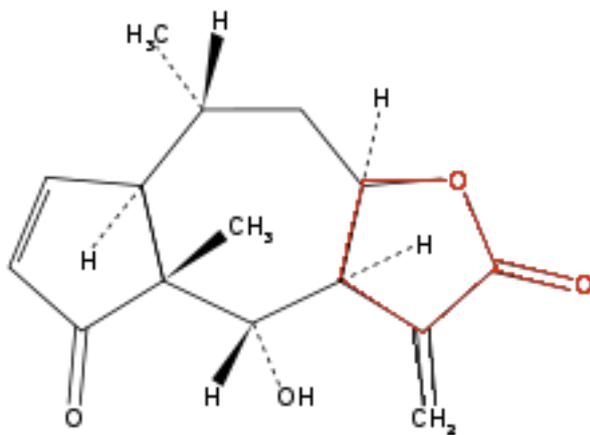


Figure 24 : Structure chimique de la molécule d'hélénaline.

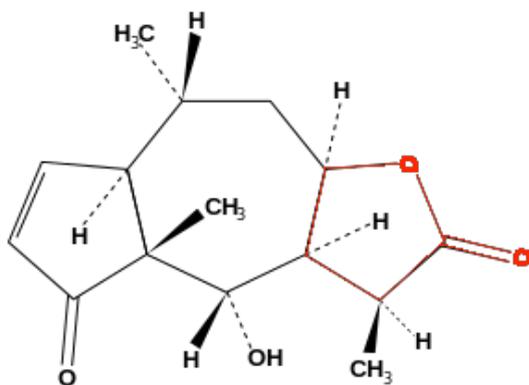


Figure 25 : Structure chimique de la molécule de 11 α ,13-dihydrohélénaline.

L'hélénaline est majoritaire dans la sous-espèce *montana* et la 11 α ,13-dihydrohélénaline est majoritaire dans la sous-espèce *atlantica*.

c LES FLAVONOÏDES (26)(30)(31)(32)

Ces composés très nombreux (plusieurs milliers) qui sont des produits du métabolisme secondaire des plantes, sont des pigments quasiment universels des végétaux. Ils tiennent leur nom du latin *flavus* : blond, jaune. Presque toujours hydrosolubles, ils sont, entre autres et pour certains, responsables de la coloration des fleurs dont le pouvoir attracteur conditionne la pollinisation entomophile ou d'autres organes (jaune, orange, rouge, violet). Les flavonoïdes sont également présents dans la cuticule foliaire et dans les cellules épidermiques des feuilles, ce qui protège les tissus des rayons du soleil. Ils peuvent aussi participer à la résistance des végétaux face aux maladies et aux herbivores.

Ce sont des polyphénols, c'est à dire que leur structure comporte au moins un cycle benzénique (noyau aromatique) portant au moins deux fonctions hydroxyles.

Ils ont en commun l'élément structural de base : 2-phényl-benzo- γ -pyrone ou 2-phényl-chromone, encore appelé noyau flavone.

On retrouve les flavonoïdes à hauteur de 0,2 à 0,6 % chez *Arnica montana*. Ils sont majoritairement sous forme d'hétérosides

Citons parmi eux le quercétol, le kaempférol, l'apigénine, la lutéoline, la naringénine et leurs dérivés; la spinacétine, l'hispiduline, la patulétine, la bétulétine, l'isorhamnétine, l'isoquercitroside, l'astragaloside, la quercétagétine.

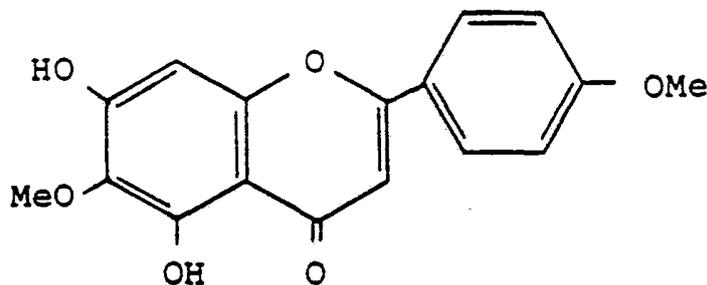


Figure 26 : Structure chimique de la molécule d'hispiduline.

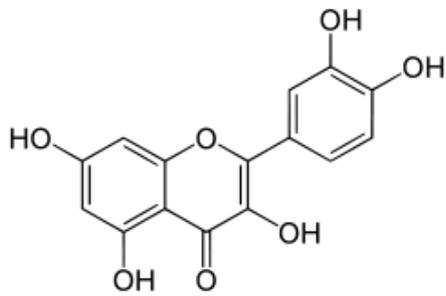


Figure 27 : Structure chimique de la molécule de quercétol.

d LES ACIDESPHENOLS

L'acide cinnamique et ses dérivés : les acides chlorogénique, caféique, caféylchlorogénique, cynarique, p-coumarinique; des dérivés de l'acide benzoïque : les acides vanillique, gallique, protocatéchique. Ces acidesphénols peuvent ou non être estérifiés par des sucres (hétérosides).

e LES STEROLS ET TRITERPENES

L' α -sitostérol, le β -sitostérol et le sitostérol, le citrostadiénol, la β -amyrine, le germanicol, etc.

f LES COUMARINES

Ces molécules, classées parmi les polyphénols bien que certaines ne comportent qu'un seul groupement hydroxyle phénolique, ont pour structure de base un benzo- α -pyrone.

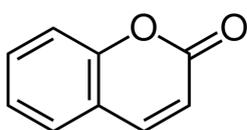


Figure 28 : Benzo- α -pyrone.

Elles sont issues du métabolisme des plantes et sont largement répandues dans le règne végétal. L'ombelliférone, le scopolétol (ou scopolétine) sont les coumarines de l'Arnica que l'on retrouve essentiellement dans les capitules. Ces molécules peuvent fréquemment se rencontrer sous forme d'hétérosides.

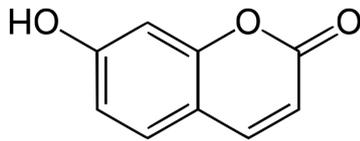


Figure 29 : Structure chimique de la molécule d'ombelliférone.

g LES SUCRES

12,8 mg pour 100 g de polysaccharides à haut poids moléculaire : hétéroxylane, rhamnogalacturonane, inuline (polymère de fructose).

h AUTRES CONSTITUANTS

- Des alcaloïdes (molécules azotées hétérocycliques, de saveur amère) pyrrolizidiniques en très faible quantité (l'arnicine, surtout présente au niveau des fleurs mais aussi dans les racines, l'arnicaïne, la tussilagine et l'isotussilagine).
- D'autres dérivés azotés : nombreux acides aminés, acide γ -amino-butérique (GABA), acide pipécolique.
- Des caroténoïdes : ces dérivés terpéniques sont des pigments orange ou jaunes que l'on retrouve dans les capitules floraux. Parmi eux l' α - et le β -carotène ainsi que différents xanthophylles : la lutéine (sous forme libre ou d'esters), la zéaxantine (sous forme libre ou d'esters), la β -cryptoxanthine et en faibles quantités le flavochrome, le mutachrome, la lutéine 5–6-époxyde, la lutéoxanthine et l'auroxanthine.
- Des dérivés polyacétyléniques et polyines.

3 CONTROLE QUALITE DE LA DROGUE VEGETALE (20)

Un certain nombre de contrôles sont à effectuer sur la drogue végétale, en l'occurrence les capitules séchés.

a IDENTIFICATION

a-1 IDENTIFICATION BOTANIQUE

a-1-1 IDENTIFICATION MACROSCOPIQUE

- On doit, entre autres, observer visuellement les éléments suivants : un capitule de couleur jaune-orangé, étalé d'un diamètre d'environ 2 cm et d'une profondeur d'environ 1,5 cm.
- un involucre composé de 18 à 24 bractées ovales, allongées et aigües à leur sommet, dont le bord est cilié. De couleur verte, possédant des poils externes vert-jaunes.
- une vingtaine de fleurons ligulés à calice réduit surmontés d'une couronne de soies blanchâtres, fines et brillantes, revêtues de petits poils rudes.
- un nombre important de fleurons tubulés.
- des akènes (ovaires étroits, bruns) surmontés de pappus de soies blanchâtres.

a-1-2 IDENTIFICATION MICROSCOPIQUE

Au microscope, on doit pouvoir observer :

- des épidermes de bractées de l'involucre présentant des stomates et des poils plus abondants sur la face externe. Les poils sont de plusieurs types : tecteurs unisériés, pluricellulaires (a), de longueur variable (50 à 500 μm) ; poils sécréteurs à pied pluricellulaire et à tête globuleuse, uni- ou bisériés (b), d'environ 80 μm de long.

- des épidermes de corolles ligulées constitués par des cellules lobées ou allongées recouvertes d'une cuticule striée, quelques stomates et des poils (tectoers à extrémité très effilée, sécréteurs à tête pluricellulaire bisériée, sécréteurs à pied pluricellulaire et à tête globuleuse pluricellulaire).
- des ligules portant à leur extrémité des cellules en papilles arrondies.
- des fragments de l'épiderme de l'ovaire recouverts de poils de 2 types : poils sécréteurs poils à pied court et à tête globuleuse pluricellulaires et poils tectoers géminés constitués de 2 cellules accolées longitudinalement, la paroi commune étant ponctuée ; leur extrémité est effilée, parfois bifide.
- Des épidermes du calice constitués de cellules allongées portant des poils tectoers courts, unicellulaires, orientés vers l'extrémité supérieure de la soie (c).
- Des grains de pollen d'environ 30 μm de diamètre arrondis, à exine échinulée et présentant 3 pores germinatifs.

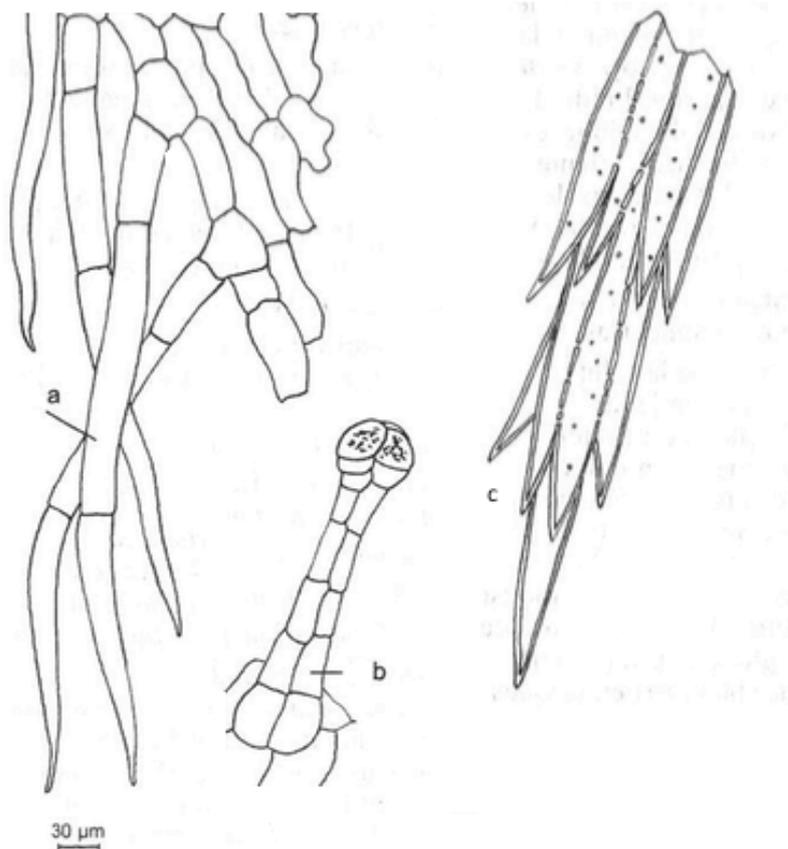


Figure 30 : Quelques éléments microscopiques nécessaires à l'identification botanique microscopique d'*Arnica montana*.

a-2 IDENTIFICATION CHIMIQUE

La chromatographie sur couche mince (CCM) permet de s'assurer de la présence (ou de l'absence) de certains composés :

- Principe :
 - Préparation de la solution à examiner : mélanger 2,00 g de fleur d'Arnica pulvérisée avec 10 ml de méthanol, chauffer au bain-marie (60°C) en agitant pendant 5min, refroidir et filtrer.
 - Préparation de la solution témoin : dissoudre 2,0 mg d'acide caféique, 2,0 mg d'acide chlorogénique et 5,0 mg de rutine dans du méthanol et compléter à 30 ml avec le même solvant.
 - Déposer 15 µl de chaque solution en bandes sur une plaque au gel de silice pour CCM.
 - La phase mobile est composée d'un mélange d'acide formique anhydre (10%), d'eau (10%), de méthyléthylcétone (30%) et d'acétate d'éthyle (50%).
 - Développement : 15 cm.
 - Séchage : quelques minutes à l'air libre.
 - Détection : pulvérisation d'une solution de diphenylborate d'aminoéthanol à 10 g/l dans du méthanol puis une solution de macrogol 400 à 50 g/l dans du méthanol puis chauffer à 100-105°C pendant 5 min, laisser sécher et examiner en lumière UV à 365 nm.
- Résultats : La bande correspondant au rutoside ne doit pas apparaître. Elle peut témoigner de la présence de *Calendula officinalis L.* ou de *Heterotheca inuloides Cass.*

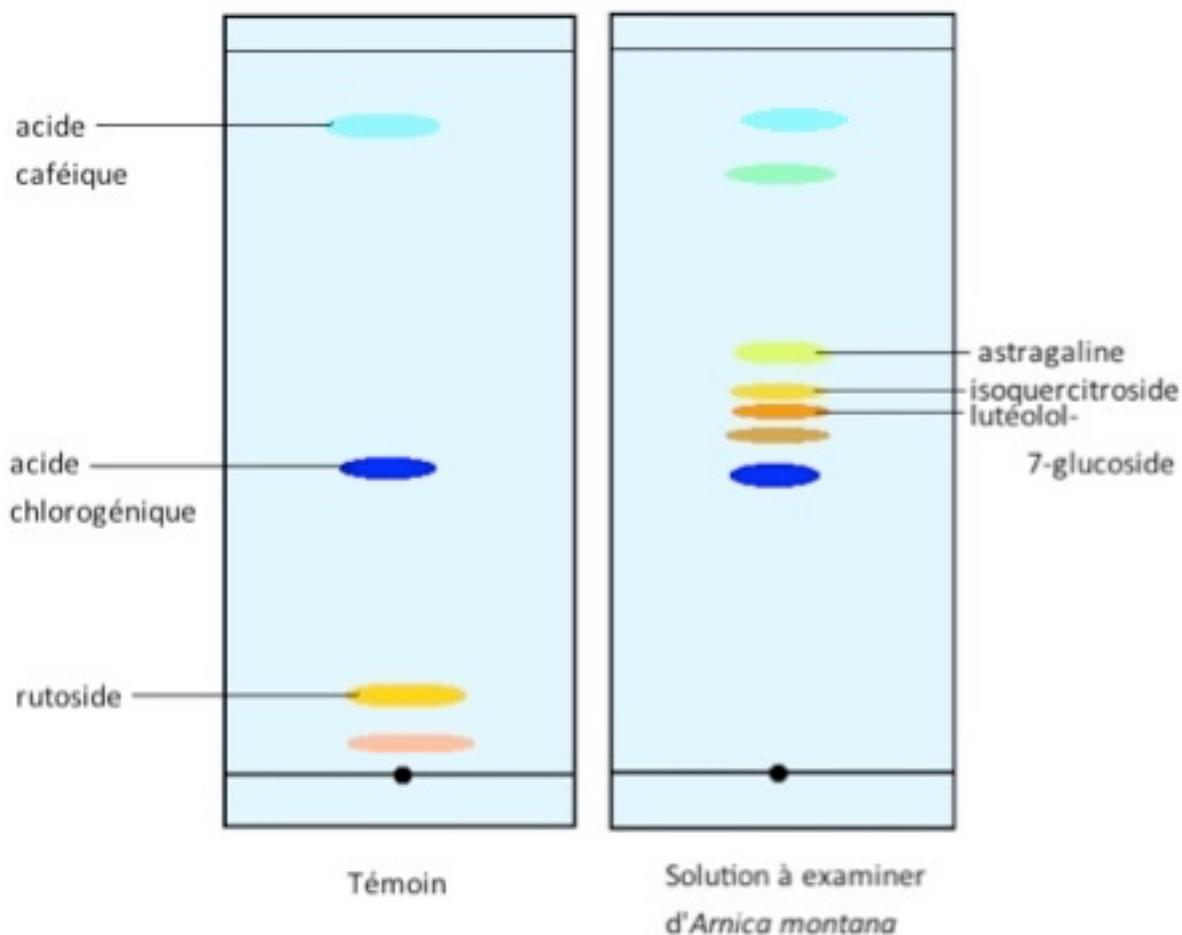


Figure 31 : Chromatogrammes sur couche mince des solution témoin et solution à examiner d'Arnica montana.

b ESSAIS

Différents essais sont nécessaires pour que la drogue soit conforme à la pharmacopée :

- Eléments étrangers : 5,0 % maximum
- Perte à la dessiccation : 1,000 g de fleur d'Arnica est pulvérisée et desséchée à l'étuve (105°C) pendant 2h. 10,0 % maximum
- Cendres totales : 10,0 % maximum

c DOSAGES

Pour *Arnica montana*, ce sont les lactones sesquiterpéniques qui sont dosées.

