



HAL
open science

Indications de la gemmothérapie dans le cadre de la pratique officinale

Nolwen Heutte

► **To cite this version:**

Nolwen Heutte. Indications de la gemmothérapie dans le cadre de la pratique officinale. Sciences pharmaceutiques. 2024. dumas-04651847

HAL Id: dumas-04651847

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04651847v1>

Submitted on 17 Jul 2024

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

Pour obtenir le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Indications de la gemmothérapie dans le cadre de la pratique officinale

Présentée par

Nolwen HEUTTE

Soutenue publiquement le 24 Juin 2024

devant le jury composé de :

Monsieur David GARON	Professeur des universités	Président du jury
Monsieur Jérôme QUINTIN	Maître de conférences des universités	Directeur de Thèse
Monsieur Matthieu CHAUVIN	Docteur en Pharmacie, Pharmacie du Pont Saint Jean, Bayeux	Examineur

Thèse dirigée par Jérôme QUINTIN

LISTE DES ENSEIGNANTS-CHERCHEURS

Directrice de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques
Professeur Pascale SCHUMANN-BARD

Assesseurs

Professeur Aurélie MALZERT-FREON
Professeur Anne-Sophie VOISIN-CHIRET

Directrice administrative
Madame Sarah CHEMTOB

Directrice administrative adjointe
Madame Amélie LOPEZ

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

BOULOUARD Michel	Physiologie, Pharmacologie
BUREAU Ronan	Biophysique, Chémoinformatique
COLLOT Valérie	Pharmacognosie
DALLEMAGNE Patrick	Chimie médicinale
DAUPHIN François	Physiologie, Pharmacologie
DELEPEE Raphaël	Chimie analytique
FABIS Frédéric	Chimie organique
FRERET Thomas	Physiologie, Pharmacologie
GARON David	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
GIARD Jean-Christophe	Bactériologie, Virologie
MALZERT-FREON Aurélie	Pharmacie galénique
ROCHAIS Christophe	Chimie organique
SCHUMANN-BARD Pascale	Physiologie, Pharmacologie
SICHEL François	Toxicologie
SOPKOVA Jana	Biophysique, Drug design
VILLEDIEU Marie	Biologie et thérapies innovantes des cancers
VOISIN-CHIRET Anne-Sophie	Chimie médicinale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

ANDRE Véronique – HDR	Biochimie, Toxicologie
BOUET Valentine – HDR	Physiologie, Pharmacologie
CAILLY Thomas – HDR	Chimie bio-inorganique, Chimie organique
DENOYELLE Christophe – HDR	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
DHALLUIN Anne	Bactériologie, Virologie, Immunologie
DUBOST Emmanuelle – HDR	Chimie organique
ELDIN de PECOULAS Philippe – HDR	Parasitologie, Mycologie médicale
GIOVANNINI Johanna	Biophysique

GROO Anne-Claire	Pharmacie galénique
KIEFFER Charline	Chimie médicinale
KRIEGER Sophie (Praticien hospitalier) – HDR	Biologie clinique
LEBAILLY Pierre – HDR	Santé publique
LECHEVREL Mathilde – HDR	Toxicologie
LEGER Marianne	Physiologie, Pharmacologie
LEPAILLEUR Alban – HDR	Modélisation moléculaire
LOHARD Steven	Biologie cellulaire et moléculaire, Biochimie, Cancérologie
N'DIAYE Monique - HDR	Parasitologie, Mycologie médicale, Biochimie clinique
PAIZANIS Eleni	Physiologie, Pharmacologie
POTTIER Ivannah	Chimie et toxicologie analytiques
PREVOST Virginie – HDR	Chimie analytique, Nutrition, Education thérapeutique du patient
QUINTIN Jérôme	Pharmacognosie
RIOULT Jean-Philippe	Botanique, Mycologie, Biotechnologies
SAINT-LORANT Guillaume – HDR (Praticien hospitalier)	Pharmacie clinique, Assurance qualité
SINCE Marc– HDR	Chimie analytique
THEAULT BRYERE Joséphine	Biostatistiques

PROFESSEUR AGREGE (PRAG)

PRICOT Sophie	Anglais
----------------------------	---------

PERSONNEL ASSOCIE A TEMPS PARTIEL (PAST)

LECOUFLET Pierre	Pharmacie officinale
RICHARD Estelle	Pharmacie officinale
SEDILLO Patrick	Pharmacie officinale
SEGONZAC Virginie	Pharmacie officinale

Enseignants titulaires du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je souhaite apporter mes remerciements à Pr. David Garon qui m'a fait l'honneur d'être le président mon jury. Merci de m'avoir accompagnée dans mes études et d'avoir accepté d'être associé à cette thèse.

Je tiens, également, tout particulièrement, à remercier Dr. Jérôme Quintin, directeur de ma thèse, qui m'a accompagnée tout au long de la rédaction. Merci infiniment pour le temps que vous y avez consacré, la rapidité de vos interventions et vos remarques toujours pertinentes. Je vous suis également reconnaissante pour tous les encouragements dont vous avez fait preuve à mon égard. Merci d'avoir jugé ma thèse avec l'esprit critique dont vous savez faire preuve. Je tiens également à vous remercier pour toutes nos discussions sur ce sujet ou d'autres ainsi que pour tout ce que vous avez pu m'apprendre et me partager.

Merci au dernier membre de mon jury, Dr. Matthieu Chauvin, pour m'avoir soutenue dans la rédaction de ma thèse, pour m'avoir encouragée à la finir et m'avoir donné des vacances au moment opportun. Merci de m'avoir accueillie au sein de votre officine, de m'avoir fait confiance et de continuer à le faire.

Je tiens à remercier mes parents pour leur soutien sans faille. Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises, pour le temps que vous m'avez consacré et que vous me consacrez encore. Merci pour votre présence et pour tous les bons plats que vous me prépariez quand je rentrais à la maison pour rédiger cette thèse. Merci pour tout l'amour que vous me donnez. Cette thèse, je vous la dois en partie.

Merci à mes frères de s'être inquiétés ponctuellement de l'état de ma thèse. Merci à Jules d'avoir été la présence de mes week-ends.

Merci à toute ma famille pour toujours me soutenir quels que soient les obstacles et les défis rencontrés.

Un grand merci à Charlène, Coline et Julie pour leur soutien indéfectible dans la genèse et la rédaction de ma thèse. Bien que celle-ci ait pris plus de temps qu'une gestation de cachalot, je vous suis reconnaissante de m'avoir fait rire, de m'avoir divertie entre les phases de rédaction, d'avoir pris régulièrement de mes nouvelles et d'avoir été des piliers infaillibles.

Merci à Tom et Emeric d'être mes amis et l'intérêt que vous portez à ma thèse.

Merci à Inès d'être celle que tu es, d'avoir la même échéance que moi et de partager les mêmes doutes et inquiétudes. Merci pour ta présence depuis le début de nos études pharmaceutiques et pour les prochaines années à venir.

Je tiens à remercier Ibtissam, mon binôme de TP, pour avoir pris régulièrement de mes nouvelles, m'avoir toujours soutenue et avec qui, j'ai passé de superbes moments.

Merci à Etienne, Soizic, Camille, Justine et Héloïse pour avoir été de belles rencontres universitaires et avoir bercé mes années étudiantes.

Merci à Adélie Tronchet et Lucie Lhomme pour m'avoir proposé ce sujet de Thèse passionnant lors de mes différents passages à la Pharmacie de la Halle à L'Aigle.

Enfin, un grand merci à l'équipe officinale de la Pharmacie du Pont Saint Jean, pour m'avoir épaulée, beaucoup charriée certes, mais toujours soutenue dans la rédaction de ma thèse.

SOMMAIRE

Liste des enseignants-chercheurs.....	1
REMERCIEMENTS	5
LISTE DES ABREVIATIONS	10
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX	14
INTRODUCTION.....	18
I. INTRODUCTION A LA GEMMOTHERAPIE	20
1. La Gemmothérapie : définition.....	20
2. Histoire de la gemmothérapie : de sa création à nos jours.....	20
3. Principes de la gemmothérapie	22
a. Description de la plante	22
b. Méristèmes et tissus méristématiques	23
c. Bourgeons	26
d. Autres parties de plante utilisées en gemmothérapie.....	29
e. Composition phytochimique des plantes	31
f. Phytocomplexe	44
g. Phytosociologie	45
h. Méthodes analytiques et méthodologie de l'étude en laboratoire	45
4. Parcours de l'extraction à l'utilisation.....	53
a. Récolte	53
b. Macération.....	55
c. Contrôles	56
d. Conservation.....	57
5. Le cadre réglementaire.....	57
6. Marché des compléments alimentaires et de la gemmothérapie	58
a. Les compléments alimentaires	58
b. Les compléments alimentaires à base de plantes et gemmothérapie.....	60
7. Utilisations, prescriptions et administrations de la gemmothérapie	61

a.	Prescription.....	62
b.	Administration et posologie	63
c.	Complexes.....	64
d.	Précautions d'emploi et contre-indications	65
II.	MONOGRAPHIES	67
1.	Airelle (<i>Vaccinium vitis</i>)	67
2.	Aubépine (<i>Crataegus oxyacantha, Crataegus laevigata</i>).....	73
3.	Aulne (<i>Alnus glutinosa</i>)	82
4.	Bouleau (<i>Betula sp.</i>)	92
a.	Bouleau verruqueux (<i>Betula verrucosa</i> ou <i>Betula pendula</i>)	92
b.	Bouleau pubescent (<i>Betula pubescens</i>)	98
5.	Cassis (<i>Ribes nigrum</i>).....	104
6.	Figuier (<i>Ficus carica</i>).....	115
7.	Genévrier (<i>Juniperus communis</i>).....	123
8.	Noyer (<i>Juglans regia</i>)	130
9.	Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	138
10.	Tilleul (<i>Tilia tomentosa</i>)	150
III.	APPLICATIONS DE LA GEMMOTHERAPIE A L'OFFICINE	157
1.	Applications à la défense du corps humain.....	158
a.	Pathologies respiratoires	158
b.	Allergies	160
2.	Applications au bien-être	162
a.	Fatigue ou asthénie	162
b.	Troubles du sommeil.....	163
c.	Difficultés de concentration, troubles de la mémoire	164
d.	Stress, anxiété, angoisse.	166
e.	Céphalées.....	168
3.	Applications chez la femme.....	170
a.	Cycle menstruel	170

b. Ménopause.....	172
CONCLUSION.....	174
ANNEXE.....	175
BIBLIOGRAPHIE.....	178

LISTE DES ABREVIATIONS

5-LO : 5-lipoxygénase

ACTH : adrénocorticotrophine, hormone adrénocorticotrope, corticostimuline

ADMA : diméthylarginine asymétrique

ADN ou *DNA* : acide désoxyribonucléique

ADP-ribose : adénosine diphosphate ribose

Akt : famille de protéines essentielles dans la signalisation des cellules de mammifères, la plus utilisée étant Akt 1 ou protéine kinase B (PKB)

ALAT : alanine aminotransférase

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARNm : Acide ribonucléique messenger ou ARN messenger

AS : acide salicylique

ASAT : aspartate aminotransférase

ATPase : adénosine triphosphate synthase ou ATP synthase

Bax : *Bcl-2-associated X protein* ou Protéine X associée à Bcl-2

Bcl-2 : *B-cell lymphoma 2* ou lymphome 2 à cellules B

BDNF : *Brain-Derived Neurotrophic Factor* ou facteur neurotrophique dérivé du cerveau

Bg : bourgeons

BZD : benzodiazépines

CAT : catalase

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

CD23 : récepteur d'IgE de basse affinité présent à la surface des lymphocytes B

CGRP : peptide lié au gène de la calcitonine

CH : Centésimal Hahnemann ou Dilutions centésimales hahnemanniennes

CLHP ou HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance ou *High-performance liquid chromatography*

CMB : concentrations minimales bactéricides

CMI : concentrations minimales inhibitrices

COX: cyclooxygénases

CRF: facteur de libération de la corticotropine

CRH : *corticotropin releasing hormone* ou corticolibérine

D: dilution

DAD : détecteurs à réseau de diodes

DCI : dénomination commune internationale

DGCCRF : Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

DH : dilution hahnemannienne

DPPH : 2,2-DiPhényl-1-PicrylHydrasyle

DSS : *dextran-sodium sulfate* ou sulfate de dextran sodique

DW : *Dry Weight* ou poids sec

EIR : écorce interne de racine

EIT : écorce interne de tige

eNOS : *Endothelial nitric oxide synthase* ou Synthase endothéliale de l'oxyde nitrique

EPO : peroxydase éosinophile

ESI : ionisation par électronébulisation

ET1: *Endothelin-1* ou endothéline-1

FRAP : *Fluorescence Recovery After Photobleaching*

GABA : acide gamma-aminobutyrique

GAE : *gallic acid equivalent*

GPx : glutathion peroxydase

GSH : glutathion hépatique

GST : glutathion-S-transférase

hCBMC : mastocytes de culture dérivés de sang de cordon ombilical humain

HPLC-DAD : Chromatographie Liquide à Haute Performance couplé à un détecteur à réseau de diodes

HPTLC : *High Performance Thin Layer Chromatographie* ou Chromatographie sur couche mince à haute performance

HUVEC : *Human umbilical vein endothelial cells* ou cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine

IFN γ : Interféron gamma

IgE : Immunoglobuline E

IL-6, IL-10... : Interleukine 6, Interleukine 10...

INCA : Etude individuelle nationale des consommations alimentaires

i-NOS : oxyde nitrique synthase inductible

IP : intra-péritonéale

IV : intra veineuse

JP : jeunes pousses

LBA : liquide de lavage broncho-alvéolaire

LDL-cholestérol : *Low density lipoprotein*

LPS : stimuli pro-inflammatoires

LT CD4+ ou CD4 : Lymphocytes développés dans le Thymus exprimant les CD4 (Cluster de différenciation 4)

LT CD45 : Lymphocytes développés dans le Thymus exprimant les CD45 (Cluster de différenciation 45)

M.G. : macérat glycéринé

MAO-A : monoamine oxydase-A

MAPK : MAP kinase ou *Mitogen-activated protein kinases*

MCP-1 : protéine chimioattractante des monocytes-1 (MPC-1)

MS : spectrométrie de masse

NET : pièges extracellulaires de neutrophiles

NF- κ B : *Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* ou facteur nucléaire kappa B

NO : monoxyde d'azote ou oxyde nitrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

OVA : Ovalbumine

ox-LDL : *Oxidized low density lipoprotein*

PARP : *poly(ADP-ribose) polymerase*

PBMC : lymphocytes mononucléaires du sang périphérique humains

PDGF-BB : facteur de croissance dérivé des plaquettes

PLA2 : phospholipase A2

PPAR γ : récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes gamma

QE : *equivalent quercetin*

QGD : *quercetin glycoside derivatives*

QS : *quorum sensing*

Rad : radicales

RANK : *receptor activator of nuclear factor- κ B* ou récepteur activateur du facteur nucléaire kappa B

RANKL : *receptor activator of nuclear factor- κ B ligand* ou liant du récepteur activateur du facteur nucléaire kappa B

RE : Réticulum endoplasmique

ROS : espèces réactives de l'oxygène

RSA : résistance systémique acquise

SPE-HPLC-UV-MS2 : Spectroscopie réalisée par chromatographie liquide à haute performance couplée à un détecteur Ultraviolets et à un spectromètre de masse en tandem

SRE : système réticulo-endothélial

TCA : temps de céphaline activée

TEG : thromboélastogramme

TFC : *Total flavonoid content* ou contenu total en flavonoïdes

TGFBR1 : *Transforming Grob Factor Beta Receptor 1*

Th17 : Lymphocytes développés dans le Thymus dits *helper* ou auxiliaires 17

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor* ou Facteur de Nécrose Tumorale alpha

TOC : Troubles Obsessionnels du Comportement

TPC : *Total phenolic content* ou contenu total en dérivés phénoliques

Treg : Lymphocytes développés dans le Thymus dits régulateurs

U : unité

UV : Ultraviolets

WNT : Prononcé « winnt », il est la contraction de *Wingless* et *Int*, famille de glycoprotéines intervenant dans l'embryogenèse, le cancer et la formation de métastase

γ -GT : gamma-glutamyltranspeptidase ou gamma-glutamyltransférase

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Formule de l'onguent de Peuplier du <i>Codex Parisien</i> de 1758 (5).....	21
Figure 2 : Formule de l'onguent de Peuplier de Nicolas de Salerne (7)	21
Figure 3 : Schéma de l'organisation générale d'une plante à fleurs : une Angiosperme (12)	23
Figure 4 : Coupe longitudinale non à l'échelle d'une tige de Pommier (18)	25
Figure 5 : Schéma des méristèmes primaires et secondaires (19).....	26
Figure 6: Photographies de bourgeons de feuilles d'Hortensia (<i>Hydrangea macrophylla</i>) prises par Nolwen Heutte le 12 Mars 2023	27
Figure 7 : Coupe longitudinale d'un bourgeon apical de marronnier en hiver. (21).....	27
Figure 8 : Coupe longitudinale dans l'extrémité d'un bourgeon apical observée au microscope optique. (21)	28
Figure 9 : Schéma d'une coupe longitudinale de l'extrémité d'un rameau au printemps (10).....	28
Figure 10 : Photographies de chatons de Bouleau (<i>Betula pubescens</i>) prises par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023	29
Figure 11: Photographie de bourgeons floraux d'Azalées du Japon (<i>Rhododendron japonicum</i>) prise par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023	30
Figure 12: Photographie de bourgeons floraux de Magnolia de Soulange avant et pendant l'anthèse (<i>Magnolia X soulangeana</i>) prise par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023	30
Figure 13: Formule topologique de l'auxine la plus connue : l'acide indole-3-acétique (la première découverte, également appelée auxine ou AIA) (24).....	33
Figure 14: Formule de la gibbérelline la plus connue : l'acide gibbérellique (24).....	33
Figure 15 : Formule topologique de la cytokine la plus connue : la zéatine (24)	34
Figure 16: Représentation de Cram de l'acide abscissique (24)	34
Figure 17 : Formule de l'éthylène (24).....	35
Figure 18 : Représentation de Cram du brassinostéroïde le plus connu : le brassinolide (24).....	35
Figure 19 : Représentation de Cram du jasmonate de méthyle (26)	36
Figure 20 : Représentation de Cram de l'acétate de strigyle (27).....	36
Figure 21 : Formule chimique de l'acide salicylique (28)	36
Figure 22 : Formule chimique du monoxyde d'azote (29)	36
Figure 23 : Illustration des principales fonctions attribuées aux premières familles de phytohormones (Auxines, Gibbérellines, Cytokines, Acide Abscissique, Ethylène)(11)	37
Figure 24 : Représentation schématique des classes des principaux actifs, connus à ce jour, et présents dans les extraits gemmothérapeutiques. (1)	39
Figure 25 : Représentation chimique du squelette de base des flavonoïdes (35).....	41
Figure 26 : Tableau présentant les bourgeons récoltés selon la période de l'année (1).....	54

Figure 27 : Evolution du marché français des compléments alimentaires de 2016 à 2021, graphique réalisé par Nolwen Heutte (69,70).....	59
Figure 28 : Evolution française des ventes de produits de gemmothérapie en pharmacie de 2015 à 2020 (73).....	60
Figure 29 : Dessin de l'Airelle rouge (75)	67
Figure 30 : Photographie d'une Airelle rouge (<i>Vaccinium vitis-idaea</i>) (76)	68
Figure 31 : Graphique du pouvoir antioxydant des jeunes pousses d'Airelle rouge.(77).....	69
Figure 32 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons d'Airelle de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	69
Figure 33 : Photographies d'une Aubépine et de ses bourgeons (<i>Crataegus laevigata</i>) (85,86)	73
Figure 34 : Dessin d'une Aubépine (<i>Crataegus oxyacantha</i>) (87)	74
Figure 35 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons d'Aubépine par Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	76
Figure 36 : Photographie d'un Aulne glutineux et de ses bourgeons (101,102).....	82
Figure 37 : Dessin d'un Aulne glutineux (102)	83
Figure 38 : Profil HPLC-DAD d'un macérat de bourgeon d'Aulne (<i>Alnus glutinosa</i>) (39)	84
Figure 39 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons d'Aulne par Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)	84
Figure 40 : Dessin d'un Bouleau verruqueux (113).....	92
Figure 41 : Photographies d'un Bouleau verruqueux, de ses bourgeons, ses inflorescences et ses akènes (114,115)	93
Figure 42 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Bouleau verruqueux par Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)	95
Figure 43 : Tableau des résultats de l'antibiogramme d'une décoction (D _B) et d'un extrait méthanolique (B) de bourgeons de Bouleau verruqueux (120)	97
Figure 44 : Dessin d'un Bouleau pubescent	99
Figure 45 : Photographies d'un Bouleau (<i>Betula pubescens</i>) prises par Nolwen Heutte le 10 février 2018 (hiver) et le 22 mars 2024 (printemps).....	99
Figure 46 : Photographies de chatons et bourgeons de Bouleau (<i>Betula pubescens</i>) prises par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023	100
Figure 47 : Profil HPLC-UV d'un macérat de bourgeon de Bouleau pubescent (<i>Betula pubescens</i>)	101
Figure 48 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Bouleau pubescent de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	101
Figure 49 : Dessin du Cassissier (<i>Ribes nigrum</i>) (129).....	104
Figure 50 : Photographies du Cassissier (<i>Ribes nigrum</i>) (130,131)	105

Figure 51 : Profil HPLC-UV d'un macérat de bourgeon de Cassis (<i>Ribes nigrum</i>) (39).....	105
Figure 52 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Cassis (<i>Ribes nigrum</i>) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	106
Figure 53 : Propriétés anti-inflammatoires et anti-allergiques de la quercétine (133).....	109
Figure 54 : Dessin d'un Figuier (<i>Ficus carica</i>).....	115
Figure 55 : Photographies d'un Figuier (<i>Ficus carica</i>) et de ses infrutescences (148).....	116
Figure 56 : Photographie d'un bourgeon de Figuier (149).....	117
Figure 57 : Tableau présentant le contenu phytochimique en polyphénols (TPC) et en flavonoïdes (TFC) des bourgeons et feuilles de <i>Ficus carica</i> . (150).....	117
Figure 58 : Représentation graphique du profil phénolique de quatre extraits de bourgeon de Figuier (151).....	118
Figure 59 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Figuier (<i>Ficus carica</i>) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	118
Figure 60 : Dessin d'un Genévrier (<i>Juniperus communis</i>) (156).....	123
Figure 61 : Photographies d'un Genévrier, de ses baies, jeunes pousses et feuilles prises par Thomas Reich (156).....	124
Figure 62 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de jeunes pousses de Genévrier (<i>Juniperus communis</i>) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	125
Figure 63 : Dessin d'un Noyer (<i>Juglans regia</i>) (164).....	130
Figure 64 : Photographies d'un Noyer, d'un de ses bourgeons, d'une fleur mâle, d'une fleur femelle, de son feuillage et de son fruit (164–166).....	131
Figure 65 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Noyer (<i>Juglans regia</i>) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	133
Figure 66 : Dessin de Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>) (176).....	138
Figure 67 : Photographies de Romarin , de ses fleurs, ses boutons floraux, ses jeunes pousses et ses feuilles (177,178).....	139
Figure 68 : Profil HPLC-DAD d'un macérat de jeunes pousses de Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>) (39).....	140
Figure 69 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de jeunes pousses de Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4).....	141
Figure 70 : Dessin d'un Tilleul argenté (<i>Tilia tomentosa</i>) (187).....	150
Figure 71 : Photographie de Tilleuls argentés ornementaux le long d'une rue, prise par Nolwen Heutte le 24 mai 2024.....	151

Figure 72 : Photographies d'un Tilleul, de la face inférieure de ses feuilles, de ses inflorescences, de ses bourgeons de ses fruits et de son écorce (188–190).....	152
Figure 73 : Profil HPLC-DAD d'un macérat de bourgeons du Tilleul argenté (<i>Tilia tomentosa</i>) (39)	153
Figure 74 : Représentation graphique du profil phénolique de quatre extraits de bourgeons de Tilleul (151)	153
Figure 75 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Tilleul (<i>Tilia tomentosa</i>) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)	154
Figure 76 : Photographies des ouvrages utilisés.....	157

INTRODUCTION

L'exploitation des ressources naturelles et des plantes à des fins thérapeutiques est une pratique ancestrale traversant les époques, les cultures, se réinventant sans cesse pour répondre aux demandes de l'Homme. Elle est devenue une pratique de plus en plus courante pour satisfaire l'aspiration fondamentale de l'humanité : vivre sans maladies et même en bonne santé. Parmi ces ressources et au cœur de cette tradition millénaire, la phytothérapie occupe une place de choix. Elle a su s'imposer comme une thérapie alternative, complémentaire aux traitements médicaux dits conventionnels. Au regard de ses innombrables utilisations et des tendances récentes de la pratique officinale, elle est vouée à se développer davantage dans les années à venir.

Une branche particulière de cette discipline, la gemmothérapie, assez méconnue, connaît un essor récent et prometteur. Elle suscite un intérêt croissant tant chez les professionnels de santé et les chercheurs que chez les patients. Les extraits gemmothérapeutiques reposent sur l'emploi de tissus embryonnaires de plantes dont principalement les bourgeons et les jeunes pousses. En pleine phase de croissance, ils regorgent de nombreux principes actifs et sont riches en phytohormones, vitamines, minéraux leur attribuant des propriétés thérapeutiques uniques. Leur extraction est réalisée par une macération dans un mélange de glycérine, d'alcool et d'eau induisant, de plus, une meilleure conservation de ces gemmodérivés et des caractéristiques qui leur sont attribuées.

L'essor de la gemmothérapie peut être attribué à plusieurs facteurs convergents. Premièrement, une sensibilisation croissante à l'importance de la médecine préventive encourage l'exploration de thérapies naturelles et intégratives. Deuxièmement, la recherche scientifique se penche de plus en plus sur la validation et la compréhension des mécanismes d'action des extraits de bourgeons, renforçant ainsi la crédibilité de cette pratique. Enfin, les défis contemporains de santé publique, comme la résistance aux antibiotiques et les effets secondaires des médicaments de synthèse, poussent à redécouvrir et à valoriser les solutions naturelles.

Cette thèse se propose d'explorer en profondeur la gemmothérapie, ses principes et ses applications. Après avoir abordé son histoire, ses fondements et les principes de bases de la gemmothérapie, nous traiterons de la fabrication des macérats et du cadre réglementaire auquel ils sont soumis. Ensuite, nous développerons divers gemmodérivés connaissant un emploi croissant. Nous analyserons les preuves scientifiques actuelles concernant l'efficacité et la sécurité de ces traitements, en nous appuyant sur des études expérimentales. Enfin, nous réaliserons une courte présentation de différents usages à l'officine des extraits gemmothérapeutiques.

Ainsi, nous disposerons *in fine* d'une meilleure compréhension de la gemmothérapie, de ses bienfaits et de son rôle dans une pratique professionnelle contemporaine et un contexte de santé globalisé en constante évolution.

I. INTRODUCTION A LA GEMMOTHERAPIE

1. La Gemmothérapie : définition

La Gemmothérapie trouve son étymologie dans la langue latine avec *gemma* signifiant, à la fois, bourgeon et pierre précieuse. Appelée, au cours de son histoire, Méristémothérapie et Phytembryothérapie, la gemmothérapie est le support de multiples définitions depuis sa découverte. Pol Henry, considéré comme le père de la méthode, la décrit comme : « une thérapie fondée sur la mise en valeur biologique des végétaux, de toute la substance végétale embryonnaire ou en voie de développement ». Il précise également qu'il s'agit de « l'étude des potentialités biologiques et cliniques des méristèmes ou tissus embryonnaires végétaux sur l'homme et sur le mammifère ». (1-3)

Aujourd'hui, la gemmothérapie peut être définie comme une méthode naturelle, branche de la Phytothérapie, utilisant les vertus thérapeutiques des tissus végétaux en voie de développement ou embryonnaires à des fins de prévention et de traitement des maladies chroniques ou aiguës. Selon Fernando Piterà Di Clima, elle intègre l'étude des tissus méristématiques « concentrant le patrimoine génétique de la plante ainsi que l'ensemble des principes actifs indispensables à sa croissance et à son bon développement ». (1)

2. Histoire de la gemmothérapie : de sa création à nos jours

La gemmothérapie est considérée comme la méthode thérapeutique utilisant les végétaux la plus récente. Contrairement à la Phytothérapie dont l'usage est récurrent depuis la Préhistoire, on ne retrouve que très peu de traces de l'utilisation de la gemmothérapie avant le Moyen Âge. Même si, depuis toujours, on distingue un usage alimentaire spontané des bourgeons de plantes et de tissus embryonnaires (pousses de soja, asperges...), leur exploitation à des fins curatives n'est que peu développée durant l'Antiquité. En Occident, Hippocrate, Pline L'ancien et Galien abordent leur consommation alimentaire dans leurs ouvrages. Galien, père de la pharmacie, fait également état de l'utilisation médicale d'un baume de Peuplier obtenu après macération des bourgeons. En Orient, le *Pen Ts'ao*, traité chinois de matière médicale, aurait conseillé l'usage de germes de soja pour soigner de multiples maux : douleurs articulaires, crampes, troubles digestifs... (1,3,4)

Les premiers écrits traitant de l'utilisation thérapeutique de bourgeons de plantes et ayant survécu remontent au XII^e siècle avec, entre autres, un recours accru aux « germes » de Peuplier. Hildegarde De Bingen, figure religieuse allemande, conseillait dans ses manuscrits l'emploi de huit bourgeons : ceux du Bouleau, du Cassis, du Châtaignier, de l'Eglantier, du Frêne, du Peuplier, du

Pommier et du Tilleul. Elle a consigné leur utilisation dans son ouvrage : *La subtilité des créatures divines*. Quelques siècles plus tard, la *Pharmacopée Parisienne* de 1638 aussi appelée *Codex Parisien* fait état d'un onguent de Peuplier, *unguentum populeum*. (Figure 1). Il est obtenu par l'association d'un macérat de bourgeons de Peuplier dans l'axonge à de multiples plantes. Cet onguent rappelle celui de Nicolas De Salerne dont la formule est retrouvée dans son *Antidotaire* rédigé entre 1194 et 1233 (Figure 2). Il s'agissait d'un onguent aux propriétés anti-inflammatoires, notamment utilisé dans le traitement des hémorroïdes. (1,3–7)

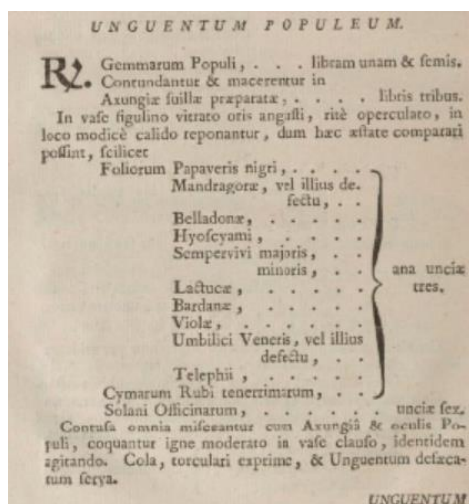


Figure 1 : Formule de l'onguent de Peuplier du *Codex Parisien* de 1758 (5)

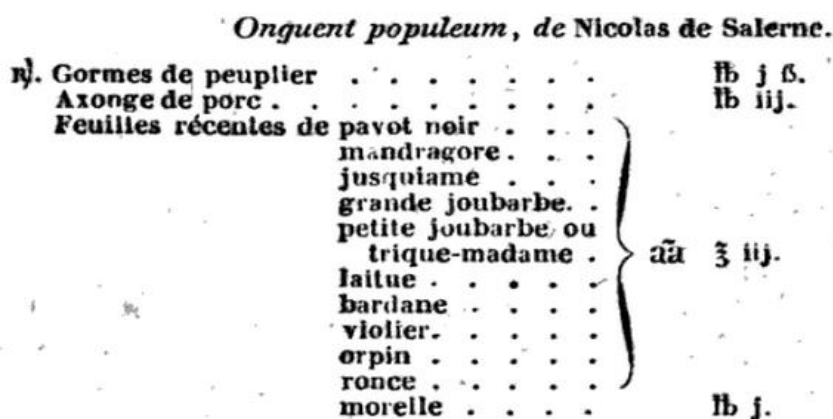


Figure 2 : Formule de l'onguent de Peuplier de Nicolas de Salerne (7)

Les premières réflexions sur le mécanisme d'action des plantes dont les bourgeons arrivent au XVI^e siècle avec Paracelse, de son nom complet : Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus Von Hohenheim. Il précise alors que chaque partie d'une plante a des propriétés propres et, *de facto*, une indication propre. Au cours du XVIII^e siècle, les premières notions de dynamisme apparaissent en botanique avec les travaux de Johann Wolfgang Von Goethe qui abordent le mouvement de la plante et son évolution de la graine à l'arbre. Il faut patienter jusqu'au XX^e siècle pour que toutes les interrogations autour du monde végétal aboutissent à la découverte des phytohormones de croissance comme l'auxine dont l'action est déterminée par F. W. Went en 1926. Dès lors, les recherches sur les végétaux vont se multiplier. Ainsi, Filatov Vladimir Petrevitch aborde l'intérêt des biostimulines pour « améliorer le potentiel défensif contre les pathologies ». Les biostimulines

sont des hormones issues de tissus animaux ou végétaux sécrétées lorsqu'un organisme se défend ou répond à une situation de stress. (1,3,4)

Ce n'est que dans les années 1950 que la gemmothérapie va connaître un premier essor. Pol Henry, médecin belge, découvre ce qu'il nomme la phytoembryothérapie. Il fonde, dans un premier temps, son concept sur l'analyse des caractéristiques biochimiques du patient, sur la position phytosociologique (*vide infra* 3.g p45) de la plante et sur ses observations cliniques. Par la suite, il démontre que les cellules végétales embryonnaires ont, dans leur composition, certains principes actifs qui leur sont propres et qu'il existe aussi une différence quantitative entre les substances actives retrouvées dans les tissus méristématiques et dans les tissus végétaux matures. En se basant sur l'analyse des tracés électrophorétiques des modifications de protéines sériques de mammifères, on pourrait, selon lui, utiliser les tissus embryonnaires à des fins thérapeutiques. Enfin, il s'attarde sur le profil électrophorétique des protéines humaines et démontre sa variation après consommation de gemmodérivés. Aidé du biologiste Jean-Claude Leunis, il pose les bases de sa méthode et publie ses travaux intitulés *Phytoembryothérapie* en 1970. Il est aujourd'hui considéré comme le père de la gemmothérapie. (1,3,8,9)

Par la suite, Max Tétou donne le nom de gemmothérapie à la méthode et poursuit les travaux du Dr Henry avec Daniel Scimeca en s'attardant sur son aspect clinique. La gemmothérapie est inscrite à la Pharmacopée Française en 1965. En 1997, Fernando Piterà Di Clima publie le *Précis de Gemmothérapie* où le terme de méristémothérapie apparaît pour la première fois. Plus récemment, en 2011, le processus de fabrication de la gemmothérapie est inclus dans la Pharmacopée Européenne. Actuellement et depuis une dizaine d'années, la gemmothérapie fait l'objet de multiples travaux et de nombreuses études sont publiées. Elles sont le signe d'un intérêt grandissant pour la naturopathie et chaque année est le théâtre de découvertes à son endroit. (1,3,4,9)