Ce dosage est effectué par chromatographie liquide :

- Principe :
 - préparation de la solution d'étalon interne : dissoudre 0,010 g de santonine dans 10,0 ml de méthanol.
 - préparation de la solution à examiner : introduire dans un ballon à fond rond 1,00 g de fleur d'Arnica pulvérisée. Ajouter 50 ml d'un mélange eau/méthanol et chauffer à reflux dans un bain-marie (50-60°C) pendant 30 min en agitant. Laisser refroidir et filtrer. Transférer le filtre et le résidu dans un ballon et procéder comme précédemment 2 fois de suite. Réunir les filtrats et ajouter 3,00 ml de solution d'étalon interne et évaporer sous pression réduite jusqu'à obtenir un volume de 18 ml. Rincer le ballon et compléter à 20,0 ml avec les eaux de rinçage.
 - transférer la solution dans une colonne chromatographique contenant 15 g de kieselguhr pour chromatographie. Laisser reposer puis éluer avec un mélange acétate d'éthyle/chlorure de méthyle. Evaporer l'éluat à siccité dans un ballon.
 - dissoudre de résidu dans 10,0 ml de méthanol et ajouter 10,0 ml d'eau puis 7,0 g d'oxyde d'aluminium neutre. Agiter, centrifuger et filtrer. Evaporer à siccité 10,0 ml du filtrat.
 - dissoudre le résidu dans 3,0 ml d'un mélange eau/méthanol et filtrer.

Colonne :

- dimensions : $l = 0,12 \text{ m}$, $\varnothing = 4 \text{ mm}$,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (4 μm).

Phase mobile :

- phase mobile A : eau R,
- phase mobile B : méthanol R,

Intervalle (min)	Phase mobile A (% v/v)	Phase mobile B (% v/v)
0 - 3	62	38
3 - 20	62 -> 55	38 -> 45
20 - 30	55	45
30 - 55	55 -> 45	45 -> 55
55 - 57	45 -> 0	55 -> 100
57 - 70	0	100
70 - 90	62	38

Débit : 1,2 ml/min.

Détection : spectrophotomètre à 225 nm.

Injection : injecteur à boucle de 20 µl.

- Résultats : calculer la teneur pour cent en sesquiterpènes lactoniques totaux, exprimés en tiglate de dihydrohélénaline, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{SLS \times C \times V \times 1,187 \times 100}{SS \times m \times 1000}$$

SLS = surface totale des pics dus aux sesquiterpènes lactoniques apparaissant après le pic de santonine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

SS = surface du pic dû à la santonine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

m = masse de la prise d'essai, en g.

C = concentration en santonine dans la solution d'étalon interne utilisée pour la solution à examiner, en mg/ml.

V = volume de solution d'étalon interne utilisé pour la solution à examiner, en ml.

1,187 = facteur de corrélation entre le tiglate de dihydrohélénaline et la santonine.

Pour être conforme, le résultat doit être de 0,40 % au minimum.

d FALSIFICATIONS (20)(21)

Les falsifications sont relativement fréquentes dans la mesure où *Arnica montana* est une espèce protégée dans de nombreux pays, et où la véritable drogue n'est pas toujours disponible en quantité suffisante. Le plus souvent, ce sont les capitules floraux d'*Arnica montana* qui se retrouve substitués par des capitules d'*Heterotheca inuloïdes* Cass. (*Arnica* mexicain). La différence peut se faire:

- par l'observation de caractères morphologiques macroscopiques :

Heterotheca inuloïdes Cass. : fleurs ligulées sans pappus; fleurs tubulaires à pappus double (l'anneau extérieur est plus court); stigmate en forme de V (stylenon courbé); petits fruits ovoïdes sans phytomélanine, courtement obovales (très étroits, longs et pourvus de phytomélanine chez *A. montana*; paires de trichomes longs et étroits sur l'ovaire.

- Par l'analyse de la composition chimique :

Heterotheca inuloïdes Cass. Ne contient pas de lactones sesquiterpéniques et contient du rutoside.

D'autres falsifications avec les fleurs de *Calendula officinalis* ou par des espèces de *Doronicum* sont possibles mais moins fréquentes. On peut facilement détecter ces fraudes par examen microscopique ou analyse chimique (absence de rutoside chez *A. montana*).

IV PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES ET ETUDES CLINIQUES

1 RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

a LE PROCESSUS INFLAMMATOIRE (15)(33)(34)

L'inflammation est une réaction de défense immunitaire (immunité innée) du corps face à une agression (infection par un agent pathogène, brûlure, coupure, choc, coup,...).

Elle peut se manifester par :

- une rougeur (érythème)
 - un gonflement (œdème)
 - une sensation de chaleur
 - une douleur
- En situation atraumatique :

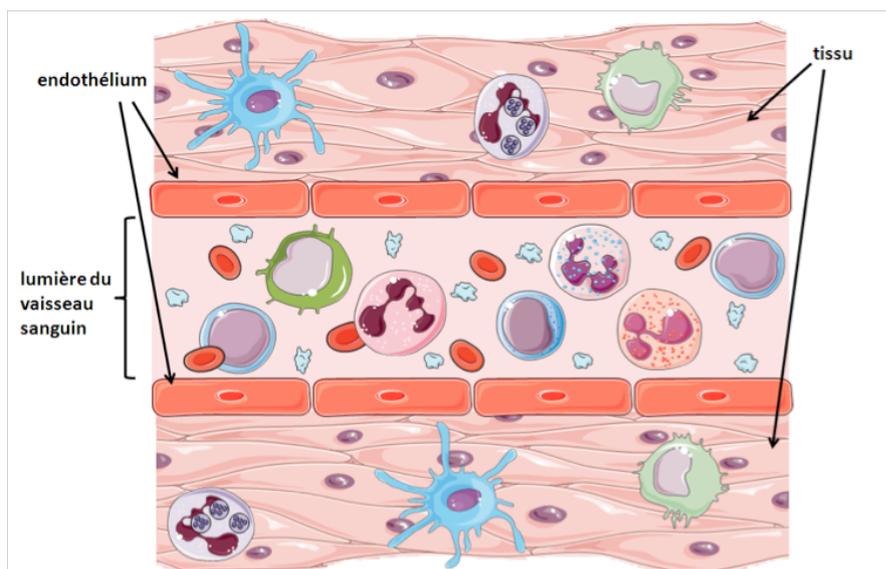


Figure 32 : Schéma d'un tissu vascularisé en situation atraumatique.

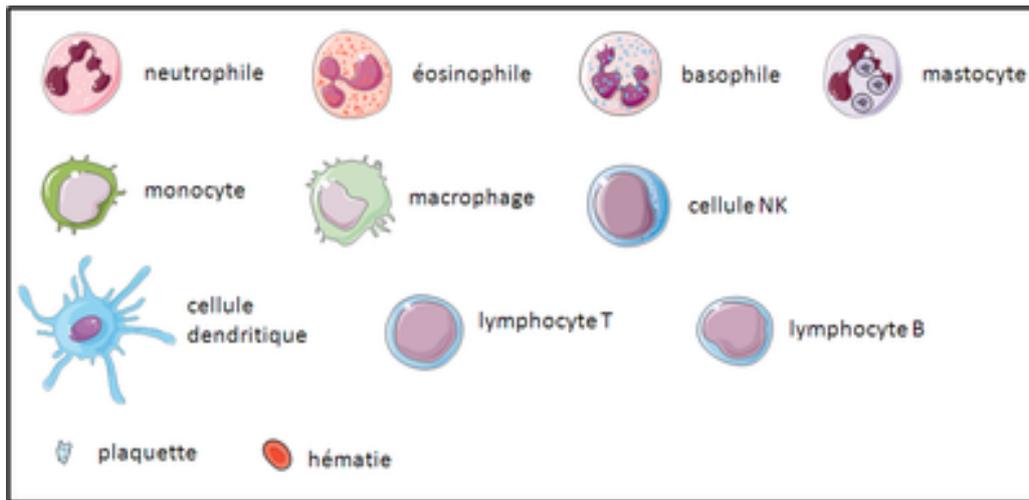


Figure 33 : Différentes populations de cellules de l'immunité.

Des cellules immunitaires résident dans les tissus (mastocytes, macrophages, cellules dendritiques). D'autres circulent dans l'organisme via le sang (polynucléaires (PN) neutrophiles, PN éosinophiles, PN basophiles, monocytes, cellules NK et lymphocytes T et B).

- En situation traumatique :

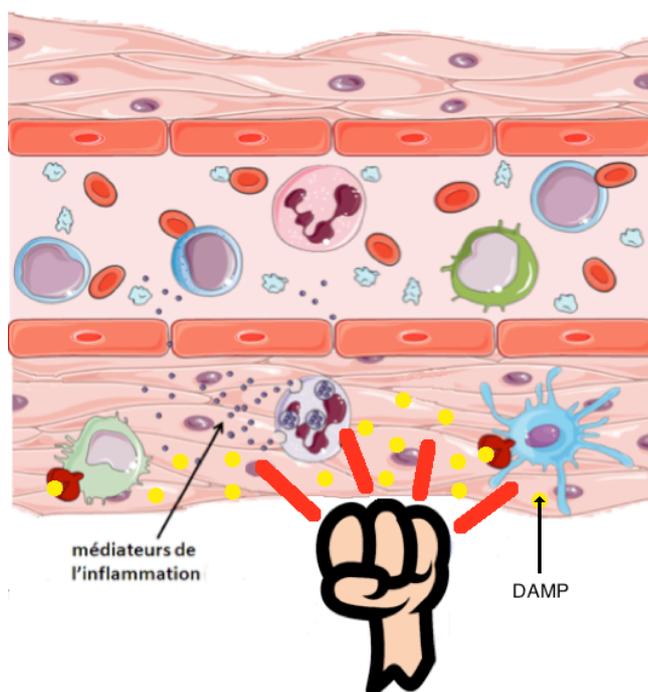


Figure 34 : Schéma d'un tissu vascularisé lésé.

Lorsqu'un traumatisme survient, les cellules lésées produisent des signaux de danger appelés DAMP (Danger Associated Molecular Pattern). Lorsque ceux-ci sont reconnus par les cellules de l'immunité résidant dans les tissus alentours (mastocytes, macrophages et cellules dendritiques), le processus inflammatoire se déclenche. Les cellules de l'immunité activées se mettent à sécréter des médiateurs de l'inflammation :

- des amines vaso-actives libérées par les mastocytes : l'histamine et la sérotonine.
- des protéines plasmatiques et membranaires assemblées en un complexe nommé « complément ».
- des médiateurs lipidiques : prostaglandines (PG), leucotriènes (attirent les leucocytes sur le site inflammatoire), facteur d'activation plaquettaire.
- des cytokines pro-inflammatoires : les interleukines (IL) 1, 6, 8 (qui est une chimiokine et qui permet le recrutement des PN), le Tumor Necrosis Factor α (TNF α).

Les cytokines sont des petites glycoprotéines sécrétées par les cellules en réponse à divers stimuli. Il en existe une centaine répartie en 4 classes (interleukines, chimiokines, interférons, TNF α). Au niveau de la réponse immunitaire, elles permettent la communication entre les cellules immunes et l'orientation de la réponse en fonction de la nature du signal détecté.

Parmi ses multiples rôles, le TNF α (libéré par les leucocytes, l'endothélium et certains tissus) induit le recrutement des PN sur le lieu de la lésion, incite les macrophages à la phagocytose (élimination des cellules endommagées), favorise l'apoptose (mort cellulaire programmée). Il induit également indirectement la production de lipides pro-inflammatoires comme les prostaglandines E2 et active la voie du NF- κ B. Le NF- κ B est un facteur de transcription nucléaire qui a un rôle très important dans la réponse immunitaire et l'inflammation mais aussi dans l'apoptose.

- des neuropeptides (impliqués notamment dans la transmission douloureuse).

Le processus inflammatoire se déroule en 3 étapes :

- la phase vasculaire (ou vasculo-exsudative) :

Sous l'influence de médiateurs chimiques (notamment de l'histamine libérée par les mastocytes dans le milieu extra-cellulaire), les jonctions serrées (JS) entre les cellules

endothéliales (formant les vaisseaux sanguins) se relâchent, entraînant une vasodilatation locale. On observe à cet endroit une augmentation de l'apport sanguin, une diminution de la vitesse du flux (débit) sanguin et une augmentation de la pression sanguine. Cet afflux de sang chaud provoque la rougeur et la sensation de chaleur. Il a pour but d'augmenter la circulation du sang afin d'évacuer les éventuelles cellules mortes et toxines (détersion), et d'apporter les éléments nécessaires à la guérison, notamment des globules blancs pour combattre les corps étrangers, des plaquettes pour boucher une brèche. L'augmentation de la perméabilité vasculaire (grâce aux JS qui s'écartent) permet un épanchement de l'eau du plasma sanguin (sortie du vaisseau vers le milieu extra-cellulaire par osmose). Cela provoque un gonflement ou œdème qui, s'il comprime des récepteurs nerveux alentours, provoque la sensation douloureuse et d'éventuelles démangeaisons. Parallèlement à cette congestion active, les cellules endothéliales activées expriment des molécules d'adhésion nécessaires à la diapédèse (passage de globules blancs (leucocytes) circulant dans les vaisseaux vers les tissus). L'œdème a plusieurs rôles : apporter jusqu'à la lésion des moyens de défense (immunoglobulines, protéines du complément..), apporter du fibrinogène sanguin qui, une fois transformé en fibrine, permet la construction d'un réseau extracellulaire délimitant le foyer inflammatoire, et freinant ainsi sa dissémination, apporter de l'oxygène et des nutriments nécessaires à la réparation, apporter dans l'espace interstitiel des protéines de coagulation.

- la phase cellulaire (ou d'amplification) :

Cette phase fait suite à la diapédèse, lorsque les leucocytes sont amassés dans le tissu interstitiel. Un granulome inflammatoire se forme. La détersion est assurée par les granulocytes et les macrophages. Il y a sécrétion de médiateurs chimiques, ce qui permet le développement et l'orientation de la réaction immunitaire adaptative (prise en charge et défense face à des agents pathogènes ou des éléments étrangers).

- la phase de résolution :

Elle consiste à la réparation des tissus lésés. Si l'agression est stoppée, des molécules anti-inflammatoires sont sécrétées, telles que les IL 4, 10, 13 et des lipides.

Quelques enzymes impliquées dans le processus inflammatoire :

- la phospholipase A2
- les cyclooxygénases (COX)
- les prostaglandine-synthases
- la lipoxygénase

Elles permettent, à partir de phospholipides membranaires, de synthétiser de l'acide arachidonique, puis de transformer celui-ci en prostacycline PGI₂ (action vasodilatatrice, antiagrégant plaquettaire et diminution de la pression artérielle), prostaglandines pro-inflammatoires PGE₂ (action vasodilatatrice, antiagrégant plaquettaire et activation la migration et de la prolifération des lymphocytes), leucotriènes (attraction des leucocytes dans la région inflammatoire), thromboxane A₂ (effet agrégant plaquettaire, vasoconstricteur), prostaglandines cytoprotectrices gastriques.

b LE FACTEUR NF-κB (28)(35)(36)(37)

Ce facteur de transcription, qui est ubiquitaire (présent dans la quasi-totalité des cellules de l'organisme) réside dans le cytoplasme de la cellule sous forme d'un complexe inactif. Ce complexe est constitué d'une sous-unité appelée P50, d'une sous-unité appelée RelA (ou P65) et d'une sous-unité dite inhibitrice appelée IκB. Lorsque la cellule est activée par un signal (stress oxydatif, rayon UV, agent infectieux, cytokines pro-inflammatoires, TNF α, ...), une enzyme vient phosphoryler IκB qui se sépare du dimère que forment les 2 sous-unités P50 et P65. Le dimère est transloqué dans le noyau où il va stimuler la transcription de nombreux gènes (impliqués notamment dans la réponse immunitaire, le processus inflammatoire, le cycle cellulaire, ...) tels que des gènes codant pour diverses cytokines inflammatoires comme l'IL-1, l'IL-2, l'IL-6, l'IL-8, l'IL-12 le TNF α, ainsi que des gènes codant pour la cyclooxygénase-II, l'oxyde-nitrique-synthase, des immunorécepteurs, des molécules d'adhésion cellulaire, des facteurs de croissance hématopoïétiques, des récepteurs à ces facteurs de croissance ainsi que des molécules anti-apoptotiques. Une inhibition de ce facteur entraîne donc une diminution de l'inflammation et une augmentation de l'apoptose (ce qui diminue aussi l'inflammation).

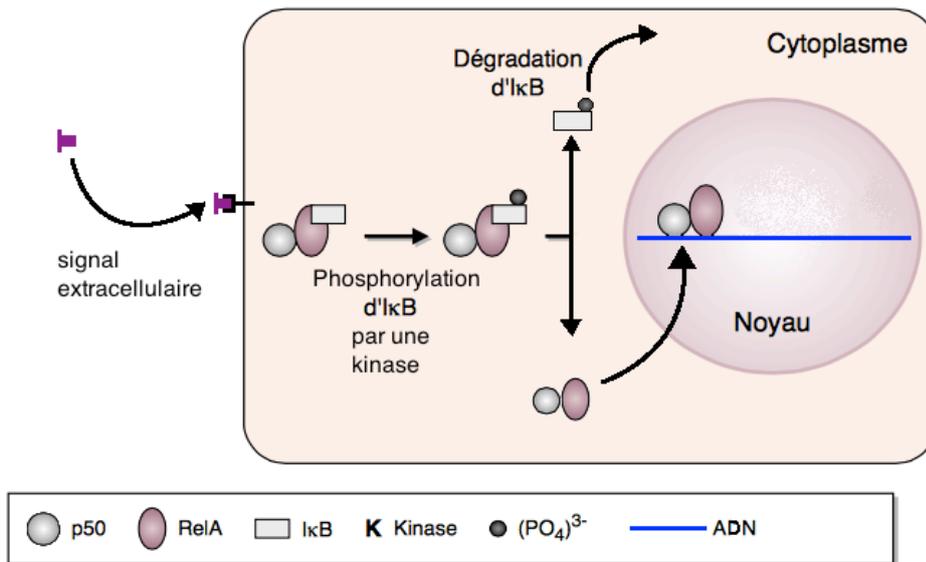


Figure 35 : Activation et translocation dans le noyau du facteur NF κB.

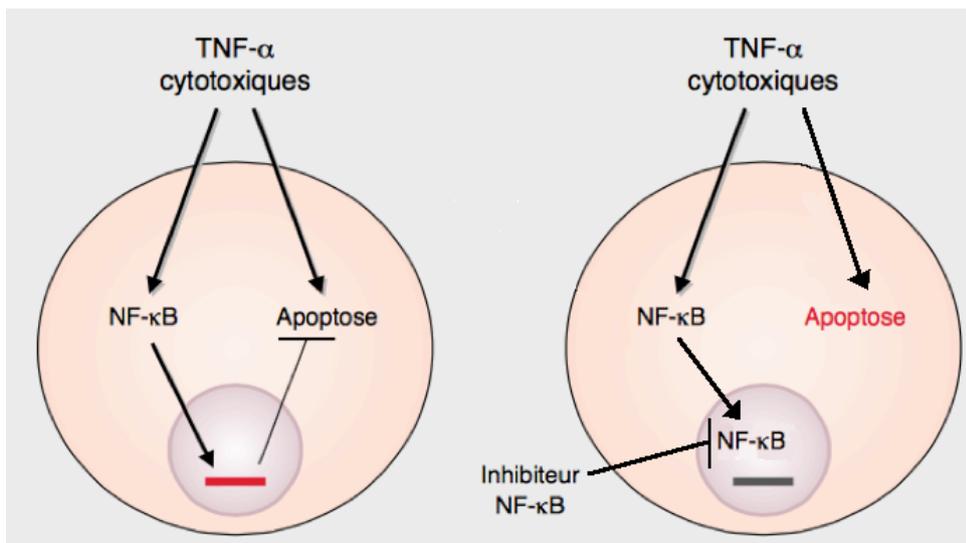


Figure 36 : Le facteur de transcription NF-κB inhibe l'apoptose tandis que son inhibition la favorise.

Le facteur NF-κB serait également impliqué dans la production de protéines oncogènes.

Il existe un mécanisme de rétro-contrôle limitant l'activation de NF-κB. L'induction d'une activité NF-κB intranucléaire entraîne la liaison du facteur au niveau du promoteur du gène codant pour la protéine inhibitrice IκB et une néosynthèse de celle-ci. IκB peut alors à son tour pénétrer dans le noyau, y «capturer» les complexes NF-κB actifs et les ramener dans le cytoplasme.

Il y a cependant débat quant au rôle de NF- κ B sur l'apoptose car, comme on peut le lire dans la référence (28), dans certains systèmes cellulaires, NF- κ B est nécessaire à l'induction de l'apoptose. C'est le cas des cellules neuronales traitées par le glutamate, de cellules embryonnaires rénales privées de sérum ou de cellules de carcinome infectées par le virus Sindbis. Ces résultats contradictoires pourraient s'expliquer par le fait que NF- κ B contrôle l'expression de facteurs anti-apoptotiques mais également de gènes favorisant l'apoptose. En fonction du type cellulaire et du type de signal, NF- κ B, en conjonction avec d'autres facteurs cellulaires, peut activer la voie pro-apoptotique ou anti-apoptotique. Deux hypothèses peuvent être émises à partir de ces observations :

- -l'activité NF- κ B constitutive observée au sein de diverses tumeurs pourrait protéger les cellules cancéreuses (ayant acquis un potentiel de prolifération infini) de l'apoptose induite par les agents responsables de dommages à l'ADN et constituerait, dès lors, un des mécanismes de la résistance des cellules cancéreuses à la chimiothérapie et à la radiothérapie.
- la découverte d'agents inhibiteurs de NF- κ B permettrait probablement d'augmenter sensiblement l'effet cytotoxique des thérapeutiques anticancéreuses. Le caractère ubiquitaire de NF- κ B rendra probablement nécessaire le développement d'inhibiteurs spécifiques et ciblés des mécanismes anti-apoptotiques dépendant de NF- κ B afin d'éviter des effets secondaires indésirables. Il s'agit là d'une voie de recherche activement poursuivie.

c LE STRESS OXYDATIF (31)(32)(38)(39)

Le stress oxydatif (ou pression oxydative) est un type d'agression des constituants de la cellule (lipides membranaires, protéines, matériel génétique) dû à des composés oxydants :

- les espèces réactives oxygénées (ROS pour « reactive oxygen species »)
- les espèces réactives oxygénées et azotées (RONS pour « reactive oxygen and nitrogen species »)

Ces composés peuvent être des radicaux (radicaux libres), des ions, des peroxydes (ex : le radical hydroxyle HO \cdot , les radicaux peroxydes ROO \cdot , l'anion superoxyde O $_2^{\cdot-}$, l'oxygène singulet \cdot O-O \cdot , le peroxyde d'hydrogène H $_2$ O $_2$, l'ozone O $_3$, le monoxyde d'azote NO \cdot , ...)

Ces espèces oxydantes peuvent être générées par des facteurs environnementaux comme la combustion de carburants, l'exposition aux UV, à la chaleur, aux radiations ionisantes, l'alcool, le tabac, les médicaments, l'ingestion de sucre raffiné, la pollution, le manque d'activité physique...) ou bien être d'origine endogène : sous-produits du métabolisme normal de l'oxygène (respiration cellulaire, catabolisme des bases puriques, métabolisme des xénobiotiques, synthèse de prostaglandines, β -oxydation des acides gras en aérobiose), produits par les cellules de l'immunité activées (leucocytes) lors d'états inflammatoires (grâce à des enzymes comme la NADPH-oxydase, la myeloperoxydase ou la nitrite-oxyde-synthase).

La présence dans notre organisme de ces composés oxydants est normale et même nécessaire au bon fonctionnement du corps puisqu'ils ont des rôles biologiques importants, en intervenant notamment dans la signalisation cellulaire. Ils sont aussi antibactériens.

La cellule dispose d'un système complexe de détoxification contre les espèces oxydantes comprenant des enzymes (ex : la glutathion-peroxydase, la superoxyde-dismutase, la catalase, les thiols-disulfures-oxydoréductases, les thiols-disulfures-transférases, l'hème-oxygénase), des protéines (transferrine, ferritine, albumine, métallothionéines) et des petites molécules endogènes ou apportées par l'alimentation comme la bilirubine, le coenzyme Q10, l'acide urique, le glutathion, les vitamines C et E, les caroténoïdes, les flavonoïdes, les coumarines, les dérivés de l'acide phénolique, le cuivre, le zinc, le sélénium. La cellule possède également des systèmes de réparation enzymatiques des dégâts (altération par oxydations) causés par les espèces oxydantes (sur les lipides, l'ADN et les protéines).

Le stress oxydant devient une situation pathologique dès lors que les systèmes de protection et de réparation sont submergés. On assiste alors à un vieillissement accéléré des cellules, voire à leur mort par apoptose ou nécrose. Les cellules souches sont de ce fait sollicitées afin de produire de nouvelles cellules en remplacement (prolifération), ce qui augmente le risque de cancérisation.

Le stress oxydant est non seulement un facteur d'inflammation (génération et entretien) et de mutagénèse (dommages causés à l'ADN), mais il est aussi incriminé dans les maladies neurodégénératives (comme Alzheimer et Parkinson), cardio-vasculaires (la peroxydation des acides gras sanguins initie l'athérosclérose), la cataracte, le diabète, l'insuffisance rénale.

d L'ECCHYMOSE (40)

Lorsqu'une partie du corps reçoit un coup et qu'il y a lésion d'un tissu plus ou moins interne sans rupture de la peau ni des vaisseaux sanguins, on a une contusion (bosse dure). Si le traumatisme provoque une rupture d'un vaisseau sanguin, il y a extravasation sanguine dermique (le sang quitte le vaisseau et inonde les tissus environnants). On a un hématome : épanchement de sang plus ou moins coagulé qui fait gonfler et durcir la zone concernée. Il est souvent douloureux. L'ecchymose (aussi appelée « bleu ») est le nom que l'on donne à la tâche colorée provoquée par le coup. Celle-ci est d'abord rouge puis violette puis bleue (voire noire) et enfin jaune-verdâtre, au cours de son évolution.

2 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DE L'ARNICA MONTANA (26)(28)(29)(41)

Comme l'indique un de ses nombreux surnoms, *Arnica montana* est dotée de propriétés vulnérables (du latin *vulnus*, *vulneris* signifiant coup, blessure), c'est-à-dire employée à la guérison des plaies ou des blessures. Elle possède également de nombreuses autres propriétés.

a PROPRIETES ANTIINFLAMMATOIRES ET IMMUNOMODULATRICES (26)(32)(36)(42)(43)

L'action antiinflammatoire, qui est la plus importante de l'Arnica est due principalement aux lactones sesquiterpéniques.

Les motifs α -méthylène- γ -lactone, cyclopenténone α , β insaturés et α -époxy-cyclopenténone (qui sont des sites moléculaires très réactifs) seraient à l'origine de l'activité antiinflammatoire. La 11- α -13-dihydrohélénaline manquante dans le groupe α -méthylène est donc moins active que l'hélénaline et agit à de plus fortes concentrations.

Les sesquiterpènes agissent sur plusieurs mécanismes mis en jeu lors le processus inflammatoire :

- D'une part, l'hélénaline, inhibe l'activité de certaines enzymes nécessaires à production de prostaglandines proinflammatoires dans les polynucléaires neutrophiles : la prostaglandine-synthétase, la phospholipase A2, les cyclooxygénases (COX).
- D'autre part, les sesquiterpènes ont la capacité d'inhiber la migration des PN et la rupture des membranes lysosomiales.
- L'hélénaline inhibe sélectivement l'activation du facteur de transcription NF- κ B. Le mécanisme de cette inhibition ne semble pas encore totalement élucidé. En effet, alors que la référence (29) stipule que l'hélénaline agit sur le complexe NF- κ B/I κ B en empêchant leur désolidarisation, on trouve dans les références (28) et (35) que l'hélénaline empêche le NF- κ B de se fixer à l'ADN par alkylation de la cystéine 38 de la sous-unité p 65 une fois dans le noyau.

Les flavonoïdes participent également à réduire l'inflammation par leur action inhibitrice de la phospholipase A2, de la cyclooxygénase, de la 5-lipoxygénase (enzyme impliquée dans l'oxydation des acides gras et la production de leucotriènes). L'apigénine, la lutéoline, le kaempférol et la quercétine seraient également des inhibiteurs de la prolifération des lymphocytes T. Cet effet serait dû à leur capacité à inhiber l'activité de certaines protéines kinases (protéine Kinase C ou protéine tyrosine kinase). Les flavonoïdes sont susceptibles de diminuer la libération d'histamine par les basophiles et les mastocytes.

De ces propriétés antiinflammatoires découlent des propriétés antalgiques et anti-œdémateuses puisque l'inflammation est à l'origine de la douleur et des œdèmes.

b PROPRIETES ANTIOXYDANTES ET ANTIRADICALAIRES (26)(32)(43)

Comme tous les polyphénols en général, les flavonoïdes sont dotés d'une capacité antioxydante et piègeur de radicaux libres, ce qui leur donne de plus en plus d'intérêt pour la prévention et le traitement de certains cancers, de maladies inflammatoires, cardiovasculaires et neurodégénératives.

D'une part, les flavonoïdes sont capables de neutraliser les espèces oxydantes. Ces dernières ont plus d'affinité pour les flavonoïdes (piégeurs) que pour les constituants

cellulaires. D'autre part, ils sont des inhibiteurs de certaines enzymes impliquées dans la production de radicaux libres par divers mécanismes : la xanthine-oxydase, la protéine kinase C, les cyclooxygénases, la lipoxygénase, etc.

En tant qu'antioxydants, les flavonoïdes sont capables d'inhiber la carcinogénèse. Ils inhibent en plus l'angiogénèse, la prolifération cellulaire et affectent le potentiel invasif et métastatique des cellules tumorales.

c PROPRIETES VEINOTONIQUES ET VASCULOPROTECTRICES (26)

Bien que controversée, ces propriétés seraient essentiellement dues à la présence de flavonoïdes qui seraient capables de diminuer la perméabilité des capillaires sanguins (d'où une propriété anti-œdémateuse) et de renforcer leur résistance. Ils sont de ce fait employés pour améliorer la symptomatologie fonctionnelle de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs (jambes lourdes).

L'Arnica est utilisée pour sa qualité anti-œdémateuse afin de réduire les contusions lors de coups, chocs. On l'utilise également dans des problèmes circulatoires tels que fragilités capillaires, syndrome de jambes lourdes avec gonflement, hémorroïdes.

d PROPRIETES ANTIAGREGANT-PLAQUETTAIRES, ANTICOAGULANTES ET ANTITHROMBOTIQUES (26)(43)(44)(45)

Les flavonoïdes inhibent l'adhésion et l'agrégation des plaquettes. L'hispiduline inhibe les phosphodiésterases, ce qui induit une augmentation de l'AMPc intracellulaire à l'origine d'une diminution de l'agrégation plaquettaire.

Par ailleurs, les lactones sesquiterpéniques (hélénaline et 11 α ,13-dihydrohélénaline) inhibent l'agrégation des plaquettes induite par le collagène (voie des thiols) dans les plaquettes (lorsqu'un vaisseau sanguin est rompu, le collagène qui double l'endothélium est mis à nu et lorsqu'il y a contact entre celui-ci et les plaquettes, ces dernières s'activent et l'agrégation plaquettaire se met en place), diminuent la formation de thromboxane A₂ (par

inhibition de la phospholipase A2) et inhibent également l'agrégation des plaquettes en inhibant la sécrétion de 5-hydroxytryptamine (sérotonine, pro-agrégante).

Les coumarines présentes dans l'Arnica sont dotées de propriétés anticoagulantes.

e PROPRIETES ANTIVIRALES, ANTIBACTERIENNES ET ANTIPARASITAIRES (26)(43)(46)

Le thymol, que l'on retrouve dans l'huile essentielle, ainsi que les lactones sesquiterpéniques seraient à l'origine des propriétés antifongiques, antibactériennes et antiseptiques de l'Arnica; mais leurs mécanismes d'action sont très complexes et pas encore bien élucidés.

f PROPRIETES ANTICANCEREUSES (22)(28)

L'effet inhibiteur de l'Arnica (lactones sesquiterpéniques, flavonoïdes) sur le facteur de transcription Nf- κ B induirait d'une part l'apoptose des cellules, notamment cancéreuses et diminuerait ainsi leur prolifération et d'autre part l'inhibition de la production de protéines oncogènes. Ces propriétés font actuellement l'objet de très nombreuses études. *Arnica montana* pourrait servir de traitement adjuvant aux anticancéreux.

3 TOXICITE (3)(23)(24)(26)(47)(48)

De nos jours, *Arnica montana* est une plante qui ne s'utilise qu'en usage externe. Des références anciennes font déjà état d'intoxications par ingestion de cette plante. Sa toxicité est principalement due à un alcaloïde qu'elle contient en petite quantité : l'arnicine. L'intoxication se manifeste par des irritations du tube digestif, des troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées), des troubles respiratoires, cardiaques, neurologiques (sueurs froides, tremblements) et des accidents hémorragiques. On peut aller dans les pires cas jusqu'au collapsus, au coma voire au décès. Des DL₅₀ ont été déterminées

pour le hamster et le mouton, à savoir respectivement 85 mg/kg et 150 mg/kg.

Les préparations à base d'Arnica ne s'appliquent pas sur des plaies ouvertes ou ulcérées ni sur des brûlures. Le passage de ses composés dans la circulation sanguine pourrait s'avérer toxique. Les lactones sesquiterpéniques qu'elles contiennent, en particulier la teinture, peuvent engendrer des allergies cutanées de type dermatites de contact potentiellement graves (œdèmes, eczéma, vésicules, nécrose).

4 ETUDES CLINIQUES

a EN PHYTOTHERAPIE (26)(45)

Les indications de l'Arnica reposent davantage sur la tradition que sur des essais cliniques rigoureux. Globalement, assez peu d'essais cliniques concernant l'Arnica ont été menés. Certains ont évalué les applications cutanées d'*Arnica montana* dans différentes indications, d'autres ont comparé les effets de l'Arnica par rapport à un placebo ou à d'autres substances, mais le niveau de preuve est faible (essais ouverts, faible puissance, échantillons trop petits, pas toujours mixtes ni comparables, Arnica mélangé à d'autres substances, carences méthodologiques, etc.).