3. Principes de la gemmothérapie

a. Description de la plante

La gemmothérapie est, comme indiqué précédemment, l'étude des tissus embryonnaires. L'ensemble de ces tissus regroupe entre autres : bourgeons, jeunes pousses, chatons, boutons floraux, phloèmes, xylèmes, écorce interne des racines, écorce externe des jeunes branches, sève, graines, radicules... Tous possèdent un intérêt en gemmothérapie. Les bourgeons sont les parties de la plante les plus utilisées. (1)

Avant de présenter les tissus de gemmothérapie, traitons de la plante dans son ensemble. La plante peut généralement se décomposer en deux parties : le système racinaire sous terre et le système caulinaire au-dessus du sol. (1,4,10–12)

Le système racinaire, parfois nommé système souterrain, est composé de racines ramifiées. Des racines latérales entourent une racine pivotante située à la base de la tige. Elles permettent l'absorption d'eau et de sels minéraux contenus dans le sol. (1,4,10–12)

Le système caulinaire, appelé couramment le système aérien, se constitue d'organes végétatifs que sont les tiges et les feuilles ainsi que, pour la plupart, d'organes reproducteurs. Dans ces organes reproducteurs, on distingue les fleurs puis les fruits qui contiennent les graines. (1,4,10–12)

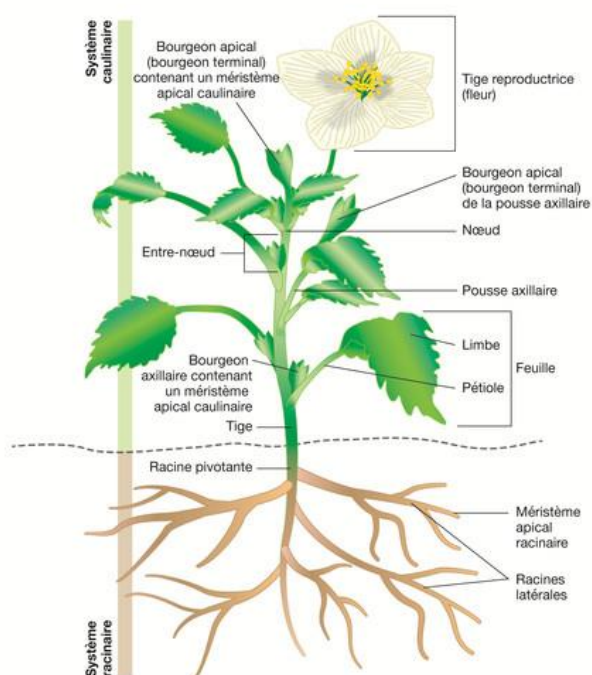


Figure 3 : Schéma de l'organisation générale d'une plante à fleurs : une Angiosperme (12)

b. Méristèmes et tissus méristématiques

Tous les tissus embryonnaires sont constitués de nombreux méristèmes. Un méristème est une zone pluricellulaire composée de cellules totipotentes indifférenciées étant à l'origine de la croissance, de l'évolution et du renouvellement constant de la plante. (1,4)

Certains chercheurs font un parallèle entre les cellules des méristèmes végétaux et les cellules-souches humaines car, dans les deux cas, elles permettent la reconstitution d'un organisme entier. Néanmoins, des différences persistent. Chez l'Homme ou l'animal, la croissance s'arrête en grande partie à l'âge adulte. Ainsi, passé cet âge, seuls les gamètes (cellules reproductrices animales) sont des cellules à caractère totipotent. La plante, quant à elle, va continuer de croître toute sa vie

végétative. Cela est possible grâce au système de méristèmes et à son activité mitotique intense. Lors de chaque nouvelle étape de croissance de la plante, la cellule méristématique va se diviser par mitose. Cette étape se nomme la mérése. Des deux nouvelles cellules, l'une d'elle se différencie tandis que l'autre garde sa capacité de totipotence et reste dans le méristème. La différenciation est propre à chaque tissu de la plante et diffère selon ses besoins. Les cellules méristématiques peuvent provenir de tissus embryonnaires ou de tissus secondaires. Ces derniers sont des tissus où des cellules adultes différenciées perdent leur détermination et retrouvent un caractère totipotent et une capacité à se diviser. Les bourgeons adventifs ou les racines secondaires sont issus de ces méristèmes. En parallèle de la division cellulaire, on peut décrire la croissance cellulaire appelée auxèse. Une fois que les nouvelles cellules de même taille sont créées, il est possible que leur taille augmente sans division cellulaire : il s'agit de l'expansion cellulaire aboutissant à l'élongation de la plante. Théoriquement, sauf accident, un végétal pourrait se régénérer en continu puisque l'embryogénèse est indéfinie et infinie. En pratique, les cellules méristématiques permettent une grande longévité à de nombreuses espèces végétales. Dans un article de recherche paru dans le journal PNAS en 2020 nommé *Multifeature analyses of vascular cambial cells reveal longevity mechanisms in old Ginkgo biloba trees*, les cambiums de *Ginkgo biloba* d'âges différents ont été comparés. Les cambiums sont considérés comme la seconde écorce ou écorce interne de l'arbre. Au cours de cette étude, il s'est avéré que les cambiums des Ginkgo d'âges avancés ne subissaient pas de sénescence et qu'ils surexprimaient des gènes associés aux résistances contre les pathogènes. De plus, le Ginkgo serait le seul être vivant connu à ce jour ayant survécu à la bombe atomique. Cette étude montre que les tissus méristématiques, dont le cambium fait partie, sont une des raisons de la grande longévité de l'arbre puisque ces tissus ne vieillissent et ne meurent pas. (1,4,13)

Les méristèmes permettent au végétal de s'adapter à son environnement. Chaque espèce possède un même patrimoine génétique mais chaque individu aura une différenciation de ses cellules méristématiques distincte selon ses besoins, les espèces qui l'entourent, l'écosystème auquel il appartient. On retrouve alors la notion « d'intelligence végétale ». Les écrits concernant la gemmothérapie suggèrent que la capacité d'adaptation du méristème est l'un des premiers points rendant l'utilisation de la Gemmothérapie à des fins thérapeutiques intéressante. (1)

Au sein d'une plante, il existe plusieurs zones méristématiques. On retrouve ainsi les méristèmes primaires que l'on dissocie des méristèmes latéraux ou secondaires. Les premiers permettent l'accroissement de la plante en longueur et donc la production des tissus primaires (tiges, racines, rameaux, feuilles). Au sein des méristèmes primaires, on distingue le méristème apical caulinaire du méristème apical racinaire. Leurs cellules sont de petite taille, se composent de grands nucléoles, d'organites peu structurés et de vacuoles réduites. Elles ont un rapport nucléocytoplasmique élevé, sont très concentrées en ribosomes et possèdent des parois fines. Le

méristème racinaire ne possède qu'un rôle histogène, c'est-à-dire qu'il permet la synthèse de tissus. Les cellules dérivant d'un méristème apical racinaire vont s'allonger dans la zone d'élongation située en arrière de l'apex pour venir former une radicule puis une racine. Le méristème caulinaire, pour sa part, est pourvu également d'un rôle organogène. Il produit les organes de la plante : les feuilles, les entre-nœuds, les bourgeons... Chez les Angiospermes et certaines Gymnospermes, la base du méristème est nommée le corpus. Les divisions cellulaires s'y effectuent dans plusieurs plans d'orientation. Au-dessus, se trouve la tunica. Elle est constituée d'une à cinq couches cellulaires nommées de L1 à L5 dont les cellules sont soumises à des divisions anticlines (divisions perpendiculaires à la base de l'organe). (12,14–17)

Les méristèmes secondaires, quant à eux, ne sont présents que chez les Gymnospermes et Angiospermes dicotylédones. Ils permettent la croissance de l'épaisseur de la plante via le cambium (assise libéro-ligneuse) et le phellogène (assise subéro-phellodermique). Ils se différencient en vaisseaux secondaires et en tissus protecteurs. A la différence des méristèmes primaires, leurs cellules sont constituées d'une grande densité de vacuoles et possèdent une division péricline (parallèle à la base de l'organe). (10,14–16,18)

Le cambium est situé entre les tissus vasculaires de la plante : le phloème (liber) à l'extérieur et le xylème (bois) à l'intérieur. Il permet leur production. Ces trois tissus composent le pachyte. Il peut provenir soit du procambium, un tissu méristématique immature, soit de la dédifférenciation de cellules du parenchyme, tissu considéré comme la moelle de la tige. Le phloème est le tissu conducteur de la sève élaborée dont le transport est bidirectionnel. La sève élaborée achemine les sucres issus de la photosynthèse. Le xylème conduit la sève brute. Son transport se fait uniquement de manière ascendante. La sève brute permet les apports d'eau et de minéraux à chaque organe de la plante. (14–16,18)

Le phellogène synthétise le liège (suber) vers l'extérieur et le phelloderme vers l'intérieur. Ils forment à eux trois le périderme et protègent le pachyte. Le périderme est parfois vulgairement appelé l'écorce. (16,18)

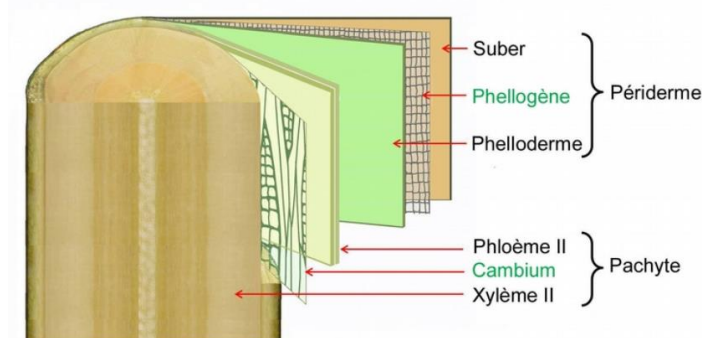


Figure 4 : Coupe longitudinale non à l'échelle d'une tige de Pommier (18)

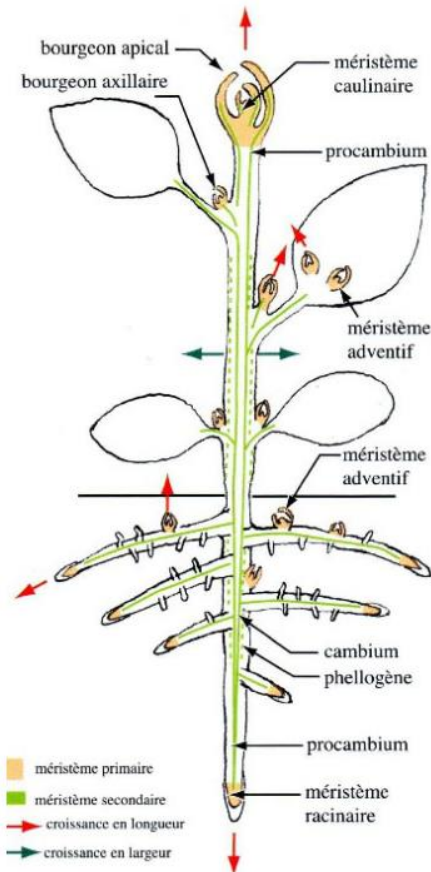


Figure 5 : Schéma des méristèmes primaires et secondaires (19)

c. Bourgeons

Il existe plusieurs types de bourgeons. Ainsi, on trouve les bourgeons à l'origine des feuilles. Parmi eux, on distingue ceux situés à l'aisselle des feuilles dits bourgeons axillaires et ceux situés au sommet des tiges appelés bourgeons apicaux ou terminaux. Certains bourgeons adventifs peuvent apparaître soit spontanément ou en réponse à une agression extérieure sur des feuilles, des rhizomes ou des tiges. Ces bourgeons adventifs n'ont aucun lien avec le bourgeon apical au contraire des bourgeons axillaires qui découlent toujours indirectement ou directement de l'activité d'un bourgeon apical. Chacun des bourgeons axillaires sera à l'origine de la ramification de la tige. Outre la production des bourgeons axillaires, les bourgeons apicaux permettent également l'allongement de la tige et la formation des feuilles. Ils sont étroits et pointus à la différence des bourgeons floraux, aussi appelés boutons floraux, qui sont petits et larges. Les bourgeons les plus employés actuellement en gemmothérapie sont ceux formant des feuilles. (1,10,20)



Figure 6: Photographies de bourgeons de feuilles d'Hortensia (*Hydrangea macrophylla*) prises par Nolwen Heutte le 12 Mars 2023

Concernant leur structure, les bourgeons sont composés d'écailles protectrices externes qui recouvrent des ébauches de feuilles miniatures : les primordia foliaires. Ces écailles sont dures et revêtues d'un enduit cireux les rendant imperméables à l'eau. Le primordium foliaire est entouré d'un duvet cotonneux aussi nommé le bourre. Il permet de protéger les feuilles de la future tige feuillée du froid. A la base des feuilles miniatures, on trouve un point végétatif : une zone méristématique issue de la tige ramifiée. (1,4)

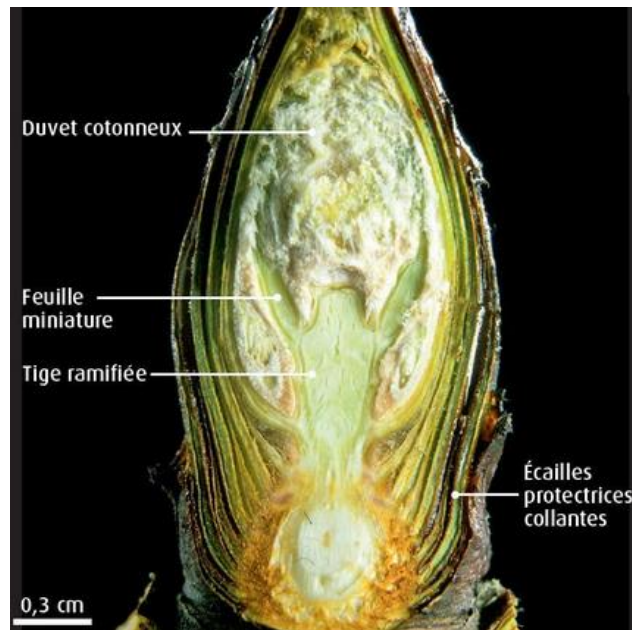


Figure 7 : Coupe longitudinale d'un bourgeon apical de Marronnier en hiver. (21)

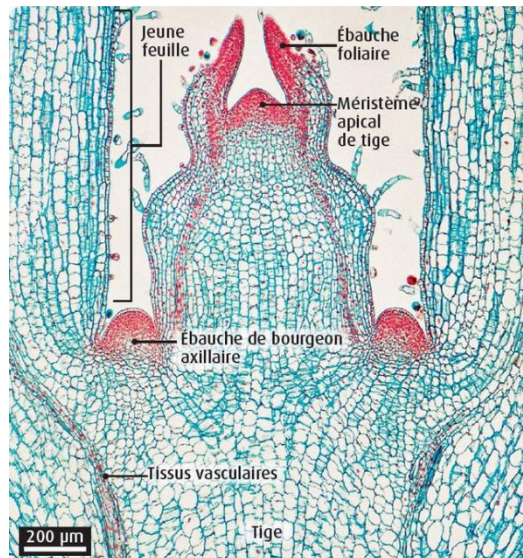


Figure 8 : Coupe longitudinale dans l'extrémité d'un bourgeon apical observée au microscope optique. (21)

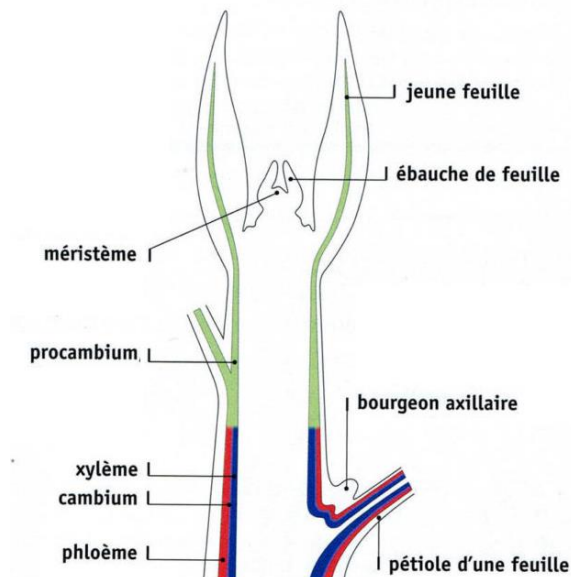


Figure 9 : Schéma d'une coupe longitudinale de l'extrémité d'un rameau au printemps (10)

A l'arrivée du printemps, dès lors que les températures augmentent et le permettent, les bourgeons « éclatent » : la zone méristématique entre en prolifération active. La multiplication cellulaire du méristème apical caulinaire permet la production d'un phytomère (il se compose donc d'un fragment de la tige ou entrenœud, d'un nœud sur lequel ont poussé une ou plusieurs feuilles ainsi que d'un bourgeon axillaire). Sur les côtés, les écailles s'ouvrent. Les feuilles miniatures croissent et s'écartent les unes des autres autour de la tige pour aboutir à une tige feuillée. Un nouveau bourgeon surgit alors à l'aisselle de chaque nouvelle feuille. Dans le même temps, les tissus immatures issus des méristèmes secondaires se différencient. Le procambium se transforme en cambium. De la zone médullaire naît la moelle de la tige : le parenchyme. Le cambium permet la synthèse des tissus conducteurs. (10,20)

d. Autres parties de plante utilisées en gemmothérapie

Parmi les autres tissus méristématiques retrouvés, on retrouve les chatons ou iules. Nommés *amentum* en latin, il s'agit d'inflorescences spiriformes, proches de la grappe, le plus souvent pendantes et en épi. Ils s'établissent sur un axe central souple et fin, majoritairement à géotropisme négatif, support de fleurs apétales, unisexuées et sans calice ni corolle. Les chatons sont dépourvus de couleur vive et de parfum. Les iules majoritairement utilisés en gemmothérapie sont ceux du Bouleau (*Betula pubescens*), du Chêne (*Quercus robur*) et du Saule (*Salix alba*). (1,22)



Figure 10 : Photographies de chatons de Bouleau (*Betula pubescens*) prises par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023

Les bourgeons floraux, aussi dénommés boutons floraux, peuvent également être employés en gemmothérapie. Le bouton floral est la fleur ou l'inflorescence dans la phase précédant l'anthèse. L'anthèse est la période dans laquelle la fleur éclot, le calice s'ouvre pour laisser apparaître les organes floraux internes. Les propriétés thérapeutiques des boutons floraux sont distinctes de celles des bourgeons foliaires. (1)



Figure 11: Photographie de bourgeons floraux d'Azalées du Japon (*Rhododendron japonicum*) prise par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023

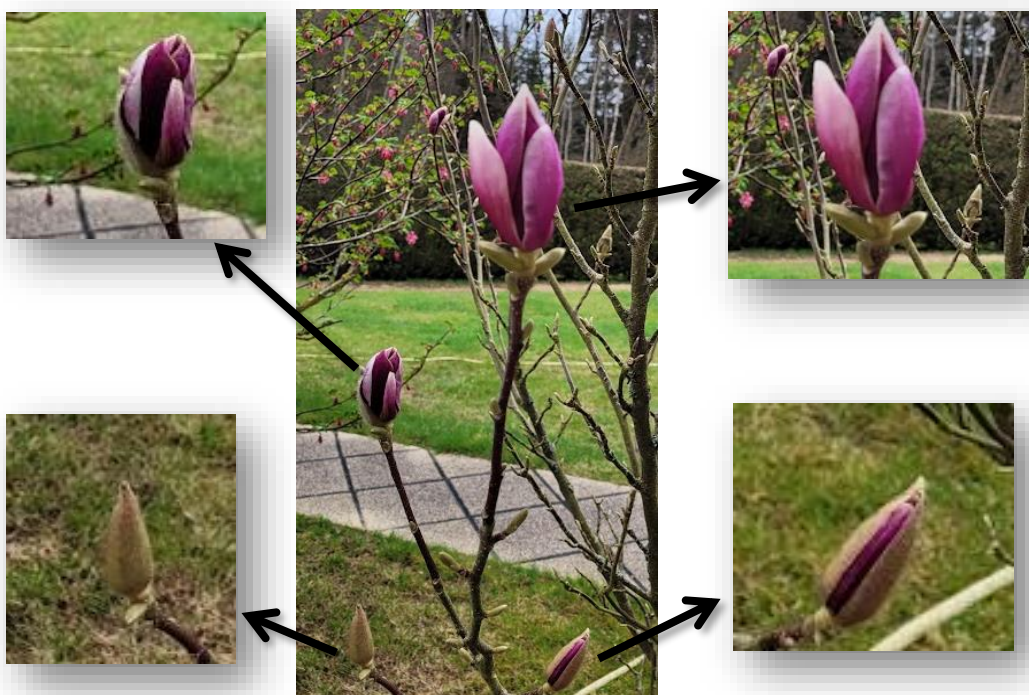


Figure 12: Photographie de bourgeons floraux de Magnolia de Soulange avant et pendant l'anthèse (*Magnolia X soulangeana*) prise par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023

En gemmothérapie, il est également possible de prélever l'écorce interne de jeunes branches ou de jeunes tiges. Pour cela, l'écorce doit avoir moins de deux ans, puisqu'elle se compose alors de beaucoup plus de méristèmes que les écorces plus âgées. On recourt notamment à l'écorce interne fraîche de jeunes tiges de *Citrus limonum*, *Fagus sylvatica*, *Magnolia officinalis*, *Malus domestica*, *Malus sylvestris* ou encore *Salix alba*. (1)

L'écorce interne fraîche de quelques racines peut aussi être exploitée dans les extraits gemmothérapeutiques. C'est le cas des racines de *Betula pubescens*, de *Malus sylvestris*, de *Prunus amygdalus*, de *Quercus robur* ou encore de *Vitis vinifera*.

Les jeunes pousses sont un développement du bourgeon, ébauches le plus souvent de nouveaux rameaux. Leur emploi permet d'éviter la récolte de trop petits bourgeons. On distingue parmi les jeunes pousses utilisées, celles d'*Equisetum arvense*, de *Ginkgo biloba*, de *Humulus lupulus*, de *Juniperus communis*, de *Olea europaea*, de *Rosa canina* ou encore, entre autres, de *Rosmarinus officinalis*.

Certains glands sont employés en gemmothérapie. C'est le cas de celui du Chêne (*Quercus robur*). Le gland est un fruit indéhiscent, recouvert d'une cupule, enveloppant une graine, le plus souvent unique. Les glands sont riches en protéines, lipides, sels minéraux, vitamines, glucides et vitamines. (1)

Les extraits de sève sont également exploités. Liquide, elle transporte les éléments nutritifs nécessaires au végétal pour se développer. Elle se forme dans les poils racinaires. Comme abordé précédemment, la sève brute enrichie en sels minéraux est d'abord transportée par le xylème. Elle atteint l'ensemble des organes de la plante puis se transforme en sève élaborée transportée à son tour par le phloème. Cette dernière est plus concentrée que la sève brute et contient de nombreuses substances organiques (acides aminés, sucres...). Elle ne peut être considérée comme un vrai extrait méristématique puisqu'elle ne se compose pas de cellules embryonnaires. Néanmoins, elle est utilisée en gemmothérapie car sa composition reste riche et vitale pour l'organisme végétal. Elle possède également de nombreuses propriétés thérapeutiques. Plusieurs végétaux voient leur sève récoltée à des fins médicinales. On retrouve le Bouleau (*Betula verrucosa*) ou encore le Saule (*Salix alba*). Au décours d'une étude, des Rats porteurs d'un diabète induit par de l'alloxane ont vu leurs taux de glucose sanguin, de glucose urinaire, de glycogène hépatique et de lipides sériques diminuer significativement suite à un traitement par de la sève d'*Aloe vera*. (1,23)

Les radicules ou jeunes racines sont très riches en cellules méristématiques. De ce fait, leur usage en gemmothérapie est recherché. Ce sont de petites racines secondaires, dernières ramifications des racines. De multiples radicules sont utilisées. On peut noter l'emploi de celles du Bouleau (*Betula pubescens*), du Laurier noble (*Laurus nobilis*) de l'Harpophytum (*Harpagophytum procumbens*), du Chêne (*Quercus robur*) ou encore de la Vigne (*Vitis vinifera*). (1)

Enfin, la dernière partie de plante ayant un intérêt sont les graines, ovules fécondés contenant l'embryon. Parmi celles utilisées, on peut citer les graines du Frêne élevé (*Fraxinus excelsior*), celles du Ginkgo (*Ginkgo biloba*) ou encore celles du Thuya (*Thuja occidentalis* ou *Thuja orientalis*). (1)

e. Composition phytochimique des plantes

Les cellules méristématiques sont riches en principes actifs. Elles sont composées en majeure partie de métabolites primaires à la différence des tissus différenciés pour lesquels on retrouve principalement des métabolites secondaires et des marqueurs spécifiques. Les tissus

embryonnaires sont constitués, entre autres, des acides nucléiques porteurs de l'information génétique, des acides aminés, des minéraux, des oligo-éléments, des vitamines, des enzymes, des facteurs de croissance ou encore des hormones végétales. (1,4)

i. Phytohormones

Les hormones végétales ou phytohormones sont des substances organiques dynamiques et polyvalentes produites par les plantes. Elles agissent en régulant et contrôlant la vie de la plante, elles déterminent sa croissance et influencent la différenciation de ses organes. Elles possèdent un rôle de messagères, de médiatrices et confèrent à l'organisme la capacité de s'adapter à son environnement. Elles sont actives à très faible dose. (1,4,17)

Il existe plusieurs classes de phytohormones. Dans un premier temps, cinq classes ont été découvertes, elles regroupent : auxines, gibbérellines et cytokines considérées comme hormones dynamisantes, l'acide abscissique, l'hormone du repos, et enfin l'éthylène. Actuellement, sont aussi associés les brassinostéroïdes, des phytomolécules présentant des propriétés similaires aux hormones de croissance. On retrouve également les jasmonates, les strigolactones, d'autres molécules comme l'acide salicylique ou le monoxyde d'azote ainsi que des hormones peptidiques. (1,4,17)

Les auxines, découvertes en 1926 par Frits Warmolt Went, sont les hormones permettant la croissance de la plante. Elles ont plusieurs voies de synthèse, la plus connue étant celle ayant pour précurseur le tryptophane. Elles sont principalement produites dans les jeunes feuilles, les primordia et les graines en développement. Elles peuvent être transportées à courte distance via un transport polarisé de cellule à cellule ou avoir un trajet plus important en étant acheminées par le phloème. Au niveau de ses effets :

- Elles stimulent l'embryogenèse à dominance apicale. Elles sont à l'origine de l'accroissement de la plante en longueur : de la tige et des bourgeons,
- Les auxines contribuent à la rhizogenèse mais exercent à haute concentration un rétrocontrôle négatif sur l'élongation cellulaire des racines,
- Elles provoquent l'initiation des racines adventives et latérales,
- Les auxines agissent en remplissant le rôle de messenger. Une fois le message délivré, des liaisons cellulaires sont coupées pour induire l'élongation caulinaire du végétal. Elles contribuent aux divisions cambiales,
- Elles favorisent la plasticité cellulaire, la synthèse protéique ainsi que celle de la cellulase,
- Elles stimulent la différenciation des vaisseaux conducteurs,

- Leur action au sein du méristème est dose-dépendante. Ainsi, une forte concentration aboutit à la création d'un organe contrairement à une plus faible qui entraîne la spécification des cellules en cellules frontières autour de l'organe,
- Elles empêchent également l'abscission : la rupture du pédoncule des feuilles ou des fruits mûrs. Chaque automne, le taux d'auxines diminue favorisant l'action de l'éthylène et entraînant la chute des feuilles chez un arbre caduc,
- Elles induisent la production de fruits sans fécondation,
- Les auxines permettent le maintien en vie de la plante. (1,4,11)

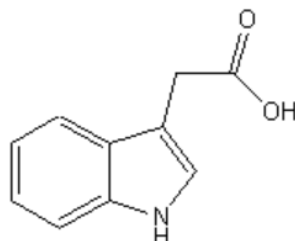


Figure 13: Formule topologique de l'auxine la plus connue : l'acide indole-3-acétique (la première découverte, également appelée auxine ou AIA) (24)

Les gibbérellines sont une large famille de phytohormones dont la première fut découverte en 1926. On compte aujourd'hui plus de 120 gibbérellines. Elles sont des diterpènes cycliques et sont synthétisées par la voie des terpènes dans la tige, les jeunes feuilles des bourgeons apicaux, les graines, les fruits ainsi que dans les apex racinaires. Elles sont transportées à la fois par le xylème et par le phloème. Leur concentration diminue dès que celle de la chlorophylle augmente au sein de la cellule. Au niveau de ses effets :

- Ces hormones sont responsables de l'accroissement de la tige feuillée d'où leur concentration importante dans les bourgeons latéraux et au niveau des entre-nœuds,
- Les gibbérellines favorisent le fonctionnement de méristèmes, causent la floraison en stimulant les bourgeons floraux et induisent le développement des fruits,
- Elles permettent également la germination des graines et la formation de plantules. Pour cela, elles produisent notamment des enzymes comme l' α -amylase,
- Elles interviennent au niveau des racines en inhibant leur formation,
- Ces hormones exercent un contrôle positif sur les auxines en favorisant leur production. (1,4,17)

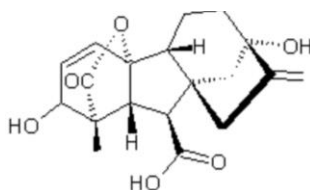


Figure 14: Formule de la gibbérelline la plus connue : l'acide gibbérellique (24)

La troisième famille regroupe les cytokines. Elle fut découverte pour la première fois en 1940. Elles sont synthétisées par la voie des terpènes dans les tissus méristématiques racinaires et transportées par le xylème. Elles sont des dérivés de l'adénine.

- Ces hormones interviennent dans le métabolisme axillaire en favorisant la croissance cellulaire de feuilles, de bourgeons et de fruits,
- Les cytokines provoquent l'ouverture des feuilles, des stomates et induisent la production de la chlorophylle,
- Ces hormones causent la division cellulaire, permettent la cytokinèse et entraînent l'organogénèse,
- Elles retardent la sénescence foliaire. (1,4,17)

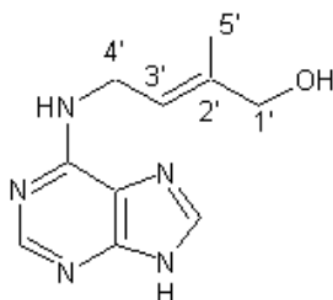


Figure 15 : Formule topologique de la cytokine la plus connue : la zéatine (24)

Anciennement nommée la dormine, l'acide abscissique est l'hormone du repos. Elle est un sesquiterpène retrouvé dans les feuilles matures, les tiges, les racines, bourgeons et fruits en voie de développement. Sa synthèse s'effectue par la voie des terpènes à partir de l'acide mévalonique. Elle est transportée par le xylème et le phloème.

- Elle provoque la quiescence des plantes durant la période hivernale et notamment la dormance des bourgeons et jeunes pousses,
- Elle inhibe leur croissance et la germination des graines,
- Elle permet la survie des monocotylédones,
- Elle entraîne la fermeture des stomates ainsi que la synthèse de protéines de réserve dans les graines,
- Elle empêche l'élongation cellulaire,
- L'acide abscissique est une hormone adaptogène qui répond au stress de la plante, elle renforce les défenses de la plante et lutte contre la carence hydrique ou nutritive. (1,4)

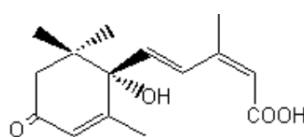


Figure 16: Représentation de Cram de l'acide abscissique (24)

Une autre phytohormone retrouvée chez les végétaux est l'éthylène. Il s'agit d'un hydrocarbure synthétisé à partir de méthionine.

- Il entraîne la production d'hormones lytiques aboutissant à la maturation des fruits,
- Il permet l'abscission des feuilles et des fruits ainsi que leur sénescence,
- Il favorise aussi l'ouverture des fleurs,
- Enfin, il inhibe l'élongation des tissus racinaires et caulinaires,
- L'éthylène se retrouve principalement dans les tissus subissant un stress ou dans ceux sénescents. Sa concentration est contrôlée positivement par les auxines. (1,4)



Figure 17 : Formule de l'éthylène (24)

Découverts en 1970, les brassinostéroïdes sont des phytostéroïdes ayant des propriétés d'hormones de croissance. Ils sont synthétisés par la voie des terpènes et dérivent de l'acide mévalonique. Ils se concentrent dans le pollen, les graines non mures, les feuilles, les tiges, les racines ainsi que les fleurs. Ils sont des hormones dynamisantes.

- Ils stimulent l'élongation des tiges, l'expansion des feuilles ainsi que la germination des graines et la différenciation des tissus vasculaires,
- Ils induisent avec les auxines et les cytokines la division cellulaire,
- Ils contribuent à la floraison,
- Ils favorisent la production d'éthylène et la sénescence des organes. (24,25)

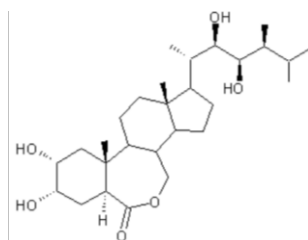


Figure 18 : Représentation de Cram du brassinostéroïde le plus connu : le brassinolide (24)

Les jasmonates, dérivés de l'acide linoléique, sont une large famille de phytohormones contribuant au mécanisme de défense de la plante. L'acide jasmonique et le jasmonate de méthyle sont les molécules de cette famille les plus courantes.

- Ils participent au développement du pollen,
- Ils induisent la réponse aux stress biotiques et abiotiques en favorisant la synthèse de composés secondaires : phénols, flavonoïdes... et de protéines de défense. (11,17)

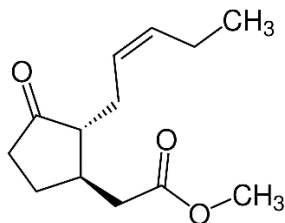


Figure 19 : Représentation de Cram du jasmonate de méthyle (26)

Les strigolactones, dérivés de caroténoïdes, sont synthétisés à partir d'une β -carotène et de la carlactone. Cette synthèse s'effectue principalement au niveau racinaire. Ce sont des terpénoïdes lactones qui interviennent dans l'inhibition de la ramification.(11,17)

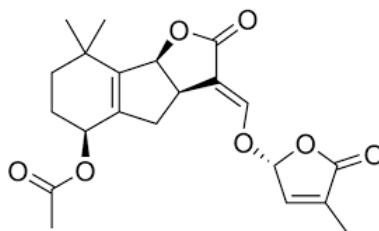


Figure 20 : Représentation de Cram de l'acétate de strigyle (27)

L'acide salicylique (AS), synthétisé à l'aide de l'acide transcinnamique, inhibe la biosynthèse de l'éthylène et induit la résistance systémique acquise (RSA). La RSA est une conséquence d'une attaque bactérienne, virale ou fongique. Elle permet à la plante d'acquérir une résistance lui permettant une protection contre de futures attaques biologiques. (11,17)

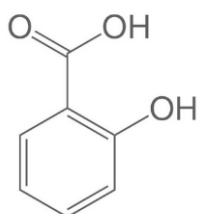


Figure 21 : Formule chimique de l'acide salicylique (28)

Le monoxyde d'azote (NO) est un gaz, médiateur chimique, contribuant à la résistance contre les maladies. Il participe également au mécanisme d'apoptose, à la fermeture des stomates, à l'homéostasie et à la réponse au stress de l'organisme. (17)

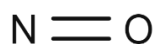


Figure 22 : Formule chimique du monoxyde d'azote (29)

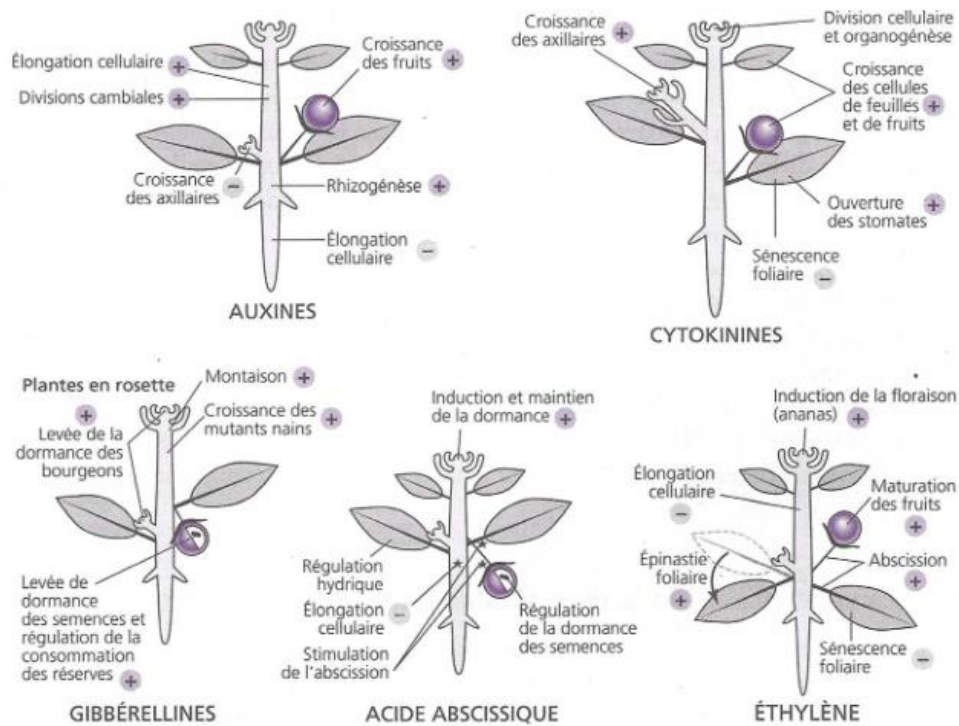


Figure 23 : Illustration des principales fonctions attribuées aux premières familles de phytohormones (Auxines, Gibbérellines, Cytokines, Acide Abscisique, Ethylène)(11)

ii. Etudes concernant les phytohormones

Plusieurs études sont parues démontrant la possible utilisation thérapeutique des phytohormones.

Dans l'étude *Induction of the inflammatory regulator A20 by gibberellic acid in airway epithelial cells* publiée dans le *British Journal of Pharmacology* en juillet 2015, l'action des gibbérellines sur l'inflammation des cellules épithéliales pulmonaires est analysée. Cette étude démontre la possible utilisation des gibbérellines, ici GA3, à des fins thérapeutiques lors de pathologies chroniques inflammatoires. Au sein de cette étude, des lignées de cellules épithéliales respiratoires sont incubées avec GA3. La réponse des protéines inflammatoires est ensuite analysée notamment celle de la protéine A20. Celle-ci régule négativement la voie de signalisation du facteur de transcription NF- κ B (*Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*). NF- κ B est impliqué dans la réponse immunitaire et dans l'activation de la production de molécules inflammatoires. Avec l'action des gibbérellines sur la protéine A20, la réponse inflammatoire induite par NF- κ B est réduite. L'étude conclut par le fait que les gibbérellines issues des bourgeons ou leurs dérivés pourraient être développées en médicaments anti-inflammatoires spécifiquement pour des maladies respiratoires liées à un dysfonctionnement de la protéine A20. (30,31)

D'autres études traitent des propriétés antitumorales des dérivés de gibbérellines notamment de GA-13315. Dans un article publié dans *Investigational New Drugs* en 2012 intitulé *Antitumor and antiangiogenic effects of GA-13315, a gibberellin derivative*, les activités antitumorales et antiangiogéniques de GA-13315 ont été observées. Après des essais de cytotoxicité conduisant à la description du dérivé de gibbérelline comme un composé antitumoral potentiel et efficace, le GA-13315 a été administré *in vitro* sur des xénogreffes de tumeurs pulmonaires non à petites cellules. Son usage a inhibé de manière significative la croissance tumorale. *In vivo*, sur des tumeurs A549 (adénocarcinome pulmonaire), GA-13315 a diminué la concentration en facteur VIII dans les micro-vaisseaux et a réduit l'expression du facteur de croissance endothélial vasculaire. Pour rappel, le facteur VIII ou facteur antihémophilique A est une protéine favorisant la coagulation sanguine. Cela prouve son action antiangiogénique et contribue à envisager les gibbérellines comme possible thérapeutique anticancéreuse. (32)

Un second article publié dans *Oncology Letters* en Août 2017 nommé *Effects and mechanism of GA-13315 on the proliferation and apoptosis of KB cells in oral cancer* conclut à une éventuelle utilisation antitumorale des gibbérellines. Cette étude s'appuie sur l'utilisation de cellules de cancers buccaux. Elle démontre qu'un traitement par GA-13315 induit un ralentissement significatif de la prolifération des cellules tumorales. L'apoptose des cellules cancéreuses orales a également été accélérée dans le groupe de cellules traitées par GA-13315. (33)

Une troisième étude, nommée *Anti-tumor effects and mechanism of GA-13315, a novel gibberellin derivative, in human lung adenocarcinoma: an in vitro and in vivo study* et publiée dans *Cellular & Molecular Biology Letters* en 2019, traite des effets antitumoraux du dérivé GA-13315 sur les cellules A549 d'un adénocarcinome pulmonaire humain. Elle montre que le GA-13315 possède une activité antiproliférative importante, dose-dépendante et présente une faible toxicité au cours de l'étude. Elle confirme également que ce dérivé de gibbérelline contribue à l'apoptose des cellules tumorales A549. A cette fin, le GA-13315 joue sur les voies de signalisation des mitochondries et du réticulum endoplasmique (RE). Son action est observable en analysant les régulateurs apoptotiques Bcl-2 (*B-cell lymphoma 2*) et Bax (*Bcl-2-associated X protein*). Bax agit en favorisant l'apoptose tandis que Bcl-2 possède un rôle anti-apoptotique. Au cours de l'étude, le groupe traité par GA-13315 a vu le rapport Bax/Bcl-2 croître traduisant une augmentation de l'apoptose. Les expériences menées suggèrent que Ga-13315 déclenche la voie de l'apoptose en agissant sur les mitochondries notamment en libérant le cytochrome c et en activant la caspase-9. Durant cette étude, plusieurs marqueurs ont vu leur expression augmentée dans les cellules traitées par GA-13315 notamment : ATF4, GRP78 et GADD153. Ces marqueurs sont acteurs dans la voie de signalisation du réticulum endoplasmique (RE). Cela implique que le dérivé GA-13315 induit également une apoptose cellulaire liée à la voie du RE. (34)

L'ensemble de ces études permettent d'envisager les phytohormones comme un traitement médical. Etant l'un des composés majeurs des gemmodérivés, cela permet de prendre en considération leur utilisation à des fins thérapeutiques et d'interroger quant à leurs multiples effets. (30,32–34)

iii. Autres substances dans la plante et usages

De multiples autres substances composent les bourgeons. On peut citer les alcaloïdes, les dérivés phénoliques, les dérivés terpéniques, les amines cardiotoniques, les mucilages, les acides nucléiques, les acides aminés, les oligoéléments, les vitamines, les huiles essentielles, les enzymes ou encore l'eau. (1,4,11,35)

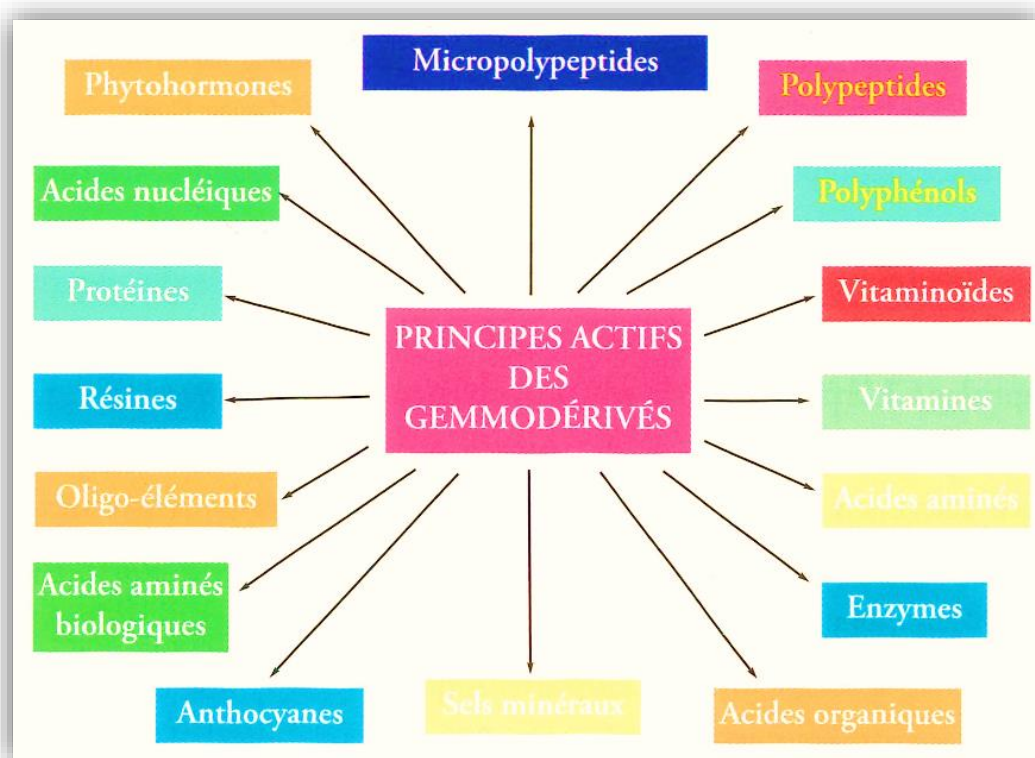


Figure 24 : Représentation schématique des classes des principaux actifs, connus à ce jour, et présents dans les extraits gemmothérapeutiques. (1)

Les alcaloïdes

Les alcaloïdes sont des molécules le plus souvent hétérocycliques et présentant un caractère de base organique azotée. Ils ont comme précurseurs des acides aminés et participent à la défense chimique des végétaux. Ils sont répartis en plusieurs groupes. On peut notamment évoquer les isoquinoléines dont sont issues la codéine et la morphine, les phényléthamines telles que l'éphédrine dont est dérivée la méthamphétamine, les indoles qui regroupent les ergolines ou, enfin,

les purines comme la xanthine et ses dérivés méthylés : la caféine, la théophylline et la théobromine. (35)

Les composés phénoliques

Il s'agit du groupe de composés phytochimiques le plus important. Leurs molécules se composent d'au moins un groupement phénol. Il s'agit d'un phényle ou cycle aromatique porteur d'un groupe hydroxyle. Pour la majorité, ils sont hydrosolubles et sont synthétisés à partir de deux acides aminés : la tyrosine ou la phénylalanine. Les dérivés phénoliques possèdent de nombreux effets thérapeutiques dont antioxydants et anti-inflammatoires. Ils participent à la défense de l'organisme végétal et sont principalement synthétisés par des plantes subissant des conditions difficiles. (35)

Dans un premier temps, ils sont dissociables en deux sous-groupes principaux selon le nombre de groupes phénoliques présents (un ou plusieurs). Puis, ils sont divisés selon la structure de leur squelette carboné.

Ainsi, le premier groupe se compose des phénols simples dont sont issus les acides phénoliques. Ceux-ci sont, au minimum, constitués d'une fonction hydroxyle et d'un groupe carboxylé. On retrouve ceux dérivés de l'acide benzoïque : les acides hydroxybenzoïques (ex : *p*-hydroxybenzoïque, acide salicylique, acide gallique) et ceux issus de l'acide cinnamique nommés acides hydroxycinnamiques (ex : acide *p*-coumarique, acides caféique et férulique). (35)

Le second groupe regroupe les polyphénols. Ceux-ci comprennent les xanthones, les stilbènes, les biflavonoïdes, les flavonoïdes, les lignanes et les lignines. Il existe également des formes condensées comme les tannins.

Les flavonoïdes sont le groupe le plus présent au sein du règne végétal avec plus de 4000 molécules. Ce sont des dérivés phénylpropanoïdes hydrosolubles. Ils ont tous un squelette commun composé de 15 carbones répartis en deux cycles aromatiques liés par un pont de trois carbones. Ce pont est régulièrement fermé avec un oxygène pour former un troisième cycle. Dans la nature, ces molécules sont principalement trouvées sous forme de glycosides. (35)

Les flavonoïdes peuvent être séparés en sous-groupes. Les principaux sont les anthocyanes (ex : cyanidine, pélagonidine, malvidine, delphinidine), les flavanols (catéchine, épicatechine), les flavanones, les flavonols (ex : kaempférol, quercétine, rutine, myricétine), les flavones ainsi que les isoflavones. (35)

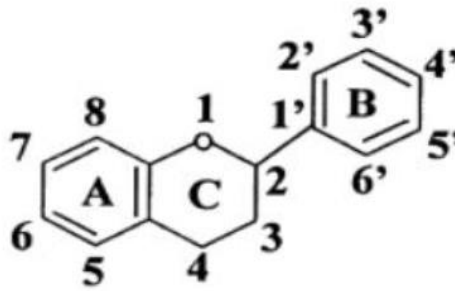


Figure 25 : Représentation chimique du squelette de base des flavonoïdes (35)

Ils possèdent des propriétés antivirales, anti-allergiques (ils inhibent la synthèse et la libération de l'histamine), anti-inflammatoires, antioxydantes, antithrombotiques, veinotoniques et anti-cancéreuses. Les anthocyanes possèdent des propriétés vasculoprotectrices en augmentant la résistance vasculaire et diminuant la perméabilité capillaire. (35)

Les tannins sont des polyphénols polaires. On dissocie les tannins condensés de ceux hydrolysables. Les tannins condensés se trouvent sous forme de polymères de flavanols. Les tannins hydrolysables sont de deux sortes : ceux dérivés d'acides galliques dits les gallotannins ou ceux issus d'un acide ellagique nommés les ellagitannins. (35)

Les dérivés terpéniques

Les dérivés terpéniques, présents majoritairement dans les bourgeons odorants, sont issus de l'isoprène. Ce sont des molécules lipophiles qui possèdent quelques groupes oxygénés. On peut notamment citer les α et β -pinènes, le 3-carène, le limonène ou le carotène. (35)

iv. Différence de composition entre tissus méristématiques et tissus différenciés

De nombreuses études ont été réalisées dans le but de déterminer les compositions qualitatives et quantitatives de différents bourgeons ou autres tissus méristématiques.

Pour réaliser ces études et obtenir une caractérisation phytochimique de l'ensemble des métabolites d'un échantillon, les chercheurs ont utilisé des procédés variés. L'étude analytique des tissus méristématiques est notamment rendue possible grâce aux procédés de chromatographie sur couche mince (CCM) et de chromatographie liquide à haute performance (HPLC). Ces techniques sont couplées à des détecteurs UV (Ultraviolets) ou des détecteurs à réseau de diodes (DAD) ainsi qu'à un spectromètre de masse en tandem. L'ionisation par électronébulisation (ESI) peut également être utilisée afin d'améliorer l'identification des composés. On est alors en mesure d'effectuer les analyses qualitatives et quantitatives de chaque échantillon et, ainsi, d'obtenir « l'empreinte digitale » de chaque extrait gemmothérapeutique. (36–39)

Au-delà l'analyse de la composition des méristèmes, ces procédés ont également permis la comparaison des tissus embryonnaires avec les tissus différenciés. On a ainsi pu confronter la composition des bourgeons avec celle des feuilles ou des baies d'une même espèce. En traitant l'ensemble des études et en les recoupant entre elles, on a une vision précise de la composition phytochimique de différents bourgeons.

Exemple : le bourgeon de Cassis *Ribes nigrum*

Le bourgeon de Cassis (*Ribes nigrum*) est l'un des plus analysés. De nombreux articles publiés viennent préciser son identité phytochimique. Ainsi, en rassemblant les études nommées *Phenolic composition of « bud extracts » of Ribes nigrum L., Rosa canina L. and Tilia tomentosa M., Botanicals in Ribes Nigrum Bud-Preparations: An Analytical Fingerprinting to Evaluate the Bioactive Contribution to Total Phytocomplex* ainsi que celle intitulée *An optimized method for analysis of phenolic compounds in buds, leaves, and fruits of Black Currant (Ribes nigrum L.)*, on peut établir la présence de nombreux dérivés phénoliques dans les bourgeons de Cassis. Ils comprenaient des acides phénoliques dont des acides hydroxycinnamiques (acides *p*-coumarique, néochlorogénique ou chlorogénique, caféique et férulique) ainsi que des acides hydroxybenzoïques comme l'acide gallique. Les flavonoïdes sont majoritaires avec une teneur importante en flavonols ainsi que certains flavan-3-ols ou des anthocyanines. Les flavonols principalement retrouvés sont des glycosides de quercétine, de myricétine ou encore du kaempférol et de l'isorhamnétine. En ce qui concernent les flavanols, on relève la présence de catéchine et d'épicatéchine. (36,37,40–42)

Dans une autre étude parue en 2009 et intitulée *Variations in the essential oil composition in buds of six blackcurrant (Ribes nigrum L.) cultivars at various development phases*, la composition phytochimique d'huiles essentielles de bourgeons de Cassis a été déterminée. Cette étude, tout comme d'autres plus récentes, permet de noter la présence de dérivés terpéniques au sein des bourgeons. Les composants majoritairement rencontrés sont le sabinène, le δ -3-carène, le terpinolène ou encore le limonène. (40,42,43)

En se référant aux études précédemment citées, l'analyse comparative entre les tissus méristématiques et différenciés a permis de constater que la quantité de métabolites diffère au cours de la maturation des tissus. Le développement de la feuille induit une diminution de la teneur en acides hydroxycinnamiques tandis que la teneur en flavonols augmente. Certains dérivés phénoliques sont absents des échantillons de fruits ou de feuilles mais présents dans les bourgeons, c'est notamment le cas de l'aglycone quercétine. (36,37)

A Lyon, les Pr Nétien et Raynaud de la Faculté de Pharmacie ont réalisé une étude comparative entre les feuilles et les bourgeons de *Ribes nigrum*. Pour ce qui est de l'analyse qualitative, le bourgeon était plus riche en composés que la feuille adulte. En analysant les dérivés

anthocyaniques et flavoniques, 7 étaient retrouvés dans le bourgeon contre trois au sein de la feuille. Les concentrations en vitamines ont aussi été analysées. Le bourgeon possédait une teneur en vitamine C plus importante. Il y avait également une différence notable en ce qui concerne les acides aminés. Ainsi, le bourgeon contenait de l'arginine, de la proline, de la glycine et de l'alanine tandis que pour la feuille adulte, on ne retrouvait que très peu d'arginine. La teneur globale en acides aminés était plus conséquente à l'intérieur du bourgeon. Cette étude a établi que la feuille mature possédait une teneur en acides aminés de 22,4 mg pour chaque gramme de feuille tandis que pour un gramme de bourgeon, la teneur était de 28,6 mg d'acides aminés. (44)

Cette variabilité entre les contenus métaboliques de tissus à différents stades de maturation est retrouvée dans d'autres espèces. C'est le cas pour les extraits de bourgeons de *Vaccinium myrtillus* L ou *Vaccinium vitis idaea* qui montrent une composition phénolique plus élevée que les extraits de feuilles adultes. (45)

v. Etudes concernant l'effet thérapeutique de dérivés phénoliques

En parallèle de l'accroissement de l'utilisation de plantes à des fins curatives, de nombreuses recherches concernant les métabolites issus de végétaux voient le jour. Cela est notamment le cas pour le kaempférol ou la quercétine.

Au cours des études qui leur sont consacrées, il a été démontré que le kaempférol améliore l'hypertension pulmonaire induite par l'hypoxie. Il inhibe la prolifération excessive des cellules musculaires lisses de l'artère pulmonaire et empêche leur résistance à l'apoptose. Il exerce donc des effets vasculo-protecteurs. (46)

Dans une étude publiée au *Biophysical Chemistry* et nommée *Discovery of TGFBR1 (ALK5) as a potential drug target of quercetin glycoside derivatives (QGDs) by reverse molecular docking and molecular dynamics simulation*, plusieurs dérivés glycosidiques de la quercétine ont fait l'objet de tests dans le cadre de recherches sur certains cancers du sein. Les chercheurs ont remarqué que ces molécules se liaient à une cible : le TGFBR1 (*Transforming Growth Factor Beta Receptor 1*). Il s'agit d'une protéine impliquée dans la régulation et la migration de cellules cancéreuses. Parmi les dérivés de la quercétine analysés, l'isoquercétine est celui le plus prometteur dans le traitement de métastases du sein. L'isoquercétine peut être isolée à partir de bourgeons de *Tilia tomentosa*. (47)

Dans une troisième étude réalisée en Grèce, l'effet sur la cataracte de plusieurs polyphénols a été abordé. La quercétine atténue la turbidité du cristallin chez le porc. La rutine et l'isoquercétine inhibent de manière modérée les calpaïnes humaines. La calpaïne 2 est une protéase dénaturant les protéines du cristallin et entraînant une perte de sa transparence. Ces polyphénols freinent l'évolution de la cataracte. (48)

Cet échantillon d'études n'est qu'une fraction de l'ensemble des travaux réalisés sur les métabolites phytochimiques. Il expose l'intérêt de poursuivre les recherches dans ce domaine pour élargir les applications thérapeutiques dans de nombreuses pathologies. En raison de la composition des bourgeons ou autres tissus méristématiques, ces études permettent de considérer l'usage de la gemmothérapie à des fins préventives ou curatives.

f. Phytocomplexe

L'efficacité d'un bourgeon ne réside pas dans l'emploi d'un principe actif unique mais son utilisation dans son entièreté permet de s'attarder sur la notion de phytocomplexe. Dans le *Précis de Gemmothérapie*, le Dr Fernando Piterà di Clima et le Pr Marcello Nicoletti pointent la différence entre l'utilisation d'une seule molécule et celle d'un extrait complexe. Le phytocomplexe y est décrit comme un concept général où l'on « considère la plante médicinale comme un organisme unitaire mais multiple avec sa propre synergie, composé d'un univers de molécules opérant en parfaite harmonie ». Ainsi, Fernando Piterà Di Clima l'oppose à l'usage de la médecine contemporaine où les molécules sont isolées les unes des autres pour la recherche d'une action thérapeutique précise, rapide et efficace. Pour lui, lorsque l'on extrait une molécule pure ou un principe actif, on s'affranchit des interactions qu'elle peut avoir au sein même de la plante. On occulte qu'elle peut y être modulée de manière positive ou négative par d'autres substances, qu'elle peut y agir en synergie ou encore être inhibée selon son environnement moléculaire. Du fait de l'absence de rétrocontrôles, l'usage d'un principe actif seul augmente le risque de toxicité ainsi que les effets iatrogènes. Pour illustrer son propos, Fernando Piterà Di Clima utilise l'exemple de la Digitale. De cette dernière, des principes actifs ont été isolés au cours du temps pour traiter des pathologies cardiovasculaires tels que la digoxine ou la digitaline. L'emploi de ses feuilles entières entraîne une action plus complète. Elles ne se composent pas seulement de la substance active recherchée mais également de molécules qui renforcent son action ou diminuent ses effets indésirables. Les saponines comme la digitonine accentuent l'action cardiotonique des glucosides en modifiant son absorption et sa solubilité. Les sels minéraux participent également à la synergie d'action, le calcium renforce son action au sein du muscle cardiaque. Le potassium, quant à lui, abaisse le temps de fixation des principes actifs sur le myocarde. (1,38)

Au même titre que le végétal, l'être humain est un organisme complexe, constitué de plusieurs milliards de cellules, chacune porteuse de plusieurs millions de molécules qui lui sont nécessaires pour vivre. Au cœur de chaque cellule, les molécules interagissent entre elles, communiquent, rendant possible la vie. Une plante et la pluralité de ses molécules peuvent avoir une action thérapeutique plus large en intervenant sur davantage d'organes et en agissant sur différentes cascades métaboliques. (1,38)

L'utilisation médicinale d'un extrait de bourgeon ou autre tissu méristématique permet donc une action plus complète (synergie d'action) et avec moins d'effets indésirables (modulation). On considère la plante dans sa totalité. L'extrait gemmothérapeutique est issu d'un « *totum* » issu d'un organe de plante. Son action résulte de l'interaction de nombreux principes actifs et métabolites primaires et secondaires. Les molécules le composant interagissent entre elles, s'harmonisent, se complètent pour assurer la pérennité du végétal. (1,38)

g. Phytosociologie

Au sein des autres postulats du Dr Pol Henry, on retrouve le concept de phytosociologie. Il s'agit de l'étude des êtres végétaux et de leur environnement.

Chaque être végétal est localisé dans un endroit géographique spécifique appelé biome : le désert, la forêt, la toundra... Dans chaque biome, on retrouve une communauté végétale spécifique. Chacune des plantes la composant interagit avec les autres. Leurs interactions dépendent de la composition du sol, des conditions climatiques, des flux d'air et de la lumière du milieu. La phytosociologie ou l'étude de ces groupements de végétaux permet de déterminer que chaque biotope présente des végétaux caractéristiques pouvant être assimilés à des « unités phytosociologiques fondamentales » et synthétisant certaines substances, certains principes actifs propres leur permettant de s'adapter. Le développement de ces substances dépendant du biotope, leurs vertus thérapeutiques pour l'Homme diffèrent également. (1,44)

Pol Henry fait le parallèle entre l'évolution de la forêt, la modification des sols et l'évolution des substances protéiques humaines. Il associe un terrain végétal à un syndrome biologique déterminé. Selon ses travaux, plus une plante doit s'adapter face à son environnement, plus son activité thérapeutique et sa capacité à modifier le comportement protéique sont importantes. (1,44)

h. Méthodes analytiques et méthodologie de l'étude en laboratoire

i. Méthode analytique directe, analyses qualitatives et quantitatives

Afin d'étudier les différents tissus gemmothérapeutiques et comprendre leurs différentes actions sur le corps humain, il est d'abord nécessaire d'analyser leur composition. Pour cela, de nombreuses technologies ont pu être mises au service de ces recherches.

L'une des premières utilisées et des plus simples reste la CCM ou Chromatographie sur Couche Mince. Cette technique se base sur une interaction chimique ou physique entre une phase stationnaire (la plaque de CCM) et les constituants de l'extrait à déterminer entraînés par une phase

mobile (l'éluant). Un dépôt contenant les dérivés à analyser solubilisés à un solvant est apposé à la base de la plaque à l'aide d'un capillaire. Suite à l'évaporation du solvant, la plaque est trempée dans l'éluant qui migre de manière unidirectionnelle par capillarité et voit les composés de l'échantillon se séparer les uns des autres. Une fois la migration aboutie, on réalise la révélation. Selon la nature des substances analysées, on utilise soit les UV (Ultraviolets), soit on emploie des réactifs chimiques. Enfin, on interprète les résultats en comparant les rapports frontaux de chacune des tâches et leur couleur à des étalons préalablement établis. (1,4)

Une méthode analytique plus récente, couramment employée dans l'étude des gemmodérivés, est l'HP TLC ou *High Performance Thin Layer Chromatographie* nommée en français : la Chromatographie sur couche mince à haute performance. Cette technique est une évolution de la Chromatographie sur Couche Mince. Elle permet d'identifier chimiquement des mélanges complexes. La séparation de chaque molécule est optimisée aboutissant à un résultat rapide plus précis et plus fiable. Tout comme la CCM, l'HP TLC rend possible l'analyse quantitative. Chaque tâche révélée peut être traduite en pics par densitométrie, eux-mêmes offrant la possibilité de quantifier chaque molécule au sein des échantillons présentés. L'HP TLC est une approche permettant d'avoir une vision d'ensemble de chaque extrait gemmothérapeutique. Elle présente l'empreinte digitale d'un échantillon : la *fingerprint*. Il s'agit de la photographie instantanée du contenu métabolomique du dérivé analysé. (1)

Une troisième méthode analytique peut être employée : la Chromatographie Liquide à Haute Performance (CLHP ou HPLC). Souvent couplée à une détection par barrette de diodes (DAD) et combinée à la spectrométrie de masse (MS), l'HPLC est une technologie clé pour la détermination des molécules même les plus petites au sein d'un échantillon végétal et notamment au sein de gemmodérivés. Elle permet des analyses qualitatives et quantitatives précises avec l'obtention d'une *fingerprint* et rend possible la validation de l'échantillon à des fins commerciales. Parfois, ces techniques sont couplées à une ionisation par électrospray qui fournit les masses moléculaires de chacun des composés présents. (1,37,39,49)

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a validé l'utilisation des *fingerprints* HP TLC et HPLC-DAD comme méthodes appropriées pour identifier une espèce végétale. De plus, la Pharmacopée de la République Populaire de Chine ainsi que celle des Plantes médicinales des Etats-Unis ont décidé pour chaque monographie de présenter une *fingerprint* de l'extrait de plante employé. La comparaison de *fingerprints* de dérivés gemmothérapeutiques à celles d'extraits de feuilles ou de fleurs encourage, selon certains auteurs, l'usage des gemmodérivés. Ainsi, des études tendent à montrer que les tissus gemmothérapeutiques possèdent des compositions qualitatives et quantitatives qui diffèrent des autres tissus de la plante. Dès lors, leurs usages peuvent être distincts. La *fingerprint* présente la spécificité des échantillons issus de tissus méristématiques. (1,37,39,49)

Ces procédés analytiques ont également amené à la comparaison inter-espèces comme cela est le cas pour plusieurs variétés de Tilleul : *Tilia cordata*, *Tilia tomentosa*, *Tilia japonica* et *Tilia plathyphyllos*. Ces études encouragent l'utilisation accrue de *Tilia tomentosa* dont les tissus sont plus riches en terpènes et dont les propriétés sédatives sont supérieures aux autres espèces. Au sein d'une même espèce, les différents tissus peuvent être analysés. L'étude de *Tilia tomentosa* a notamment permis d'identifier davantage d'actifs au sein du bourgeon que dans la composition de l'écorce, des inflorescences ou des feuilles. Comme vu précédemment, le bourgeon de *Ribes nigrum* est aussi plus riche en acides aminés que la feuille. En outre, ces méthodes analytiques contribuent aux comparaisons entre les extraits gemmothérapeutiques et des teintures mères. Ainsi, en mettant en parallèle les extraits de Romarin obtenus à partir de jeunes feuilles ou de feuilles adultes, on note une grande disparité dans leurs compositions. La très jeune feuille contient davantage d'hydrocarbures mono-terpéniques, de bornéol et de terpine, tandis qu'avec la maturation de la feuille, les taux de camphre (bornéone) et de verbénone augmentent. Ces cétones apportent de nombreuses contre-indications à l'usage du Romarin puisqu'elles sont considérées comme abortives et neurotoxiques. (1,44)

ii. Profils protéiques et électrophorèse des protéines

L'utilisation d'une méthode analytique directe telle qu'extraire les composés un à un pour les analyser ne permettrait pas de comprendre l'intégralité de l'action thérapeutique d'un tissu méristématique. En effet, employer cette méthode revient à méconnaître l'idée d'un phytocomplexe. Il est donc préférable d'employer des méthodes analytiques indirectes qui s'avèrent plus complètes et aboutissent à l'analyse des effets du dérivé gemmothérapeutique dans leur ensemble. Pour le Dr Pol Henry, « l'étude expérimentale d'un extrait végétal embryonnaire stabilisé ne peut être validé si le rapport albumine/globuline n'est pas amélioré. » Il conceptualise l'idée d'un syndrome biologique expérimental. L'action d'un bourgeon ou autre dérivé méristématique modifie les paramètres biologiques et paracliniques du patient. L'étude de l'évolution protéique animale ou humaine passe par l'analyse d'électrophorèses de protéines sanguines sur acétate de cellulose et par la vérification de l'amélioration du rapport albumine/globulines. D'autres études sont associées afin de déterminer l'impact d'un gemmodérivé sur le corps humain. Parmi les autres recherches effectuées par Pol Henry, on retrouve : l'analyse des variations induites des extraits de gemmothérapie sur les colloïdes protéiques du sérum humain, l'étude du protidogramme, l'étude du thromboélastogramme (analyse l'impact du méristème sur la coagulation sanguine), les tests de floculation, les tests du cadmium, les tests de Burstein, les tests de Kunkel-phénol ou de Kunkel-zinc, les tests de popper, les tests de Halpner, l'étude du myélogramme, les études cytologiques du foie, de la rate, de la moelle d'animaux, les examens anatomopathologiques sur les tissus inflammés,

l'étude des variations des indices inflammatoires, l'étude de l'action des dérivés gemmothérapeutiques sur les lignées cellulaires hématiques et médullaires (pour déterminer la ligne stimulée), les tests sur les modifications enzymatiques résultantes (enzymes cardiaques, pancréatiques et hépatiques), ceux sur les variations hormonales (notamment surréaliennes), l'étude de l'action des méristèmes sur les modifications des métabolismes glucidique, lipidique, protéique et du métabolisme général, l'expérimentation clinique... (1,4,44)

La méthode privilégiée pour l'étude chimique des fractions protéiques demeure l'électrophorèse des protéines. Actuellement, cette technique aide au diagnostic médical dans certaines pathologies comme cela peut être le cas lors de la recherche d'un myélome, d'une néphropathie ou d'une atteinte hépatique. L'électrophorèse des protéines est, pour Pol Henry, indispensable pour juger de l'efficacité d'un tissu méristématique. Il s'agit d'une technique d'analyses qualitatives et quantitatives des protéines sériques. Cette approche rend possible l'observation du profil protéique lors de divers processus pathologiques. L'électrophorèse permet la séparation et le dosage précis de différents types de protéines, ainsi que le fractionnement des globulines en cinq bandes (1^{er} : albumine, 2^e : α 1, 3^e : α 2, 4^e : β 1 et β 2, 5^e : γ) selon leur répartition physique propre. Pour chacune des 5 principales fractions de protéines, on retrouve plusieurs protéines spécifiques. Ainsi, parmi les α 1-globulines, on note la présence de α 1-antitrypsine et d'acide α 1-glycoprotéine. La α 2-macroglobuline et la céruloplasmine font partie des α 2-globulines. Les β 1 et β 2-globulines comportent l'hémopexine, la transferrine ainsi que des β lipoprotéines : les fractions C3, C3c et C4 du complément. Enfin, au sein des γ -globulines, on retrouve les immunoglobulines. Concernant leur anabolisme, hormis les γ -globulines, qui ont une autre origine, toutes les protéines plasmatiques sont issues d'une synthèse hépatique, notamment le fibrinogène et la prothrombine. Les γ -globulines, quant à elles, sont produites dans les cellules sanguines, la moelle osseuse et le système réticulo-endothélial. Dans certains cas et pour les patients souffrant de rhumatismes, des γ -globulines peuvent être synthétisées au sein de la synovie. (1,44)

Lors de l'électrophorèse, les protéines migrent dépendamment de leur charge électro négative vers l'anode. Les groupes acides et basiques des protéines sont responsables de leur charge électrique. Les globulines α 1, α 2, β 1, β 2 et γ s'accumulent dans les trois grandes fractions (α , β , γ) en fonction de leur point isoélectrique. La migration des différentes fractions protéiques varie, avec l'albumine ayant la migration la plus rapide, les γ -globulines la plus lente et les autres fractions présentant une vitesse de migration intermédiaire.(1)

Pour Pol Henry et d'autres médecins utilisant la gemmothérapie, la lecture de l'électrophorèse des protéines est un outil fondamental pour identifier les anomalies pathologiques des protéines sériques et pour s'orienter dans la prescription d'un traitement adapté. Elle permet également d'évaluer les résultats obtenus après traitement. Pour ce faire, il est indispensable de

connaître les répartitions usuelles des profils protéiques chez un individu sain, de posséder une bonne connaissance des protéines et de leurs fonctions physiologiques. Il peut être intéressant de comparer les valeurs du patient avec les variations caractéristiques des cinq principales protéines sériques pour certaines pathologies, en se référant à un tableau de données. (1,4,44)

L'utilisation des variations de concentrations en protéines sériques pour analyser la réponse de l'organisme à un traitement par macérat de gemmothérapie peut fournir des informations précieuses sur l'efficacité de cette thérapie. Si on considère la concentration d'albumine, elle représente 60% de la totalité des protéines sériques. Dans la majeure partie des états pathologiques, ce taux tend à diminuer. Si le traitement avec un dérivé gemmothérapeutique conduit à une augmentation de sa concentration, cela peut traduire une meilleure récupération de l'organisme et donc un effet bénéfique de la thérapie. (1,4,44)

Les globulines composent les 40% restants des protéines sériques. Elles ne sont pas seulement les marqueurs de la réponse immunitaire de l'organisme contre les infections, mais aussi les indicateurs de la réaction inflammatoire aiguë ou chronique. La moindre variation de leurs concentrations peut être associée à une pathologie spécifique, soulignant ainsi leur importance dans le diagnostic clinique. L'analyse des variations des concentrations en globulines après l'usage de macérats glycerinés gemmothérapeutiques peut fournir des informations sur l'état de santé du patient et l'efficacité des traitements. Il s'agit d'un outil précieux pour orienter la prise en charge thérapeutique du patient. (1,4,44)

Dans une étude nommée *Anticoccidial effect of Origanum majoranum aqueous extract on Eimeria tenella-infected chicken*, l'utilisation de l'électrophorèse de protéines sur des Poulets souffrant de coccidiose aviaire a permis de démontrer que les extraits aqueux de Marjolaine induisent une modification significative des concentrations en protéines sériques. Lors d'une coccidiose, les paramètres biochimiques des Poulets se changent. Ainsi, les taux d'albumine, d' α_2 et β -globulines chutent grandement tandis qu'une nette augmentation des α_1 et γ -globulines est visible. La supplémentation avec des extraits aqueux de Marjolaine a permis de montrer une restauration partielle des paramètres biologiques altérés et de considérer cette plante comme un traitement potentiel pour la coccidiose aviaire. Les résultats suggèrent que cette plante pourrait inhiber ou retarder les dommages cellulaires oxydatifs causés par l'infection par *Eimeria tenella*.(50)

Au sein d'une seconde étude intitulée *Plasma Electrophoresis and Phagocytic Index Screening of Some Indigenous Vegetables Subjected to Preclinical Models*, menée sur des Souris albinos Swiss, l'activité immunomodulatrice de différents extraits de plantes est étudiée ainsi que leur impact sur les protéines plasmatiques. Elle porte un intérêt particulier aux γ -globulines, principaux marqueurs des réactions immunitaires. Cette étude met en lumière les propriétés immunomodulatrices importantes de deux plantes asiatiques : le Gombo (*Hibiscus esculentus*) et le Moringa (*Moringa oleifera*).