« Effets d'un gel d'*Arnica montana* en topique sur les bleus provoqués par un traitement au laser. » (« Effects of topical *Arnica* gel on post-laser treatment bruises. ») (49) (Delilah Alonzo, MD, Melissa C. Lazarus, BS et Leslie Baumann, MD; 2002, Etats-Unis)

L'Arnica en application locale empêcherait et accélérerait la disparition des ecchymoses, or il n'existe pas encore d'études bien conçues contrôlées contre placebo à ce jour évaluant l'effet de l'Arnica en topique sur les ecchymoses.

L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité d'un gel à l'*Arnica* en topique dans la prévention et la résolution des ecchymoses induites par laser.

Méthode :

19 patients atteints de télangiectasies faciales ont été inclus dans cette étude randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et ont été divisés en groupes de pré-traitement et

post-traitement. Le groupe de pré-traitement a appliqué le gel A contenant de la teinture-mère d'*Arnica montana* (10%) préparée avec de l'alcool à 45% et un véhicule (eau purifiée, hamamélis, trolamine, carbomer, EDTA et méthyl/propylparaben) sur un côté du visage et le gel B contenant le véhicule seul sur l'autre côté 2 fois par jour pendant 2 semaines avant le traitement au laser. Le groupe post-traitement a suivi la même procédure pendant 2 semaines après le traitement par laser. Au jour 0, tous les patients ont été traités pour des télangiectasies faciales en utilisant un laser à colorant pulsé de 585 nm. Les meurtrissures ont été évaluées au moyen d'une échelle visuelle analogique aux jours 0, 3, 7, 10, 14 et 17 par le patient et le médecin. De plus, les photographies prises à chacune des visites de suivi ont été évaluées plus tard par un deuxième médecin en utilisant l'échelle visuelle analogique.

Résultats :

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les scores moyens du gel à l'Arnica et du véhicule dans les groupes prétraitement ($P = 0.496$) et post-traitement ($P = 0.359$).

Conclusion :

Aucune différence significative n'a été trouvée entre le gel à l'Arnica et le véhicule seul dans la prévention ou la réduction des bleus induits par le traitement au laser.

« Résolution accélérée des ecchymoses induites par laser avec un topique à 20% d'Arnica : un essai mené en double-aveugle, randomisé et contrôlé. » (« Accelerated resolution of laser-induced bruising with topical 20% Arnica: a rater-blinded randomized controlled trial. ») (50) (S. Leu, J. Havey, L.E. White, N. Martin, S.S. Yoo, A.W. Rademaker, M. Alam, 2010)

L'objectif de cet essai était d'évaluer l'utilité comparative de différentes formulations topiques, notamment d'*Arnica montana* à 20%, dans le but d'accélérer la résolution des ecchymoses cutanées.

Méthode :

16 volontaires en bonne santé, âgés de 21 à 65 ans, n'utilisant pas actuellement de traitement anticoagulant oral (warfarine, héparine, aspirine, clopidogrel, herbes) et sans antécédents de troubles hémorragiques, ont été inscrits à cet essai. Pour chaque sujet, 4 bleus de 7 mm de diamètre ont été faits de manière standardisée sur les bras supérieurs (2 sur

chaque bras, à 5 cm de distance), à l'aide d'un laser à colorant pulsé de 595 nm (Vbeam; Candela Corp., Wayland, MA, USA). La randomisation a été utilisée pour attribuer un agent topique (5% de vitamine K, mélange de 1% de vitamine K et de 0,3% de rétinol, 20% d'Arnica ou de la vaseline (placebo)) à exactement une ecchymose par sujet, qui a ensuite été traitée sous occlusion deux fois par jour pendant 2 semaines. Un dermatologue qui n'est pas impliqué dans les affections assignées aux sujets a évalué les ecchymoses (à l'aide d'une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10) sur les photographies normalisées immédiatement après la création des ecchymoses, au bout d'une semaine et au bout de 2 semaines.

Résultats :

- Il y a eu une différence significative dans la variation de l'ecchymose associée aux quatre traitements (anova, $P = 0,016$) au bout de 2 semaines.
- Les comparaisons par paires ont indiqué que l'amélioration moyenne de l'ecchymose associée à l'Arnica 20% était supérieure à celle du placebo ($P = 0,003$); que la vitamine K à 5% topique et le mélange 1% de vitamine K/0,3% de rétinol n'étaient pas supérieures à celle du placebo.
- La capacité à réduire les ecchymoses de l'Arnica était supérieure à celle du mélange 1% de vitamine K/0,3% de rétinol ($P = 0,01$).
- L'amélioration de l'Arnica n'était pas supérieure à celle de la crème à 5% de vitamine K.

Conclusions :

La pommade à l'Arnica 20% pourrait réduire les ecchymoses plus efficacement que le placebo et plus efficacement que les formulations contenant de la vitamine K à faible concentration (1%).

« Choisir entre un AINS et l'Arnica pour un traitement topique de l'arthrose de la main dans une étude randomisée, en double aveugle. » (« Choosing between NSAID and Arnica for topical treatment of hand osteoarthritis in a randomised, double-blind study. ») (51) (Reto Widrig, Andy Suter, Reinhard Saller, Jörg Melzer, Suisse, 2006)

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérabilité du gel d'Arnica par rapport à un gel avec 5% d'ibuprofène dans le traitement de l'arthrose des doigts (soulagement de la douleur et la fonction de la main) en utilisant l'approche (non-infériorité) suggérée par les conseils actuels sur les comparaisons des préparations de gels.

Méthode :

198 patients ont été inclus à l'essai et randomisés dans l'un des deux groupes (Ibuprofène ou Arnica). Les deux traitements devaient être utilisés dans des doses de gel (bande de 4 cm) identiques. Le gel d'ibuprofène était dosé à 5% et le gel à l'Arnica était à base de drogue végétale fraîche d'*Arnica montana*, 50 g/100 g de gel, rapport drogue-extrait liquide (DER) 1:20). Chacun des patients devait frotter doucement les articulations touchées trois fois par jour pendant 3 semaines et on leur a demandé de ne pas se laver les mains pendant une heure après l'application. On a dispensé aux patients un nombre prédéterminé de comprimés de paracétamol (2 cp de 500 mg) comme "traitement d'échappatoire" (non autorisé dans les 24 heures précédant l'évaluation finale) et a demandé de renvoyer les comprimés inutilisés à la fin du traitement. Pour les patients prenant de l'aspirine à faible dose au long cours pour les maladies cardiovasculaires, un maximum quotidien de 325 mg a été autorisé.

Résultats :

Les résultats démontrent que le gel en topique d'Arnica n'est pas inférieur au gel d'ibuprofène, en ce qui concerne la capacité fonctionnelle des mains, l'intensité de la douleur, le nombre d'articulations douloureuses, la durée et la gravité de la raideur du matin ou la consommation de paracétamol. Fait important, non seulement les améliorations dans tous les paramètres étaient similaires, mais elles étaient également cliniquement pertinentes. Lorsqu'ils sont aveuglés au traitement, ni les patients ni les médecins ne peuvent distinguer les effets de ces deux traitements.

Conclusions sur les essais de phytothérapie:

Bien que peu d'essais aient été menés sur l'*Arnica montana* en phytothérapie et que les conclusions soient parfois contradictoires ou illogiques, des effets positifs de l'Arnica ont été cliniquement observés et justifient l'utilisation traditionnelle de cette plante depuis de très nombreuses années.

b EN HOMEOPATHIE (52)

L'homéopathie, que l'on utilise pourtant depuis environ deux siècles reste toujours sujette à controverse. Si pour certains il s'agit d'une véritable thérapeutique efficace, d'autres la considèrent comme un simple placebo.

Malgré son introduction dans la pharmacopée française en 1965, et le fait qu'elle soit reconnue par l'ordre des médecins depuis 1997 comme une orientation d'activité médicale, les preuves de son efficacité sont difficiles à établir.

Un certain nombre d'études cliniques ont été menées afin d'évaluer les effets de l'*Arnica montana* en homéopathie dans différentes indications. Différents protocoles, différentes dilutions, différentes techniques n'analyse des résultats ont été utilisés.

Pour exemple :

- « Les effets d'une préparation homéopathique d'*Arnica montana* 5 CH sur la coagulation sanguine. » (53) (L. Baillargeon, J. Drouin, L. Desjardins, D. Leroux et D. Audet, Canada, 1993)

- « Effets de la préparation homéopathique à l'*Arnica* sur l'atténuation des douleurs musculaires induites par l'exercice. » (« Effects of the homeopathic remedy *Arnica* on attenuating symptoms of exercise-induced muscle soreness. ») (54) (Julie A. Plezbert, DC, DNBHE et Jeanmarie R. Burke, PhD; New-York en 2004)

- « Effets de l'*Arnica montana* 6 CH sur l'œdème, l'ouverture de la bouche et la douleur chez des patients ayant subi l'extraction des dents de sagesse. » (« Effect of *Arnica montana* 6 CH on oedema, mouth opening and pain in patients submitted to extraction of impacted third molars. ») (52)(55) (Macedo, Sérgio Bruzadelli, Carvahlo J.CT, Ferreira, L. R. et Dos Santos-Pinto, R; Allemagne, 2005)

- « Effet de l'*Arnica montana* en homéopathie sur les ecchymoses induites par un lifting facial. » (« Effect of homeopathic *Arnica montana* on bruising in face-lifts. ») (56) (Brook M. Seeley, MD; Andrew B. Denton, MD; Min S. Ahn, MD; Corey S. Maas, MD; 2006)

- « **Evaluation de l'*Arnica montana* homéopathique sur l'ecchymose après blépharoplastie supérieure.** » (« **Evaluation of homeopathic *Arnica montana* for ecchymosis after upper blepharoplasty.** ») (52)(57) (Kotlus BM, Heringer DM et Dryden RM, Etats-Unis, 2010)

Conclusions sur les essais :

On retrouve dans la littérature un grand nombre d'études concernant l'*Arnica montana* utilisé en homéopathie qui ne sont pas exploitables (non randomisées, non prospectives, non contrôlées contre placebo, double-aveugle incertain, Arnica associé à une autre substance, etc).

D'autres le sont, mais bien que certaines d'entre elles soient en faveur de l'efficacité de l'*Arnica montana*, il n'y a pas de preuves suffisamment fortes pour affirmer cette efficacité. Pour cause : l'effet, souvent, ne dépasse pas, ou peu, celui du placebo, il y a des carences méthodologiques (reproductibilité, taille et homogénéité des échantillons, techniques d'analyse des résultats, etc). Il ressort également des analyses de ces études que plus elles sont de qualité (score de Jadad élevé), moins les résultats sont en faveur de l'efficacité de l'Arnica. Néanmoins, il est nécessaire de préciser que l'absence de preuve de l'efficacité d'un traitement n'est pas pour autant synonyme d'inefficacité. Pour preuve : des effets bénéfiques sont depuis toujours observés malgré des résultats d'essais cliniques peu concluants.

V UTILISATIONS TRADITIONNELLES DE L'ARNICA MONTANA D'HIER A AUJOURD'HUI

1 MEDECINE ET PLANTES MEDICINALES : HISTORIQUE DES ORIGINES A NOS JOURS (58)(59)

L'utilisation des plantes pour se soigner remonte à des temps ancestraux. Pour preuve : en Irak, sur le site préhistorique de Shanidar, vieux de 60 000 ans, des archéologues ont trouvé dans un tombeau huit plantes qui pourraient être médicinales ou qui du moins revêtaient une signification spirituelle particulière. Des plaquettes d'argile datant de 4000 av. J.C. attestent que les Sumériens utilisaient les plantes médicinales. Le papyrus égyptien Ebers (1500 av. J.C.) constitue le premier recueil de l'histoire consacré, entre autres, aux plantes médicinales, encore conservé aujourd'hui. Il mentionne l'utilisation d'une douzaine de plantes et des incantations et sorts qui leur sont associés. A cette époque, la médecine, encore loin d'être une science, mêle magie, religion, croyances et superstitions. Durant des siècles, on emploie la médecine de cette façon, on enrichie les connaissances par l'observation et les expériences et on transmet le savoir acquis essentiellement à l'oral.

Il faut attendre l'Antiquité gréco-romaine (≈ 500 av. J.C.) pour que la médecine se sépare progressivement de l'univers magique et spirituel. Le célèbre médecin et philosophe grec Hippocrate (v. 460 – v. 377 av. J.C.), surnommé le « père de la médecine » fut le premier à affirmer que l'exercice de la médecine devait se faire sans cérémonies ni rituels magiques.

Quelques siècles après, des grecs comme Dioscoride (1^{er} siècle ap. J.C.), Galien (vers 131 – vers 201), des romains comme Celse (vers 25 av. – 50 ap. J.C.), Pline l'Ancien (23 ap J.C. – 79 ap J.C.) accroissent les connaissances en matière d'utilisation des plantes médicinales et rédigent des traités comme le « *De Materia Medica* », des recueils de conseils et de remèdes, des pharmacopées et autres registres répertoriant les plantes et leurs utilisations médicinales. L'influence de la médecine grecque sera longtemps perpétuée en Occident. Les ouvrages de cette époque sont recopiés, traduits et complétés au fil des siècles.

Au Moyen-Age, la médecine régresse sous l'influence de la religion qui est alors omniprésente. Des phases contrastées d'essor et de stagnation se succèdent. La précarité des connaissances était étayée par des forces cachées, religieuses ou magiques, capables d'aider à

la guérison. La majeure partie de la population recourt à des remèdes transmis oralement au long des siècles et se fie encore à la force guérisseuse des saints ou des sorciers. L'évolution de la médecine et des remèdes utilisés provenant de l'Antiquité se fait grâce aux découvertes et enseignements contemporains. Les écrits copiés, traduits, commentés par des médecins, des moines et des savants de divers pays permettent d'échanger, d'enrichir et de transmettre les savoirs. Au IX^e siècle, Charlemagne tente de faire sortir l'Occident de l'obscurantisme scientifique en réglementant l'étude et la culture des plantes dans les monastères et en chargeant ses lettrés de rédiger des « hortuli », véritables catalogues de plantes médicinales. La médecine pratiquée dans les couvents et les monastères utilise des plantes cultivées dans des jardins de « simples », les *herbularii*, y mêlant prières et incantations aux saints.



Figure 37 : Un médecin choisit des herbes dans un jardin de simples au Moyen-Age. (Enluminure, vers 1400.)

Cette médecine monacale, bien qu'interdite par le pape Honorius III en 1220, se transpose au peuple qui la perpétue oralement. Les médecins laïques sont très peu nombreux et leurs soins restent réservés aux plus aisés. A partir du X^e siècle, les écoles de médecine apparaissent et se multiplient : Salerne, Cordoue, Montpellier, Paris, Toulouse, Padoue, Bologne, etc. Les écrits de cette époque resteront dans le Codex des apothicaires pendant des siècles. Saint Albert le Grand, savant dominicain, enseignant à Cologne et à Paris, a lui aussi laissé un recueil de remèdes dans lequel coexistent science, religion, magie et ésotérisme. Jusqu'au X^e siècle, les remèdes ne contiennent quasiment que des plantes. Dès la fin du XI^e siècle, l'apport d'ingrédients nouveaux, coûteux, provenant souvent de pays lointains, creuse de plus en plus l'écart entre les compositions élaborées pour les plus aisés et celles faites pour

les pauvres. Deux médecines coexistent alors : la médecine savante et la médecine populaire. Au XII^e siècle, en Allemagne, Hildegarde de Bingen, religieuse visionnaire et écologiste témoigne de ses recherches en médecine et de ses talents d'herboriste dans divers recueils. Au XIII^e siècle, la séparation entre médecins et préparateurs de remèdes commence à apparaître. On parle de corporation des « épiciers ». Puis la profession d'apothicaire s'individualise et s'officialise et les formules des remèdes se complexifient. Cependant, dans les campagnes, les remèdes continuent d'être préparés avec des éléments simples, principalement des plantes, selon une longue tradition orale. A cette époque, des contestations, mettant en doute l'utilité de la religion en médecine, s'élèvent mais l'étroite relation entre santé et religion persistera pourtant longtemps après le Moyen-Age. Les recettes de remèdes médiévaux sont innombrables et extrêmement variées ; mais attention, bon nombre d'entre elles ne sont pas bonnes à être employées, inefficaces voire dangereuses. On retrouve également dans les écrits de l'époque des remèdes pour le moins farfelus. Les préparations médicinales sont destinées à être avalées (bues en tisane ou macérât, ou mangées), ou bien à être appliquées sur le corps (onguents, cataplasmes). On retrouve dans leur composition, des plantes majoritairement, associées ou non à d'autres ingrédients comme le miel, le vin, l'alcool, le vinaigre, la farine, les huiles, la suie, le bézoard, le castéorum, l'urine, les excréments, la mummie, les animaux et les minéraux.

Au XVI^e siècle, Paracelse (1493-1541), médecin, philosophe, alchimiste et botaniste suisse, écrit : « *Honneur aux plantes laides, aux sans-fleurs, aux grisâtres, à tous les visages revêches des décombres et de la jachère : mieux que le lis et la rose, ils ont veillé à la survie des hommes* » et même « *il n'est pas une plante sur Terre qui ne puisse servir à soigner une partie du corps humain* ». Ce qui montre l'importance des plantes en médecine. A cette même époque, la « théorie des analogies » déjà prônée par les grecs, est formalisée par Paracelse en doctrine dite « des signatures » : un rapport est établi entre l'apparence (couleur, forme) d'une plante – la « signature » de Dieu – et son usage médicinal. Des rois comme Henri IV, Louis XIII, très attachés à la médecine par les plantes, font faire de superbes jardins médicinaux. Les hommes de science de l'époque multiplient les publications dans ce domaine.