Ces résultats suggèrent que ces plantes pourraient être utiles pour stimuler le système immunitaire chez l'Homme.(51)

Les deux précédentes études soulignent l'importance de l'électrophorèse des protéines pour évaluer les effets des plantes sur les paramètres biochimiques d'animaux sains ou malades ainsi que leur potentiel thérapeutique. Cette constatation pourrait être transposable à l'être humain. En conséquence, on serait susceptible d'employer cette technique dans le but de valider des indications gemmothérapeutiques.

iii. Examens cytologiques

Les extraits de plantes peuvent stimuler les différentes cellules du corps humain. L'expérimentation par examens cytologiques permet d'observer les diverses actions des dérivés gemmothérapeutiques sur l'ensemble des lignées cellulaires. L'étude cytologique regroupe plusieurs examens cytologiques : l'étude du myélogramme ainsi que l'observation des cellules spléniques, hépatiques et lymphatiques. L'ensemble des études réalisées a permis de démontrer leur impact sur les cellules de Küpffer, les myélocytes, la lignée mégacaryocytaire, les cellules éosinophiles, les mastocytes et les plasmocytes.

La stimulation de la lignée cellulaire myélocytaire induit la formation de cellules leucocytaires dont les polynucléaires éosinophiles et neutrophiles qui vont phagocyter de minuscules particules. La présence en grande quantité de cellules éosinophiles traduit une inflammation, image de plusieurs pathologies : allergie, infection, présence de parasites intestinaux, leucémie myéloïde entre autres. Plusieurs dérivés gemmothérapeutiques agissent sur les polynucléaires éosinophiles, on retrouve notamment : l'Aulne (*Alnus glutinosa*), le Figuier (*Ficus carica*), le Romarin (*Rosmarinus officinalis*) ou encore la Viorne lantane (*Viburnum lantana*). (1,52)

D'autres cellules telles que les macrophages peuvent être impactées lors de l'usage de macérats méristématiques. Les macrophages sont des cellules immunitaires clés activant la prolifération et la différenciation des lymphocytes. Ils participent activement à la réponse inflammatoire et constituent le système réticulo-histiocytaire. Ils agissent en stockant puis en éliminant les résidus de la phagocytose macrophagique ainsi qu'en captant les antigènes pour les amener aux lymphocytes. Ce sont des cellules ubiquistes dans l'organisme. On les localise au niveau du tissu conjonctif, de l'endothélium, de la rate, des capillaires sanguins, dans la moelle osseuse, le foie ou dans le système nerveux central. Dans leur *Précis de Gemmothérapie*, le Dr Fernando Piterà Di Clima et le Pr Marcello Nicoletti ciblent 6 plantes dont les gemmodérivés interviennent sur les macrophages. On retrouve le Bouleau avec *Betula pubescens* et *Betula verrucosa*, le Cornouiller sanguin (*Cornus sanguinea*), le Hêtre (*Fagus sylvatica*), le Noyer (*Juglans regia*) et l'Orme (*Ulmus campestris*). (1)

Dans une publication datant de 2015 dans le *Journal of Ethnopharmacology*, intitulée *Medicinal plants of the genus Betula—Traditional uses and a phytochemical–pharmacological review*, une analyse des effets thérapeutiques des espèces de *Betula* a été réalisée. Il convient de souligner à la lecture de cet article que le Bouleau présente des effets anti-inflammatoires. Cette publication s’articule en s’appuyant entre autres sur une étude nommée *Inhibition of corneal inflammation following keratoplasty by birch leaf extract*. Des chercheurs ont effectué une analyse histologique des cornées de Rats inflammées, démontrant que les extraits de feuilles de *Betula pendula* inhibent la prolifération des lymphocytes T en induisant l'apoptose. La consommation d'extraits de Bouleau par les Rats entraîne également une réduction significative de la quantité de leucocytes CD45+ et de lymphocytes T CD4+ (Lymphocytes développés dans le Thymus exprimant les CD4 (Cluster de différenciation 4)). Dans une seconde étude titrée *Betulin and Its Derivatives Reduce Inflammation and COX-2 Activity in Macrophages*, les effets anti-inflammatoires de la bétuline et de l’acide bétulinique, retrouvés au sein d’un tissu méristématique : l’écorce de Bouleau, ont été comparés *in vitro* à ceux de la dexaméthasone. Les résultats de cette étude démontrent que les efficacités de l’acide bétulinique et de la bétuline restent supérieures à celle de la dexaméthasone pour atténuer la réponse immunitaire des macrophages. (53–55)

Enfin, l’emploi de tissus méristématiques peut agir directement sur les lymphocytes et les plasmocytes. Cela est notamment le cas pour les extraits de bourgeons de Cornouiller sanguin (*Cornus sanguinea*) et ceux de Noyer (*Juglans regia*). Les études réalisées par Pol Henry ont montré que les gemmodérivés de bourgeons de *Juglans regia* stimulent les cellules plasmocytaires ainsi que les cellules hépatiques de Küpffer. Certaines autres études ont traité du pouvoir antioxydant du Cornouiller sanguin. C’est le cas de celle intitulée *Evaluation of Factors Affecting Tree eand Shrub Bark’s Antioxydant Status*. Elle démontre que *Cornus sanguinea* est une plante dont l’écorce possède une forte activité antioxydante et anti-inflammatoire. (1,56)

iv. Impact de la méristémothérapie sur le système réticulo-endothélial

Afin de comparer les actions des végétaux selon le biotope auquel ils appartiennent, le Dr Pol Henry a donc analysé le profil protéique humain. Pour ce faire, il détermine que l’utilisation d’extraits gemmothérapeutiques agissent biologiquement sur le tissu réticulocytaire de chaque individu en impactant spécifiquement son complexe protidique. L’évolution de ce cadre protéique est le miroir de réactions tissulaires. L’impact sur le système réticulo-endothélial a pu être observé. Une étude rapportée par les Dr Max Tétou et Daniel Scimeca dans *Rajeunir nos tissus avec les bourgeons* met en évidence l’effet stimulant de l’activité granulopoïétique du Bouleau (*Betula pubescens*) sur le système réticulo-endothélial (SRE). L’analyse s’effectue grâce au Test d’Halpern qui évalue l’activité d’une substance sur le SRE en examinant le pouvoir de captation de particules injectées en

intraveineuse par les différents composants du système réticulo-endothélial. Dans cette étude, deux lots de Rats albinos sont observés. Un lot témoin n'est pas traité tandis que le second lot expérimente une injection sous-cutanée par jour de macérat glycéринé de bourgeons de Bouleau. L'expérience dure 10 jours. A ce terme, on injecte par voie IV 8 mg d'une suspension de carbone colloïdal pour 100 g de poids corporel. On prélève plusieurs échantillons de sang à des timings différents ainsi qu'après la mort de l'animal. Des résultats obtenus, l'index phagocytaire est calculé. Il permet de déterminer l'activité du SRE. La valeur phagocytaire intrinsèque pour le lot traité est de 8,9 contre 6,5 pour l'échantillon témoin. L'usage du macérat glycéринé de Bouleau entraîne un accroissement de l'activité du système réticulo-endothélial de 37% en agissant sur les cellules de Küpffer, grandes cellules étoilées présentes dans le foie et constitutives du revêtement endothélial des vaisseaux sanguins. Les extraits de bourgeons de *Betula pubescens* induisent l'activation des macrophages hépatiques chez le Rat. (1,44)

v. Thromboélastogramme et coagulopathies

Le thromboélastogramme (TEG) est une technique qui explore la dynamique globale viscoélastique du processus hémostatique. Cette méthode revêt une importance primordiale dans l'étude des coagulopathies et des phases de l'hémostase. Elle constitue un examen concret et rapide qui permet le suivi des différentes étapes de formation et de rétraction du caillot sanguin ou plasmatique. Grâce au thromboélastogramme, il est également possible de mesurer l'élasticité du thrombus et celle de la fibrine. Le graphique obtenu se divise en 3 phases successives : la formation, la stabilisation puis la dissolution ou fibrinolyse du caillot. Actuellement, le TEG est utilisé en chirurgie cardiaque notamment dans la prise en charge des hémorragies post-opératoires. (1,57)

Pol Henry utilisait le thromboélastogramme pour démontrer les propriétés des dérivés méristématiques sur la coagulation sanguine. Il a conclu que de nombreux extraits gemmothérapeutiques possèdent une action sur les phases de l'hémostase. Dans le *Précis de Gemmothérapie*, le Dr Fernando Piterà Di Clima et le Pr Marcello Nicoletti ont listé les tissus gemmothérapeutiques pouvant intervenir sur les coagulopathies et altérer le thromboélastogramme d'un patient.(1)

Certains dérivés normalisent la thrombophilie. C'est notamment le cas du Noisetier (*Corylus avellana*). Selon les données des thromboélastogrammes réalisés par Pol Henry, le Noisetier rééquilibre les paramètres de la coagulation en cas d'hypo- ou hypercoagulation. Certaines études menées sur les feuilles de Noisetier font cas de leurs effets anticoagulants et veinoprotecteurs. (1,58,59)

D'autres extraits possèdent des actions coagulantes. Parmi les espèces végétales à faible action coagulante, on retrouve le Cormier (*Sorbus domestica*) ou le Tamaris français (*Tamarix gallica*). Toutes deux viennent compenser les états d'hypocoagulation et sont indiquées dans les thrombopénies.

Certains dérivés méristématiques détiennent quant à eux des propriétés intrinsèques hypocoagulantes. A titre d'exemples, il convient de mentionner les extraits de bourgeons de Sapin pectiné (*Abies pectinata*), ceux du Bouleau (*Betula pubescens*), du Tilleul (*Tilia tomentosa*) ou encore ceux du Figuier (*Ficus carica*). Nous pouvons également citer des macérats de jeunes pousses telles que ceux de l'Aubépine (*Crataegus laevigata*), de Genévrier (*Juniperus communis*), de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) ou d'Olivier (*Olea europaea*). Fernando Piterà Di Clima cite également des extraits gemmothérapeutiques à action hypocoagulante majeure comme les extraits de bourgeons d'Arbre de Judée (*Cercis siliquastrum*), de Cornouiller sanguin (*Cornus sanguinea*), de Peuplier noir (*Populus nigra*), d'Amandier (*Prunus amygdalus*) ou encore de *Gingko biloba*. Enfin, l'écorce interne des jeunes rameaux de Citronnier (*Citrus limonum*) possède également une action anticoagulante. (1,44)

L'utilisation du thromboélastogramme et les observations qui en découlent permettent d'indiquer certains gemmodérivés dans des coagulopathies. La gemmothérapie offre également des options thérapeutiques pour les situations de complications ou les effets indésirables observés lors des traitements anticoagulants conventionnels. Le Charme (*Carpinus betulus*) peut être employé lors d'allergies à l'héparine. (1)

4. Parcours de l'extraction à l'utilisation

a. Récolte

La récolte et la préparation des macérats de gemmothérapie doivent respecter les règles établies par la Pharmacopée Française. Les dérivés gemmothérapeutiques sont récoltés au moment où la concentration en principes actifs est la plus élevée. Cette période débute à la fin de l'hiver ou au début du printemps. Les feuilles, les fleurs et les fruits ne sont pas encore présents sur l'arbre. Pour une bonne récolte, il est indispensable que les cueilleurs aient une parfaite connaissance des végétaux. (1)

Pour chaque espèce et chaque partie de plante, il y a un calendrier à respecter. Ainsi, les bourgeons et jeunes pousses doivent être récoltés avant leur éclosion. L'écorce interne des jeunes rameaux est prélevée lors de la montée de la sève. Les bourgeons se récoltent à la période précédant leur gemmation. (1)

Période de récolte	Février	Mars	Printemps
Bourgeons récoltés	Bouleau	Peuplier	Aulnes blanc et noir, Cassis, Charme, Châtaigner, Chêne, Citronnier, Cornouiller sanguin, Erable, Framboisier, Hêtre, Lilas, Marronnier d'Inde, Mûrier, Noisetier, Noyer, Olivier, Orme, Platane, Roncier, Saule, Sapin, Sorbier, Tamaris, Tilleul, Troène, Viorne tin

Figure 26 : Tableau présentant les bourgeons récoltés selon la période de l'année (1)

La cueillette suit également le climat, les bourgeons éclosent d'abord sous les climats plus chauds. Ainsi, en France, les premières régions où l'on peut récolter des bourgeons se trouvent dans le Sud de la France. La récolte doit s'effectuer dans le respect de l'environnement et de la santé des arbres prélevés. C'est pourquoi il est demandé de ne pas récolter plus de 20 à 25% des bourgeons d'une plante arborée. Il faut privilégier la cueillette des bourgeons primaires qui possèdent une concentration plus riche en principes actifs. (1,9)

Les jeunes pousses sont cueillies après l'ouverture des bourgeons, durant le printemps. On peut ainsi prélever les pousses de : Airelle rouge, Bruyère callune, Cèdre du Liban, Eglantier Framboisier, Genévrier, Gui, Myrtilier, Olivier, Ronce, Sapin, Tamaris, Troène, Vigne vierge. Les jeunes pousses de Genévrier sont privilégiées à l'emploi de bourgeons car ceux-ci sont recouverts d'aiguilles piquantes. De même, on préfère utiliser les pousses de Ronce ou d'Eglantier car leurs bourgeons sont de très petite taille.(1,9)

Avant que le végétal n'ait de feuilles, on peut récolter sa sève. Celle de Bouleau est prélevée durant les premiers jours de Mars. Les radicules de plantes annuelles ou bisannuelles sont collectées à la fin de la phase végétative de la plante. Celles des plantes vivaces sont cueillies avant la lignification tout comme celles des plantes persistantes. En ce qui concerne les radicules du Hêtre, la récolte s'effectue en été et en automne. Enfin, les graines sont prélevées à maturité. (1)

La cueillette s'effectue uniquement sur des tissus frais et, de préférence, sauvages pour éviter l'impact d'herbicides ou insecticides sur les échantillons. Il est indispensable que ces tissus gemmothérapeutiques soient préservés d'éventuelles altérations pour garantir la conservation de leurs propriétés thérapeutiques. Il est nécessaire qu'ils soient transférés dès que possible au laboratoire pour conserver leur fraîcheur, leur concentration en principes actifs ainsi que la qualité de ceux-ci. Il est conseillé de préparer les macérats dans les 48 h suivant la récolte. (1,4)

b. Macération

Une fois toutes les parties de plante sont récoltées, les échantillons sont nettoyés et soigneusement sélectionnés. Si la méthode de préparation issue de la Pharmacopée Française est respectée, les échantillons sont triturés. Les macérats glycinés à première dilution décimale hahnemannienne (1 D.H.) sont obtenus à partir de la macération de tissus embryonnaires broyés, cela n'est pas le cas pour la fabrication des macérats concentrés. En effet, pour conserver le tissu dans sa globalité et respecter la notion de *totum* de la partie de plante, plusieurs scientifiques ont préféré utiliser une méthode non agressive sans broyage. (1,4,9)

Ensuite, sont déterminés le taux d'humidité de la plante et le poids sec. Un échantillon est soumis à une dessiccation pour estimer la perte hydrique résultante. Ainsi, le volume de solvant et la masse de plantes fraîches à utiliser peuvent être estimés. En pratique, il faut 1 kg de poids sec de plantes pour 20 kg de solvant. Après calcul de la perte hydrique, il est nécessaire d'avoir entre 3 et 6 kg de plantes fraîches pour 20 kg de solvant. (1,4,9)

- Macérat glyciné 1 D.H. ou 1 D (Pharmacopée Française)

La macération s'effectue à température ambiante dans le respect des règles de préparation établies par la Pharmacopée Française. Elle est la méthode préconisée par le Dr Max Tétou. Le solvant utilisé est un mélange à masses équivalentes d'alcool à 90°C et de glycérol. Les échantillons non dessiqués sont mis à macérer de telle sorte que le macérat glyciné final soit dilué au 1/20°. Le produit final doit ainsi correspondre à 20 fois l'équivalent en poids sec des matières premières. (1,4,9,44)

- Macérat glyciné concentré

Ce macérat apparaît bien après celui à dilution 1 D.H. Il est recommandé par Philippe Andriane (gérant du laboratoire Herbalgem) et majoritairement utilisé actuellement. Son procédé de fabrication a pour but de préserver les tissus méristématiques afin d'en extraire un maximum de principes actifs et d'en assurer la qualité. De ce fait, le solvant est un mélange à masses égales d'eau, de glycérine végétale (souvent issue de la saponification de l'huile de coco) et d'alcool à 96°. Chaque solvant a des propriétés d'extraction qui lui sont propres. La glycérine a l'avantage de garantir la présence dans le macérat final des composés liposolubles : huiles essentielles, flavonoïdes et vitamines liposolubles, phénols et certains acides. L'alcool permet l'extraction des alcaloïdes, hétérosides, glycosides et de certains acides. En ajoutant l'eau dans le mélange, on favorise l'extraction de nombreux principes actifs aqueux : tanins, sels minéraux, flavonoïdes et vitamines hydrosolubles ainsi que des acides hydrosolubles. Certains laboratoires font évoluer la masse de chaque solvant et proposent une formule différente. Ainsi, on peut avoir un macérat-mère

concentré obtenu à partir d'une solution constituée de 50% de glycérine, 30% d'alcool et 20% d'eau. (1,4,9)

La macération dure à minima 3 semaines durant lesquelles le contenu de la cuve reste constamment en mouvement. Une fois la macération terminée, on laisse le produit décanter puis on le filtre par gravité. Les méthodes de la Pharmacopée Française imposent de pressuriser le résidu à forte pression (107 Pascals) tandis que la préparation des macérats glycinés concentrés s'effectue avec l'utilisation d'une pression plus faible pour éviter de léser les tissus. En ajoutant le produit du pressurage à celui de la Filtration, on obtient un macérat qu'on laisse une nouvelle fois reposer 48 heures puis on le filtre à nouveau. Le macérat glyciné concentré ne nécessite pas de nouvelle dilution et sera délivré tel quel.

En ce qui concerne le macérat glyciné 1 D.H., une part du macérat obtenu après cette dernière filtration est mélangée à 9 parts d'un mélange composé à 50% de glycérine, 30% d'alcool et 20% d'eau. Le taux d'alcool du produit final est de 38°. On obtient un macérat glyciné à première dilution hahnemannienne parfois appelée homéopathique. Attention : malgré le fait que cette préparation puisse porter le nom de dilution homéopathique, à aucun moment au cours du processus, les échantillons ne subissent de dynamisation ou de succussion. En utilisant la méthode de la Pharmacopée Française, on obtient pour 100 mL de macérat glyciné à une dilution décimale (M.G. 1 D.H.), 0,5 g d'extrait sec de gemmodérivés. Il existe une exception : le gui, *Viscum album*, qui ne peut être délivré qu'à la dilution centésimale : 1 C.H. (1,4,9)

c. Contrôles

Les contrôles sont également établis par la Pharmacopée Française. Ils comprennent : des tests organoleptiques (odeur, goût, couleur), des tests physiques (densité, détermination du taux d'alcool, recherche de résidus éventuels) et des tests chimiques. Ces derniers permettent d'établir la composition réelle du macérat en substances actives. Il s'agit de contrôler la teneur en alcaloïdes, saponines, tanins, flavonoïdes... Ils sont identifiés puis dosés. Pour cela, on utilise : la spectrométrie de masse, l'électrophorèse, la protométrie, le dosage chimique ainsi que l'analyse capillaire et la chromatographie liquide à haute performance ou la chromatographie en phase gazeuse. Un dernier test chimique est effectué afin de vérifier l'absence de polluants tels que méthanol ou le 2-propanol. (1,4,9)

d. Conservation

Selon la Pharmacopée, les extraits gemmothérapeutiques doivent être conservés dans des récipients en verre foncé à l'abri de la lumière. Il est nécessaire de les consommer dans les 5 ans après la date de fabrication.

5. Le cadre réglementaire

La législation des dérivés gemmothérapies diffère selon leur méthode de préparation. Ainsi, les macérats glycinés 1D.H. ont été affiliés aux « médicaments homéopathiques » par la Pharmacopée Française en 1965. Le Code de la Santé Publique définit, au sein de l'article L1121-1 11°, le médicament homéopathique 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 ». Leurs conditions de mises sur le marché dépendent de la Directive européenne 2001/83/CE. Elle distingue deux procédures d'autorisation délivrées par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) : l'AMM et l'enregistrement.

- L'AMM ou autorisation de mise sur le marché est imposée aux médicaments pour lesquels une indication thérapeutique est revendiquée. Elle doit définir la population ciblée, la voie d'administration utilisée et la durée de traitement autorisée. Elle est délivrée ou non après l'analyse d'un dossier déposé à l'ANSM. Le dossier des médicaments homéopathiques ne nécessite pas le rendu d'essais cliniques ou pré-cliniques mais il impose de fournir une littérature publiée et reconnue dans la tradition de la médecine homéopathique. Il est indispensable de prouver l'innocuité du médicament et de rendre compte de la qualité des procédés de fabrication ainsi que des matières premières.
- L'enregistrement peut être effectué pour les médicaments répondant aux critères suivants : administration par voie orale ou externe, absence d'indication thérapeutique rapportée sur l'étiquetage ou la notice et degré de dilution garantissant l'innocuité de la spécialité pharmaceutique.

Une fois l'autorisation donnée par l'ANSM, le médicament homéopathique est soumis à la Pharmacovigilance. Elle a pour objectif de surveiller les éventuels effets indésirables résultants de son utilisation. Depuis le 1^{er} janvier 2021, les macérats glycinés 1 D.H. ne sont plus remboursés par la Sécurité sociale au même titre que l'ensemble des médicaments homéopathiques. (60,61)

Concernant l'affiliation des macérats glycinés gemmothérapeutiques aux médicaments homéopathiques, il est vrai que leurs modes de dilution restent similaires néanmoins la gemmothérapie et l'homéopathie se distinguent par de nombreux facteurs.(1,3)

Pour le reste des préparations gemmothérapeutiques, le cadre réglementaire se réfère aux « Compléments alimentaires ». Leur législation en France est régie par le décret n°2006-352 du 20 Mars 2006. Les compléments alimentaires comprennent les préparations à base de plantes. Au contraire des médicaments, ils ne nécessitent pas l'obtention d'une AMM et n'ont pas l'obligation d'une efficacité thérapeutique. L'entreprise souhaitant commercialiser un complément alimentaire doit le déclarer auprès de la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes) qui a deux mois pour accepter ou refuser sa commercialisation. La liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires est fixée par l'article du 24 Juin 2014. En 2016, la DGCCRF a élargi la liste des plantes autorisées dans les compléments alimentaires. En 2024, cette liste totalise 1011 plantes. L'article du 24 Juin 2014 statue également sur le terme « préparations de plantes », il les définit comme « les préparations obtenues à partir des matières premières végétales, notamment en les réduisant en poudre ou en les traitant par un procédé d'extraction, de distillation, d'expression, de fractionnement, de purification, de concentration ou de fermentation ». L'innocuité des compléments alimentaires sur la santé humaine doit être établie. Les compléments alimentaires ne sont pas soumis au remboursement par l'assurance maladie. (62–66)

Dans son *Précis de Gemmothérapie*, Fernando Piterà di Clima aborde les nutraceutiques, mot issu de la contraction entre nutrition et pharmaceutique. Il les définit comme « des substances bio-actives capables d'agir positivement sur l'état de santé et de prévenir des maladies, dotées d'effets thérapeutiques, de vertus nutritionnelles supplémentaires ou différentes d'un aliment ordinaire ». Dans les nutraceutiques, il classe notamment les extraits gemmothérapeutiques. Il les considère comme faisant partie de la future génération de compléments alimentaires. Dans les années à venir, la réglementation des gemmodérivés sera amenée à évoluer. Les recherches et études les concernant ne sont encore qu'aux prémices. A terme, certains dérivés gemmothérapeutiques seront peut-être considérés comme des médicaments comme c'est le cas pour certains traitements de phytothérapie (ex : Permixon, extrait de fruit de *Serenoa repens*). (1,67)

6. Marché des compléments alimentaires et de la gemmothérapie

a. Les compléments alimentaires

Selon les données de Synadiet, syndicat des compléments alimentaires, en 2014, le marché des compléments alimentaires dans le monde a généré 200 milliards de Dollars de recette. Le

marché est principalement réparti entre l'Asie à hauteur de 44,2%, l'Amérique du Nord : 32,6% et l'Europe occidentale : 14,4%. Le *National Institute of Health* rapporte en 2007 que, dans le monde, 4 adultes sur 10 ont régulièrement recours aux compléments alimentaires. (1,68,69)

En 2015, le marché européen des compléments alimentaires a réalisé 10,3 milliards d'Euros de profit. 4 pays se partagent 60% de ce marché : l'Italie (19%), la France (15%), l'Allemagne (14%) et le Royaume-Uni (12%). (69)

En 2016, le marché français des compléments alimentaires a généré 1,62 milliards d'euros. En 2021, le chiffre d'affaires est de 2,31 milliards d'euros, soit une croissance en 5 ans de 30%. Le premier circuit de distribution reste la pharmacie d'officine avec 52% des parts de marché. (68–70)

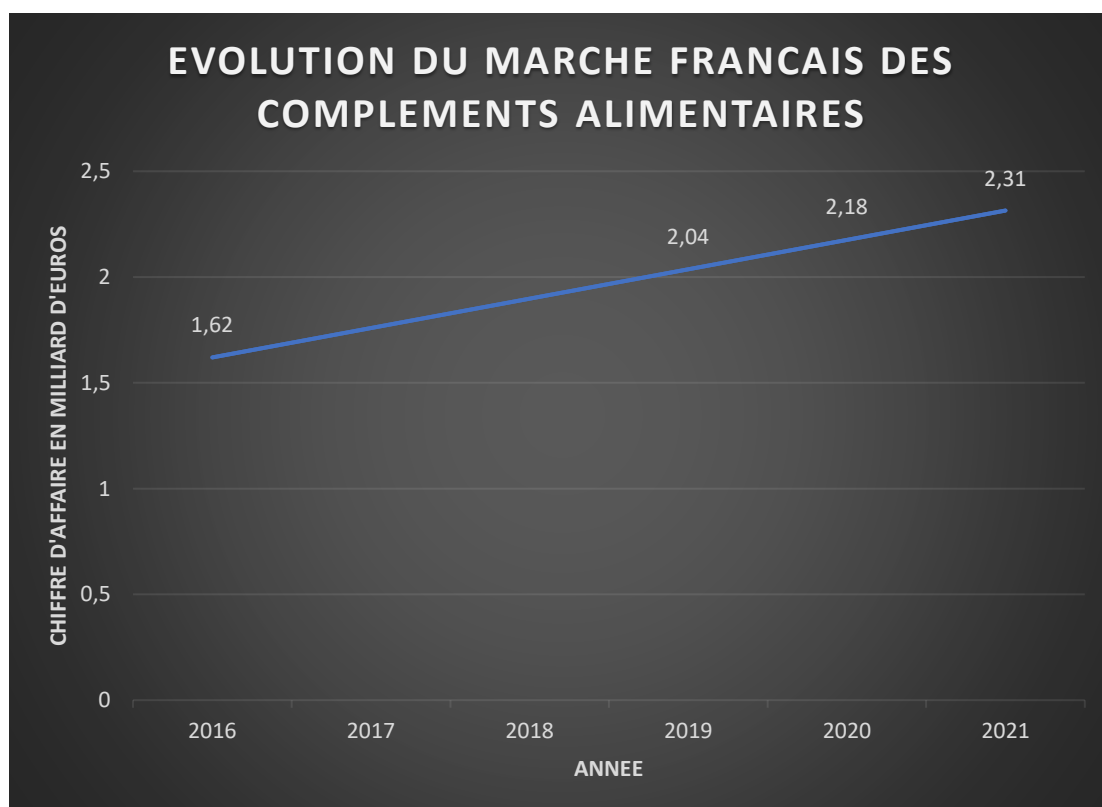


Figure 27 : Evolution du marché français des compléments alimentaires de 2016 à 2021, graphique réalisé par Nolwen Heutte (68,69)

Selon l'avis de l'ANSES (Agence Nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) de 2017 et d'après l'étude INCA 3 (Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3), 19% des enfants de 3 à 17 ans et 29% des adultes de 18 à 79 ans ont consommé des compléments alimentaires au cours de l'année 2014. En comparant avec l'année 2006, on note une augmentation du nombre de consommateurs de 7% chez les enfants et de 9% chez les adultes. (70)

Selon une étude de Synadiet de février 2022, 59% des Français ont consommé des compléments alimentaires au cours des deux dernières années. La majorité sont des femmes, l'âge moyen est de 46 ans et les consommateurs ont davantage le profil d'une personne active. (71)

b. Les compléments alimentaires à base de plantes et gemmothérapie

En 2016, 64% des compléments alimentaires contiennent au moins une plante. Le secteur génère en Europe 6,5 milliards d'Euros soit 63% des parts de marché des compléments alimentaires. En France, 960 millions d'Euros résultent de la vente de compléments alimentaires à base de plantes. Le marché représente une dépense moyenne annuelle par foyer français de 14,55 euros. (68,69)

Selon l'étude de février 2022 réalisée par Synadiet, 27% des Français ont déclaré avoir utilisé au cours des 24 derniers mois des compléments alimentaires contenant des huiles essentielles, 24% des compléments alimentaires à base de plantes médicinales et 8% contenant des gemmodérivés. (71)

En 2020, selon FranceAgriMer, le secteur de la gemmothérapie a généré 3,3 millions d'euros. La croissance des ventes reste assez constante entre 2015 et 2019. Ainsi, suite aux ventes exclusives en pharmacies, on note une croissance sur 5 ans de 85,7%. Néanmoins, en 2020, une légère baisse a été notifiée. Elle nous fait réfléchir aux éventuelles causes. 2020 a été marqué par une pandémie mondiale, celle de la Covid-19. Celle-ci a possiblement impacté les ventes de gemmothérapie. Reste à voir l'évolution à venir du marché de la gemmothérapie. (72)

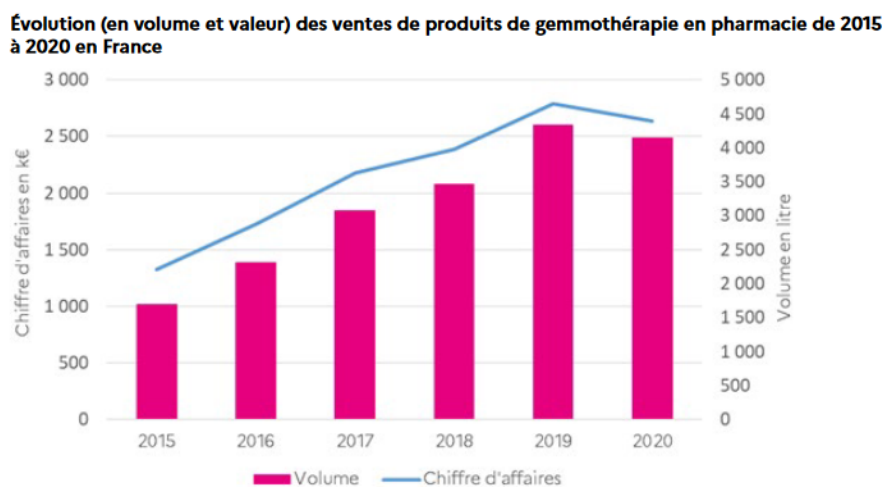


Figure 28 : Evolution française des ventes de produits de gemmothérapie en pharmacie de 2015 à 2020 (72)

Les résultats pour 2021 et 2022 donnés par FranceAgriMer ont montré une croissance des ventes de gemmothérapie avec le passage d'un chiffre d'affaires en France de 3,3 Millions d'Euros en 2020 à 3,8 en 2022. En pharmacie, ce chiffre d'affaires a augmenté de 22% en l'espace de 3 ans. (73)

En 2022, le marché de la gemmothérapie en France est principalement dominé par trois laboratoires : Herbalgem (67% des parts de marché), Diététique et santé (14% des parts de marché) et Phytofrance (12%). Suivent ensuite : Santarome (3%), Helpac (2%) et Acanthis (1%). (73)

7. Utilisations, prescriptions et administrations de la gemmothérapie

Dans le *Précis de Gemmothérapie*, le Dr Fernando Piterà Di Clima et le Pr Marcello Nicoletti établissent que la gemmothérapie exerce des actions immunostimulante, antioxydante, équilibrante, de drainage et de désintoxication. Pour eux, l'Homme dépend totalement des plantes pour sa survie, c'est pourquoi seules les cellules végétales qui nourrissent essentiellement les tissus humains peuvent aider à corriger ses déséquilibres biologiques. Le végétal connaît chaque année un renouvellement cellulaire considérable. De nombreux tissus sont alors embryonnaires ou en cours de division. Ils sont, grâce à leur constitution, les mieux adaptés pour réguler les cellules humaines. Utiliser les tissus méristématiques de végétaux capables de s'adapter, s'acclimater, de résister et de se régénérer est la base thérapeutique de la gemmothérapie. Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti rapportent qu'ils possèdent un rôle de régulateur des homéostases cellulaire et tissulaire et peuvent traiter nombre de pathologies retrouvées chez l'Homme. Pour eux, la phytothérapie classique n'intervient qu'aux niveaux fonctionnel et métabolique tandis que l'usage de la gemmothérapie impacte les niveaux organique, cellulaire et homéostatique. Les praticiens de la gemmothérapie entendent par cela que les extraits phytothérapeutiques agissent sur les fonctions physiologiques de l'organisme pouvant inclure le soutien des fonctions digestives ou encore des effets directs sur le système nerveux. Ils influencent les processus biochimiques de l'organisme : métabolisme des glucides, lipides, protéines... En revanche, les adeptes de la gemmothérapie soutiennent que celle-ci a des effets plus profonds, agissant non seulement sur ces niveaux mais aussi directement sur les structures organique et cellulaire. Ils considèrent également que la prise d'un phytocomplexe permet une homéostasie générale du corps humain. Néanmoins, il est important de noter que les affirmations sur les niveaux d'intervention de la gemmothérapie nécessiteraient davantage de recherches scientifiques et d'essais cliniques. (1)

Utiliser la gemmothérapie comme méthode thérapeutique a de multiples avantages. De son utilisation découlent très peu de toxicités intrinsèques ou extrinsèques. Le fait d'utiliser des tissus embryonnaires ou méristématiques se composant pour la majeure partie de cellules indifférenciées et dont les métabolites sont pour la plupart non spécifiques permet d'appuyer la quasi-innocuité des extraits gemmothérapeutiques. De ce fait, les gemmodérivés n'ont que de très rares interactions avec d'autres plantes ou traitements. De même, au regard de la multitude de dérivés méristématiques qui existent, il n'existe que très peu de contre-indications à leur usage. Fernando Piterà Di Clima considère que l'extrait gemmothérapeutique œuvre sur le corps humain de manière complète et non délétère. De plus, les extraits gemmothérapeutiques sont faciles à administrer et peuvent convenir dès la naissance et pour les femmes enceintes ou allaitantes, exceptions faites de rares cas. (1,4,44)

a. Prescription

En termes de prescriptions, 3 écoles existent.