Au XVIII^e, la botanique devient une science à part entière et Linné, un médecin suédois, rédige un important ouvrage : « *Systema naturae* » et impose son système de nomenclature binomiale que nous utilisons encore aujourd'hui.

Le XIX^e siècle marque le progrès scientifique : les pharmaciens-chimistes découvrent, isolent et commencent à synthétiser les principes actifs issus des plantes. Les laboratoires

pharmaceutiques fleurissent et se multiplient depuis le XX^e siècle. La phytothérapie s'efface devant l'industrie chimique.

Aujourd'hui, la phytothérapie, qui était tombée en désuétude depuis quelques dizaines d'années, revient à la mode et les plantes médicinales connaissent un regain d'utilisation dans notre société actuelle.

2 L'ARNICA : DE LA PREHISTOIRE AU XXI^e SIECLE (60)

Si aujourd'hui l'Arnica est une reine de la phytothérapie et de l'homéopathie, il y a bien longtemps que l'homme a découvert ses multiples vertus et a compris comment cette montagnarde pouvait avoir des bienfaits sur sa santé.

En effet, bien que l'on ne sache pas exactement à quand remontent les premières utilisations de cette plante (certains supposent que les hommes préhistoriques l'utilisaient déjà), on commence à retrouver ses traces dans l'antiquité grecque.

a ANTIQUITE (IV^e av. JC - V^e) (2)(3)(60)(61)

C'est au premier siècle de notre ère que le médecin, pharmacologue et botaniste grec Pedanius Dioscoride (vers 40 - vers 90) rédigea son célèbre ouvrage intitulé « *Peri hulês iatrikês* » (« *A propos de la matière médicale* ») plus connu sous son nom latin « *De materia medica* ». Cet ouvrage fut une référence dans le domaine de la pharmacologie tout au long de l'Antiquité et du Moyen-Age. Recopié et remanié de très nombreuses fois, il fut également traduit en diverses langues européennes, en hébreu et en perse. On y retrouve l'utilisation médicale de plus d'environ 800 substances (la majorité étant des végétaux, le reste des animaux ou des minéraux). Chaque matière médicale y est décrite dans une notice qui donne méthodiquement les informations permettant de la reconnaître et d'en appréhender les propriétés. Ainsi, sont donnés les noms populaires de chaque espèce de plante, éventuellement la distribution géographique, une description brève de la partie utilisée, puis les procédés de récolte, de préparation et d'administration. Les indications thérapeutiques sont ensuite présentées ainsi que la posologie.

L'Arnica y serait citée sous le nom de « alcimos » qui signifie « salubre, qui guérit », ce qui témoignerait de son utilisation dans le but de rétablir la santé physique.

Nous ne retrouvons pour cette période que des traces, des mentions de l'utilisation de l'*Arnica* mais une incertitude concernant sa réelle identité demeure.

b MOYEN-AGE ET RENAISSANCE (VI^e - XV^e) (2)(45)(59)(62)(63)(64)

C'est de cette époque que nous retrouvons des documents écrits, plus concrets, témoignant de l'utilisation de l'Arnica en médecine traditionnelle. Hildegarde de Bingen (1098-1179), religieuse allemande, bénédictine mystique du XII^{ème} siècle, fut l'auteur de nombreux ouvrages dont certains traitent de médecine : « *Liber divinatorum operum simplicis hominis* » (« *Livre des œuvres divines* »), « *Physica* », « *Causae et curae* ». Hildegarde est médecin, naturopathe, son double don de voyance et de guérisseuse en fait l'un des plus renommés de son temps. Sa médecine combine des éléments savants de grands auteurs, et des ressources locales de médecine populaire. Elle écrit à propos de l'Arnica : « Quand un homme et une femme sont amoureux, si quelqu'un étale de l'Arnica sur la peau d'une de ces personnes, quand l'Arnica a séché ils deviennent éperdus d'amour, jusqu'à en perdre la raison ». Dans la médecine populaire médiévale, l'Arnica passe pour aphrodisiaque et entre dans la composition de philtres d'amour. On l'utilise en gynécologie pour soulager les douleurs menstruelles et comme abortif. Sainte Hildegarde surnomme aussi l'Arnica « la sainte guérisseuse » et lui attribue des propriétés contre les ecchymoses et les contusions. Elle écrit également à son propos : « L'Arnica est forte et contient une chaleur vénéneuse », preuve de la connaissance de sa toxicité en utilisation interne. En effet, ingérée à trop forte dose, l'Arnica peut provoquer des troubles digestifs, cardiaques, neurologiques, des hémorragies et des paralysies des centres nerveux.



Figure 38 : Représentation d’Hildegarde de Bingen.

Au XIV^e siècle, le médecin et botaniste italien Matthaeus Silvaticus (1280-1342) rédige son œuvre majeure « *Pandectae Medicinae* » qui est à la fois un ouvrage de botanique, de médecine à travers les plantes, une pharmacopée. Les noms des plantes sont expliqués avec leurs effets et reliés directement aux différents médecins et botanistes (Serapion, Dioscoride, Pline, Galien, Avicenne, Albert Le Grand, etc...). Il y mentionne l’Arnica sous le nom de « Arnich ».

Un rapport de l’EMA de 2012 fait état de l’utilisation de l’Arnica, au cours de l’âge médiéval comme plante médicale dans de nombreuses indications, comme l’hématome, les blessures, les varices, les phlébites, les gouttes, les rhumatismes, l’indigestion et les maladies cardiovasculaires.

c EPOQUE MODERNE (FIN XV^e - FIN XVIII^e)
 (1)(2)(3)(41)(48)(62)(65)(66)(67)(68)(79)(70)

Au XVI^e siècle, le médecin, botaniste et naturaliste italien Pietro Andrea Mattioli (1501-1577), dit Matthiolus, écrit un traité de botanique, en 1558, intitulé « *Commentarii in libros sex Pedacii Dioscoridis* ». Ces écrits reprennent et commentent d’une part l’œuvre de Dioscoride mais Mattioli y consigne également des notes qu’il prend pendant ses loisirs. Il y décrit toutes les plantes qu’il connaît et intègre des illustrations. Ce livre connaîtra un grand succès et sera réécrit et complété au fil de ses éditions successives. Matthiole fait le parallèle entre la plante évoquée par Dioscoride sous le nom de « alcimos » et l’« alisma » qui pourrait être l’Arnica des montagnes, mais rien n’est sûr.



Figure 39 : Illustration de Alisma dans l’ouvrage « *Commentarii in libros sex Pedacii Dioscoridis* » de Matthioli.

A la fin du XVI^e siècle, les allemands Franz Joel (1508-1579) et Conrad Gessner (1516-1565) s’intéressent à l’Arnica. Gessner la nomme « ptarmica » (traduction latine du grec « *παρμηκή* » qui signifie « plante qui fait éternuer ») en référence à sa propriété sternutatoire.

Tabernaemontanus (1525-1590) remarque que cette plante est usitée en Saxe lors de blessures et d’accidents du travail.

En 1625, dans le traité de botanique de J.J von Bergzabern (édité par Caspar Bauhin, naturaliste suisse), les vertus médicinales de la plante commencent à être évoquées sous la mention : « appelée arnica par les médecins ». On lui reconnaît dès lors des propriétés intéressantes lors de chutes ou pour soulager des maux dus à un travail harassant.

En 1645, un certain Schroder note que les paysans de Holstein font bouillir l’Arnica dans de la bière et qu’ils se servent de cette préparation contre coups et hématomes. Préconisée par Jean-Michel Fehr dès 1678 sous le nom de « *panacea lapsorum* » (c’est-à-dire « panacée des chutes ») comme l’un des plus populaires spécifiques des traumatismes. En 1712, un médecin viennois, Collin, l’intronise officiellement en médecine, mais pas en raison de ses propriétés vulnérables mais fébrifuges. En effet, ce médecin utilisait l’Arnica en lieu et place du quinquina, qu’il n’était pas toujours aisé de se procurer à l’époque. Cependant, Stoll, en 1777,

a pu nommer l'Arnica « le quinquina du pauvre », mais on lui a répliqué que c'était « un pauvre quinquina ». L'Arnica est préconisé dans les fièvres muqueuses, les fièvres purulentes, spécialement celles des blessés de guerre, dans les hôpitaux, à condition toutefois qu'il n'existe pas d'inflammation viscérale ni de surexcitation nerveuse.

Meisner, de Prague, vante les propriétés vulnérables de l'Arnica qu'il surnomme « *panacea lapsorum* » (panacée des chutes) dès 1736.

Ce n'est qu'en 1753 que la plante est réellement mentionnée sous le nom « *Arnica montana* » par Carl Von Linné.

C'est au XVIII^e siècle, alors que la science physico-chimique est en pleine ébullition qu'une nouvelle médecine apparaît : l'homéopathie. Fondée par le médecin allemand Samuel Hahnemann (1755-1843), cette thérapeutique est un « traitement du semblable par le semblable ». Elle s'oppose à la médecine dite « allopathique » qui s'emploie jusqu'alors et qui est basée sur la loi des contraires.

L'homéopathie repose sur 3 principes fondamentaux :

- Loi des similitudes : « Similia similibus curentur »

Ce principe fut énoncé pour la première fois par Hippocrate et repris ensuite par Paracelse (1493-1541).

« toute substance capable d'induire à des doses pondérales chez le sujet sain des symptômes pathologiques, est susceptible, à doses infinitésimales, de faire disparaître des symptômes semblables chez le malade qui les présente ». En d'autres termes, la loi de similitude établit que ce qui peut rendre malade à forte dose peut guérir à faible dose.

- Principe de globalité :

Chaque patient est unique, il doit être appréhendé dans sa globalité (physique, psychique,...). Non seulement l'ensemble de ses symptômes (appelé « pathogénésie »), mais aussi leur modalité d'apparition, son caractère, son état d'esprit, son mode de vie, etc. doivent être pris en considération afin d'établir un traitement individuel et personnalisé.

- Principe de dose infinitésimale :

Les remèdes homéopathiques sont préparés à partir de substances végétales, animales ou minérales. Celles-ci macèrent dans de l'alcool (éthanol) pendant un certain temps afin de produire des teintures-mères que l'on appelle « souches ». Ces dernières sont ensuite diluées

un certain nombre de fois. « L'unité de dilution » la plus courante est la centésimale hahnemannienne, notée « CH ». Elle correspond à une dilution au centième (ex : une solution en 9 CH est une teinture-mère diluée successivement 9 fois au centième, soit une dilution au 10 000 00 000 000 000 000^e). Les dilutions au dixième sont aussi fréquemment employées et sont notées DH.

Entre chaque dilution successive, la solution est énergétiquement agitée, c'est la dynamisation. Cela permet à la solution de conserver une certaine efficacité thérapeutique.

Les solutions diluées obtenues servent à la fabrication de granules, de gouttes buvables, de collyres, etc. Les teintures-mères quant à elles sont employées telles quelles ou entrent dans la composition de gels, de crèmes, de pommades.

Le docteur Samuel Hahnemann et ses collaborateurs ont pratiqué l'expérimentation d'une centaine de médicaments presque tous issus de la pharmacopée classique sur eux-mêmes ainsi que sur leurs proches. Il ressort de ces expérimentations que l'administration par ingestion d'*Arnica montana* chez un homme sain provoque :

- des symptômes locaux :
 - au niveau des muscles et du tissu cellulaire : sensations d'endolorissement ou de courbatures comparables à celle qui sont ressenties après un surmenage physique ou après des contusions.
 - des capillaires artériels et veineux: principalement extravasations sanguines donnant un aspect d'ecchymoses, hémorragies.
- des symptômes généraux : état fébrile adynamique, caractérisé par un malade :
 - dont la face est congestive, alors que le nez et le reste du corps sont froids au toucher,
 - qui se plaint de frissons et de soif vive,
 - qui gémit en dormant et déteste être touché (« il se réveille juste pour répondre aux questions puis retombe dans sa torpeur » comme dans un état de choc post-traumatique),
 - qui s'agite dans son lit qui lui paraît trop dur,
 - dont l'haleine est fétide,
 - qui peut enfin présenter une encoprésie concomitante.

Le docteur Henry Duprat disait : « Le caractère dominant de l'action de l'Arnica réside dans l'analogie frappante de ses manifestations avec les conséquences locales et générales, subjectives et objectives, du traumatisme et de l'excès musculaire, que celui-ci concerne les muscles volontaires ou les muscles viscéraux. ». *Arnica montana* sera donc indiquée en premier lieu :

- dans toutes les affections d'origines traumatiques
- dans tous les phénomènes de fatigue musculaire.

Mais compte tenu de son tropisme pathogénésique, il sera également indiqué dans toutes les pathologies qui intéressent les capillaires et les veines. On peut aussi l'utiliser dans toutes les situations de surmenage, de tension et de choc émotionnel violent, quand les sensations de courbatures et de meurtrissures sont présentes.

Si cette nouvelle façon de soigner connaît vite un grand succès et s'étend depuis l'Allemagne à de nombreux pays, elle est également très vite controversée.

Durant le XVIII^e siècle, les études et monographies consacrées aux propriétés de l'Arnica se multiplient, surtout en Allemagne, en Autriche et en Suisse.

d EPOQUE CONTEMPORAINE (XIX^e - XX^e)

d-1 PHYTOTHERAPIE (1)(2)(45)(48)(62)(68)(70)

François-Joseph Cazin (1788-1867) s'intéresse d'assez près à l'Arnica et lui consacre 9 pages dans son « *Traité pratique et raisonné des plantes médicinales indigènes.* » de 1858. Il emploie avec succès l'Arnica, associé le plus souvent aux racines de Valériane et d'Angélique, dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. Il rappelle, notamment, que Stoll faisait de l'Arnica le spécifique de la dysenterie.

Les médecins Hufeland (1762-1836) et Roques considèrent le vin d'Arnica comme l'un des meilleurs remèdes aux dysenteries putrides et à tous les flux dysentériques accompagnant les fièvres muqueuses, purulentes, thyphoïdes et affaiblissantes.

A cette époque, l'Arnica est utilisée, à plus ou moins juste titre, dans de très diverses et nombreuses indications : hémorragies des muqueuses bronchiques ou des reins, fatigue du larynx chez les orateurs et les chanteurs, points de côté, scarlatine, apoplexie, phtisie, tuberculose, rétention urinaire, jaunisse, crampes, convulsions, hypochondrie, hystérie, dysménorrhées et métrorragies, engorgement de la rate, néphrite calculeuse, amaurose, atrophie, vers intestinaux, maux de dents par carie, etc. Son utilisation en externe dans les traumatismes sans plaie reste toutefois l'indication privilégiée la plus réputée et la plus populaire. Dans les contusions, les ecchymoses, les amas de sang ou de sérosités à la suite de chutes, les foulures, les coups, son action n'a cessé de se voir confirmée.

L'Arnica s'emploie également dans l'asthme, la coqueluche (surtout la racine), la pneumonie ataxique, le catarrhe suffocant, le catarrhe pulmonaire chronique, celui des vieillards en particulier. Les médecins Murray et Vitet (1736-1809) l'indiquent contre la chorée, les tremblements des membres et de la langue, les contractures d'aspect tétanique, les spasmes convulsifs de la tête.

En 1823, Goethe reçut une prescription d'infusion d'Arnica contre son infarctus et il lui attribua l'amélioration de son état. En effet, l'action antispasmodique de l'Arnica lui vaut d'être employée dans l'insuffisance coronaire, les angines de poitrine frustes ou franches, les myocardites d'origine artérioscléreuse et l'artériosclérose.

En 1848, Liedbeck indique l'infusion de fleurs d'Arnica (4g par litre d'eau; 4 cuillères à bouche par jour) pour faire disparaître les varices des femmes enceintes.

Durant la Première Guerre mondiale, on l'utilise contre les blessures, même celles de la tête, du cerveau et de l'œil (en interne et en externe). Dans les campagnes allemandes, on fait macérer l'Arnica dans du kirsch afin de fabriquer une teinture alcoolique. Dans les campagnes françaises, la coutume est la même : les fleurs d'Arnica fraîches ou sèches sont éventuellement écrasées et mises à macérer dans de l'alcool local afin d'en faire des teintures. On s'en sert en traumatologie en imbibant des compresses que l'on applique sur les zones douloureuses.

En 1927, W. Bohn recommande la racine d'Arnica contre les rhumatismes. La teinture d'Arnica apaise les douleurs névralgiques, en particulier celles consécutives aux douleurs musculaires, articulaires et tendineuses. H Schultz, en 1929, observe l'efficacité de la teinture d'*Arnica* diluée sur des extravasations sanguines consécutives à des chocs, des coups, des subluxations. W Gerlach, en 1931, tente avec succès de soigner des furonculoses et des

anthrax par applications et injections d'Arnica. Certaines plaies se voient aussi résorber grâce à l'application de linges imbibés de décoction d'Arnica. Les teintures d'Arnica sont également utilisées en bains de bouche et gargarismes pour soigner les maux de gorge et les petites affections de la bouche et de la gorge. En 1933, C.-B. Inverni stipule que la fleur d'Arnica serait un excitant du système nerveux et que la racine serait, quant à elle, stimulante de l'appareil circulatoire.

Dans les montagnes, les feuilles d'Arnica étaient séchées et fumées, ou broyées et insufflées en remplacement du tabac ou pour lutter contre les toux quinteuses, les bronchites, les catarrhes et les capitules étaient utilisés comme sédatif du système nerveux central ou comme cholagogue.