La première est celle relative à la prescription clinique. Elle dépend du diagnostic clinique et de la symptomatologie du patient. Elle est plus simple, plus rapide. Elle a la sympathie de nombreux spécialistes français : les Dr Berget Claude, Tétou Max, Lernout Henri ou encore Julian Othon André. Ce mode de prescription stipule que chaque gemmodérivé possède des indications cliniques spécifiques, cible certains organes ou certains systèmes et possède un certain tropisme sur des affections particulières. Une fois le diagnostic établi, le tissu méristématique le plus adapté est prescrit. Par exemple, si le patient souffre d'une allergie, on peut lui prescrire des gemmodérivés de bourgeons de Cassis. En effet, les extraits de bourgeons de *Ribes nigrum* se comportent comme un stéroïde naturel et possèdent des propriétés cortisone-like sans pour autant avoir ses effets néfastes. Ainsi, ils vont stimuler les corticosurrénales, limiter l'inflammation et entraîner une action anti-allergique. Si un second patient vient pour des douleurs abdominales associées à une anxiété élevée, il se verra prescrire un extrait gemmothérapeutique à base de bourgeons de Tilleul (*Tilia tomentosa*). Ceux-ci ont des qualités sédatives et antispasmodiques non-négligeables. (1,4,44,74)

Le second mode de prescription est nommé : « la prescription par drainage ». Il fait écho à l'une des modalités premières de la gemmothérapie qui est de drainer les cellules en agissant sur les homéostases cellulaires et tissulaires. Le drainage permet d'expulser les toxines présentes, au préalable, dans le corps humain. Il accélère le catabolisme métabolique de l'organisme et vient stimuler les organes émonctoires : peau, rein, foie et poumons. Cette prescription serait utile pour détoxifier l'ensemble du corps humain et permettrait à l'organisme d'être davantage réceptif à la prochaine prescription visant à traiter la pathologie diagnostiquée. (1,44)

La dernière école est celle défendue par le Dr Pol Henry. Il s'agit d'un modèle de prescription dépendant de la biologie et s'établissant à l'aide d'analogies. Pour Pol Henry, et comme vu précédemment, tout traitement dépend de la phytosociologie et doit être statué uniquement après analyse des résultats biologiques du patient et de l'électrophorèse de ses protéines. (1,2,4,44)

Certes, ces 3 écoles sont bien distinctes mais elles ne sont ni incompatibles ni opposées pour autant. En gemmothérapie, il est toujours possible d'employer le drainage avant d'utiliser la méthode de la prescription clinique. Ces 3 modèles de prescription peuvent se compléter entre eux.

Lors de la rédaction d'une prescription, de multiples informations doivent être indiquées sur l'ordonnance. Dans un premier temps, la plante à employer doit être renseignée avec son nom latin. Ensuite, il est nécessaire de faire figurer sur la prescription la partie de plante utilisée ainsi que la forme pharmaceutique à utiliser et la dilution adaptée. Le quatrième point à notifier est la

posologie prescrite suivie de la durée du traitement. Il peut également être inscrit le contenant employé. (1,4,44,74)

Par exemple, la prescription peut apparaître comme suit :

- *Betula pubescens*, bourgeons, M.G. 1 D.H., 1 flacon de 100 mL
50 gouttes dans de l'eau le matin, traitement d'un mois

Plusieurs abréviations sont utilisées :

- Bg pour bourgeons
- JP pour jeunes pousses
- Rad pour radicales
- EIR pour écorce interne de racine
- EIT pour écorce interne de tige
- M.G. pour macérat glycérimé
- D.H. pour décimale hahnemannienne

b. Administration et posologie

Les extraits gemmothérapeutiques sont majoritairement présentés sous forme de gouttes. Cette forme thérapeutique est très facile à consommer. Parfois, certains gemmodérivés sont développés sous forme de sprays, de gommes ou de capsules liquides. La voie préférentielle utilisée est la voie orale et on favorise une utilisation à distance du repas. La voie sublinguale peut également être employée dans certains cas. Il suffit alors de conserver les gouttes de macérats en bouche, cela permet une action plus rapide. Plus rarement, la voie topique est adoptée. Pour la voie orale, les gouttes sont généralement à diluer dans un demi-verre d'eau minérale non gazeuse. On peut également utiliser comme support du jus de fruit, du miel... (1,4,9,44,74)

La posologie en gemmothérapie diffère selon l'emploi d'un macérat glycérimé 1 D ou d'un macérat glycérimé concentré. En effet, pour un extrait gemmothérapeutique dilué à 1 D, on prescrit usuellement entre 50 à 150 gouttes par jour, principalement réparties en 2 à 3 prises. Cette posologie est divisée par 10 pour un macérat concentré. Le patient consommera alors entre 5 et 15 gouttes par jour. Dans de certains cas, la posologie peut être augmentée. Pour l'usage pédiatrique d'un extrait concentré, la prise quotidienne d'une goutte par année d'âge est conseillée ou, selon les laboratoires, d'une goutte pour 10 kilos de poids corporel. La posologie usuelle d'un nouveau-né correspond donc environ à 1/10^e de celle adulte. Si le bébé est allaité, il est possible de donner la dose à la mère, sinon, il est préférable de lui administrer avec un biberon d'eau. Les nourrissons peuvent, quant à eux, consommer jusqu'à 1/5^e de la dose adulte, soit 1 à 3 gouttes par jour. Dès 6 ans, il est possible d'apporter 2 à 6 gouttes à l'enfant, soit presque la moitié d'une prise adulte. Pour

les adolescents, on autorise la prescription de 3 à 10 gouttes par jour. La même posologie peut être utilisée chez les sujets âgés. (1,4,7,9,44,74)

L'emploi d'un macérat glycéринé concentré facilite l'observance et améliore le confort du patient. De plus, du fait que l'on diminue le nombre de gouttes, on absorbe moins d'alcool. L'existence unique d'un macérat glycéринé 1 D pourrait être un frein à l'emploi de la gemmothérapie notamment pour les enfants ou les femmes enceintes. Pour limiter l'apport d'alcool du macérat glycéринé notamment pour l'usage pédiatrique, il est envisageable de tiédir l'eau au préalable et d'ajouter les gouttes après. Cela entraîne une légère évaporation de l'alcool et amoindrit sa teneur au sein de l'extrait administré. (1,2,4,9,44,74)

Pour une affection chronique, il est conseillé de débiter par 5 gouttes par jour d'un macérat glycéринé concentré et d'augmenter la prise d'une goutte supplémentaire par jour jusqu'à atteindre la posologie idéale sans dépasser la dose maximale autorisée. Si la pathologie nécessite une action rapide comme une allergie ou une pathologie inflammatoire douloureuse, il est possible de débiter par l'emploi de 5 gouttes, 3 fois par jour. Même s'il arrive que la gemmothérapie soit utilisée en usage ponctuel et sur un court terme, il est préférable de l'employer en cures et au minimum sur une durée de 21 jours. Max Tétau favorise les cures de 2 mois voire plus. Certaines affections persistantes peuvent nécessiter la répétition de plusieurs cures au cours de l'année. Néanmoins, pour tout bourgeon et tissu méristématique stimulant les surrénales, on conseille une pause thérapeutique entre chaque cure. Certains spécialistes préconisent une pause thérapeutique de durée égale à la durée de la cure. (1,4,9,44)

c. Complexes

En gemmothérapie, il est possible d'utiliser des simples, c'est-à-dire d'être traité par un gemmodérivé unique ou on peut employer des complexes. Ce sont des associations de plusieurs extraits gemmothérapeutiques. Certains sont directement formulés ensemble dans le même flacon. D'autres sont pris séparément mais successivement. Certains scientifiques encouragent leur prise comme l'herboriste Philippe Andrienne contrairement à d'autres qui préfèrent l'emploi de bourgeons séparément. Pour Max Tétau et Daniel Scimeca, les complexes sont déconseillés car les interactions biochimiques inter-espèces pourraient altérer et compromettre leurs propriétés thérapeutiques, annihilant l'efficacité de chaque extrait gemmothérapeutique pris séparément. Pour eux, cela pourrait rendre le complexe inefficace voire provoquer des intolérances chez le patient. Néanmoins, depuis le début de l'utilisation de la gemmothérapie, ce qu'ils avancent n'a pu être documenté. Les organismes de contrôle des compléments alimentaires n'ont relevé que de rares cas d'intolérance, aucun d'intoxication et aucun cas de réaction allergique. Lorsque l'on utilise des complexes, deux à trois extraits gemmothérapeutiques peuvent être utilisés successivement une à deux fois par jour. (1,3,4,9,44)

d. Précautions d'emploi et contre-indications

La gemmothérapie est l'un des traitements à ce jour ayant le moins de contre-indications et de précautions d'emploi. Les extraits gemmothérapeutiques sont majoritairement dépourvus d'effets collatéraux.

La première précaution d'emploi à observer est d'interdire la prise d'un gemmodérivé si le patient a déjà préalablement fait une réaction allergique au végétal utilisé.

La seconde concerne les femmes enceintes. Tout au long de la grossesse, la femme doit éviter la consommation des tissus méristématiques à propriétés hormonales dont tous les dérivés gemmothérapeutiques utilisés pour la ménopause (chatons de Bouleau, chatons de Saule, bourgeons d'Airelle rouge, de Framboise, de Chêne, de Séquoia, de Gattilier, de Ronce, de Pommier, de Cornouiller sanguin...). Elle doit également éviter tous ceux porteurs d'une quelconque toxicité comme c'est le cas du Buis (*Bruxus sempervirens*) ou encore des amandes de l'Abricot (*Prunus armeniaca*) ou de la Pêche (*Prunus persica*) qui possèdent tous deux une teneur importante en amygdaline. On proscrie également ces gemmodérivés chez les femmes allaitantes et chez les enfants de moins de 8 ans. Il est exclu à la femme enceinte de consommer les extraits pouvant agir sur l'utérus : le Genévrier (*Juniperus communis*) ne peut être utilisé qu'au terme de la grossesse car il exerce des propriétés stimulantes utérines et pourrait provoquer un avortement. Il en est de même pour d'autres Cupressacées comme les Thuyas d'Occident ou d'Orient (*Thuja occidentalis* et *Thuja orientalis*) ou pour certaines Viscacées comme le Gui (*Viscum album*) qui possède une action débilitante sur le tonus vasculaire et peut provoquer des contractions utérines. D'autres plantes antithrombotiques ou anticoagulantes sont également à éviter, c'est le cas de l'Arbre de Judée (*Cercis siliquastrum*) ou du Ginkgo (*Ginkgo biloba*) dont la prise est à fort risque hémorragique et peut aboutir à l'avortement.

Les femmes allaitantes doivent aussi être attentives aux bourgeons qu'elles emploient. Les Aulnes blanc et noir (*Alnus incana* et *Alnus glutinosa*) leur sont interdits. Ils ont des propriétés galactofuges et entraînent une diminution du gonflement mammaire. (1,4,44)

Pour les patients souffrant ou ayant un antécédent de cancer hormono-dépendant, il est contre-indiqué de se traiter avec des gemmodérivés à action hormonale ou endocrinienne. Ils comprennent les macérats à action surrénalienne produits à partir de Cassis, de Charme, de Chêne, de Romarin, de Houx, de Myrtilier et de Séquoia ; les macérats à action hormonale indirecte réalisés à base de Pommier, de Myrtilier, de Noyer ou d'autres comme l'Airelle, la Ronce, la Vigne vierge ou encore le Framboisier.(1)

Des interactions médicamenteuses sont possibles principalement pour les patients sous traitements anticoagulants ou sous antiagrégants plaquettaires avec les plantes qui agissent comme fluidifiant sanguin comme le Ginkgo (*Ginkgo biloba*). (1)

D'autres précautions ont à prendre en considération selon les tissus embryonnaires utilisés. Le Cassis (*Ribes nigrum*) est un cortisone-*like*. En agissant sur les surrénales comme les corticoïdes, il est privilégié de le prendre le matin pour profiter du pic physiologique de sécrétion des corticostéroïdes. On évite tout comme les corticoïdes chimiques de l'administrer sur de longues périodes à des personnes souffrant d'hypertension. Les extraits de jeunes pousses de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) doivent, quant à eux, être consommés le matin ou le midi. Stimulant les fonctions cognitives cérébrales, leur usage le soir provoquerait des insomnies. (1,4,44)

Enfin, précisons que du fait de la présence d'alcool, on évite de prescrire de la gemmothérapie à toute personne en sevrage alcoolique.

II. MONOGRAPHIES

1. Airelle (*Vaccinium vitis*)

L'Airelle rouge ou Airelle vigne du mont Ida, de son nom latin complet : *Vaccinium vitis-idaea* L., est une plante de la famille des Ericacées. On la localise dans les montagnes du Nord et du centre de l'Europe et de l'Asie, principalement au sein de forêts de hêtraies et de conifères, sur des sols acides. (1,4)

Arbuste ne dépassant pas les 40 cm de haut, l'Airelle rouge est une plante persistante qui possède un rhizome se ramifiant. Ses racines sont des tiges rampantes qui s'enchevêtrent à la surface du sol. L'Airelle possède des rameaux cylindriques, souples, fins et anguleux. Les plus jeunes sont verts et veloutés. Arbrisseau sempervirent, ses feuilles alternes sont persistantes, glabres et entières. Coriaces, elles sont de forme obovale lancéolée et sont majoritairement spatulées. Leur taille évolue entre 15 et 40 mm de long. Leur pétiole est très court (inférieur à 2 mm). Cette plante possède de petites fleurs hermaphrodites d'avril à août. Regroupées en grappes terminales retombantes, leur couleur varie de blanc à rose avec des sillons rouges. Le calice se divise en 5 lobes et la corolle est campanulée. Les fleurs produisent des baies charnues blanches puis rouge écarlate dont la saveur est acidulée. Certains cas de confusion avec des baies de Busserole sont rapportés. (1,44)



Figure 29 : Dessin de l'Airelle rouge (75)



Figure 30 : Photographie d'une Airelle rouge (*Vaccinium vitis-idaea*) (76)

En gemmothérapie, on emploie les jeunes pousses fraîches et les bourgeons avec une préférence pour les jeunes pousses qui sont récoltées durant le printemps. Les jeunes pousses et bourgeons sont sources de nombreux principes actifs. On recense des flavonoïdes, des terpènes, de l'estradiol, des biostimulines, des vitamines et également des micronutriments (chrome, fer, magnésium, cuivre, silicium, zinc...). Les teneurs en magnésium, calcium et zinc des jeunes pousses d'Airelle rouge sont très importantes. Une étude qualitative a permis d'effectuer le profil phytochimique des jeunes pousses d'Airelle. Parmi les composés, ont été recensés : des acides hydroxycinnamiques dont l'acide chlorogénique et l'acide caféique ; des acides hydroxybenzoïques dont l'acide protocatéchique ; des flavanols dont l'épicatéchine, la catéchine en quantité importante et une grande concentration de procyanidines (A1, B1, B2, B3, B4, C1 et C2) ; des flavonols. Parmi ces derniers, on peut citer l'hyperoside, l'isoquercétine, la quercétine, le rutoside, la kaempféritrine, le quercétol ou encore le kaempferol-3-rhamnoside. (1,77)

Cette même étude a analysé les caractéristiques antioxydantes des gemmodérivés de *Vaccinium vitis-idaea*. Il s'avère que les jeunes pousses de cet arbuste possèdent d'exceptionnelles propriétés antioxydantes. En effet, les teneurs en espèces réactives à l'oxygène ont nettement diminué de manière dose-dépendante. A la dose maximale testée, l'effet antioxydant de l'échantillon était supérieur à celui de N-acétylcystéine.(77)

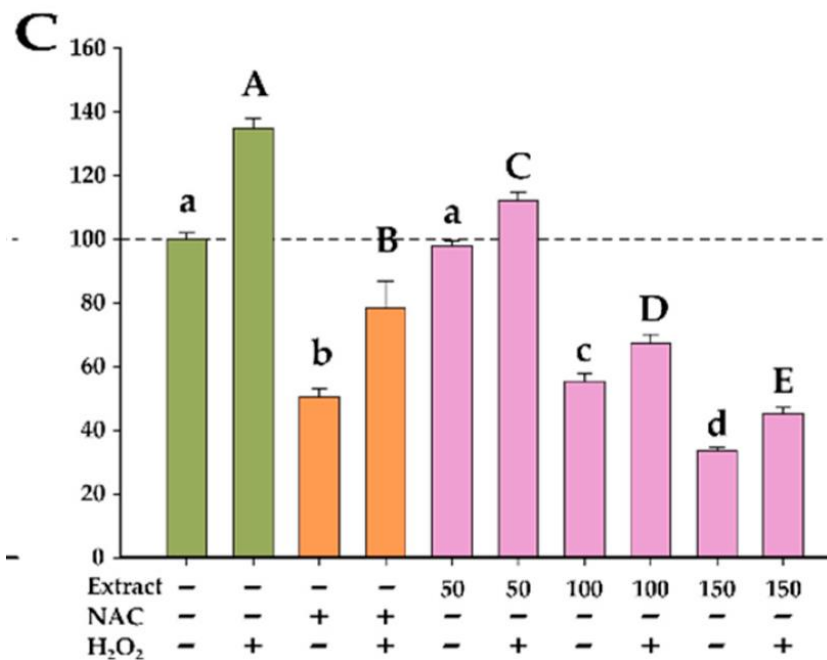


Figure 31 : Graphique du pouvoir antioxydant des jeunes pousses d'Airelle rouge.(77) Ce graphique présente le pourcentage des espèces réactives de l'oxygène par rapport au contrôle négatif de *Vaccinium vitis-idaea* selon la dose administrée. Un échantillon témoin orange présente le pouvoir antioxydant de N-acétylcystéine.

Actions sur la sphère intestinale

- Elimination colique
- Rééquilibre la flore intestinale
- Constipation chronique
- Diarrhée post-antibiothérapie
- Colite
- Spasme
- Colibacillose

Actions sur les sphères urinaire / rénale

- Antiseptique : cystite chronique
- Acide urique, urée, cholestérol
- Antilithiasique : calcul rénal
- Anti-inflammatoire : Prostatite
- Drainante de la vessie et des reins

AIRELLE ROUGE

Extrait gemmothérapeutique de jeunes pousses

Actions antivieillesse

- Début de la décompensation biologique
- Dégénérescence prématurée
- Sclérose tissulaire
- Protecteur de la microcirculation

Actions endocriniennes principalement féminines

- Ménopause / préménopause
- Action « (Estrogène-like) »
- Ostéoporose
- Fibromes utérin/ovarien
- Bouffées de chaleur
- Irritabilité
- Sécheresse vaginale

Actions sur la sphère articulaire

- Ostéoporose
- Polyarthrite chronique évolutive
- Spondylarthrite ankylosante
- Arthrose du sujet âgé
- Assimilation de calcium dans l'intestin

Figure 32 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons d'Airelle de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

Les usages traditionnels et médicaux décrits en littérature des bourgeons ou jeunes pousses d'Airelle sont les suivants :

- Actions anti-vieillessement

Selon les recherches menées par Pol Henry, il est établi que l'Airelle rouge constitue l'un des remèdes efficaces contre la hyalinisation des tissus. La hyalinisation se traduit par l'aspect transparent caractéristique observé au niveau de certains tissus ou certaines cellules lorsqu'un déséquilibre biologique survient. Conformément aux travaux de Pol Henry, l'utilisation des jeunes pousses de *Vaccinium vitis-idaea* prévient la dégénérescence tissulaire et combat ses prémices. L'Airelle est utilisée pour lutter contre le vieillissement prématuré préférentiellement chez la femme. L'usage des extraits de jeunes pousses de cet arbuste est préconisé dans tous les cas de hyalinose et notamment pour les hyalinoses artérielles avec une action anti-sclérotique vasculaire. Plusieurs tissus et organes peuvent également profiter de ses propriétés anti-sénescentes. C'est notamment le cas du cerveau, de la peau, des poumons ou encore de la rétine. Ces effets sont en partie liés au pouvoir antioxydant des jeunes pousses d'Airelle et de ses composés dont l'acide caféique et l'acide chlorogénique. (1,4,44,78)

- Actions endocriniennes

Les macérats de jeunes pousses d'Airelle rouge se caractérisent par leurs propriétés « Œstrogène-like » ce qui leur confère un emploi féminin majeur. Leur utilisation est fortement indiquée dans les périodes de préménopause et de ménopause. La ménopause se traduit par une réduction de la production par les ovaires des hormones sexuelles (œstrogènes). Du fait de la présence de molécules œstrogènes-like au sein des tissus méristématiques, l'Airelle rouge permet de lutter contre les symptômes de la ménopause/préménopause tels que l'irritabilité, la sécheresse vaginale ou les bouffées de chaleur... Certains des composants des gemmodérivés d'Airelle ont d'ailleurs fait l'objet d'études expliquant en partie leur mécanisme d'action et allant en ce sens. En effet, c'est le cas du kaempférol dont la kaempféritrine est un hétéroside ou encore la quercétine qui tous deux agissent en tant qu'agonistes des récepteurs β aux œstrogènes, récepteurs dont l'activation contribue à diminuer les symptômes liés à la ménopause. (1,4,44,79–83)

De plus, l'utilisation des macérats glycélinés de jeunes pousses sont préconisés également en cas de fibromes utérins ou ovariens. Les travaux de Pol Henry rapportent une activité de l'Airelle en cas de fibrohyalinose. (1,4,44)

- Actions sur la sphère articulaire

Pol Henry estime que l'Airelle rouge est indiquée également dans les cas de hyalinoses post-inflammatoires. Au regard de son action sur l'électrophorèse des protéines (une légère correction

des hyper- α 2-globulinémies ainsi que des hyper- γ -globulinémies), les jeunes pousses d'Airelle agissent sur certains états inflammatoires. Elles diminuent les valeurs de la Protéine C Réactive et peuvent être prescrites dans certains cas de polyarthrites chroniques évolutives ou de spondylarthrite ankylosante. (1,2,4,44)

L'emploi de *Vaccinium vitis-idaea* est aussi recommandé dans l'ostéoporose. En effet, le macérat glycéric d'Airelle aide à assimiler le calcium au niveau intestinal et à le fixer. Ses propriétés hormonales lui permettent également de combler le dérèglement occasionné par la ménopause entre les activités ostéoblastiques et ostéoclastiques. La chute du taux d'œstrogènes à la ménopause entraîne une augmentation accrue de l'action des ostéoclastes qui détruisent le tissu osseux et une diminution de la construction osseuse par les ostéoblastes. Employer un bourgeon avec des propriétés « œstrogènes-like » permet de rétablir un remodelage osseux stable. Au regard des études en cours, le kaempférol favorise la différenciation ostéoblastique (cellules synthétisant la matrice osseuse) en activant la voie de signalisation WNT. Via cette voie, il inhibe également le développement des ostéoclastes (cellules détruisant la matrice osseuse). L'activation de cette voie passe par l'emploi de ses propriétés œstrogènes-like. Comme dit précédemment, la quercétine a également démontré une puissante activité en tant qu'agoniste des récepteurs des œstrogènes bêta et peut également participer à ralentir et traiter l'ostéoporose. (1,2,4,44,79–81,84)

- Actions sur la sphère intestinale

Les Dr Franck Leroux et Gérard Gueniot considèrent *Vaccinium vitis-idaea* comme « l'un des meilleurs remèdes pour réparer la muqueuse intestinale ». Les macérats glycéricés d'Airelle rouge sont préconisés lorsqu'il s'agit de normaliser le transit. Leur emploi est bénéfique tant pour les cas de constipation chronique que pour les épisodes de diarrhée post-antibiothérapie. Les extraits de jeunes pousses sont également indiqués lors de colites spasmodiques ou encore durant des colibacillooses. Ils régulent la flore intestinale et jouent sur la motricité intestinale. Cela s'exprime par des effets stimulants sur la digestion en cas de constipation ou encore par l'utilisation de ses propriétés sédatives pour participer au traitement des diarrhées. Enfin, en raison de ses vertus anti-âge et antioxydantes, l'emploi de l'Airelle aide à empêcher la dégénérescence des tissus intestinaux et, *de facto*, participerait à la prévention du cancer du côlon. (1,4,44)

- Actions sur les sphères urinaire/rénale

Enfin, l'airelle rouge est dotée de propriétés antiseptiques urinaires, antispasmodiques et diurétiques. Son usage prévient les dépôts calciques rénaux et l'émergence de lithiases urinaires. Les macérats de jeunes pousses peuvent donc être utilisés en cas de cystites ou suite à des infections récurrentes rénales. L'Airelle facilite alors la régénération des tissus concernés. Par ailleurs, leur emploi se révèle intéressant dans les cas d'acidose de l'organisme. Ainsi, les recherches de Pol

Henry et les contributions des Dr Leroux et Gueniot convergent pour établir que les macérats glycéринés de bourgeons de *Vaccinium vitis-idaea* aident à diminuer les teneurs en acide urique de l'organisme afin de rétablir l'équilibre acido-basique propre à chaque individu. (1,4,44)

L'emploi des dérivés gemmothérapeutiques d'Airelle rouge fait l'objet de quelques contre-indications. On déconseille leur usage avant l'âge de trois ans ainsi qu'aux femmes enceintes et allaitantes. Enfin, en raison de ses propriétés « œstrogènes-*like* », tout extrait d'Airelle rouge est interdit chez les patients porteurs d'une pathologie hormono-dépendante ou en ayant un antécédent (exemple : cancer du sein hormono-dépendant). (1,4,44)

Son utilisation s'effectue principalement sous forme de cures courtes. Dans un premier temps, on recommande son usage à 5 gouttes par jour. Cette posologie est augmentée peu à peu en fonction des symptômes sans dépasser 15 gouttes journalières. Dans le cas de son emploi pour calculs rénaux, certains médecins préconisent également son emploi à doses progressives en débutant par une 1 goutte journalière.

2. Aubépine (*Crataegus oxyacantha*, *Crataegus laevigata*)

De ses noms latins *Crataegus oxyacantha* ou *Crataegus laevigata*, l'Aubépine épineuse appartient à la famille des Rosacées. Il s'agit d'un arbuste possédant de grandes facultés d'acclimatation, localisé dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord : Europe, Amérique du Nord et Asie mineure. Il préfère coloniser les terrains légèrement humides et ensoleillés comme les clairières, les prés, les haies ou encore la lisière des bois. Il vit aisément sous Chêne, Frêne ou Pin ou sur des territoires où la faune est peu présente. Il peut également s'adapter aux températures négatives. On ne le rencontre cependant jamais sur les sols où poussent des Oliviers. Nombreux spécimens de cette espèce ont une longue espérance de vie pouvant aller de 200 à 1000 ans pour certains cas.



Figure 33 : Photographies d'une Aubépine et de ses bourgeons (*Crataegus laevigata*) (85,86)

L'Aubépine est un petit arbre ou arbuste porteur d'épines mesurant usuellement 2 à 5 mètres de haut et pouvant parfois atteindre 10 mètres. Il prend sa forme selon la place qui lui est allouée. Son tronc est très ramifié. Le bois est ligneux et dense avec une écorce fissurée d'abord grise qui brunit peu à peu. Les branches sont glabres et porteuses de nombreuses petites épines acérées rouge brun donnant son nom à l'arbuste : *oxyacantha* provient du grec *oxus* : aigu et *akanta* : épine. Les bourgeons sont petits, ovales, globuleux et bruns. Le feuillage présente des feuilles caduques, alternées, éparses. Elles sont ovales, plurilobées, divisées en 3 à 5 lobes peu profonds. L'apex est arrondi et la marge est dentelée de manière irrégulière. Elles sont d'un vert brillant. Le pétiole mesure 1 à 2 cm. L'Aubépine présente des fleurs de petite taille, principalement blanches et occasionnellement colorées de rose, assemblées en corymbe. Hermaphrodites, elles se composent de 5 pétales réguliers, de 2 styles et de 15 à 20 étamines rouges. Leur parfum est désagréable, certains l'assimilent à celui du poisson pourri. L'Aubépine possède de faux fruits appelés cenelles,

il s'agit de drupes ovoïdes rouge vif. Persistantes, elles apparaissent en septembre et restent sur l'arbuste au début de l'hiver. La pulpe est jaune et farineuse.



Figure 34 : Dessin d'une Aubépine (*Crataegus oxyacantha*) (87)

Dès le XIX^e siècle, les baies d'Aubépine furent prescrites dans un but de sédation cardio-vasculaire. L'utilisation du bourgeon d'Aubépine en gemmothérapie est plus récente. Elle s'explique par la présence de flavonoïdes en quantité importante dont du rutoside et des hyperoxydes et celle de plusieurs oligo-éléments : le chrome, le fer, le magnésium, le manganèse, le silicium ou encore le zinc. Les jeunes pousses peuvent également servir en gemmothérapie. Les analyses qualitatives et quantitatives de tissus méristématiques issus de jeunes pousses d'Aubépine ont démontré la présence de différents composés phénoliques. Dans l'analyse comparative nommée *Phytochemical screening of different Crataegus oxyacantha extracts*, on constate que les extraits gemmothérapeutiques de jeunes pousses contiennent une concentration plus faible en polyphénols, flavonoïdes et acides phénoliques que dans les teintures de baies, mais leur taux est nettement supérieur que dans les extraits frais de fleurs et feuilles. Si on s'attarde sur les délivrances actuelles d'Aubépine seule, on remarque que la spécialité la plus prescrite est le Cardiacalm[®] composé d'un extrait sec de feuilles et de fleurs d'Aubépine. Selon l'étude abordée précédemment, si on transpose les résultats, les gemmodérivés de jeunes pousses d'Aubépine auraient une composition plus riche en composés phénoliques que le Cardiacalm[®]. Dans cette même étude et grâce aux analyses par HPLC couplée à des détecteurs UV, 16 composés ont été notifiés dans les

pousses d'Aubépine dont notamment l'acide caféique, l'acide chlorogénique et plusieurs flavonoïdes.