Pour ce qui est des recettes des préparations et leurs posologies, on en trouve un grand nombre dans la littérature :

- infusions et décoctions de fleurs :
 - une cuillère à café de fleur par tasse d'eau
 - 2 à 3 g pour 100 ml d'eau
 - 5 à 10 g par litre d'eau
 - une cuillère de fleurs séchées par tasse. Deux tasses par jour maximum. (Fabrice Bardeau)
- infusions de feuilles :
 - 10 à 15 g par litre d'eau
 - une cuillère de feuilles séchées par tasse. Deux tasses par jour maximum. (Fabrice Bardeau)
- infusions et décoctions de racines :
 - 4 à 10 g par litre (dans la coqueluche, réduire la dose à 2 à 5 g par litre et par jour)
 - 10 g pour 200 g d'eau. A prendre par gorgées sur 24 h (W. Bohn)
 - une cuillère de racines séchées par tasse. Deux tasses par jour maximum. (Fabrice Bardeau)
- rob antidysentérique : 1 g de poudre de fleurs dans un jaune d'œuf, toutes les 2 heures.
- préparation contre la typhoïde :

- 15 g de fleurs sèches par litre d'eau bouillante, avec 40 g d'écorces d'orange et 40 g de gomme arabique, une cuillère à bouche toutes les 4 heures.
- poudre de fleurs :
 - 0,3 g à 2 g. On y ajoute en parties égales des écorces de chêne et de saule pour faire un excellent fébrifuge.
- teintures :
 - 10 g de fleurs sèches ou de feuilles sèches dans 10 cl d'alcool à 90°, macération 15 jours en vase clos. Ne doit s'employer que par goutte dans une tisane; 1 goutte par jour pour commencer, puis augmenter progressivement les doses jusqu'à 10 gouttes par jour puis redescendre progressivement à 1 goutte par jour.
 - 100 g de fleurs sèches ou de racines à macérer dans 500 g d'alcool à 60°
 - 100 g de fleurs sèches dans un demi-litre d'alcool à 90° à macérer pendant une dizaine de jour dans un bocal bien bouché. Filtrer avant d'utiliser.
 - Stirnadel préconise 5 à 20 gouttes d'une teinture de fleurs fraîches dans de l'eau sucrée mais jamais à jeun ni l'estomac vide.
 - H. Schultz recommande pour l'usage externe la teinture préparée avec la plante entière et diluée au moins au ½. D'autres auteurs disent au 1/10^e.
 - 1 cuillère à café de teinture dans un verre d'eau chaude en gargarisme pour les angines catarrhales (W. Ripperger).

Le rapport de l'EMA de 2012 sur l'*Arnica montana* stipule que depuis 1957, l'Arnica est utilisé en Allemagne comme remède dans différentes indications dans le cadre de blessures consécutives à des accidents : hématomes, distorsions (dislocation, entorses), contusions, ecchymoses, œdèmes causés par une fracture, traitement systématique des troubles musculaires et articulaires, contre la furonculose, les inflammations causées par les piqûres d'insectes et la phlébite superficielle, ainsi que pour traiter les inflammations de la bouche et de la gorge comme la gingivite et les ulcères aphteux.

d-2 HOMEOPATHIE (41)(68)(71)(72)

Depuis la création de cette nouvelle médecine, la Matière Médicale Homéopathique s'est constituée progressivement à partir des premières données d'expérimentation sur l'homme, ainsi que par les données toxicologiques et cliniques rassemblées par Hahnemann et ses élèves. Ce traité d'homéopathie sera complété et enrichi au fil des années et de ses éditions successives.

En 1885, les médicaments homéopathiques sont règlementairement soumis au droit commun de la pharmacie. En France, la définition du médicament homéopathique a été officialisée par un arrêté paru au Journal Officiel du 29 décembre 1948. En 1965, ils apparaissent à la pharmacopée française (8^e édition) et deux ans plus tard, en 1967, certains d'entre sont inscrits sur la liste des médicaments remboursables par la sécurité sociale. En 1992, le médicament homéopathique est reconnu officiellement au niveau européen par l'adoption de la directive 92/73/CEE reprise par la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Au XX^e siècle, on assiste à la standardisation de la fabrication des médicaments homéopathiques avec la création des laboratoires pharmaceutiques.

La teinture mère d'Arnica s'utilise alors contre les hémorragies bronchiales, l'hématurie, contre diverses névralgies, contre tous les effets nuisibles soit du surmenage, soit des influences extérieures sur les muscles, les tendons ou les os.

e AUJOURD'HUI (FIN XX^e – DEBUT XIX^e)

e-1 PHYTOTHERAPIE (2)(11)(20)(22)(73)(74)

A la Pharmacopée Européenne, deux monographies sont présentes :

- Fleur d'Arnica : (20)

La drogue végétale correspond au capitule séché entier ou brisé. Elle doit contenir au minimum 0,40 % de lactones sesquiterpéniques.

- Teinture d'Arnica : (20)

Elle est produite par une méthode appropriée (macération) à partir de la drogue végétale : 1 partie de drogue pour 10 parties d'éthanol à 60%-70% (v/v). Elle doit contenir au minimum 0,04% de lactones sesquiterpéniques.

Au niveau français, les teintures et l'extrait liquide d'*Arnica montana* figurant dans la monographie de l'EMA servent à fabriquer des préparations sous formes semi-solides et liquides destinées à une utilisation par voie cutanée dans les indications thérapeutiques réglementaires suivantes : traitement symptomatique de l'ecchymose et de l'hématome sous-cutané, les entorses et les douleurs musculaires localisées. L'EMA recommande de ne pas utiliser ces préparations chez l'enfant de moins de 12 ans, de ne pas excéder 3 à 4 jours de traitement et ne pas appliquer sur une peau lésée. Elle met en garde sur de potentielles réactions allergiques (démangeaisons, rougeur de la peau et eczéma) dues à la substance active. La sécurité pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. En l'absence de données suffisantes, l'utilisation pendant la grossesse n'est pas recommandée. Aucune donnée sur la fertilité n'est disponible.

A titre d'information, certaines autorités de santé reconnaissent l'utilisation de l'*Arnica montana* dans les indications suivantes :

- L'OMS :

L'Organisation mondiale de la santé reconnaît l'usage «traditionnel» de l'Arnica «en traitement local contre la douleur et l'inflammation provoquées par des blessures mineures et des accidents (ecchymoses, hématomes)» ainsi que dans «le traitement local des inflammations de la bouche, des piqûres d'insectes et de la phlébite superficielle (la présence d'un caillot de sang dans une veine située sous la peau, comme par exemple une varice)».

- La Commission E :

La Commission E du ministère de la Santé allemand reconnaît l'Arnica «en usage externe, dans les traumatismes : hématomes, luxations, contusions, œdèmes dus aux fractures, déchirures musculaires, chocs sur les articulations», mais aussi «dans le traitement local des piqûres d'insectes, des furoncles, des inflammations de la bouche et de la gorge et dans celui des phlébites superficielles ».

- L'ESCOPE :

La Coopération scientifique européenne en phytothérapie reconnaît l'usage externe de l'Arnica «dans le traitement des ecchymoses, des entorses et des piqûres d'insectes; dans le traitement local des gingivites et des aphtes; en applications, pour soulager les douleurs liées à l'arthrose (rhumatismes)».

Les différentes préparations d'Arnica ne sont destinées qu'à la voie externe (sa toxicité étant trop importante en interne) et peuvent soit servir à fabriquer :

- Des médicaments avec AMM ou enregistrement :
 - Arnican 4%, crème (Cooper)
 - Teinture d'Arnica, compresse imprégnée (Gilbert)
 - Arnica du St-Bernard, gel (Merck)
- Des produits cosmétiques de parapharmacie :
 - Cicabio arnica+, crème (Bioderma)
 - Dolorès, lotion de massage à l'Arnica (Vegamedica)
 - Neuriplege activ'gel Arnica (Genevrier)
 - Arnica, huile de massage (Weleda)
 - Arnica fort, gel (ADP)

Toutes ces préparations sont indiquées dans le traitement des traumatismes légers fermés : coups, chocs, chutes, ecchymoses (bleus), contusions (bosses), hématomes, douleurs articulaires (arthrose, rhumatismes), musculaires, tendineuses, entorses, foulures, etc.

Les fleurs d'Arnica peuvent être utilisées en tisanes dont on se sert pour imbiber des compresses que l'on applique plusieurs fois par jour sur les zones douloureuses ou en gargarismes. Les tisanes sont obtenues par infusion des fleurs séchées (ou fraîches) dans de l'eau bouillante pendant une dizaine de minutes et après filtration.

Les fleurs d'Arnica peuvent également être mises à macérer dans des huiles végétales. Elles sont d'abord séchées durant 2 ou 3 jours à 40°C puis mises à macérer dans de l'huile végétale (olive, sésame, etc). Elles sont exposées au soleil durant 2 à 3 semaines puis filtrées.

Les huiles de massage à l'Arnica sont prisées des sportifs de tous niveaux aussi bien en préparation à l'effort physique, en complément de l'échauffement qu'en post-effort pour la récupération musculaire et la prévention des courbatures.

La teinture s'utilise pure ou diluée sur des compresses que l'on applique sur la peau au niveau des zones douloureuses, sur les ecchymoses ou sur des piqûres d'insectes.

La teinture diluée s'emploie également en bain de bouche dans le traitement des petites affections buccales (gingivite, aphte, mal de dent) et en gargarisme lors de maux de gorge et d'angines.

En ce qui concerne les contre-indications et les précautions d'emploi, signalons que l'Arnica ne s'applique jamais sur une peau lésée (brûlure, plaie, etc) en raison du possible passage systémique de ses composés, ce qui peut s'avérer toxique, ni sur les muqueuses. Il est recommandé de diluer la teinture pour minimiser le risque d'irritation et de réaction cutanée allergique, principalement due aux lactones sesquiterpéniques qu'elle contient. La plupart des spécialités sont déconseillées chez la femme enceinte ou allaitante en raison d'un manque de données ainsi qu'aux enfants. Dans tous les cas, il est impératif de consulter la notice avant toute utilisation.

e-2 HOMEOPATHIE (71)(72)

Le médicament homéopathique est défini par la réglementation en vigueur comme « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée 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 substances actives ». (Cf. article L.5121-1 11° du Code de la Santé Publique). Comme tous les médicaments, les médicaments homéopathiques sont soumis à des conditions réglementaires de mise sur le marché. Afin de pouvoir être commercialisés, ils doivent avoir fait l'objet d'un enregistrement ou posséder une autorisation de mise sur le marché (AMM).

- L'enregistrement :

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) :

- o voie d'administration orale ou externe,
 - o absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament,
 - o un degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament, en particulier, le médicament ne peut contenir ni plus d'une partie par 10 000 de teinture mère, ni plus d'un centième de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie, pour les substances actives dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale.
- L'autorisation de mise sur le marché (AMM) :

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

Dans les deux cas, une demande est présentée par le laboratoire 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.

Une fois commercialisés, les médicaments homéopathiques sont, comme tous les autres médicaments, soumis à la pharmacovigilance afin, notamment de surveiller le risque d'effets indésirables éventuels résultant de leur utilisation.

Les médicaments homéopathiques à nom commun (souches à nom commun, formules de prescriptions courantes ou préparations magistrales homéopathiques) peuvent être remboursés par l'Assurance maladie au taux de 30 %.

Si la thérapeutique classique ou allopathie repose sur la prescription de médicaments ayant fait la preuve de leur efficacité par des essais cliniques dans les indications considérées, l'utilisation des médicaments homéopathiques, à ce jour, ne s'appuie pas sur de tels essais cliniques, c'est-à-dire sur la médecine basée sur les preuves, mais sur la notion d'usage traditionnel.

L'homéopathie est aujourd'hui très controversée et reste au cœur de nombreux débats. Cette thérapeutique est en contradiction avec les connaissances scientifiques modernes, sur le plan de la physique, de la chimie, de la physiologie ou de la biologie.

La plupart des études menées sur les médicaments homéopathiques ne leur attribuent pas ou peu d'effet supplémentaire au placebo. Cependant, des effets thérapeutiques sont souvent observés avec l'utilisation de médicaments homéopathiques, et ceux-ci ont l'avantage de pouvoir être utilisés, pour la plupart, chez les femmes enceintes et les enfants en toute innocuité; ce qui maintient son utilisation toujours très actuelle.

L'Arnica en homéopathie : (2)(11)(62)(73)(74)(75)(76)

La teinture-mère (TM) pour préparations homéopathiques (PPH) doit, selon la monographie de la Pharmacopée Française être fabriquée à partir de la plante entière fraîche et non pas à partir des seuls capitules floraux séchés. La plante fraîche est coupée en morceaux de 2 à 5 cm et mise à macérer, après détermination de la perte à la dessiccation ou de la teneur en eau, dans la quantité d'éthanol de titre approprié nécessaire pour obtenir une teinture mère au 1/10 à 45% (v/v). La préparation doit fréquemment être agitée. La macération doit durer au moins 10 jours. Puis, le marc est séparé de l'éthanol et exprimé sous pression si nécessaire. Les liquides obtenus sont mélangés et mis au repos pendant 48 h avant d'être filtrés. La teinture mère obtenue est gardée à l'abri de la lumière et de la chaleur à 18°C. Son titre alcoolique est éventuellement ajusté si nécessaire par addition d'alcool de même titre que celui utilisé pour préparer la teinture. La teneur en sesquiterpènes lactoniques, exprimés en tiglato de dihydrohélénaline doit être d'au minimum 0,01% (m/m).

Cette teinture-mère (souche homéopathique) peut être soit utilisée telle quelle ou diluée (en usage externe uniquement), soit entrer dans la composition de gels, crèmes et pommades, soit servir, après différentes dilutions, à imprégner des granules et des globules (billes de saccharose et lactose) destinés à la voie orale.

Les granules et les globules se prennent généralement de la façon suivante : faire fondre sous la langue 3 à 5 granules ou un tube-dose par prise, plusieurs prises par jour à distance des repas en réduisant leur nombre avec l'amélioration des symptômes. La durée du traitement peut varier de quelques jours à plusieurs mois en fonction de l'indication.

L'*Arnica montana* possède les mêmes indications en homéopathie qu'en phytothérapie, à savoir l'utilisation traditionnelle en traumatologie bénigne dans le traitement local d'appoint des contusions (coups), des ecchymoses (bleus), des hématomes (bosses), de la fatigue musculaire, des douleurs musculaires, tendineuses et articulaires; les petites affections buccales.

e-2-1 VOIE LOCALE

Diverses formes galéniques sont utilisées par voie externe : TM, dilutions de TM, gels, crèmes, pommades, etc.

On trouve en pharmacie mais sans ordonnance les médicaments homéopathiques à base d'*Arnica* suivants :

- *Arnica*, pommade (Boiron)
- Arnigel, gel (Boiron)
- *Arnica montana*, TM (Weleda, Boiron, Cooper)

Les indications de l'*Arnica* en application cutanée sont le traitement d'appoint de traumatismes bénins tels que les contusions, les hématomes, les ecchymoses, les entorses, les douleurs musculaires et articulaires, notamment arthrosiques. Les gels et crème à base d'*Arnica* peuvent également servir dans les problèmes circulatoires tels que les jambes lourdes, les varices.

La Teinture mère peut également être utilisée pure ou diluée en bain de bouche afin de soigner angines, fatigues vocales et affections buccales diverses. On peut aussi l'appliquer sur la peau pour soulager les piqûres d'insectes.

e-2-2 VOIE ORALE (2)(41)(67)(74)(77)(78)

Seuls les granules (présentés en tubes de 4g) et les globules (présentés en tube-doses de 1g) imprégnés de TM d'*Arnica montana* diluée sont utilisés par voie orale. Ces préparations ont

le statut de médicament mais ont la particularité de ne pas présenter d'indication spécifique, ni de posologie particulière. Ils peuvent être achetés en pharmacie sans ordonnance.

Arnica montana est ce que l'on appelle en homéopathie un polychreste. C'est à dire qu'il possède différentes indications. Les principales sont les petits traumatismes physiques tels que les ecchymoses, contusions, hématomes, œdèmes, les entorses et foulures, les douleurs musculaires, tendineuses et articulaires (notamment en cas d'arthrose, de goutte ou de rhumatismes) mais il peut également servir à soigner les troubles circulatoires (varices, pétéchies, jambes lourdes, hémorroïdes), les maux de gorge et extinction de voix, les furoncles, etc. On peut également le retrouver en prévention du risque cardio-vasculaire.

L'Arnica peut aussi être utilisé à titre préventif contre les courbatures et la fatigue musculaire.

On l'utilise également avant et après les interventions chirurgicales pour éviter les phénomènes hémorragiques, le choc opératoire et soulager la douleur après l'intervention (extractions dentaires, accouchements, opérations diverses).

L'*Arnica montana* en haute dilution (30 CH) est employée par certains médecins dans les « bleus à l'âme » : les traumatismes psycho-affectifs, les chocs moraux (séparation, deuil,...) surtout s'il y a eu également un choc physique associé. La référence (84) réfute cependant cette indication : elle est considérée comme une extension arbitraire et abusive du principe de similitude. Toutefois, l'*Arnica montana* est indiquée dans toutes les situations de surmenage (fatigue intellectuelle), de tension et de chocs émotionnels violents quand les sensations de courbatures et de meurtrissures sont présentes. On l'utilise également en cas de stress avant un examen ou une échéance importante et en cas d'épuisement nerveux, ou lorsqu'on a le sentiment de ne plus pouvoir faire face, d'avoir été battu.