Au cours de cette étude, le pouvoir antioxydant de chaque échantillon a été analysé à l'aide de la méthode FRAP (*Fluorescence Recovery After Photobleaching*) et de tests DPPH. Les résultats diffèrent selon la méthode utilisée. Ainsi, d'après le test de FRAP, l'effet antioxydant des baies est supérieur à celui des extraits gemmothérapeutiques de jeunes pousses d'Aubépine qui possède lui-même des propriétés antioxydantes plus importantes que les dérivés de jeunes feuilles et fleurs séchées. Le test DPPH, quant à lui, est une analyse colorimétrique permettant de déterminer le pouvoir antiradicalaire d'un extrait à l'aide d'un réactif donnant son nom au test : le 2,2-DiPhényl-1-PicrylHydrasyle. Cette méthode mesure un effet antiradicalaire nettement plus puissant chez les extraits de jeunes pousses d'Aubépine que pour les deux autres extraits, cela même si l'extrait gemmothérapeutique possède une teneur moindre en polyphénols et qu'il est grâce à sa méthode d'extraction plus diluée que les échantillons de baies. Enfin, cette étude présente le pourcentage d'inhibition de chaque extrait envers les radicaux libres de monoxyde d'azote. L'extrait de baies inhibe à 74% les radicaux NO contre 70% pour le macérat de jeunes pousses. Cela laisse à penser que les échantillons de jeunes pousses et de baies contiennent différents types de composés antioxydants qui agissent spécifiquement sur différents radicaux. Les antioxydants sont utiles pour lutter contre le stress oxydatif. Le stress oxydatif intervient la pathogenèse de nombreuses maladies dont des pathologies cardiovasculaires (hypertension, athérosclérose...), métaboliques et neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson). Les résultats de cette étude permettent de considérer les extraits gemmothérapeutiques d'Aubépine comme intéressants dans l'arsenal thérapeutique. (78,88–90)

Les usages traditionnels et médicaux décrits en littérature des bourgeons ou jeunes pousses d'Aubépine sont les suivants :

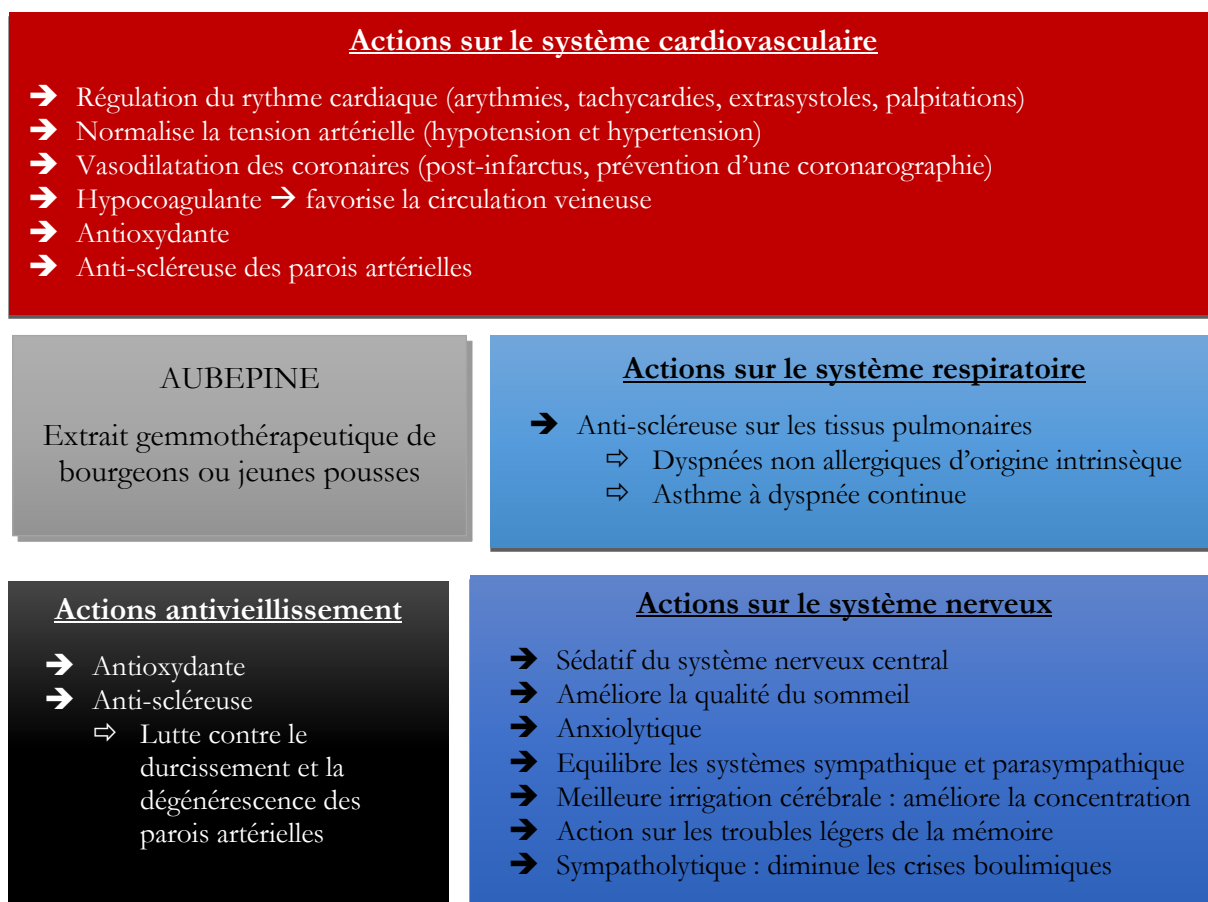


Figure 35 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons d'Aubépine par Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur le système cardiovasculaire

Les extraits gemmothérapeutiques de *Crataegus laevigata* possèdent un organotropisme majoritaire pour le cœur et les coronaires. Max Tétou et Daniel Scimeca la décrivent comme la plante du cœur. D'après leurs observations, les études de Pol Henry et les écrits de Fernando Piterà Di Clima, les dérivés de jeunes pousses d'Aubépine peuvent être utilisés en tant que régulateur cardiaque et antiarythmique. Leurs vertus cardiotoniques se traduisent par des effets dromotrope et inotrope positifs ainsi que par des propriétés bathmotrope et chronotrope négatives. Ainsi, leur usage permet de diminuer l'excitabilité du myocarde ainsi que la fréquence des contractions cardiaques tout en augmentant la conduction cardiovasculaire et en renforçant la puissance de contraction du cœur. Fernando Piterà Di Clima fait état de recherches expérimentales rapportant ces effets, démontrant que les gemmodérivés d'Aubépine agissent comme β -antagonistes partiels et peuvent réduire les résistances vasculaires périphériques. Il présente aussi l'Aubépine comme antispasmodique cardiovasculaire. Ces effets permettent de considérer l'usage des gemmodérivés d'Aubépine dans l'arsenal thérapeutique chez un patient tachycarde ou sujet à des palpitations voire en traitement des troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne. (1,4,44)

Les extraits gemmothérapeutiques de *Crataegus laevigata* présentent selon les usages traditionnels des propriétés normotensives pouvant être utiles chez des patients hypotendus ou hypertendus. L'hypertension étant causée partiellement par le stress oxydatif, l'effet normotenseur peut en partie être imputable aux caractéristiques antioxydantes des gemmodérivés d'Aubépine. En effet, le stress oxydatif provoque une dysfonction endothéliale où les cellules endothéliales se délient de la membrane. Les dommages occasionnés ne peuvent être réparés et le monoxyde d'azote (NO) voit sa synthèse diminuer fortement par le diméthylarginine asymétrique (ADMA), un inhibiteur compétitif de la L-arginine, précurseur du NO. La baisse de la concentration en monoxyde d'azote induit une diminution de son effet vasodilatateur et l'augmentation de la tension artérielle. Cette diminution du taux de NO peut être recherchée quand le patient est hypotendu et que sa concentration est trop importante. Néanmoins, dans le cas d'un patient hypertendu, l'oxyde nitrique synthétase ne pouvant utiliser la L-arginine pour produire du monoxyde d'azote finit par synthétiser du superoxyde qui réagit avec la faible quantité de NO pour former du peroxyde nitrite qui produit alors un radical hydroxyle. Ce radical libre continue d'altérer la paroi de l'endothélium, entretenant l'augmentation de la pression artérielle. Un autre effet pouvant expliciter l'action hypotensive de l'Aubépine est la propriété chronotrope négative qu'elle possède. En diminuant la fréquence cardiovasculaire, le débit cardiaque faiblit, entraînant alors une baisse de la pression artérielle. Des études sur l'acide caféique et l'acide chlorogénique, deux dérivés retrouvés dans les gemmodérivés d'Aubépine, prouvent que ces acides hydroxycinnamiques sont porteurs de propriétés cardioprotectrices et antioxydantes. L'une d'entre elles nommée *Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid : Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive Rats* a mis en évidence que leur usage aboutissait à la normalisation de la pression artérielle chez des Rats hypertendus. Cela induisait également une diminution significative de la fréquence cardiaque de ces Rats. Les résultats démontrent également que ces dérivés réduisent l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1, de l'acétylcholinestérase ainsi que de la butyrylcholinestérase et de l'arginase. Pour rappel, toutes ces enzymes participent à la genèse et à l'entretien de l'hypertension artérielle ; l'enzyme de conversion de l'angiotensine 1 permet la transformation de l'angiotensine 1 en angiotensine qui accroît la tension artérielle ; l'acétylcholinestérase et la butyrylcholinestérase hydrolysent l'acétylcholine dont les effets hypotenseurs ne peuvent plus être utilisés. Enfin, l'arginase est souvent surexprimée chez les patients hypertendus, elle catalyse la transformation de L-arginine en urée, empêchant la production de monoxyde d'azote et son utilisation par le corps humain pour ses effets vasodilatateurs. En entravant l'activité de l'arginase, l'acide caféique et l'acide chlorogénique permettent d'augmenter la biodisponibilité du monoxyde d'azote et de favoriser la vasodilatation des vaisseaux et, de ce fait, de diminuer la pression artérielle. (1,4,44,78,88,91)

Ces propriétés antioxydantes participent également à l'action antisléreuse des gemmodérivés d'Aubépine. Le peroxy-nitrite produit lors d'un stress oxydatif peut oxyder le LDL-cholestérol (*Low density lipoprotein*) qui se dépose sur les parois des vaisseaux sanguins et les endommage entraînant à la fois une inflammation des vaisseaux, leur durcissement ainsi que leur rétrécissement. Ce phénomène participe, par ailleurs, à l'augmentation de la pression artérielle et à la baisse du flux sanguin. Empêcher la production du peroxy-nitrite peut aider à diminuer le phénomène d'athérosclérose des parois artérielles dans le cas où les désordres lipidiques restent légers. (1,4,44,78,88)

Les extraits de bourgeons et jeunes pousses d'Aubépine possèdent également un intérêt comme hypocoagulant sanguin. Après observation du thromboélastogramme, Pol Henry a conclu à une « importante activité thrombophile » des gemmodérivés d'Aubépine. En plus de favoriser la circulation sanguine par cet effet hypocoagulant, la littérature rapporte que l'Aubépine possède des propriétés vasodilatatrices. Si le flux sanguin coronarien est amélioré, que l'apport sanguin arrivant au cœur augmente et que le besoin cardiaque en oxygène diminue, l'usage des macérats de jeunes pousses ou bourgeons d'Aubépine permettrait de prévenir l'anoxie des myocytes. Si ces effets venaient à être confirmés par des études cliniques, son utilisation pourrait être pertinente en suivi post-infarctus du myocarde ou chez des patients sujets à l'angine de poitrine. (1,4,44)

L'utilisation de l'Aubépine s'effectue en traitement de fond pour réguler durablement la tension artérielle et avoir un entretien dans les cardiopathies mineures.

- Actions sur le système nerveux

Le cerveau est un organe grand consommateur d'oxygène, cela représente environ 20% de la consommation totale. Ne pouvant pas en stocker, il est tributaire des apports sanguins. Les propriétés vasodilatatrices des tissus gemmothérapeutiques d'Aubépine citées précédemment interviennent également au niveau des vaisseaux cérébraux. Ainsi, en augmentant l'apport cérébral en oxygène, cela peut permettre d'améliorer les capacités cognitives du cerveau. La littérature scientifique indique les gemmodérivés d'Aubépine à cette fin ou lors de manques de concentration. Les propriétés vasodilatatrices contribuent également à lutter contre le ralentissement idéomoteur. Les tissus méristématiques d'Aubépine seraient particulièrement intéressants pour les étudiants. (1,4,44,78,92)

Certaines études tendent à prouver que le stress oxydatif possède un rôle dans la pathogenèse de maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson. Ainsi, plusieurs publications notifient la présence en grande quantité de radicaux libres chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. *In vitro*, ils réussissent à induire la dégénérescence et la mort neuronale. *In vivo*, les études présentent, chez ces patients, une

augmentation des taux de peroxy-nitrite au sein du cerveau de même qu'une augmentation de l'oxydation de l'ADN (Acide désoxyribonucléique).

Chez les patients parkinsoniens, les neurones dopaminergiques ne produisent plus suffisamment de dopamine. Cette incapacité de synthèse peut être reliée à l'altération de la fonction mitochondriale, elle-même étant à l'origine de l'augmentation du stress oxydatif qui tend à aggraver la pathologie. Des études sont nécessaires pour permettre l'utilisation de l'Aubépine chez les patients porteurs de ces pathologies. Pour autant, Pol Henry, Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti conseillent d'employer les jeunes pousses d'Aubépine ou ses bourgeons pour traiter les troubles légers de la mémoire. Pour rappel, ces gemmodérivés se composent d'acide chlorogénique et d'acide caféique, tous les deux possédant une activité antioxydante pouvant aider à réduire les taux de peroxy-nitrite et le stress oxydatif. En parallèle, des études pré-cliniques effectuées sur l'acide chlorogénique ont conclu à son effet protecteur neuronal. Plusieurs rôles lui ont été reconnus. Outre sa participation à la régulation du stress oxydatif, ce dérivé hydroxycinnamique intervient également dans les processus de l'apoptose en modulant les protéines qui y sont liées. En diminuant l'expression de la caspase-3, de la caspase-7 et de la poly ADP-ribose polymérase, l'acide chlorogénique réduit les dommages neurologiques induits par des pathologies neurodégénératives ou consécutives d'une ischémie cérébrale. En plus, une autre étude rapporte son efficacité pour lutter contre les effets du glutamate. Celui-ci participe à la mort neuronale. L'acide chlorogénique inhibe ses effets en empêchant l'augmentation de la concentration intracellulaire en Ca^{2+} résultante de l'action du glutamate préservant ainsi l'état de santé des neurones. Enfin, on attribue à l'acide chlorogénique des propriétés anti-inflammatoires. Lors d'une étude sur des Gerbilles ayant subi une ischémie cérébrale transitoire, les chercheurs ont découvert qu'un traitement par 30 mg/kg d'acide chlorogénique contrait l'augmentation de l'expression de cytokines pro-inflammatoires (interleukine 2) et renforçait l'action des cytokines anti-inflammatoires (interleukines 4 et 13).

Enfin, si on s'attarde sur l'acide caféique, les études s'entendent sur ses capacités antioxydantes. Effectivement, l'acide caféique piège de nombreux radicaux libres : le DPPH, les radicaux hydroxyles, l'anion superoxyde ou encore le peroxy-nitrite. Tout comme l'acide chlorogénique, il protège également les neurones des effets néfastes du glutamate. De plus, les chercheurs indiquent que l'acide caféique s'oppose à l'activation des astrocytes chez des Souris souffrant de cryo-lésions, diminuant ainsi leur prolifération et la formation de cicatrices gliales. Cette étude, nommée *Caffeic acid attenuates neuronal damage, astrogliosis and glial scar formation in mouse brain with cryoinjury*, présente également que l'acide caféique a significativement atténué la perte neuronale des Souris seulement un jour après la cryo-lésion. L'usage de l'acide caféique protège donc le cerveau des Souris de certaines lésions et de la perte neuronale.

L'ensemble de ces études participent à expliquer l'indication de gemmodérivés d'Aubépine dans le cadre de pathologies neurodégénératives. Tant que des études cliniques sur l'Homme n'ont pas été réalisées, on préconise son utilisation contre des troubles de la mémoire mineurs. (1,4,44,78,93–99)

Au niveau du système nerveux, les gemmodérivés de *Crataegus laevigata* possèdent des propriétés sédatives. Ces caractéristiques s'avèrent intéressantes pour lutter contre les insomnies. On rapporte aussi que l'Aubépine améliore la qualité du sommeil. L'action sédative permet également aux gemmodérivés d'être indiqués chez un patient angoissé ou souffrant d'anxiété. Elle se manifesterait par un effet sympatholytique et une régulation des systèmes sympathique et parasympathique. Cela influencerait également sur les angoisses et oppressions cardiaques ainsi que sur les crises boulimiques. (1,4,44)

- Actions sur le système respiratoire

Les propriétés antiscleureuses des jeunes pousses et bourgeons d'Aubépine sont également recherchées pour aider le système respiratoire lors de scléroses pulmonaires, de dyspnées d'effort d'origine cardiaque ou face à un asthme non-allergique avec dyspnée permanente. Son usage posséderait également un intérêt pour améliorer la synchronicité cœur/poumon. (1,4,44)

L'ensemble des indications présentées nécessiterait de faire l'objet de davantage d'études permettant d'explicitier plus précisément chacun des mécanismes d'action aboutissant à ces effets. D'autres études sont en cours sur les potentielles indications des tissus méristématiques d'Aubépine. On peut notamment en citer une dont les analyses concluent à une efficacité antibactérienne des macérats de bourgeons d'Aubépine contre des cultures de *Ureaplasma urealyticum*, une bactérie qui prolifère lors de certaines pathologies telles que des salpingites, des urétrites ou encore des prostatites. (100)

L'emploi de macérats glycinés d'Aubépine s'effectue essentiellement en traitement de fond. Dans le cadre d'une hypertension, Pol Henry préconise 3 à 4 gouttes de macérat concentré le matin pendant quelques jours. Ce dosage est à augmenter selon les valeurs de la tension artérielle jusqu'à 7 gouttes par jour. Il associe son usage à celui du Gui (*Viscum album*), 3 à 5 gouttes le soir. Max Tétau, quant à lui, l'indique pendant 2 à 4 mois continus à raison de 5 à 8 gouttes de macérat concentré le matin. Il y associe un macérat d'Olivier le soir à raison de 5 à 8 gouttes également. Pour l'ensemble des autres indications, la prise doit être régulière pendant un minimum de 3 semaines. Son usage peut être répété plusieurs fois dans l'année en fonction des symptômes. La dose ne doit pas dépasser 15 gouttes journalières. Dans le cas d'une prise pour des troubles cardiovasculaires de type palpitations ou tachycardie, l'emploi du Tilleul (*Tilia tomentosa*) peut être ajouté. Auprès des étudiants ou toute personne souhaitant améliorer ses capacités intellectuelles et

sa concentration cérébrale, Max Tétou allie son efficacité avec celle du bourgeon de Figuier (*Ficus carica*). (1,4,44)

Aucune contre-indication n'a pour l'instant été relevée. Son usage est également permis chez la femme enceinte. Ce macérat glycéринé est dénué de toxicité et d'effets indésirables. Bien qu'aucune interaction n'ait été notifiée avec la prise de gemmodérivés d'Aubépine, son usage contre des pathologies cardiaques nécessite un suivi cardiovasculaire et son association avec d'autres traitements hypotenseurs ou des bêtabloquants doit s'effectuer après avis médical. (1,4,44)

3. Aulne (*Alnus glutinosa*)

L'Aulne glutineux ou Aulne noir, de son nom latin *Alnus glutinosa*, appartient à la famille des Bétulacées. Arbre hygrophile, il apprécie les sols humides, frais et aime vivre au bord des cours d'eau, des rivières, sur les berges des lacs ou encore dans des territoires marécageux. Présents principalement dans l'hémisphère Nord (majoritairement en Europe, Asie mineure, Sibérie, Afrique du Nord), les Aulnes poussent seuls ou éparpillés. Il peut vivre avec d'autres arbres tels que des Peupliers, Saules ou encore Frênes. L'Aulne ne dépend pas d'un sol riche pour se développer. En effet, une terre pauvre lui suffit. Il est en symbiose avec des Actinomycètes, des bactéries du genre *Frankia* lui permettant de fixer l'azote atmosphérique. Cela lui permet de prévenir le manque de nutriments.



Figure 36 : Photographie d'un Aulne glutineux et de ses bourgeons (101,102)

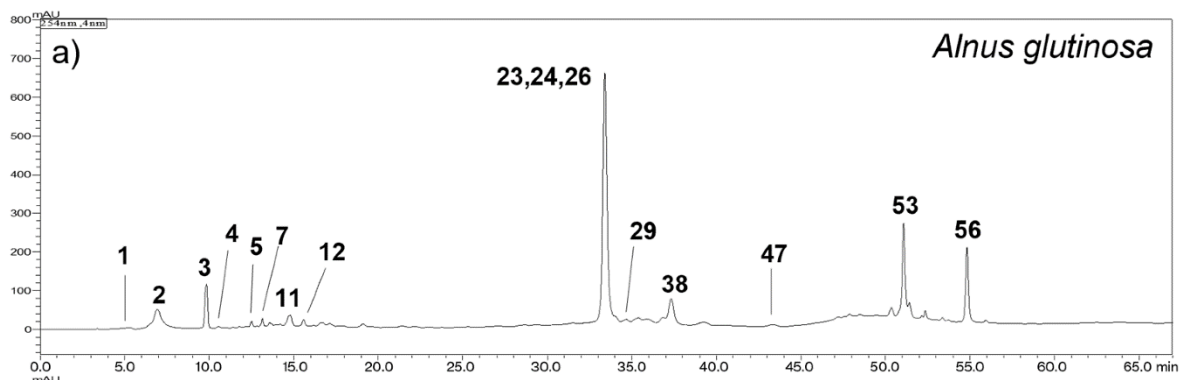
Pouvant vivre jusqu'à 100 ans, l'Aulne pousse rapidement pour atteindre 25 à 30 mètres de haut. Sa ramure lui confère un aspect buissonnant. Son écorce et son bois sont imputrescibles dans l'eau. L'écorce, dans un premier temps grisâtre, brunit et se fissure. Coupé, le bois prend une teinte rouge sang. Ses feuilles sont vert foncé, glabres, dentées et pétiolées. Caduques, elles sont de forme obovale ou orbiculaire et sont alternes. Leur nervure est pennée. La face inférieure de la jeune feuille est gluante donnant son nom « glutineux » à l'Aulne. Cet arbre est monoïque, présentant à la fois des inflorescences femelles et mâles. Elles fleurissent au début du printemps et précèdent l'apparition des feuilles. Ses fleurs sont des chatons. Les chatons mâles sont rouge violacé puis jaune verdâtre une fois que les étamines sont visibles. Ils sont longs de 5 à 12 cm et pendants. Les chatons femelles sont, quant à eux, beaucoup plus courts allant de 5 à 15 mm. Ils possèdent une couleur rouge foncé. Les infrutescences aussi nommées strobiles sont coniques et brun foncé à

noires. Elles restent persistantes sur l'arbre. Le fruit est un akène ailé de 2 à 3 mm. La dissémination s'effectue par le vent et l'eau lors de l'automne.



Figure 37 : Dessin d'un Aulne glutineux (102)

Les feuilles d'Aulne glutineux sont utilisées depuis le Moyen Âge pour ses propriétés anti-inflammatoires. Il en va de même pour l'emploi de son écorce. Son usage gemmothérapeutique est plus contemporain. Les bourgeons se récoltent dès le début du printemps. Plusieurs études qualitatives et quantitatives rendent compte de la composition moléculaire des bourgeons d'Aulne. Ainsi, on y retrouve de nombreux oligo-éléments : magnésium, manganèse, nickel, cuivre, silicium ou encore zinc. Comme pour les autres tissus méristématiques, on note la présence d'acides aminés, d'enzymes, d'acides gras (acide palmitique, acide linoléique et acide linoléique), de biostimulines ou encore d'hormones végétales. Le contenu en polyphénols a été précisé. La littérature rapporte la présence de flavonols glycolysés ou non (kaempférol, quercétine, isoquercétine, rutine, myricétine, centauréidine), de flavones (dihydroxy-diméthoxyflavone), d'acides hydroxycinnamiques (acides férulique, *p*-coumarique, caféique, chlorogénique et néochlorogénique), d'acides benzoïques ou encore de tanins dont des dérivés de l'acide ellagique. Certaines analyses font également état de la présence de composés apolaires tels que des terpénoïdes et des stéroïdes. (1,4,39,42)



1 cytidine (1-β-D-ribofuranosyl-cytosine), **2** uridine (1-β-D-Ribofuranosyluracil), **3** guanosine (2-Amino-9-(β-D-ribofuranosyl)-3,9-dihydro-6H-purin-6-on), **4** thymidine (1-(2-Deoxy-β-D- ribofuranosyl)-5-methyluracil), **5** 3-O-caffeoylquinic acid (neochlorogenic acid), **7** p-coumaroylquinic acid, **11** 4-O-caffeoylquinic acid (crypto-chlorogenic acid), **12** 5-O-caffeoylquinic acid (chlorogenic acid), **23** quercetin glucuronide, **24** quercetin-3-O-glucoside (isoquercetin), **26** quercetin-3-O-rutinoside (rutin), **29** caffeic acid ethylester ((E)-ethyl caffeate, **38** kaempferol glucuronide, **47** kaempferol rhamnoside, **53** centaureidin, **56** dihydroxy-dimethoxyflavone 2

Figure 38 : Profil HPLC-DAD d'un macérat de bourgeon d'Aulne (*Alnus glutinosa*) (39)

Les usages des bourgeons d'Aulne observés et décrits en littérature sont multiples.



Figure 39 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons d'Aulne par Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur le système circulatoire

L'Aulne peut dans un premier temps être utilisé pour ses propriétés anticoagulantes. L'analyse de ses caractéristiques sur le thromboélastogramme par Pol Henry rapporte une action antithrombotique importante. Il est conseillé lors d'une phlébite ou dans la prévention des thromboses rétiniennes ou cérébrales. Même si on ne connaît à ce jour pas tous les mécanismes d'action induisant ces propriétés, l'effet hypocoagulant peut, en partie, être imputable à la composition phénolique des gemmodérivés d'Aulne. Ainsi, plusieurs études s'intéressent, entre autres, aux pouvoirs anticoagulants de la quercétine et du kaempférol. Lors de l'étude intitulée *Anti-coagulant properties of flavonoid compounds: potential structure-functional relationship*, des tests *in vitro* sont réalisés afin d'évaluer les effets anticoagulants de la quercétine, du kaempférol et de la lutéoline sur le temps de prothrombine et le temps de céphaline activée (TCA). L'expérimentation conclut pour ces trois flavonoïdes à un pouvoir anticoagulant significatif dose-dépendant avec une augmentation du temps de céphaline activée et aucune action sur le temps de prothrombine. Pour une dose de 500 μM de quercétine, le TCA est de $37,43 \pm 1,60$ secondes tandis que celui du contrôle est alors de $32,03 \pm 0,20$ secondes et que le TCA après l'administration d'une dose de 0,25 U/mL d'héparine est de $33,4 \pm 0,5$ secondes. Pour une dose de kaempférol de 500 μM , le TCA est de $34,63 \pm 1,29$ secondes. Cette étude montre également que la quercétine et l'héparine ont une synergie d'action. Après avoir donné une dose d'héparine de 0,25U/mL mélangée à une dose de quercétine de 500 μM , le temps de céphaline activée est alors nettement augmenté : $52,16 \pm 5,18$ secondes. Au regard de ces résultats, ces flavonoïdes agiraient sur la voie de coagulation intrinsèque et les facteurs VIII, IX, XI et XII. Une seconde étude explore les propriétés de la rutine. Ce dérivé phénolique possède un pouvoir inhibiteur des facteurs VIII et IX. En outre, dans l'étude nommée *Polyphenol compounds belonging to flavonoids inhibit activity of coagulation factor X*, l'activité inhibitrice de plusieurs flavonoïdes vis-à-vis du facteur Xa est analysée. L'expérimentation est concluante pour 3 des flavonoïdes présentés : la procyanidine B2, la cyanidine et la quercétine (retrouvée dans l'Aulne) qui possèdent tous les trois un très fort pouvoir inhibiteur sur le facteur Xa. L'ensemble de la littérature et des études réalisées sur la quercétine, le kaempférol et la rutine indiquent leur emploi curatif possible lors de troubles de la coagulation et en prévention de ces troubles. Il s'avère donc intéressant d'employer les extraits de bourgeons d'Aulne dans ces indications. (1,103,104)

Parmi les propriétés attribuées aux gemmodérivés d'Aulne, on retrouve ses actions vasoprotectrices et hypotensives. Celles-ci sont partiellement explicables lorsque l'on regarde la composition des bourgeons. Comme pour les tissus méristématiques d'Aubépine, l'Aulne retrouve dans sa composition les acides caféïques et chlorogéniques, tous deux intervenant pour lutter contre l'hypertension artérielle. De même, la quercétine possède également des effets hypotenseurs. Les chercheurs Abigail J. Larson, J. David Symons et Thunder Jalili développent ses propriétés

dans leur étude *Therapeutic Potential of Quercetin to Decrease Blood Pressure: Review of Efficacy and Mechanisms*. Ils réalisent une expérience en double aveugle chez des patients hypertendus. Durant 28 jours, un groupe échantillon reçoit 730 mg de quercétine par jour contre un placebo chez le groupe témoin. Au terme de ces quatre semaines, les pressions systoliques, diastoliques et moyennes sont comparées. Il est alors constaté une diminution de la pression artérielle systolique de 7 ± 2 mmHg, une réduction de la pression artérielle diastolique de 5 ± 2 mmHg ainsi qu'une baisse de la pression artérielle moyenne de 5 ± 2 mmHg. A travers d'autres études, l'effet antihypertenseur de la quercétine est obtenu chez des patients obèses ou en surpoids en situation de pré-hypertension. Plusieurs raisons ont été avancées pour expliquer ces propriétés. La quercétine intervient en prévenant le stress oxydatif, elle interfère également sur le système rénine-angiotensine-aldostérone et améliore la fonction vasculaire. Comme vu précédemment, l'hypertension s'accompagne généralement d'un stress oxydatif mais également d'une altération de la fonction rénale et de la modification de la vasodilatation des vaisseaux sanguins. Utiliser des composés antioxydants s'avère alors être un choix conseillé. Dans une étude intitulée *Phytocomplex Influences Antimicrobial and Health Properties of Concentrated Glycerine Macerates*, un test DPPH a été réalisé avec des macérats glycerinés d'*Alnus glutinosa*, de *Ribes nigrum*, de *Carpinus betulus* et de *Ficus carica*. Les conclusions de ce test ont permis d'établir que le Charme (*Carpinus betulus*) et l'Aulne possédaient une très bonne action antioxydante. En outre, des expérimentations sur des Rats ont permis d'observer après administration de quercétine une diminution de la pression artérielle et des indicateurs de stress oxydatifs (F2-isoprostanés et malondialdéhyde plasmatique). Cette corrélation n'a pas encore été retrouvée lors d'études chez l'Homme, cependant les concentrations utilisées chez l'Homme sont nettement plus faibles que chez le Rat. ($0,48 \mu\text{g/mL}$ contre $3,96 \mu\text{g/mL}$). En plus de ses effets antioxydants, la quercétine agit également sur l'enzyme de conversion de l'angiotensine I. En effet, lors d'une étude clinique sur des Rats dont la tension artérielle a été induite par une perfusion IV d'angiotensine I, après administration orale ou intraveineuse de quercétine, la pression artérielle a distinctement diminué. Cette même étude présente une diminution de 31% de l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I. La quercétine pourrait également avoir des effets de longue durée sur la pression artérielle. En effet, une étude comparant l'emploi de captopril et de la quercétine vis-à-vis d'un témoin ont permis d'observer dans les deux premiers groupes une baisse de l'activité rénale du récepteur de l'angiotensine I, une augmentation du volume urinaire global, une diminution du taux d'aldostérone et une hausse de l'excrétion sodique urinaire. Les propriétés vasodilatatrices et vasoprotectrices de la quercétine et d'autres dérivés flavonoïques comme le kaempférol ont également été observées *in vitro* sur des tissus artériels de Rat. La paroi interne des vaisseaux sanguins est l'endothélium. Il participe à l'homéostasie, au tonus vasculaire et à la régulation de la tension artérielle. Les cellules endothéliales sont le lieu de synthèse de molécules vasodilatatrices comme le NO ou de molécules

vasoconstrictrices comme ET1. Une dysfonction de l'endothélium peut engendrer la pathogenèse de maladies cardiovasculaires dont l'hypertension artérielle. Certaines études traitent de l'amélioration de la fonction endothéliale après administration de quercétine. Cela est notamment le cas dans une étude réalisée chez le Rat nommée *Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive Rats*. Chaque Rat s'est vu recevoir 10 mg/kg de quercétine et cela a entraîné chez l'ensemble des individus une vasodilatation endothéliale de l'aorte ainsi qu'une diminution de la pression artérielle. L'ensemble de la littérature scientifique sur la quercétine et d'autres dérivés flavonoïques retrouvés dans les bourgeons d'*Alnus glutinosa* comme la rutine et le kaempférol permettent d'envisager l'usage de ces gemmodérivés à des fins de protection cardiovasculaire et en traitement de l'hypertension artérielle. (1,42,91,105–107)

Les tissus méristématiques d'Aulne possèdent également des propriétés anti-inflammatoires. Les données rapportées par les observations histologiques de Pol Henry indiquent que les extraits gemmothérapeutiques d'*Alnus glutinosa* peuvent être employés pour tous les tissus et organes souffrant d'inflammation chroniques. Ces qualités anti-inflammatoires s'avèrent intéressantes au niveau cardiovasculaire. L'Aulne peut être employé lors de coronarites, artérites, aortites... Il est le premier bourgeon à utiliser pour lutter contre les états inflammatoires circulatoires. Plusieurs molécules issues des bourgeons d'Aulne ont montré des propriétés antiphlogistiques. Il s'agit notamment des flavonols : quercétine, rutine et kaempférol. Dans des études sur modèles animaux, la quercétine diminue les marqueurs inflammatoires circulants dont la cytokine pro-inflammatoire IL-1 α tandis que le kaempférol inhibe la production d'IL-6 (Interleukine 6). En association à cette action anti-inflammatoire, certaines sources indiquent que les bourgeons d'Aulne peuvent aussi stimuler l'angiogenèse. Des recherches sont nécessaires pour confirmer cette action. Si cette propriété venait à être validée, l'emploi de bourgeons d'Aulne permettrait également de réparer les parois vasculaires. Effectivement, après un état inflammatoire, il survient souvent des lésions tissulaires nécessitant une stimulation régénératrice pour rétablir pleinement leur fonctionnalité. (1,4,9,44,108)

- Actions sur le système nerveux

Les caractéristiques thérapeutiques du bourgeon d'Aulne citées ci-dessus contribuent également au niveau du système nerveux central. En effet, les propriétés anti-inflammatoires, vasorégulatrices, antithrombotiques et antioxydantes concernent aussi les vaisseaux artériels de l'encéphale. Comme abordé dans la partie sur l'Aubépine, l'acide chlorogénique possède des propriétés anti-inflammatoires en empêchant l'action de cytokines pro-inflammatoires et en stimulant l'action de celles antiphlogistiques. De plus, en diminuant le stress oxydatif, il réduit les dommages neurologiques induits par l'ischémie cérébrale. Les études sur la quercétine la présentent comme fort antioxydante et celles sur l'acide caféique comme protecteur cérébral. Pour rappel, ce

dernier diminue la prolifération des astrocytes chez des Souris sujettes à des cryo-lésions et évite la conception de cicatrices gliales. Dès lors, il convient d'employer les bourgeons d'Aulne en prévention de séquelles liées à des pathologies cérébrovasculaires telles que l'ischémie ou l'hémorragie cérébrale ou des suites d'un traumatisme crânien. (1,4,44,94,96,97,99)

Pour un fonctionnement optimal, le cerveau est dépendant de ses apports en oxygène. En favorisant l'irrigation sanguine cérébrale, l'Aulne entraîne ainsi une meilleure oxygénation de l'encéphale. Cette action sur le réseau capillaire artériel cérébral ainsi que ses propriétés antioxydantes jouent un rôle dans l'amélioration des fonctions cognitives et participent à prévenir le ralentissement idéomoteur (cf : actions sur le système nerveux de l'Aubépine). Le macérat glycéric d'Aulne est non seulement indiqué lors de troubles de la concentration, mais également face à des pertes mémorielles chez le sujet âgé ou encore lors de difficultés à intégrer une grande quantité d'informations. Il favorise les performances intellectuelles notamment lors de période de révisions chez les étudiants. (1,4,44,78,94,96,97,99)

Enfin, les actions antiphlogistiques et antithrombotiques ainsi que des caractéristiques antispasmodiques contribuent à envisager les bourgeons d'*Alnus glutinosa* dans la stratégie thérapeutique pour lutter contre les migraines et les céphalées vasomotrices. Actuellement, les mécanismes physiopathologiques à l'origine des céphalées restent mal compris. Au regard des études précliniques réalisées, une hypothèse suggère que lorsque les fibres sensorielles du nerf trijumeau sont activées, cela provoque une inflammation neurogène très douloureuse au niveau de la vascularisation de la dure-mère. Ce processus serait médié par la libération de neuropeptides directement par les fibres sensorielles, se caractériserait par la fuite de protéines plasmatiques, une agrégation plaquettaire et la dégranulation des mastocytes présents et causerait finalement une vasodilatation. Cette dernière serait induite par la libération de substances vasoactives comme la sérotonine. Cette supposition est étayée par la présence en concentration importante lors des céphalées du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), puissant vasodilatateur et par l'efficacité des traitements antimigraineux existants dont les modes d'action convergent en ce sens. Si cette hypothèse était confirmée, l'emploi des gemmodérivés d'Aulne serait justifié. En effet, les propriétés anti-inflammatoires de l'acide chlorogénique, celles antithrombotiques de la quercétine et les actions antioxydantes qu'exerce l'Aulne lui permettent d'être un acteur de choix dans le traitement naturel des migraines. (1,4,44,96,104,109,110)

- Actions sur le système respiratoire

Actuellement, les bourgeons d'Aulne sont fortement recommandés lors d'affections respiratoires. Ses propriétés l'indiquent dans tous les syndromes inflammatoires quel que soit le tissu. Les recherches histologiques effectuées par Pol Henry convergent en ce sens. Ainsi, le gemmodérivé d'Aulne peut être utilisé dans les syndromes ORL (oto-rhino-laryngologie) tels que

les otites, rhinites, sinusites et trachéites ou encore, en association, pour contrer des pathologies pulmonaires comme les bronchites, pneumonies aiguës ou chroniques. Il est également recommandé dans le traitement de l'asthme allergique. Le gemmodérivé de bourgeon d'Aulne possède des caractéristiques anti-infectieuses, certains le qualifient d'« antibiotique naturel ». Dans l'étude nommée *Phytocomplex Influences Antimicrobial and Health Properties of Concentrated Glycerine Macerates*, les chercheurs ont non seulement étudié les propriétés antioxydantes de plusieurs macérats glycérinés de bourgeons de plantes mais, également, leur activité antimicrobienne. Il est largement reconnu dans la littérature scientifique que le stress oxydatif peut jouer un rôle dans la pathogenèse et la persistance d'affections respiratoires. Dès lors, l'emploi de substances naturelles dotées de capacités à neutraliser les espèces réactives de l'oxygène peut être un outil précieux dans le cadre de leur traitement. Par ailleurs, un test de sensibilité par microdilution en bouillon a été réalisé afin de tester l'activité antimicrobienne de ces macérats sur plusieurs souches de *Streptococcus pyogenes* provenant d'échantillons pharyngés humains. Après mise en contact des échantillons avec les macérats glycérinés et une incubation d'une nuit, les concentrations minimales inhibitrices (CMI) ainsi que celles minimales bactéricides (CMB) ont été déterminées. La CMI est définie comme la concentration la plus faible qui inhibe complètement la croissance de l'organisme tandis que la CMB est définie comme la concentration la plus faible déterminant la mort de 99,9% ou plus de l'inoculum initial. Ces données ont été comparées à un contrôle positif réalisé sur souches probiotiques buccales. L'étude microbienne met en évidence une activité remarquable des différents macérats glycérinés d'*Alnus glutinosa* vis-à-vis des différentes souches de *Streptococcus pyogenes*. En effet, ils se révèlent très actifs, davantage que les autres macérats étudiés. Ils sont capables d'inhiber sa croissance bactérienne à des concentrations inférieures à 2,5% v/v et sont bactéricides à des concentrations de 5 et 10% v/v. Notons que pour ces concentrations les échantillons gemmothérapeutiques ne compromettent pas la viabilité des souches probiotiques, l'Aulne possède par ailleurs une action eubiotique. *Streptococcus pyogenes*, aussi appelé streptocoque du groupe A, est responsables de plusieurs pathologies bénignes telles que l'angine et l'impétigo. Les données obtenues *in vitro* obtenues ci-dessus motivent l'utilisation des bourgeons d'Aulne en tant qu'anti-infectieux. En ce qui concerne l'angine, des gargarismes peuvent être conseillés. Le streptocoque A est également la cause d'autres affections plus graves telles que des infections pleuropneumopathiques, des infections cutanées nécrosantes ou encore des méningites. Ces situations nécessitent une prise d'antibiotiques de synthèse et la gemmothérapie ne peut en aucun cas s'y substituer. L'ensemble des données récoltées encourage la conduite d'essais cliniques.

(1,4,42,44,111)

- Actions sur les systèmes digestif et urinaire

Les vertus anti-inflammatoires et anti-infectieuses des extraits de bourgeons d'Aulne suscitent un vif intérêt dans les domaines gastro-intestinal et urinaire. En effet, ils sont préconisés pour traiter toute pathologie inflammatoire du tractus digestif notamment en cas de catarrhe sévère. Parmi ces affections, on peut citer les gastrites, colites ou ulcères qu'ils relèvent de troubles aigus ou chroniques. De plus, une cure d'Aulne est, parfois, recommandée chez les patients souffrant d'inflammations chroniques de l'intestin, caractérisées par des symptômes variés tels que, entre autres, des ballonnements, des tensions abdominales ou des troubles du transit. Lors de la méta-analyse nommée *Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids*, les chercheurs ont exposé plusieurs flavonoïdes dont les propriétés inflammatoires pouvaient agir sur le tractus digestif. C'est notamment le cas de la rutine et de la quercétine. Au cours d'une étude sur les effets des flavonoïdes sur la colite expansive induite chez la Souris, les chercheurs les ont nourries avec des régimes contenant 0,1% de rutine pendant deux semaines. A la fin de cette période, ils les ont exposées à du sulfate de dextran sodique pour induire la colite. Les résultats montrent que l'administration répétée de rutine atténue les symptômes de la colite chez les Souris (perte de poids corporel et raccourcissement du rectum). En outre, elle réduit la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β) et atténue l'expression des ARNm (Acide ribonucléique messager) des interleukines IL-1 β et IL-6 dans la muqueuse colique. Cela suggère que la rutine pourrait être utile dans la prévention et le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et encourage l'emploi des gemmodérivés d'Aulne à des fins anti-inflammatoires. (1,4,9,44,108,112)

Les propriétés bactéricides et eubiotiques de l'Aulne lui confèrent également une utilité dans le traitement des cystites, même dans des cas persistants. Cependant, lors de manifestations aiguës, la gemmothérapie seule peut s'avérer insuffisante nécessitant alors une combinaison avec des traitements usuels. (1,4,42,44)

- Actions sur la sphère cutanée

Les gemmodérivés issus d'*Alnus glutinosa* offrent une solution thérapeutique prometteuse dans le traitement d'urticaires. L'Aulne agit que ces affections soient spontanées ou chroniques, qu'elles soient déclenchées par des réactions allergiques alimentaires, médicamenteuses ou encore en réaction à une piqûre d'insecte ou au contact d'une plante. Son emploi est également recommandé dans le traitement d'autres troubles dermatologiques comme les suppurations cutanées ou les dermatites allergiques. Ces propriétés thérapeutiques sont attribuées aux composés actifs présents dans les gemmodérivés d'Aulne, qui exercent des effets bénéfiques sur la peau en raison de leur action antibiotique, anti-inflammatoire et anticatarrhale. (1,4,44)

- Actions sur la sphère ostéoarticulaire

Enfin, les macérats glycerinés de bourgeons d'Aulne sont utilisés dans le contexte des pathologies articulaires inflammatoires ou en soutien dans le traitement de l'ostéoporose. Cette application découle de leur action anti-inflammatoire recherchée dans diverses pathologies telles que les tendinites et les rhumatismes articulaires aigus. L'effet sur l'ostéoporose des bourgeons peut être partiellement expliqué par la présence de certains composants, notamment le kaempférol. Sa capacité à améliorer l'ostéoporose est bien documentée. Des études ont démontré que le kaempférol stimule la différenciation et la minéralisation des lignées cellulaires pré-ostéoblastiques murines, offrant ainsi un potentiel de prévention de la perte osseuse. Cette dernière est le résultat de l'action des ostéoclastes, qui contribuent à la résorption osseuse, en opposition aux ostéoblastes responsables de la production osseuse. Dans le cadre de l'ostéoporose, les cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- α (*Tumor Necrosis Factor alpha*), MCP-1 (protéine chimioattractante des monocytes-1) ou IL-6, jouent un rôle crucial dans la résorption osseuse et la production de cytokines ostéoclastogènes. Le kaempférol intervient en inhibant la signalisation induite par le TNF- α , la production d'IL-6 et de MCP-1, et en bloquant la différenciation des précurseurs d'ostéoclastes induite par le RANKL. Ce dernier, en se liant au récepteur RANK présent à la surface des ostéoclastes, initie une cascade de signalisation menant à la formation et à l'activation des ostéoclastes. Ces résultats suggèrent un effet significatif et profondément anti-ostéoclastogène du kaempférol, ouvrant ainsi la perspective d'utiliser les bourgeons d'Aulne dans le traitement de l'ostéoporose.(1,4,44,108)

L'emploi des gemmodérivés d'Aulne peut s'effectuer en cure dans le cas de pathologies chroniques ou il peut s'agir d'un usage ponctuel en cas de crise.

Le traitement de crise concerne essentiellement la migraine. Dès apparition de céphalées, Fernando Piterà Di Clima conseille l'emploi, directement dans la bouche, par le patient de 5 gouttes de macérat concentré tous les 4 à 6 heures. Le Dr Max Tétou préfère rapprocher les prises en prescrivant 2 à 3 gouttes toutes les deux heures. Pour le traitement de fond des céphalées chroniques ou afin de les prévenir, il est préconisé une cure minimale de 3 mois, à raison de 5 à 7 gouttes le matin. Ce traitement peut être associé aux extraits de bourgeons de *Ribes nigrum* et/ou *Rosa canina*. Pour les autres pathologies, la prise s'effectue à raison de 5 à 15 gouttes le matin. Dans le cas d'une affection chronique, il peut être utilisé en continu ou en cures mensuelles.

Des suites de son utilisation, aucune toxicité n'a, à ce jour, été rapportée. Aucune interaction et ni effet indésirable n'ont été rapportés. Le bourgeon d'Aulne est contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante car il peut entraîner une inhibition de la montée de lait. Il est également prohibé chez les patients souffrant d'un cancer du fait de ses propriétés pro-angiogéniques. Enfin, son utilisation à des fins anticoagulantes ou hypotensives nécessite un suivi médical. (1,4,9,44)

4. Bouleau (*Betula sp.*)

Plusieurs espèces de Bouleau peuvent être utilisées dans le cadre de la gemmothérapie. C'est notamment le cas de *Betula pubescens*, de son nom vernaculaire Bouleau pubescent, et de *Betula verrucosa*, communément appelé Bouleau verruqueux. Tous deux appartiennent à la même famille des Bétulacées. (1,4,9,44)

a. Bouleau verruqueux (*Betula verrucosa* ou *Betula pendula*)



Figure 40 : Dessin d'un Bouleau verruqueux (113)

Betula verrucosa, arbre doté de remarquables capacités d'adaptation et de résistance, est apparu il y a environ 30 millions d'années. Pouvant atteindre jusqu'à 30 mètres de hauteur, cet arbre est largement répandu, colonisant aussi bien les plaines que les zones de haute altitude. Sa tolérance au froid lui permet de s'élever jusqu'aux montagnes, jusqu'aux limites de la végétation arborée, ne cédant la place qu'à *Betula pubescens* dans les régions encore plus septentrionales. Certains spécimens sont retrouvés à plus de 2000 mètres d'altitude. Le Bouleau verruqueux s'épanouit dans les forêts clairsemées, associé à une variété d'espèces feuillues, résineuses et mixtes telles que le hêtre, les conifères et les Aulnes. Préférant les sols acides des régions tempérées et les landes sèches, le Bouleau verruqueux est également à l'aise sur des terrains sableux, pierreux, humides ou argileux. Il affectionne la lumière et nécessite une exposition directe au soleil, même dans les environnements montagneux ou nordiques. Il ne craint que les longues sécheresses. Sa capacité à coloniser des

terrains incultes tels que les déblais de carrières, les talus et les terrils, ainsi que des sols siliceux légers et appauvris en nutriments, en fait un véritable pionnier de la régénération écologique. Cette espèce joue un rôle essentiel dans la restauration des écosystèmes dégradés en favorisant l'implantation d'autres espèces végétales.



Figure 41 : Photographies d'un Bouleau verruqueux, de ses bourgeons, ses inflorescences et ses akènes (114,115)

Le Bouleau verruqueux est reconnaissable à son écorce lisse et fine, de couleur noire à brun doré chez le sujet jeune avant d'évoluer vers une teinte blanche et satinée avec l'âge. Son tronc droit, blanc et argenté, peut atteindre un diamètre de 60 à 80 cm. Avec l'âge, il est profondément entaillé de sillons rectangulaires argentés et réticulés, son écorce pelant en lanières. La base de tronc reste noire. Sa silhouette caractéristique est accentuée par ses branches primaires élancées et ses branches secondaires fines et retombantes donnant son deuxième nom latin à l'arbre : *Betula pendula*. Ses branches secondaires, glabres et brillantes, forment une couronne clairsemée et légère.

Elles sont porteuses de multiples glandes résinifères donnant leur nom « verruqueux » à l'espèce. Ses bourgeons hivernaux sont acuminés, glabres, brillants et laqués mais non collants. Ses feuilles caduques, simples, glabres et alternes de l'arbre sont ovales à rhomboïdales, aiguës et doublement dentées. Mesurant de 2 à 7 cm, elles sont rétrécies au sommet avec un apex acuminé et possèdent une base cunéiforme. Elles prennent une couleur jaune d'or en automne. Le pétiole mesure 1 à 1,8 cm. Arbre monoïque, les fleurs du Bouleau verruqueux se présentent sous forme de chatons de sexes distincts, regroupées par 3 à l'aisselle de chaque bractée. De petite taille, elles donnent des akènes glabres, ovoïdes et aplatis. Ces fruits sont munis de deux petites ailes membraneuses et translucides facilitant leur dispersion par le vent. (1,4,44,116)

De nombreux principes actifs sont retrouvés dans les tissus méristématiques de Bouleau verruqueux : des biostimulines, des acides aminés, des acides nucléaires, des facteurs de croissance, des phytohormones, des hyperoxydes, des oligosaccharides, des hormones peptidiques, des sels minéraux et des vitamines (dont l'acide nicotinique ou vitamine B3). Lors d'analyses quantitatives, les composés suivants ont également été isolés :

- des flavonoïdes (acacétine, catéchine, 5,7,4-trihydroxy-4-methoxyflavanone, kaempférol, sakuranétine, pectolinaringéine, quercétine),
- des acides hydroxycinnamiques (traces d'acide coumarique),
- des hydrocarbures sesquiterpènes (α -cubébène, α -copaène, β -caryophyllène, α -humulène, aromadendrène, alloaromadendrène, γ -cadinène, δ -cadinène),
- des sesquiterpénoïdes (oxyde de caryophyllène, époxyde d'humulène II),
- des tripernoïdes (dammaradiène-3-one, dipterocarpol, bétulinol, acide bétulinique),
- des monoterpènes (limonène, (E)- β -ocimène, linalool). (1,117,118)

Les bourgeons sont récoltés en février. Les utilisations actuelles des extraits de bourgeons de Bouleau verruqueux sont les suivantes :

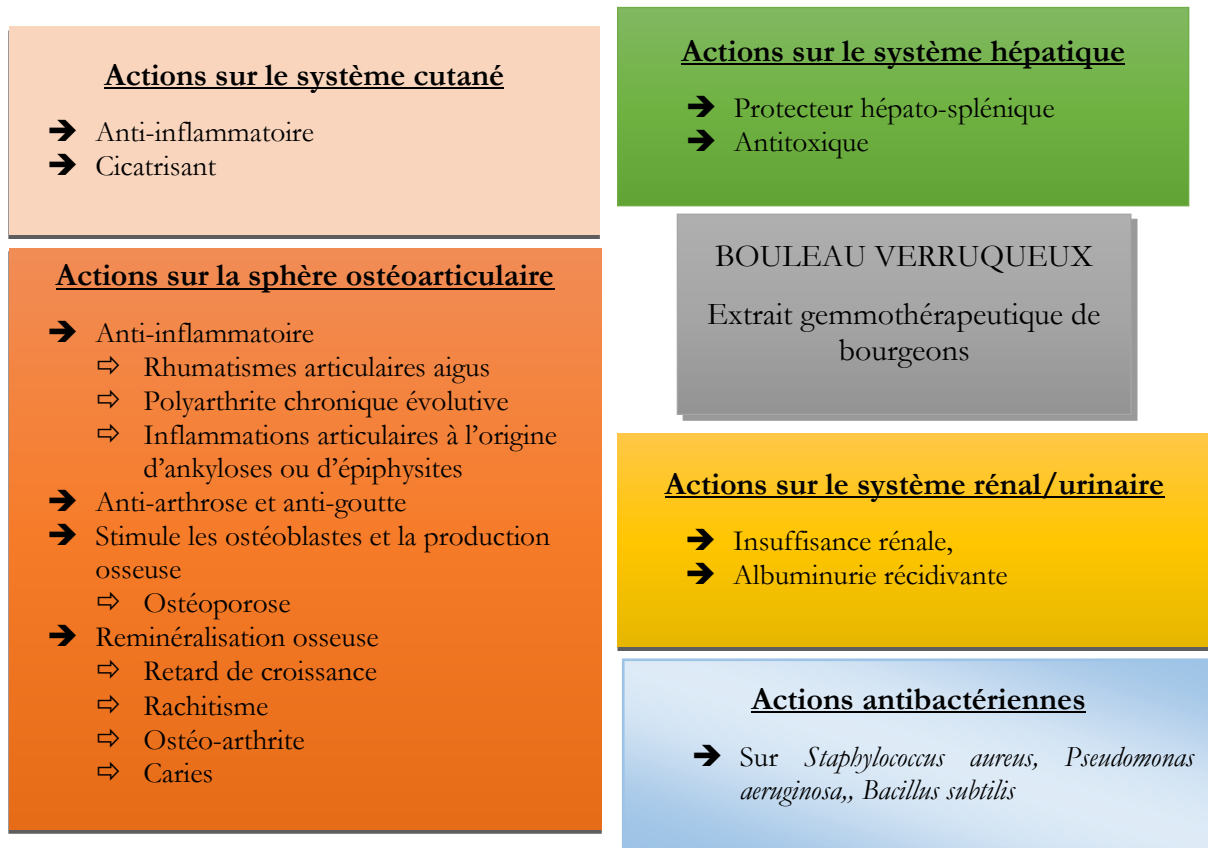


Figure 42 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Bouleau verruqueux par Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur la sphère ostéoarticulaire

Les extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Bouleau exercent des actions sur les articulations et le squelette remarquable. Ils peuvent ainsi être conseillés pour plusieurs pathologies liées au squelette telles que l'ostéoporose, le retard de croissance (rachitisme) ainsi que dans les ostéo-arthrites. Les données de Pol Henry sont cohérentes avec ces prescriptions. En effet, ses études cytologiques et histologiques montrent une action sur les cellules osseuses et ses études sur les lignées cellulaires ont confirmé l'action stimulante des gemmodérivés de *Betula verrucosa* sur le tissu osseux. Ils favorisent sa phase de croissance et sa régénération. Pour cela, ils encouragent l'action des ostéoblastes. Les macérats de bourgeons de Bouleau contiennent du kaempférol qui, comme vu précédemment, intervient en stimulant la différenciation et la minéralisation des lignées cellulaires pré-ostéoblastiques permettant ainsi la production osseuse ainsi qu'en exerçant une action anti-ostéoclastogène. Ces indications résultent aussi des propriétés anti-inflammatoires du Bouleau. L'étude *Betulin and Its Derivatives Reduce Inflammation and COX-2 Activity in Macrophages* rapporte les effets anti-inflammatoires de la bétuline et l'acide bétulinique et leur capacité à réduire la réponse immunitaire des macrophages. L'acide bétulinique fait partie des composés retrouvés dans les macérats glycérolés de Bouleau verruqueux. Ces propriétés présentent, non seulement, un

intérêt dans le traitement des pathologies osseuses mais également de plusieurs maladies inflammatoires : rhumatismes articulaires aigus, polyarthrite chronique évolutive, inflammations articulaires à l'origine d'ankyloses ou d'épiphysites. Par ailleurs, les expériences menées par Pol Henry ont déterminé que les gemmodérivés de Bouleau verruqueux favorisent le catabolisme en diminuant les taux d'urée, d'acide urique ainsi que de cholestérol. Ils possèdent un effet diurétique avec une action uricolytique importante. Dès lors, il devient également intéressant de les conseiller lors de crises de goutte ou dans leur traitement de fond. (1,4,44,108)

- Actions sur le système hépatique

Les gemmodérivés de Bouleau verruqueux modifient de multiples paramètres biologiques. Pol Henry a déterminé qu'ils agissaient fortement sur le système réticulo-endothélial en stimulant les cellules de Küpffer. Ces cellules sont des macrophages hépatiques résidants du foie, essentiels pour maintenir une fonction hépatique normale ainsi que protéger le foie contre les agressions extérieures et les dommages occasionnés. Son rôle premier de phagocyter et détruire les particules étrangères (virus, bactéries, débris cellulaires et toxines). Leur stimulation par les métabolites secondaires de Bouleau verruqueux permet d'envisager leur emploi comme détoxifiant de l'organisme et comme protecteur hépatique. En outre, ces extraits de bourgeons stimulent également les macrophages spléniques encourageant leur usage comme protecteur de la rate. (1,4,44)

- Actions sur le système rénal/urinaire

D'après la littérature scientifique et les études de Pol Henry, le Bouleau possède des propriétés détoxifiante et drainante. Il abaisse la créatinémie et l'albuminurie et les données histologiques recueillies montrent que les bourgeons agissent directement sur les cellules rénales. De ce fait, les extraits de bourgeons de *Betula verrucosa* peuvent intervenir sur des syndromes néphrétiques, lors d'une hypercréatinémie associée à une insuffisance rénale ou non ou encore lors de troubles biologiques tels que l'albuminurie orthostatique récidivante. (1,4,44)

- Actions sur le système cutané

Certains ouvrages mentionnent l'utilisation des propriétés anti-inflammatoires cutanées des gemmodérivés de bourgeons de *Betula verrucosa*. Sa composition présente plusieurs molécules dont les caractéristiques anti-inflammatoires ont été démontrées : kaempférol, quercétine, acide coumarique... Fernando Piterà Di Clima évoque leur usage en cas de catarrhe ou d'inflammations des muqueuses. Néanmoins, une seule étude rapporte à ce jour un intérêt spécifique des extraits de bourgeons de Bouleau dans le domaine cutané. Celle-ci souligne leur capacité à favoriser la cicatrisation cutanée, ce qui suggère un potentiel pour leur utilisation dans le traitement des plaies et des affections dermatologiques. (1,4,44,119)

- Actions antibactériennes

De plus, une étude nommée *Antibacterial Activity of Methanolic Extracts, Decoction and Isolated Triterpene Products From Different Parts of Birch*, Betula pendula, Roth a montré que les macérats de bourgeons de Bouleau verruqueux avaient des capacités antibactériennes. En effet, au cours de cette étude, ils ont analysé les activités bactéricides de différentes parties du Bouleau dont les bourgeons à des antibiogrammes sur *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*. Le tableau suivant traduit les résultats obtenus en comparaison de différents antibiotiques chimiques.

Microorganisms	<i>S. aureus</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>
Test samples	Inhibition zone (mm)			
D _B	10.2 ± 0.55	8.0 ± 1.22	0.0	0.0
B	11.2 ± 0.89	11.0 ± 0.44	11.6 ± 1.22	0.0
**S	Ciprofloxacin 19.5 ± 0.42	Penicillin 32.0 ± 1.92	Ciprofloxacin 28.0 ± 0.55	Gentamicin ^b 17.0 ± 1.22

Figure 43 : Tableau des résultats de l'antibiogramme d'une décoction (D_B) et d'un extrait méthanolique (B) de bourgeons de Bouleau verruqueux (120)

Ce tableau montre l'efficacité antimicrobienne des extraits de bourgeons de *Betula verrucosa* sur 3 des 4 souches bactériennes testées : *S. aureus*, *B. subtilis* et *P. aeruginosa*. Il est important de souligner que ces bactéries sont responsables de multiples infections chez l'Homme (endocardites, ostéomyélites, pneumopathies, infections cutanées, pyélonéphrites...). En parallèle, la littérature rapporte l'usage des gemmodérivés de Bouleau dans certaines infections rénales comme la pyélite ou les pyélonéphrites non liées à *E. coli*. Ces résultats encouragent donc leur utilisation à ces fins. Une autre étude a démontré l'activité anti-QS des extraits de bourgeons de Bouleau contre *Chromobacterium violaceum*. Le QS ou *quorum sensing* est la capacité des bactéries à communiquer entre elles afin d'augmenter leur concentration. En empêchant leurs échanges, les gemmodérivés de Bouleau ont inhibé la croissance bactérienne de *C. violaceum*. Pour toutes ces raisons, les macérats de bourgeons de Bouleau pourraient enrichir l'arsenal thérapeutique et être envisagés en association aux antibiotiques existants. L'utilisation des propriétés antibactériennes d'extraits gemmothérapeutiques et, plus largement, d'extraits phytothérapeutiques pourrait contribuer à réduire la résistance aux antibiotiques. Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse et explorer pleinement leur potentiel thérapeutique. (1,4,120,121)

Son usage diffère selon les maladies rencontrées. Ainsi, les pathologies osseuses telles que les retards de croissance nécessitent la prise de 3 à 5 gouttes 2 à 3 fois par jour. Les rhumatismes

ou encore les troubles néphrétiques demandent une posologie plus élevée de macérat : 5 à 7 gouttes par prise, 3 fois par jour. On privilégie le Bouleau sur une durée plutôt courte : 6 semaines avant d'utiliser d'autres bourgeons. Aucune toxicité n'est rapportée à ce jour. Néanmoins, par principe de précaution, on évite sa prescription aux patients allergiques aux bétulacées. D'autres dérivés gemmothérapeutiques de Bouleau verruqueux existent : les macérats de graine et ceux de sève. La sève de Bouleau verruqueux pourrait être intéressante pour ses propriétés potentiellement dépuratives, diurétiques et antitoxiques. Les graines, quant à elles, pourraient être utiles pour leurs possibles vertus stimulantes des systèmes nerveux central et endocrinien. Son usage pourrait être envisagé chez les enfants, adolescents et étudiants afin de booster leurs capacités cérébrales et de lutter contre l'asthénie physique ou psychique. (1,4,44)

b. Bouleau pubescent (*Betula pubescens*)

Betula pubescens, de son nom vernaculaire : Bouleau pubescent, se différencie de son cousin le Bouleau verruqueux par son habitat et des caractéristiques physiques distinctes. Contrairement à lui qui prospère principalement sur des sols acides tempérés et secs, le Bouleau pubescent croît sur des sols tourbeux voire humides et privilégie des climats froids. Communément retrouvés en Europe et dans les pays scandinaves, on notifie sa présence jusqu'en Sibérie ou au Groenland. Il nécessite davantage d'eau que le Bouleau verruqueux. Souvent désigné comme le Bouleau des marais, il régénère également les sols abîmés en favorisant la formation d'humus et participe à l'installation d'autres espèces végétales. Il pousse au milieu d'autres arbres et cette croissance collective donne lieu à des forêts où la végétation est relativement uniforme. (1,4,44)

Physiquement, le Bouleau pubescent peut atteindre une hauteur de 25 mètres avec une ou plusieurs tiges. Contrairement au Bouleau verruqueux dont l'écorce est essentiellement blanche et satinée à l'âge adulte, celle de *Betula pubescens*, reste mixte avec des teintes brunes, grises, argentées et blanches. Parfois, des fissures se présentent sur la partie inférieure du tronc. Ses rameaux sont brun foncé à noirâtres et, généralement, recouverts de poils souples donnant son nom « pubescent » à l'arbre. Ses fines branches peuvent s'étaler ou s'élancer de manière ascendante ; plus rarement, elles sont pendantes. Le feuillage est régulier. Ses bourgeons peuvent être collants. Ses feuilles, caduques, simples et alternes sont de plusieurs formes : ovales, orbiculaires-ovales ou rhombiques-ovales, avec un bord finement dentelé. Leur apex est aigu tandis que leur base est arrondie ou cunéiforme. Elles mesurent de 1 à 6 cm. Sur la face inférieure, elles sont souvent pubescentes, donnant au feuillage un aspect vert terne distinctif par rapport au Bouleau verruqueux. Leur pétiole est également pubescent. Tout comme son cousin, c'est une espèce monoïque porteuse des fleurs mâles et femelles. Ses inflorescences sont des chatons. Ceux mâles apparaissent en automne, ils pendent à l'extrémité des rameaux. Ceux femelles apparaissent avec les feuilles, ils sont de plus petite taille et se dressent. Leurs fruits sont également des akènes. Ils sont majoritairement

pubescents autour des stigmates. Leur taille varie et ils présentent des ailes dépassant des stigmates.
(1,4,44)



Figure 44 : Dessin d'un Bouleau pubescent



Figure 45 : Photographies d'un Bouleau (*Betula pubescens*) prises par Nolwen Heutte le 10 février 2018 (hiver) et le 22 mars 2024 (printemps)



Figure 46 : Photographies de chatons et bourgeons de Bouleau (*Betula pubescens*) prises par Nolwen Heutte le 22 Mars 2023

Tout comme le Bouleau verruqueux, le bourgeon de Bouleau pubescent possède une composition riche. Plusieurs composés sont d'ailleurs similaires, on retrouve ainsi des biostimulines, des acides aminés, des acides nucléaires, des facteurs de croissance, des phytohormones, des hyperoxydes, des oligosaccharides, des hormones peptidiques, des protéines dont les déhydrines, des sels minéraux et des vitamines (dont l'acide nicotinique ou vitamine B3). Des études qualitatives et quantitatives ont permis de déterminer la présence des molécules suivantes :

- des flavonoïdes (acacétine, apigénine, catéchine, kaempférol, kaempféride, pectolinarinéine, quercétine, quercitrine, hyperoside, isoquercitrine, rutine, sakuranétine, eupatorine, casticine, hispiduline, 5,7,4-trihydroxy-4-methoxyflavanone, 5-hydroxy-4,7-dimethoxyflavanone, myricétine),
- des acides hydroxycinnamiques (acide coumarique, 6-hydroxy- β -caryophyllène *p*-coumarate, 14-hydroxy- β -caryophyllène *p*-coumarate, acide férulique, 14-hydroxy- β -caryophyllène férulate, férulate de 14-hydroxy- β -isocaryophyllène, acide caféique),
- des hydrocarbures sesquiterpènes (α -cubébène, α -copaène, β -caryophyllène, α -humulène),
- des sesquiterpénoïdes (β -betulenol, birkenal, brikenol, 6-hydroxy- β -caryophyllène, 14-hydroxy- β -caryophyllène, acétate de 6-hydroxy- β -caryophyllène, acétate de 14-hydroxy- β -caryophyllène, acétate de 14-hydroxy-4,5-époxy- β -caryophyllène, oxyde de caryophyllène, époxyde d'humulène II),
- des tripernoïdes (dipterocarpol, acide bétulinique),
- des monoterpènes (limonène, (E)- β -ocimène, linalool). (1,122,123)

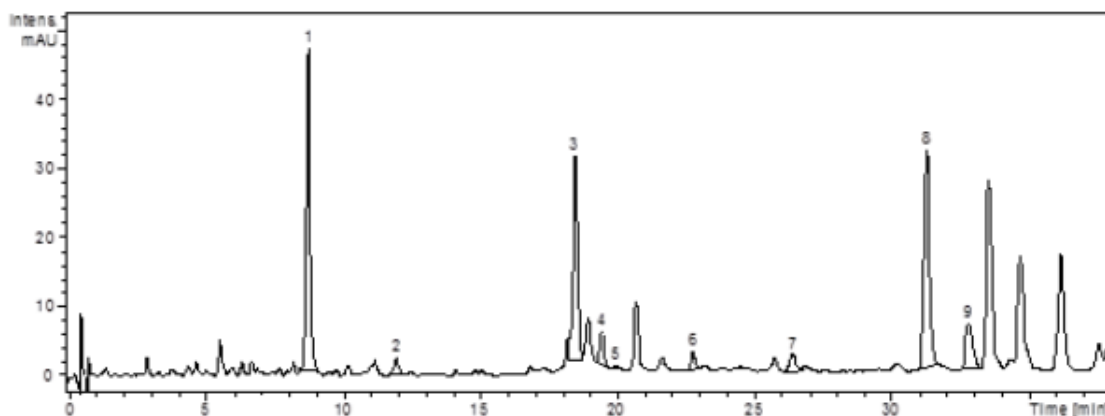


Figure 1.