Certaines spécialités homéopathiques, en gouttes buvables ou en comprimés, associant de l'*Arnica montana* à d'autres souches sont utilisées dans différentes affections :

- Homéogène 9 comprimés pour les maux de gorge et enrouements
- Acthéane comprimés pour les bouffées de chaleurs et troubles de la ménopause
- Drosetux sirop pour les toux sèches, d'irritation toux non productives gênantes
- L 52 solution buvable pour les états grippaux, les courbatures fébriles, les toux non productives, l'asthénie post-grippale

- Soludor solution buvable pour les troubles cardiaques (faiblesses) et troubles vagotoniques (défaillances : stress, émotivité)
- Sporténine comprimés pour les crampes, les courbatures, la fatigue musculaire en cas d'effort physique ou surmenage physique

Pour toutes ces spécialités, il est indispensable de se référer à la notice pour prendre connaissance des posologies et des éventuelles contre-indications et précautions d'emploi. Les spécialités sont souvent contre-indiquées chez les enfants de moins de deux ans, celles contenant de l'alcool sont par mesure de prévention déconseillées aux femmes enceintes ou allaitantes.

Quelques posologies concernant les granules et les globules d'*Arnica montana* :

En traumatologie bénigne (coups, bosses, ecchymoses, courbatures) :

- *Arnica montana* 9 CH, granules ou globules : 5 granules ou une dose-tube le plus tôt possible après le choc puis 3 à 5 granules toutes les heures. Espacer les prises en fonction de l'amélioration des symptômes et jusqu'à disparition.
- *Arnica montana* 5 CH : 3 à 5 granules toutes les demi-heures suivant la chute
- *Arnica montana* 12 CH : un tube-dose immédiatement si le choc provoque une panique ou une forte peur
- *Arnica montana* 15 CH : 3 granules matin et soir en cas de courbatures

En cas d'opération :

- *Arnica montana* 9CH : une dose le matin les 3 jours précédant l'intervention ou 5 granules matin et soir les 8 jours précédant l'intervention, une dose le jour-même, puis 5 granules 3 fois par jour pendant 8 jours

En cas d'accouchement :

- *Arnica montana* 9 CH : une dose par semaine le mois précédant le terme

En préparation à l'effort musculaire et à la prévention des courbatures :

- *Arnica montana* 9 CH : 3 granules avant et après chaque séance de sport

En cas de surmenage, fatigue physique :

- *Arnica montana* 9 CH : 1 dose-tube le soir, au coucher pendant 3 jours. Répéter si besoin au bout de 8 jours.

- *Arnica montana* 15 CH : 3 granules matin, midi et soir

En cas de choc psychologique, mauvaise nouvelle :

- *Arnica montana* 30 CH : une dose-tube le plus tôt possible

En cas de varices avec sensation de lourdeur et gonflement :

- *Arnica montana* 5 CH : 3 granules le soir
- *Arnica montana* 7 CH : 5 granules matin et soir
- *Arnica montana* 9 CH : 5 granules une à deux fois par jour

En cas d'angine, mal de gorge, extinction de voix, enrouement, fatigue vocale :

- *Arnica montana* 5 CH : 3 granules toutes les heures
- *Arnica montana* 9 CH : 5 granules avant et après l'effort vocal

Après un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire :

- *Arnica montana* 9 CH : 3 granules le matin 1 jour sur 3

Après un infarctus du myocarde :

- *Arnica montana* 30 CH : une dose-tube

Notons que d'autres souches peuvent être associées à l'*Arnica* pour une synergie d'action : *Symphytum* en cas d'œdème, *Apis mellifica* ou *Urtica urens* en cas de brûlure, rougeur démangeaisons associées à une piqûre d'insecte, *Lachnantes tinctoria* en cas de douleur cervicale (notamment arthrosique), *Ledum palustre* en cas de crise de goutte, de rhumatisme, *Vipera redi* en cas de varices avec sensation de jambes très lourdes et tendance aux ecchymoses, etc.

Les granules et globules ne présentent aucune contre-indication. Il est seulement conseillé de dissoudre les granules dans un peu d'eau et de donner la solution obtenue à la petite cuillère chez les bébés et les enfants. Il est également déconseillé de les administrer chez les patients présentant une intolérance au fructose ou au galactose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase ou lactase de Lapp.

e 3 USAGE VETERINAIRE (2)(73)(79)(80)(81)(82)(83)(84)

Dans son milieu naturel, l'*Arnica montana* repousse les herbivores à cause de la saveur amère et de la rugosité de ses feuilles et de sa tige recouvertes de trichomes.

Cependant, l'*Arnica* s'utilise en thérapeutique aussi bien que chez l'Homme que chez les animaux.

e 3 1 PHYTOTHERAPIE

Parmi les produits de parapharmacie destinés à l'usage vétérinaire, on retrouve des gels et des pommades à base d'*Arnica montana*, comme par exemple :

- Arnica Leg Gel (Horse Master/Farnam/Pommier nutrition) destiné aux chevaux. Ce gel, contenant 0,5 % d'*Arnica* sous forme d'extrait sec, s'emploie en usage externe en cas de contusions, de chocs, de douleurs tendineuses et articulaires. On peut également l'utiliser en massage pour préparer les muscles à un effort, une compétition.
- Arnicagel+ (Greenpex) destiné également aux chevaux. Ce gel, contenant 30 % d'extrait hydroalcoolique d'*Arnica*, sert à apaiser les muscles, les tendons et les articulations et s'applique particulièrement après un travail intensif, lorsque les masses musculaires et les articulations ont été fortement sollicitées par l'effort, après un coup, un choc ou une contusion, lors de tendinite, entorse, contracture musculaire.
- Ekylaxyl Gel (Audevard), pommade de massage à base d'extrait sec (5 %) d'*Arnica montana*, destinée à soulager la douleur et les contusions locales chez les chevaux. Cette pommade peut également être utilisée avant l'effort pour chauffer les membres et les masses musculaires (dos et croupe) et faciliter le démarrage du travail, et après l'effort pour favoriser la récupération.
- Arnicagel 30 % (Lance Medical), gel contenant 30 % d'extrait hydroglycolique d'*Arnica montana* s'utilise par voie externe pour traiter les ecchymoses, les œdèmes, les contusions, les douleurs musculaires et articulaires, les piqûres d'insectes et la phlébite superficielle.

e 3 2 HOMEOPATHIE

La teinture mère d'*Arnica montana* sous différentes dilutions, entre, avec d'autres souches, dans la composition de médicaments homéopathiques qui se présentent sous différentes formes. Parmi eux :

- Traumasedyl PA (Boiron),
- Rhumatyl (Boiron),
- PVB Rhumatismes GA (Boiron).

Ces 3 spécialités, par exemple, se présentent sous forme de solutions buvables en gouttes et contiennent, entre autre, de la teinture mère d'*Arnica montana* 4 CH. Ils sont destinés à être administrés chez des animaux de compagnie (chats, chiens) ou d'élevage (bovins, ovins, caprins, équins, porcins). Leurs indications reposent sur un usage traditionnel et sont les contusions, le traitement des manifestations douloureuses de l'appareil locomoteur en complément du traitement spécifique s'il existe. Bien que l'innocuité de ces spécialités chez la femelle pendant la gestation et la lactation n'ait pas été étudiée, ces médicaments homéopathiques sont traditionnellement utilisés pendant la gestation et la lactation des animaux.

- PVB Poudre Calcique (Boiron). Cette spécialité, qui se présente sous forme de poudre orale, contient, en association avec d'autres souches (*Calcarea carbonica*, *Calcarea fluorica*, *Calcarea phosphorica*, *Sulfur iodatum*, *Symphytum officinale* et *Ruta graveolens*) de l'*Arnica montana* 3DH. Elle est utilisée dans les troubles du métabolisme calcique chez les bovins, les ovins, les caprins, les équins et les porcins.

VI CONCLUSION (11)(21)(85)(86)

Nous avons pu, à travers ce travail, faire un état des lieux sur *Arnica montana*. Tout d'abord, rappeler ses caractéristiques, sa morphologie, son lieu et ses conditions de vie, sa répartition géographique, la réglementation à laquelle elle est soumise, etc. Puis, nous avons détaillé sa composition chimique ainsi que les propriétés pharmacologiques qui en découlent. Et enfin suivre ses utilisations traditionnelles depuis sa découverte jusqu'à aujourd'hui.

Mentionnée il y a déjà fort longtemps dans l'Antiquité et peut-être même avant, c'est à partir du Moyen-Age que l'on retrouve sa trace de façon plus concrète, dans les écrits de médecine, de botanique, et que l'on découvre ses propriétés et ses utilisations. L'intérêt pour cette plante médicinale n'a cessé de croître pendant des siècles. Sa notoriété s'observe aussi bien en médecine officielle qu'en médecine populaire. Les tisanes et les teintures à base d'*Arnica* sont employées à travers les pays et les âges dans de nombreuses et diverses indications. Au XVIII^e siècle, le médecin allemand Samuel Hahnemann invente et popularise une nouvelle forme de médecine, l'Homéopathie, dont l'*Arnica montana* deviendra l'un des médicaments les plus connus et les plus utilisés encore de nos jours. Ses propriétés étant aujourd'hui reconnues, l'*Arnica montana* figure dans la Pharmacopée Européenne. Son utilisation est basée sur son usage traditionnel ancestral aussi bien en phytothérapie qu'en homéopathie. Ses indications actuelles sont diverses, les plus connues étant le traitement local d'appoint en traumatologie bénigne (coups, chutes, effort physique), à savoir les bosses, les contusions, les ecchymoses (bleus), les douleurs musculaires, articulaires et tendineuses. On l'utilise également souvent en préparation à l'effort physique et en prévention des courbatures et de la fatigue musculaire sous forme d'huiles de massage, pour le traitement des petites affections buccales et de maux de gorge, en bain-de-bouche. En homéopathie, l'*Arnica* est utilisé notamment par voie orale, également en traumatologie bénigne, mais aussi contre les enrouements et les extinctions de voix, en prévention des suites d'opérations et d'accouchements, dans les troubles vasculaires (jambes lourdes, hémorroïdes) ainsi que pour surmonter des chocs émotionnels lorsque ceux-ci sont accompagnés d'un sentiment d'épuisement physique.

L'*Arnica* est aujourd'hui, et malheureusement, victime de son succès et a tendance à se raréfier. La demande des laboratoires pharmaceutiques est de plus en plus importante (environ 50 tonnes de fleurs sèches, soit 250 à 300 tonnes de fleurs fraîches, et quelques centaines de

kilo de racines, par an, en Europe), tandis que son aire de répartition géographique s'amenuise. En effet, la sur-cueillette, l'agriculture intensive et la fertilisation excessive des sols détruisent le biotope naturel de cette plante. Au bord de l'extinction dans certaines régions, l'*Arnica montana* est aujourd'hui une espèce protégée dans de nombreux pays. Sa récolte fait l'objet de réglementations particulières et assez strictes en Europe et en France. 90 % de la récolte française s'effectue dans les Vosges, sur le site du Markstein, où s'applique la Convention « Arnica Hautes Vosges » qui réglemente la cueillette et protège l'Arnica. Le reste de la matière première nécessaire à l'approvisionnement des laboratoires pharmaceutiques provient de pays comme la Roumanie, l'Espagne, la Suisse ou l'ex-Yougoslavie.

Depuis le XX^e siècle, des essais de domestication de l'Arnica ont été réalisés dans divers pays, notamment en Nouvelle-Zélande, en Allemagne, en Suisse ou en Ecosse, mais les résultats se sont révélés peu satisfaisants tant les exigences de l'Arnica sont importantes. Aujourd'hui, la France, l'Espagne, le Royaume-Uni, la Hongrie, la Finlande tentent également la mise en culture de l'*Arnica montana*, mais celle-ci reste très aléatoire. Non seulement, la plante est exigeante quant à ses conditions de pousse mais on s'est également rendu compte qu'en ce qui concerne ses propriétés thérapeutiques, les cultivars d'*Arnica montana* ont révélé des propriétés pharmacologiques différentes de celles des populations sauvages, avec en particulier une perte importante de principes actifs dans les rhizomes (travaux de l'Université de Westminster).

Face à cet échec, les espoirs se sont tournés vers une autre espèce d'Arnica : *Arnica chamissonis* Less subsp. *foliosa*. Originnaire d'Amérique du Nord, cette espèce présenterait une composition chimique proche de celle de l'*Arnica montana*. Une étude comparative (85) indique une forte ressemblance entre les huiles essentielles de chacune des 2 espèces. Cependant, des quantités plus élevées de caryophyllène, d'acétate de farnésyle et de germacrène D ont été détectées dans fleurs d'*Arnica montana* par rapport à *Arnica chamissonis*. Parmi les principaux composants volatils, l'hexadécanoate d'isopropyle et l' α -pinène seraient présents uniquement dans les fleurs d'*A. chamissonis*, alors que l' α -cis-bergamotène serait seulement noté chez *A. montana*. En ce qui concerne les autres composants chimiques, *Arnica chamissonis* serait plus riche en lactones sesquiterpéniques (hélénaline et 11 α ,13-dihydrohélénaline) que *A. montana* (jusqu'à 1,5 %) et contiendrait de l'arnifoline, de la dihydroarnifoline et du chamissonolide que ne possède pas *A. montana*.

Sesquiterpènes lactones	<i>Arnica montana</i>	<i>Arnica chamissonis</i>
11 α ,13-dihydrohélénaline	< 3,6 %	2 % - 7 %
hélénaline	< 1 %	2 % - 8 %
6-O-tigloyl-11 α ,13-dihydrohélénaline	< 11 %	20 % - 26 %
6-O-tigloyl-hélénaline	< 37 %	17 % - 30 %
chamissolonide/6-O-acétyl-chamissolonide	-	0,8 % - 9,5 %
arnifoline/dihydroarnifoline	-	3 % - 121 %

Figure 40 : Tableau comparatif des compositions en sesquiterpènes lactones de fleurs d' *Arnica montana* et d' *Arnica chamissonis*. (86)

En ce qui concerne les flavonoïdes, on observe une similitude entre les deux espèces au niveau de la composition qualitative. *A. chamissonis* montre toutefois une différence : elle possède, contrairement à *A. montana*, des hétérosides de flavonoïdes acylés, comme le 6-O-acétyl-chamissonolide.

Malgré une différence de composition, *Arnica chamissonis* présenterait une similitude des effets pharmacologiques avec l' *Arnica montana*. Les extraits d' *A. chamissonis* présenteraient une activité anti-inflammatoire et antiradicalaires et possèderaient des capacités antioxydantes élevées. Son gros avantage est qu'elle est beaucoup plus aisée à cultiver et, fleurissant dès l'année de mise en place, beaucoup plus productive que *A. montana*. A l'heure actuelle, *Arnica chamissonis* figure à la Pharmacopée allemande (DAB 10) avec des indications similaires à celles de l' *Arnica montana*. Dans la Pharmacopée Française, elle est inscrite sur la liste A des plantes médicinales mais elle n'a pas de monographie de contrôle qualité. Elle entre tout de même dans la composition de produits de parapharmacie comme la lotion Arnican friction (Cooper) ou de produits cosmétiques, notamment fabriqués par le laboratoire Yves Rocher (qui n'utilise plus d' *Arnica montana* depuis 1999).

Peut-être pourrait-on voir en elle, sinon la relève de l'*Arnica montana*, du moins une alternative intéressante à son utilisation, afin de continuer à bénéficier de ses propriétés pharmacologiques tout en épargnant l'*Arnica montana* d'une éventuelle disparition ?

BIBLIOGRAPHIE

- (1) “Monographie Bioforce, Arnica.” A. Vogel, November 2002.
<http://www.avogel.ca/downloads/Studies/Monographie-Absolut-Arnica-Atrosan-gel.pdf>
consulté le 05/09/16
- (2) “L’ Arnica En France.” *Plante et Planète*, 2008.
<http://www.planteetplanete.org/index.php?s=7&r=9> consulté le 05/09/16
- (3) “Arnica Des Montagnes.” *Wikipedia*, October 2008.
https://fr.wikipedia.org/wiki/Arnica_des_montagnes consulté le 05/09/16
- (4) C Isabelle. “Arnica Des Montagnes, Arnica Montana.” *Gerbaud.com*, 02/17.
<http://www.gerbeaud.com/jardin/fiches/arnica-montana,1801.html> consulté le 15/02/17
- (5) Mme Steinmetz-Rascol et Mme Moulin-Traffort. “Cours de Botanique, 1ère Année,” 2009 2008.
- (6) Reynaud Joël. “Cours de Botanique.” 2009 2010.
http://botanique.univ-lyon1.fr/cours_botanique_2009_2010_web_partie_1.pdf consulté le 15/10/16
- (7) “Arnica.” *FloreAlpes*, August 2016.
http://www.florealpes.com/fiche_arnica.php consulté le 16/10/16
- (8) Pialot Dominique. “Le Massif Du Markstein Protège Ses Champs D’arnica.” *Latribune.fr*, August 2012.
<http://www.latribune.fr/regions/alsace/20120810trib000713844/le-massif-du-markstein-protege-ses-champs-d-arnica.html> consulté le 16/10/16
- (9) Chhum Guillaume. “La Cueillette de L’arnica Est Lancée Dans Les Vosges.” *Francebleu*, July 2016.
<https://www.francebleu.fr/infos/agriculture-peche/la-cueillette-de-l-arnica-est-lancee-dans-les-vosges-1468262784> consulté le 16/10/16
- (10) “Convention ‘Arnica Hautes Vosges.’” Association Vosgienne d’Economie Montagnarde, June 2007.
http://www.parc-ballons-vosges.fr/wp-content/uploads/2015/05/Convention_filiere_Arnica23mai2007.pdf consulté le 20/10/16
- (11) Didier Moreau. “La Mise En Culture de Plantes Aromatiques et Médicinales Menacées Comme Alternative à La Cueillette Sauvage.” Rapport bibliographique. Certificat de Spécialisation “Plantes à Parfum, Aromatiques et Médicinales à Usage Artisanal Ou

Industriel.” Nyons: Centre de Formation Professionnelle et de Promotion Agricole de Nyons, mai 1010.

http://www.ethnoconservation.org/rapport_PPAM_D.Moreau_2010_final.pdf consulté le 20/10/16

(12) “Arnica : Conseils D’entretien.” *Déco.fr*. Accessed September 12, 2016.

<http://www.deco.fr/jardin-jardinage/fleur-et-plante-fleurie/arnica/> consulté le 12/09/16

(13) “Arnica : Savoir Planter, Tailler, Entretien.” *Ooreka*. Accessed October 8, 2016.

<https://jardinage.ooreka.fr/plante/voir/530/arnica> consulté le 12/09/16

(14) “Démarrage de L’essai de Culture d’Arnica Montana Sur Le Plateau Ardéchois.” *Chambre D’agriculture de Rhône-Alpes*. Accessed October 17, 2016.

<http://rhone-alpes.synagri.com/portail/07---demarrage-de-lessai-de-culture-darnica-montana-sur-le-plateau-ardechois> consulté le 17/10/16

(15) “EC Douleurs et Inflammations, Cours de Pharmacie, 3ème Année,” 2012 2011.

(16) “Arnica Rhizome (Arnica Root, Rhizoma Arnicae).” *Chestofbooks*, October 22, 2016.

<http://chestofbooks.com/health/materia-medica-drugs/Textbook-Materia-Medica/Arnica-Rhizome-Arnica-Root-Rhizoma-Arnicae.html> consulté le 22/10/16

(17) Kiehs-Glos, Christina, and Cornélia Bender Borja. *Arnica: une plante médicinale pleine de force et de sensibilité*. Paris: Aethera, 2005.

(18) “Arnica Montana,” March 2016.

https://www.paldat.org/pub/Arnica_montana/300725 consulté le 22/10/16

(19) “Biologie Végétale.” Accessed November 16, 2016.

<http://nico8386.free.fr/cours/BA/BVcoursresume.pdf> consulté le 16/11/16

(20) *Pharmacopée Européenne*. 9ème ed. EDQM/conseil de l’Europe, 2017.

(21) Wichtl, Max, Robert Anton, and Martine Bernard. *Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique*. Paris [etc.: Tec & Doc, 2003.

(22) BENGUERBA, ADLEN. “ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET DE LA PHASE BUTANOLIQUE DE L’ESPECE *Inula Crithmoides L.*,” May 2008.

<http://bu.umc.edu.dz/theses/chimie/BEN5084.pdf>

(23) Ghedira, K., P. Goetz, and R. Le Jeune. “Matière médicale pratique.” *Phytothérapie* 10, no. 1 (February 2012): 38–43. doi:10.1007/s10298-012-0688-z.

(24) Witzel, D. A., W. Ivie, and J. W. Dollahite. “Mammalian Toxicity of Helenalin, the Toxic Principle of *Helenium Microcephalum* CD (smallhead Sneezeweed).” *American Journal of Veterinary Research* 37, no. 7 (July 1976): 859–61.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/937811>

- (25) “Lactones Sesquiterpéniques.” *Wikipedia*, March 2015.
http://www.wikiphyto.org/wiki/Lactones_sesquiterpéniques consulté le 13/01/17
- (26) Bruneton, Jean, and Erwan Poupon. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Paris: Tec & Doc, 2016.
- (27) Dr P. May. “Sesquiterpènes Lactones, de Nouvelles Preuves Sur Les Propriétés de L’arnica.” *Guide Des Ingrédients Cosmétiques*, 2013, 321–24.
http://www.creative-beauty-paris.com/PresseFiles/402244_2.pdf
- (28) Lass, C., Vocanson, M., Wagner, S., Schempp, C. M., Nicolas, J.-F., Merfort, I. and Martin, S. F. (2008), Anti-inflammatory and immune-regulatory mechanisms prevent contact hypersensitivity to *Arnica montana* L.. *Experimental Dermatology*, 17: 849–857. doi:10.1111/j.1600-0625.2008.00717.x
- (29) Lyss, G., T. J. Schmidt, I. Merfort, and H. L. Pahl. “Helenalin, an Anti-Inflammatory Sesquiterpene Lactone from Arnica, Selectively Inhibits Transcription Factor NF-kappaB.” *Biological Chemistry* 378, no. 9 (September 1997): 951–61.
- (30) “Flavonoïde.” *Wikipedia*, December 2007.
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Flavonoïde> consulté le 13/01/17
- (31) Muanda, François Nsemi. “IDENTIFICATION DE POLYPHENOLS, EVALUATION DE LEUR ACTIVITE ANTIOXYDANTE ET ETUDE DE LEURS PROPRIETES BIOLOGIQUES.” Université de Lorraine, 11/2010.
<http://docnum.univ-lorraine.fr/public/UPV-M/Theses/2010/Muanda.Francois.Nsemi.SMZ1011.pdf>
- (32) Ghedira, K. “Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique.” *Phytotherapie* 3, no. 4 (August 2005): 162–69. doi:10.1007/s10298-005-0096-8.
- (33) “Inflammation.” *Wikipedia*, February 2017.
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Inflammation>
- (34) Cavalié François, Mayol Katia, and Davoust-Nataf Nathalie. “Les événements Vasculaires Au Cours D’une Réaction Inflammatoire,” February 2013.
<http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination/immunité-innée-barrières-naturelles-et-réaction-inflammatoire/les-evenements-vasculaires-au-cours-d2019une-reaction-inflammatoire>
- (35) Lyss, G. “The Anti-Inflammatory Sesquiterpene Lactone Helenalin Inhibits the Transcription Factor NF-Kappa B by Directly Targeting p65.” *Journal of Biological Chemistry* 273, no. 50 (December 11, 1998): 33508–16. doi:10.1074/jbc.273.50.33508.

(36) “Capsule Outil: L’apoptose, Ou La Mort Cellulaire Programmée.” *Le Cerveau à Tous Les Niveaux*. Accessed December 28, 2016.

http://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/outil_bleu17.html consulté le 25/01/17

(37) “NF-κB.” *Wikipedia*, November 2016.

<https://fr.wikipedia.org/wiki/NF-κB> consulté le 25/01/17

(38) “Stress Oxydant.” *Wikipedia*, October 2016.

https://fr.wikipedia.org/wiki/Stress_oxydant consulté le 25/01/17

(39) Cillard, Josiane. “Physiopathologie Du Stress Oxydant, EA 1274« Mouvement-Sport-Santé ».” Cours, faculté de Pharmacie, Rennes, 03/11.

http://www.acadpharm.org/dos_public/J.Cillard_23_03_11.pdf

(40) <http://www.cnrtl.fr/definition/ecchymose> consulté le 26/01/17

(41) Demarque, D., J. Jouany, B. Poitevin, and Y. Saint-Jean. *Pharmacologie et matière médicale homéopathique*. Paris: CEDH, 2013.

(42) Hall, I.H., K.H. Lee, C.O. Starnes, Y. Sumida, R.Y. Wu, T.G. Waddell, J.W. Cochran, and K.G. Gerhart. “Anti-Inflammatory Activity of Sesquiterpene Lactones and Related Compounds.” *Journal of Pharmaceutical Sciences* 68, no. 5 (May 1979): 537–42. doi:10.1002/jps.2600680505.

(43) MILANE, Hadi. “La Quercétine et Ses Dérivés: Molécules à Caractère pro- Oxydant Ou Capteurs de Radicaux Libres; études et Applications Thérapeutiques.” Université Louis Pasteur, 2004.

<http://scd-theses.u-strasbg.fr/831/01/Milane2004.pdf>

(44) Schröder, H., W. Lösche, H. Strobach, W. Leven, G. Willuhn, U. Till, and K. Schrör. “Helenalin and 11 alpha,13-Dihydrohelenalin, Two Constituents from Arnica Montana L., Inhibit Human Platelet Function via Thiol-Dependent Pathways.” *Thrombosis Research* 57, no. 6 (March 15, 1990): 839–45.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2116680>

(45) “Assessment Report on Arnica Montana L., Flos.” EMA, July 9, 2013.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2013/08/WC500148261.pdf

(46) “Thymol.” *Wikipedia*, February 2017.

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Thymol> consulté le 20/02/17

(47) “[Http://herboriste.pagesperso-Orange.fr/listeplante/arnica.htm](http://herboriste.pagesperso-Orange.fr/listeplante/arnica.htm).” Page perso. *Arnica*. Accessed January 13, 2017.

<http://herboriste.pagesperso-orange.fr/listeplante/arnica.htm>

- (48) “L’Arnica (Arnica Montana).” *Booksofdante*, 2016.
<https://booksofdante.wordpress.com/tag/arnica-homeo/> consulté le 23/02/17
- (49) Delilah, Melissa C. Lazarus, and Leslie Baumann. “Effects of Topical Arnica Gel on Post-Laser Treatment Bruises.” *Dermatologic Surgery* 28, no. 8 (August 2002): 686–88. doi:10.1046/j.1524-4725.2002.02011.x.
- (50) Leu, S., J. Havey, L.E. White, N. Martin, S.S. Yoo, A.W. Rademaker, and M. Alam. “Accelerated Resolution of Laser-Induced Bruising with Topical 20% Arnica: A Rater-Blinded Randomized Controlled Trial: Topical Treatments for Bruising.” *British Journal of Dermatology* 163, no. 3 (September 2010): 557–63. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09813.x.
- (51) Widrig, Reto, Andy Suter, Reinhard Saller, and Jörg Melzer. “Choosing between NSAID and Arnica for Topical Treatment of Hand Osteoarthritis in a Randomised, Double-Blind Study.” *Rheumatology International* 27, no. 6 (March 12, 2007): 585–91. doi:10.1007/s00296-007-0304-y.
- (52) COUATARMANACH Brice. “EFFICACITÉ DE L’ARNICA MONTANA: UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE.” Université de Limoges, 2011.
aurore.unilim.fr/theses/nxfile/default/7ed956f6-031a-4996-b553...0/M20113117.pdf
- (53) Baillargeon, L. et al. “Les Effets de l’Arnica Montana Sur La Coagulation Sanguine. Essai Clinique Randomisé.” *Canadian Family Physician* 39 (1993): 2362–2367. Print.
- (54) Plezbert, Julie A., and Jeanmarie R. Burke. “Effects of the Homeopathic Remedy Arnica on Attenuating Symptoms of Exercise-Induced Muscle Soreness.” *Journal of Chiropractic Medicine* 4, no. 3 (September 2005): 152–61. doi:10.1016/S0899-3467(07)60124-4.
- (55) S.B, L.R Ferreira, F.F Perazzo, and J.C Tavares Carvalho. “Anti-Inflammatory Activity of Arnica Montana 6cH: Preclinical Study in Animals.” *Homeopathy* 93, no. 2 (April 2004): 84–87. doi:10.1016/j.homp.2004.02.006.
- (56) Seeley, Brook M., Andrew B. Denton, Min S. Ahn, and Corey S. Maas. “Effect of Homeopathic Arnica Montana on Bruising in Face-Lifts: Results of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial.” *Archives of Facial Plastic Surgery* 8, no. 1 (February 2006): 54–59. doi:10.1001/archfaci.8.1.54.
- (57) Kotlus, Brett S., Dustin M. Heringer, and Robert M. Dryden. “Evaluation of Homeopathic Arnica Montana for Ecchymosis After Upper Blepharoplasty: A Placebo-Controlled, Randomized, Double-Blind Study.” *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery* 26, no. 6 (November 2010): 395–97. doi:10.1097/IOP.0b013e3181cd93be.
- (58) Chevallier, Andrew, and Andrew Chevallier. *Encyclopédie des plantes médicinales: 550 plantes médicinales et leurs usages thérapeutiques*, 2014.

- (59) Bilimoff, Michèle. *Les remèdes du moyen âge*. Rennes: Ouest-France, 2011.
- (60) “Arnica.” *Doctissimo*. Accessed March 1, 2017.
<http://www.doctissimo.fr/html/sante/phytotherapie/plante-medicinale/arnica.htm> consulté le 18/03/17
- (61) “Dioscoride.” *Wikipedia*, April 2017.
<https://fr.wikipedia.org/wiki/Dioscoride> consulté le 04/04/17
- (62) Fournier, Paul. *Le livre des plantes médicinales et vénéuses de France: 1.500 espèces par le texte et par l'image, d'après l'ensemble de nos connaissances actuelles*. Luxembourg: Connaissance et mémoires européennes, 1999.
- (63) “Dans L’herbier Du bélier...l’Arnica.” *Sylvie-Tribut-Astrologue*, 2014.
<http://www.sylvie-tribut-astrologue.com/tag/hildegarde-de-bingen-decrivait-les-proprietes-de-larnica/> consulté le 04/04/17
- (64) “SILVATICUS MATTHAEUS Pandectae Medicinae.” *Lajument Verte, Livres Anciens*, 2017.
<http://librairiejumentverte.com/incunable-matthaeus-silvaticus-pandectae-medicinae/> consulté le 04/04/17
- (65) “Arnica : Description de La Plante.” *Guide Phytosanté*. Accessed March 18, 2017.
<http://www.guide-phytosante.org/anti-inflam-antalgiques/arnica/arnica-description-plante.html>
- (66) “Portraits de Médecins, Christian-Friedrich-Samuel HAHNEMANN.” *Medarus*. Accessed April 8, 2017.
<http://medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/hahnemann.html>
- (67) Boiron, Michèle, François Roux, and Michel Brazier. *Homéopathie et prescription officinale: 43 situations cliniques*. Ste Foy Les Lyon: Similia, 2015.
- (68) Fournier, Jean-Victor. *30 Plantes Utiles: Herbes, Arbres, Plantes Alimentaires : Leur Histoire, Leurs Vertus*. Place de Editeurs, 2015.
- (69) Chaumeton, François-Pierre, Jean-Louis-Marie Poiret, and Joseph Chamberet. *Flore médicale. I*. Paris: Imprimerie de CLF Panckoucke, 1833.
- (70) “Pierandrea Mattioli.” *Wikipedia*, March 2017.
https://fr.wikipedia.org/wiki/Pierandrea_Mattioli consulté le 28/03/17
- (71) homéopathes sans frontière. “REGLES ELEMENTAIRES DE PRESCRIPTION HOMEOPATHIQUE.” Lyon. Accessed April 17, 2017.
http://www.hsf-france.com/IMG/pdf/regles_prescriptions.pdf

- (72) “Les Médicaments Homéopathiques.” *Ministère Des Affaires Sociales et de La Santé*, November 2016. <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques> consulté le 18/04/17
- (73) <https:// Vidal.fr> consulté le 22/04/17
- (74) Lacoste, Sophie, and Marc Menant. *Les plantes qui guérissent d'ici et d'ailleurs*. Donnemarie-Dontilly: Éd. Mosaïque-Santé, 2010.
- (75) “ARNICA (PLANTE ENTIÈRE) POUR PRÉPARATIONS HOMÉOPATHIQUES.” ANSM, 2008.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a556b654768ae9cc48f4d8a660d459df.pdf
- (76) Scimeca, Daniel, Maya Nuq-Barakat, and Christian Boiron. *L'homéopathie pour les nuls*. Paris: First éditions, 2010.
- (77) Sananes Roland. “MÉDECINES ALTERNATIVES En PATHOLOGIES BUCCO-DENTAIRES.” *Roland-Sananes*. Accessed April 23, 2017.
<http://www.roland-sananes.com/france/decouvrir5.php>
- (78) “20 Médicaments Boiron.” Boiron, 2004 2005.
- (79) www.boiron.fr consulté le 04/05/17
- (80) www.greenpex.fr consulté le 04/05/17
- (81) <https://vetoplus.fr> consulté le 04/05/17
- (82) Laboratoire Lance Medical, 9 rue des Feuillantines, 75005 Paris, +33(0)143261749, +33(0)660431612, contact@lancemedical.com
- (83) Laboratoire Greenpex, 1, rue des Sablons 77210 SAMOREAU France, fax : 01 60 74 35 18
- (84) Laboratoire Pommier nutrition, ZI St Arnoult – Route de Maillebois, 28170 Chateaufort en Thymerais – France, +33(0)237387610, contact@pommier-nutrition.com
- (85) Kowalski, Radosław, Danuta Sugier, Piotr Sugier, and Barbara Kołodziej. “Evaluation of the Chemical Composition of Essential Oils with Respect to the Maturity of Flower Heads of *Arnica Montana* L. and *Arnica Chamissonis* Less. Cultivated for Industry.” *Industrial Crops and Products* 76 (December 2015): 857–65. doi:10.1016/j.indcrop.2015.07.029.
<http://www.sciencedirect.com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0926669015302533>
- (86) Wagner, Hildebert, and S. Bladt. *Plant Drug Analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas*. 2nd ed. Dordrecht ; New York: Springer, 2009.