The UV chromatogram of *Betula pubescens* gemmotherapeutic extract: 1, p-Coumaric acid; 2, Ferulic acid; 3, Hyperoside; 4, Isoquercitrin; 5, Rutin; 6, Quercitrin; 7, Quercetin; 8, Kaempferol; 9, Apigenin

Figure 47 : Profil HPLC-UV d'un macérat de bourgeon de Bouleau pubescent (*Betula pubescens*)

Récoltés en février, on attribue aux bourgeons les propriétés suivantes :

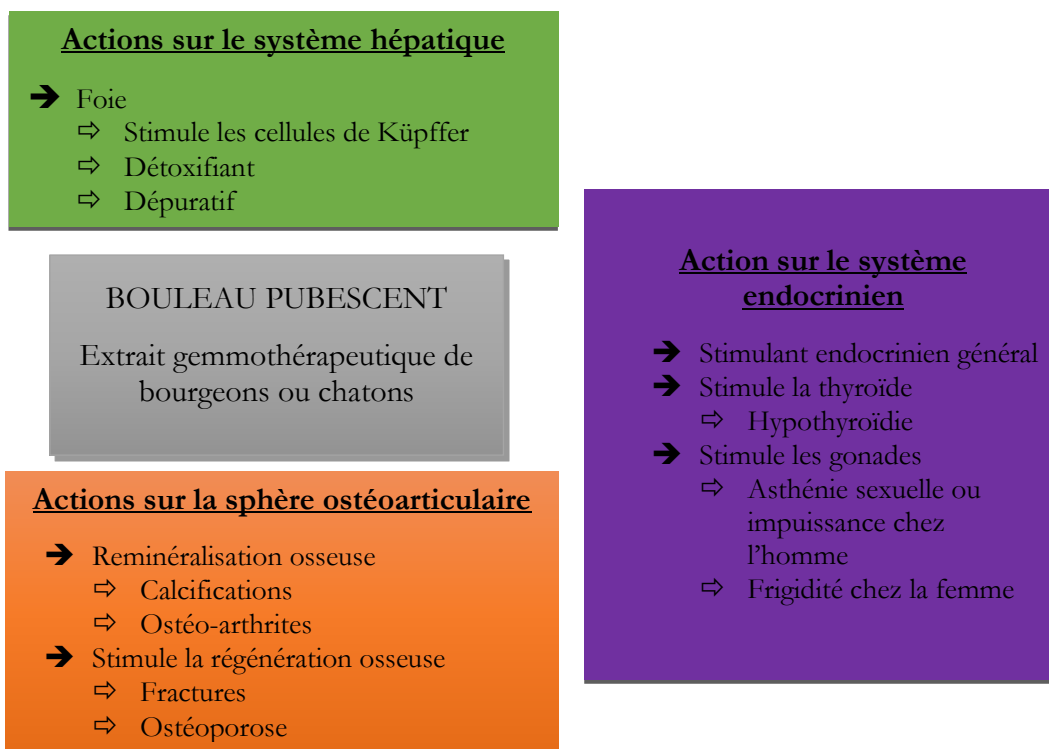


Figure 48 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Bouleau pubescent de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur la sphère ostéoarticulaire

Les examens cytologiques et histologiques réalisés par Pol Henry démontrent que les extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Bouleau stimulent les mastocytes de la moelle osseuse, leur permettant d'exercer une action pro-ostéoblastique. Ainsi, leur usage est préconisé pour favoriser la régénération osseuse lors de fractures par exemple. En outre, son utilisation peut s'avérer intéressante chez les patients atteints d'ostéoporose pour ces raisons et du fait des propriétés antioxydantes du Bouleau. En effet, de multiples recherches ont démontré les actions antioxydantes des gemmodérivés de Bouleau, c'est notamment le cas des études intitulées *Phytochemical analysis*,

antimicrobial and antioxidant effect of some gemmotherapeutic remedies used in respiratory diseases et *Antioxidant Activity and Phyto-therapeutic Properties of Gemmo-Derivatives Obtained from Rosmarinus officinalis, Vaccinium myrtillus, Salix Alba, Ribes nigrum, and Betula Pubescens*. Sachant que le stress oxydatif peut jouer un rôle considérable dans la perte osseuse notamment chez les patientes ménopausées avec des taux élevés de monoxyde d'azote et de malondialdéhyde, les propriétés antioxydantes pourraient être recherchées pour freiner cette perte osseuse. Par ailleurs, certaines études démontrent que les radicaux libres augmentent l'activité ostéoclastique et la destruction osseuse. Comme pour les bourgeons d'Aulne, l'action des extraits de bourgeons de *Betula pubescens* peut être expliquée par la présence de kaempférol. Pour rappel, le kaempférol possède une forte activité antiostéoclastogène. Il a été observé que le traitement au kaempférol favorise la différenciation et la minéralisation des lignées cellulaires pré-ostéoblastiques chez les Souris suggérant un bénéfice potentiel dans la prévention de la perte osseuse. Le kaempférol lutte contre l'ostéoclastogénèse en inhibant la production du TNF- α , du MCP-1 (protéine chimioattractante des monocytes-1) ainsi que de cytokines pro-inflammatoires et ostéoclastogènes telles que les interleukines IL-6. Fernando Piterà Di Clima exprime également que le Bouleau pubescent possède des caractéristiques rééquilibrantes en cas de catabolisme osseux causé par une dysfonction de l'hypothalamus, de l'hypophyse et des surrénales. Il indique les macérats de bourgeons de Bouleau en cas d'ostéopénie, de rachitisme, de retard de croissance, de déminéralisation osseuse ou encore lors de troubles du métabolisme et du calcium. La diminution des cytokines pro-inflammatoires permet également d'employer le Bouleau lors d'états inflammations notamment articulaires, cartilagineux, dentaires et osseux : arthrose, chondropathies, tendinites... (1,44,108,124–127)

- Actions sur le système endocrinien

Parmi les usages traditionnels et médicaux décrits en littérature, on rapporte une utilisation des gemmodérivés de Bouleau pour ses propriétés sur le système endocrinien. Ainsi, *Betula pubescens* stimule les surrénales. L'action endocrinienne est majoritairement portée par les chatons du Bouleau tandis que celle véhiculée par les bourgeons reste moindre. Les chatons sont ainsi prescrits dans le cas de troubles endocriniens notamment pour leur capacité à influencer la fonction physiologique de l'hypophyse. Ils stimulent le système endocrinien particulièrement les fonctions thyroïdiennes et sont bénéfiques pour résoudre les dysfonctionnements sexuels tant masculins que féminins. Ainsi, le Bouleau est conseillé en gemmothérapie pour lutter contre l'hypothyroïdie légère. Sa prescription est aussi possible pour lutter contre l'asthénie sexuelle masculine ou la frigidité féminine. (1,4,44)

- Actions sur le système hépatique

Tout comme les bourgeons du Bouleau verruqueux, Pol Henry a étudié l'activité des gemmodérivés de Bouleau pubescent. Ils exercent une forte stimulation sur la fonction antitoxique

du foie et engagent activement et globalement le système réticulo-endothélial. Rappelons que le Test d'Halpern réalisé avec des macérats de bourgeons de Bouleau pubescent a conclu à l'activation des macrophages hépatiques des cellules de Küpffer. La littérature scientifique conseille l'usage de *Betula pubescens* comme protecteur hépatique et comme draineur de l'organisme. Son action antitoxique et dépurative du foie améliore le métabolisme et l'élimination de β -lipoprotéines comme le cholestérol ou encore de molécules comme l'acide urique. Les données de Pol Henry traduisent une normalisation du cadre électrolytique chez les patients sujets à des déséquilibres métaboliques. Son utilisation s'avère intéressante dans les troubles de surcharge hépatique, d'hépatites ou d'engorgement du foie. (1,2,4,44)

Certaines sources rapportent également un usage sur le système rénal avec une action drainante des reins permettant de lutter contre les œdèmes et la rétention d'eau. Fernando Piterà Di Clima indique son utilisation pour des drainages rénaux, des lithiases ou des suites de néphrites. De nombreux calculs rénaux sont causés par des dépôts successifs d'acide urique, l'action hypouricémiante des extraits de bourgeons de Bouleau pubescent permet leur prévention. (1,4,44)

- Activité antimicrobienne

Au cours de l'étude nommée *Phytochemical analysis, antimicrobial and antioxidant effect of some gemmotherapeutic remedies used in respiratory diseases*, les propriétés antimicrobiennes d'extraits gemmothérapeutiques de *Betula pubescens* ont été analysées. Cette étude démontre la forte action antibactérienne du Bouleau sur des souches de *Staphylococcus aureus*. Cela demande davantage d'études pré-cliniques et cliniques mais la considération des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Bouleau de *Betula pubescens* dans l'arsenal thérapeutique pourrait également représenter une valeur ajoutée et être envisagée en complément d'antibiotiques existants. (124)

La posologie principale utilisée chez l'adulte des gemmodérivés de Bouleau pubescent est la suivante : 5 gouttes, 2 fois par jour, de préférence avant les principaux repas. Son usage s'effectue par cures, souvent la prise est continue pendant 3 semaines puis on fait une pause d'une semaine. Aucune toxicité n'est rapportée à ce jour : dans l'étude nommée *Histopathological and clinical investigations of five gemmo-derivatives from plants and their biotherapeutic properties*, la toxicité d'une administration répétée d'extraits de bourgeons de *Betula pubescens* à des Souris a été analysée. Au cours de cette étude, les tissus rénal et hépatique n'ont révélé aucune toxicité. Par ailleurs, les Souris ont régulièrement pris du poids pendant les 14 jours de l'expérience. Aucune contre-indication n'a été relevée. Néanmoins, par principe de précaution et tout comme pour le Bouleau verruqueux, on évite sa prescription aux patients allergiques aux bétulacées. (1,125,128)

5. Cassis (*Ribes nigrum*)

Ribes nigrum, de son nom vernaculaire : Cassissier ou Groseillier noir, est une plante appartenant à la famille des Grossulariacées. Son nom trouve son origine dans l'arabe « *ribas* » qui signifie groseille. Espèce sauvage largement présente en Europe centrale et de l'Est, le groseillier noir est également retrouvé sous forme de variétés cultivées. Il se développe aisément sur des sols humides et caillouteux composés de calcaire, de silice ou d'argile. Il affectionne les terrains ombragés et frais des montagnes. (1,4,44)

Le Cassissier est un arbuste de 1 à 2 mètres de haut. Son tronc est droit avec peu de ramifications. Son écorce est lisse et claire et ses branches rugueuses, d'abord jaune-vert, deviennent rouge-brun avec l'âge. Arbuste caduc, ses feuilles sont alternes, pétiolées, palmatilobées de trois à cinq lobes cunéiformes et dentés. Son limbe mesure jusqu'à 10 centimètres de long. La face inférieure est pubescente et pourvue de glandes tandis que celle supérieure reste glabre. Les glandes retrouvées sur les feuilles sont visqueuses, huileuses, jaunâtres et aromatiques donnant à l'arbuste une fragrance caractéristique. Les jeunes pousses et les bourgeons des feuilles sont glabres et déjà porteurs de ces glandes aromatiques. Le groseillier noir fleurit au début du printemps, d'avril à mai. Ses fleurs sont regroupées en grappes pendantes de 4 à 10 racèmes latéraux et sont sous forme de petites clochettes pédonculées dont la couleur des pétales est rouge et que celle des sépales est blanche à verdâtre parfois parsemé de pourpre. Des baies noires et luisantes, dont la saveur sucrée est recherchée, mûrissent en juillet sur de jeunes branches. Leur chair est verdâtre et elles possèdent de petites graines écrasées et arrondies. (1,4,44)

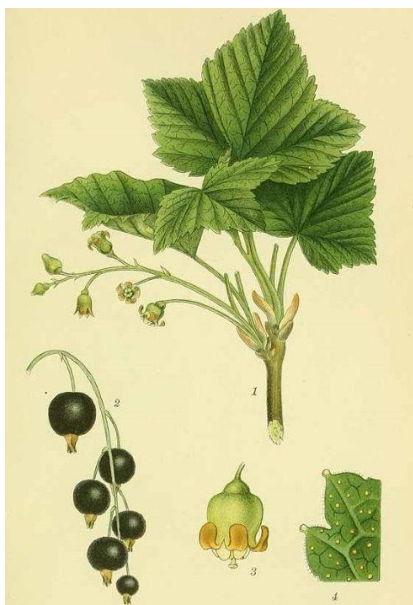
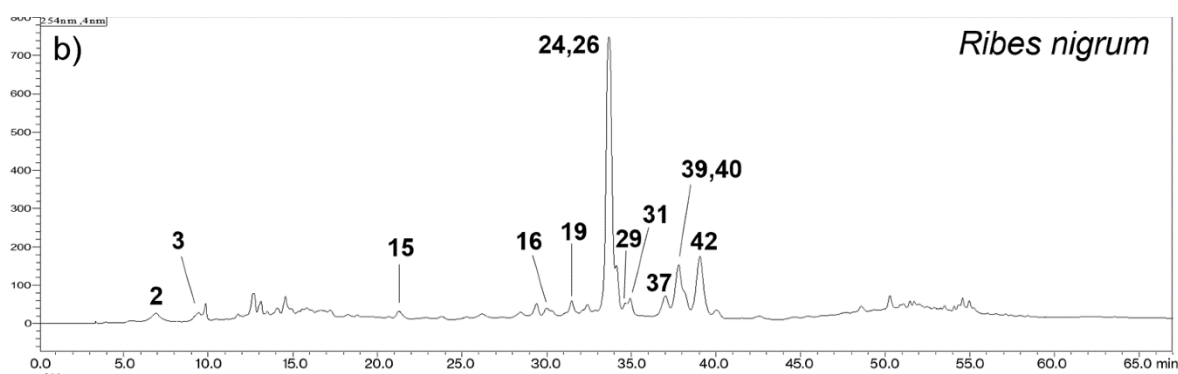


Figure 49 : Dessin du Cassissier (*Ribes nigrum*) (129)



Figure 50 : Photographies du Cassissier (*Ribes nigrum*) (130,131)

En gemmothérapie, les extraits de bourgeons de Cassis sont l'un des tissus méristématiques les plus utilisés. Leur composition a été analysée à de multiples reprises et les bourgeons possèdent le profil phénolique suivant :



2 uridine (1- β -D-Ribofuranosyluracil), **3** guanosine (2-Amino-9-(β -D-ribofuranosyl)-3,9-dihydro-6H-purin-6-on), **15** (*E*)-*p*-coumaric acid, **16** myricetin-3-*O*-hexoside, **19** phloretin-2'-*O*-glucoside (phloridzin), **24** quercetin-3-*O*-glucoside (isoquercetin), **26** quercetin-3-*O*-rutinoside (rutin), **29** caffeic acid ethylester ((*E*)-ethyl caffeate), **31** quercetin 3-glucosyl-(1->2)-glucoronide, **37** kaempferol hexoside, **39** isorhamnetin hexoside, **40** kaempferol rhamnosyl-hexoside, **42** isorhamnetin rutinoside

Figure 51 : Profil HPLC-UV d'un macérat de bourgeon de Cassis (*Ribes nigrum*) (39)

Comme vu précédemment, l'identité phytochimique des bourgeons de Cassis a fait l'objet de nombreuses études. Ainsi, on a pu prouver qu'ils sont constitués d'acides aminés (alanine, proline, arginine), de vitamines (vitamine C), de flavonoïdes, d'hétérosides, d'huile essentielle, de sels minéraux et métaux (argent, bore, chrome, fer, magnésium, manganèse, nickel, phosphore, sélénium, soufre, zinc), d'hormones végétales... Rappelons que l'ensemble des études et de la littérature rapporte que les extraits de bourgeons de *Ribes nigrum* possèdent une teneur en flavonols importante avec la présence d'une grande concentration de quercétine et avec l'identification de myricétine, de kaempférol, de rutine, d'isorhamnétine, de dérivés de dihydroquercétine et de glycosides de ces flavonols. Parmi les dérivés phénoliques, les bourgeons de Cassis contiennent également des flavanols comme la catéchine, l'épicatéchine, l'épigallocatechine ou la gallocatechine.

On trouve aussi des acides hydroxybenzoïques comme l'acide gallique. Des acides hydroxycinnamiques sont également recensés tels que les acides néochlorogénique, chlorogénique, *p*-coumarique, caféique ou encore férulique. Parmi les anthocyanidines, on note la présence de delphinidine, de pétonidine ou encore de cyanidine. D'autres études s'attardant sur la composition en huile essentielle des bourgeons ont permis de notifier la présence de dérivés terpéniques au sein des bourgeons, entre autres : le sabinène, le δ -3-carène, le terpinolène ou encore le limonène. (1,36,37,39–43)

Récoltés au début du printemps, on attribue aux bourgeons frais les propriétés suivantes :

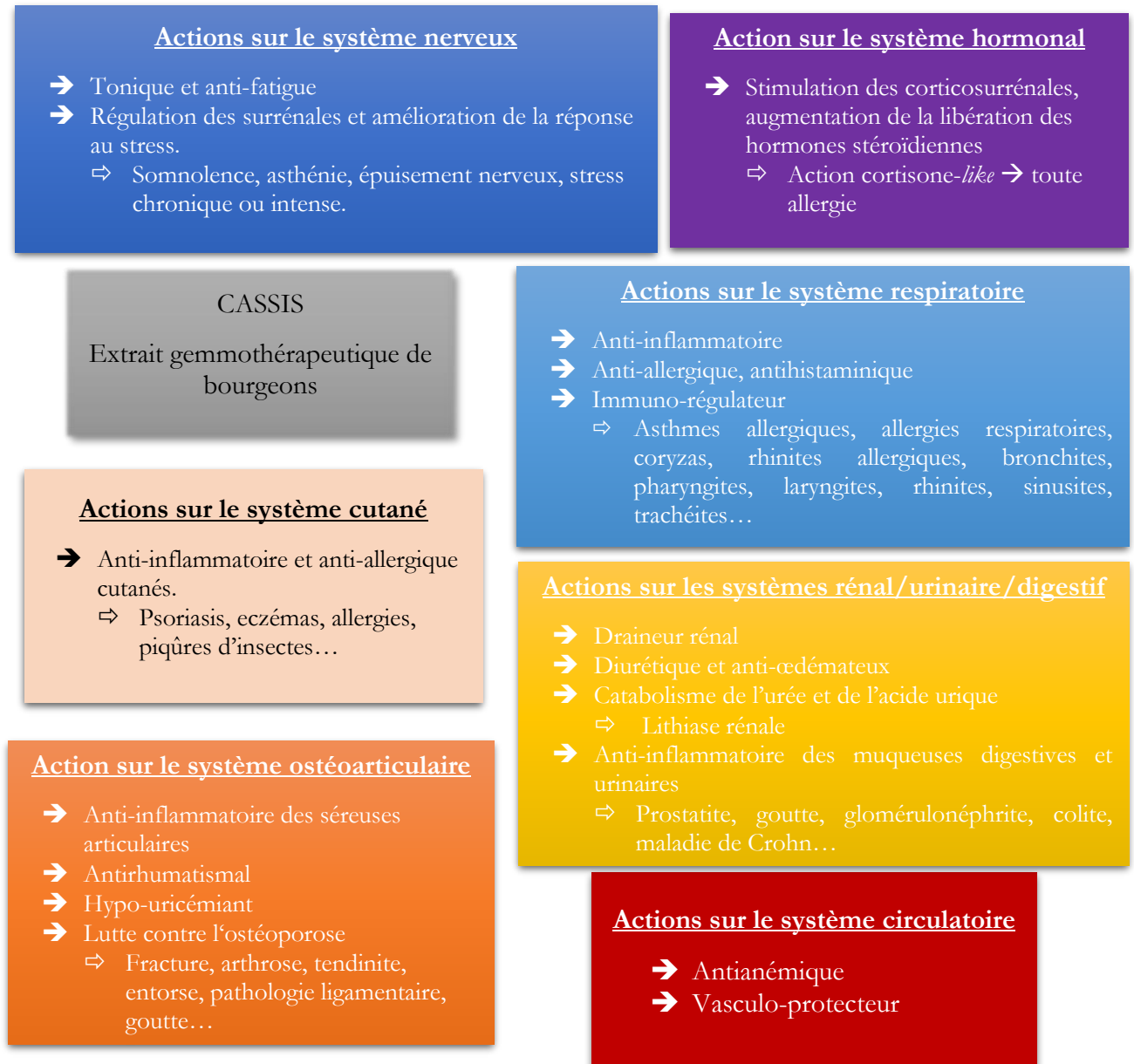


Figure 52 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Cassis (*Ribes nigrum*) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur le système hormonal

Les études portant sur les extraits de bourgeons de Cassissier ont permis de largement documenter leurs propriétés. Les extraits de bourgeons ciblent la zone fasciculée de la corticosurrénale entraînant une libération accrue de substances stéroïdiennes (notamment les glucocorticoïdes). Celles-ci agissent de manière similaire à la cortisone naturelle conférant aux bourgeons des propriétés cortisone-*like* et leur permettant d'agir, entre autres, sur l'inflammation, l'allergie, l'immunité... Leur mécanisme d'action anti-inflammatoire passe par deux procédés : d'une part, les macérats glycérinés de bourgeons de *Ribes nigrum* favorisent l'élimination des 11-oxystéroïdes par voie urinaire et augmentent la production endogène de corticostéroïdes ; d'autre part, ils régulent et bloquent les processus pro-inflammatoires en intervenant sur les enzymes responsables de la production de prostanoïdes, médiateurs de l'inflammation. (1,4,44)

Afin d'évaluer les propriétés de régulation hormonale du bourgeon de Cassis, des tests de résistance au froid ont été réalisés sur des Souris. Le premier groupe a reçu un extrait gemmothérapeutique de Cassis tandis que le second était traité par un placebo. Les deux groupes ont été soumis à une température de -20°C. Les résultats indiquent un taux de survie de seulement 27% pour le groupe ayant reçu le placebo contre 78% pour le groupe sous *Ribes nigrum*. Cette étude renforce les hypothèses selon lesquelles l'administration d'extraits de bourgeons de Cassis stimule les mécanismes adaptatifs naturels de l'organisme. En augmentant la production endogène de corticostéroïdes, ils peuvent agir comme des agents facilitant l'homéostasie et la résilience de l'organisme face aux stress et dangers extérieurs. (1)

- Actions sur le système respiratoire

Les propriétés cortisone-*like* et anti-inflammatoires des gemmodérivés de bourgeons de Cassis leur permettent d'être utilisés sur le système respiratoire.

Une étude nommée *Phytocomplex Influences Antimicrobial and Health Properties of Concentrated Glycerine Macerates* a analysé les capacités anti-inflammatoires des gemmodérivés de *Ribes nigrum*. Ainsi, au cours de cette étude, des lymphocytes mononucléaires humains du sang périphérique (PBMC) ont été cultivées et soumises à des stimuli pro-inflammatoires (LPS). Les résultats indiquent que l'utilisation d'un extrait concentré de macérat glycériné de bourgeons de Cassissier atténue de manière significative la réponse inflammatoire induite par le LPS ramenant le ratio des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires à des niveaux similaires à ceux des lymphocytes non stimulés. Les gemmodérivés de *Ribes nigrum* peuvent être considérés comme modulateurs de l'inflammation. Cette modulation est également visible lors de l'analyse de l'électrophorèse des protéines réalisée par Pol Henry. L'utilisation d'extraits de bourgeons de Cassis entraîne les réductions de l'hyper- α_2 - β - γ -globulinémie et de l'hyper- α_2 - γ -globulinémie. Ces deux

hyper-globulinémies sont retrouvées chez des patients sujets à une inflammation aiguë ou chronique ou souffrant de maladies auto-immunes. Elles peuvent également être notifiées chez des individus atteints d'une infection qu'elle soit virale ou bactérienne. (1,42)

De plus, concernant ses propriétés anti-allergiques, les études de Pol Henry ont démontré que l'emploi de dérivés de bourgeons de Cassis réduit non seulement la production des IgE totales (Immunoglobulines E) mais également celle d'histamine par les mastocytes. En réduisant la production d'histamine, les symptômes de la réaction allergique peuvent être diminués. Pour rappel, lorsqu'une personne est exposée à un allergène auquel elle a été préalablement sensibilisée, une réaction allergique se déclenche. Le mécanisme allergique passe par les étapes suivantes :

- 1) Phase de sensibilisation initiale : Lors de la première exposition à un allergène, le système immunitaire de l'individu sensibilisé produit des anticorps : les immunoglobulines de type E spécifiques de cet allergène. Les IgE se fixent alors sur les mastocytes, cellules de défense du système immunitaire présentes dans les tissus conjonctifs.
- 2) Expositions postérieures : Lorsque le patient rencontre de nouveau le même allergène, les molécules allergènes se lient aux IgE et les stimulent.
- 3) Dégranulation des mastocytes : La liaison active alors la dégranulation des mastocytes. Les mastocytes sont composés d'une multitude de granules de sécrétion contenant des médiateurs chimiques tels que l'histamine.
- 4) Libération de l'histamine et apparition des symptômes : Dès lors que les granules sont libérés, la concentration en histamine augmente déclenchant une cascade de réactions inflammatoires pouvant induire les multiples symptômes allergiques. (1,4,132,133)

La composition en flavonoïdes tels que la quercétine, le kaempférol ou la myricétine des extraits de bourgeons de Cassis encourage leur utilisation dans la lutte contre les mécanismes inflammatoires et allergiques. En effet, les gemmodérivés de bourgeons de Cassis possèdent plusieurs composés bioactifs qui pourraient agir de manière synergique pour réduire les symptômes allergiques, notamment en réduisant l'inflammation, en stabilisant les mastocytes, en neutralisant les radicaux libres et en modulant la réponse immunitaire. Les flavonoïdes agissent spécifiquement sur des médiateurs de l'inflammation ou des médiateurs des réactions allergiques. Ainsi, la prise quotidienne de quercétine et kaempférol induit un effet inhibiteur sur la synthèse des IL-4, médiateur directement impliqué dans les modèles allergique et asthmatique. Dans un essai chez la Souris, l'utilisation d'un anticorps inhibant l'IL-4 a été associée à une réduction de l'hyperréactivité bronchique et de l'éosinophilie pulmonaire induite par un allergène. Cette étude suggère que l'emploi d'un inhibiteur de l'IL-4 pourrait être efficace pour traiter les pathologies allergiques. Dans une seconde étude réalisée sur des Rats préalablement sensibilisés à l'ovalbumine (OVA), des

chercheurs leur ont administré de la quercétine et de l'isoquercétine par voie orale. Les résultats ont montré que leur administration a permis de réduire l'inflammation éosinophile dans les homogénats pulmonaires des Rats asthmatiques. De plus, d'autres recherches ont rapporté que la quercétine induit une diminution de l'expression ou de la concentration des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-6 ou encore IL-8. (1,132–136)

Outre les propriétés anti-inflammatoires des flavonoïdes du Cassis, certains phénols permettent de stabiliser les mastocytes empêchant leur dégranulation et la libération d'histamine. Ainsi, lors d'une expérimentation réalisée par Fewtress et Gomperts sur des Rats, l'effet antiallergique de plusieurs flavonoïdes a été déterminé. Ils ont démontré que le kaempférol, la quercétine et la myricétine inhibent l'ATPase de transport, réduisant la libération d'histamine par les mastocytes. D'autres recherches rapportent que la quercétine inhibe également la libération d'histamine par les basophiles chez l'Homme allergique. Les flavonoïdes, en plus de bloquer la libération d'histamine par les mastocytes et les basophiles, peuvent être employés pour leur capacité à réduire la production des cystéinyl-leucotriènes en inhibant deux enzymes clés : la phospholipase A2 (PLA2) et la 5-lipoxygénase (5-LO). Ces deux enzymes sont essentielles dans la voie de biosynthèse des cystéinyl-leucotriènes, molécules intervenantes dans la physiopathologie de l'asthme et de la rhinite allergique. Le Montélukast, traitement usuel largement employé aujourd'hui contre l'asthme, notamment allergique, cible spécifiquement les cystéinyl-leucotriènes. Des travaux récents ont examiné l'impact de divers flavonoïdes sur ces enzymes. Par exemple, la quercétine a été identifiée comme le premier inhibiteur de la PLA2. (132,133,135,136)

3,3',4',5,7-pentahydroxy-flavone	Quercetin	Antiviral, immunosuppressive in dendritic cells, anti-allergic, ↓ circulating HMGB-1	
		↓	RBL-2H3 degranulation, neutrophil function
		↑	Tryptase and histamine content in mast cells
		↓	FcεRI expression and histamine release in KU812F
		↓	CD23 mRNA and p38MAPK in Caco-2
		↓	Chemokine release in RBL-2H3
		↑	Protection against DNA damage in human lymphocytes
		↑	IL-10
		↓	E-selectins in HUVECs
		↓↑	Biphasic effects on basophil
		↓	RBL-2H3: TNF- α , IL-4
		↓	IL-8 gene expression HEK-293
		↑	IL-2 macrophages
		↓	TNF- α , IL-6, IL-8 in hCBMCs
		↓	matrix metalloproteinases
		↓	PARP
		↓	NF κ B

Figure 53 : Propriétés anti-inflammatoires et anti-allergiques de la quercétine (133)

L'efficacité des flavonoïdes en traitement de l'allergie chez l'Homme a été rapportée dans certains essais cliniques. Lors d'une étude réalisée en double aveugle chez des sujets atteints de pollinose du Cèdre japonais, un traitement par isoquercétine contre placebo a été administré

pendant 8 semaines. Cette étude conclut que son emploi a permis de diminuer significativement les symptômes oculaires allergiques de ces patients. Il convient de noter que bien que des essais précliniques et des études chez l'Homme aient montré des résultats prometteurs quant à l'efficacité des flavonoïdes et des bourgeons de Cassis dans la gestion des allergies et des mécanismes inflammatoires, des recherches supplémentaires, notamment des études cliniques bien conçues, sont nécessaires pour confirmer ces effets et déterminer les doses appropriées. (137)

Pour conclure, les propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques et immuno-modulatrices des gemmodérivés de *Ribes nigrum* peuvent les indiquer face aux pathologies suivantes : asthmes allergiques, allergies respiratoires, coryzas, rhume des foins, rhinites allergiques, bronchites, pharyngites, laryngites, rhinites, sinusites, trachéites... Le bourgeon de Cassis est, par ailleurs, le premier gemmodérivé à conseiller dans le traitement des allergies aiguës ou chroniques. (1,4)

- Actions sur le système ostéoarticulaire

Ses propriétés cortisone-*like* et anti-inflammatoires l'indiquent dans de nombreuses pathologies articulaires. Anti-inflammatoire des séreuses articulaires, il est notamment préconisé comme traitement de fond de l'arthrose et pour sa prévention. Selon Max Tétou, il redonne de la souplesse aux tendons et aux ligaments. On l'emploie également dans tout rhumatisme et toute inflammation : arthrite, tendinite, polyarthrite, bursite, spondylarthrite ou encore synovite. Il peut convenir également aux patients souffrant de traumatismes dont la réponse inflammatoire est importante : entorses, déchirures... (1,4,44)

Lors d'une étude réalisée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, un extrait gemmothérapeutique composé de *Ribes nigrum*, *Buxus sempervirens* et *Vitis vinifera* a été administré durant 3 mois. Les résultats montrent que ces patients ont vu une amélioration clinique de leurs symptômes inflammatoires leur permettant de réduire légèrement leur traitement anti-inflammatoire non stéroïdien. Ces données peuvent également être corrélées aux fortes capacités antioxydantes véhiculées par les tissus gemmothérapeutiques de Cassis. Dans une seconde étude nommée *Effets of prodelphinidins isolated from Ribes nigrum on chondrocyte metabolism and COX activity*, les prodelphinidines extraites des feuilles de *Ribes nigrum*, également retrouvées dans les bourgeons, ont été testées sur des chondrocytes humains *in vitro* pour déterminer leur potentiel chondroprotecteur et leurs propriétés d'inhibition sur les COX ou cyclooxygénases. Pour rappel, les COX (principalement la COX-2) interviennent directement dans les processus inflammatoires. Ainsi, lors d'une agression exogène ou endogène, la réaction inflammatoire induit la production de cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IFN γ (Interféron gamma) et IL-1 qui vont venir activer l'expression de COX-2 dans les monocytes ou fibroblastes. Cela conduit à la synthèse à partir d'acide arachidonique d'eicosanoïdes regroupant, d'une part, les prostanoïdes (prostaglandines et thromboxanes) et, d'autre part, les leucotriènes. Au cours de l'étude, la

consommation de 3 dérivés a été analysée : un dimère de gallocatéchine, un trimère de gallocatéchine et un composé GC-ECG associant une molécule de gallocatéchine à une molécule d'épigallocatéchine. Pour tous les trois, après douze jours d'administration, les concentrations de prostéoglycanes et de collagène de type II avaient baissé. Ces trois prodelphinidines ont également entraîné la diminution de la production de PGE 2. Ces études peuvent justifier l'intérêt d'un emploi de Cassis pour contrer les réactions inflammatoires articulaires du patient. (1,138–141)

D'autres recherches ont rapporté que la quercétine pouvait, entre autres, inhiber l'activité des cyclooxygénases et de la lipoxygénase. Elle joue aussi un rôle dans l'inhibition de la libération de pièges extracellulaires de neutrophiles (NET) et empêche l'activité de l'élastase et de la myéloperoxydase. Lors d'un contexte arthritique ou chez un sujet atteint de maladie auto-immune (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante ou encore maladie de Crohn), les neutrophiles libèrent de nombreux NETs, formés de matériel cellulaire et d'ADN pour détruire les agents pathogènes. Ils produisent également des enzymes : l'élastase et la myéloperoxydase, toutes deux impliquées dans la dégradation de tissus et la génération de radicaux oxygénés contribuant ainsi à l'inflammation. En réduisant la formation de NETs et en bloquant l'activité de ces enzymes, la quercétine peut aider à atténuer l'inflammation. (142–144)

Les études de Pol Henry révèlent que les tissus méristématiques de Cassis augmentent le catabolisme de l'urée et de l'acide urique. Dès lors, les extraits de bourgeons peuvent être conseillés pour lutter contre les crises de goutte et dans un but de prévention de ces épisodes si le patient est sujet à une goutte chronique. Sa composition en flavonoïdes, notamment en kaempférol, participe à la prise en charge de l'hyperuricémie et aux dommages induits. Le kaempférol améliore les lésions glomérulaires et tubulaires rénales ainsi que les inflammations articulaires de la cheville induites par une hyperuricémie associée à une arthrite goutteuse. Le kaempférol, comme mentionné précédemment dans la section sur l'Aulne, suggère l'indication de gemmodérivés de Cassis dans les cas d'ostéoporose mais également en réponse à des traumatismes osseux tels que des fractures. (1,2,108,144)

- Actions sur le système cutané

Les propriétés antihistaminiques et cortisone-*like* abordées précédemment indiquent les macérats de bourgeons de Cassis lors de manifestations allergiques ou inflammatoires cutanées : allergies cutanées, dermatites, urticaires, lucites, érythème bulleux, piqûres d'insecte, psoriasis, eczémas... Son utilisation post-piqûre d'insecte permettrait d'une part de limiter la réaction inflammatoire résiduelle de la piqûre mais également les démangeaisons qu'elle peut engendrer.

Bien sûr, le Cassis peut également être utilisé lors d'allergies médicamenteuses ou alimentaires. Si la réaction allergique est importante, son utilisation n'exclut pas l'emploi d'un antihistaminique ou d'adrénaline dans les cas les plus graves. (1,4)

- Actions sur le système circulatoire

La littérature s'accorde pour dire que les macérats glycinés de bourgeons de Cassis peuvent être utilisés pour leurs propriétés vasculo-protectrices et pour lutter contre l'anémie. Les études de Pol Henry rapportent qu'ils agissent sur les granulocytes éosinophiles en régulant leur production, ce qui encourage leur emploi à des fins antianémiques. La grande concentration en vitamine C possède un intérêt dans la protection vasculaire, elle aide à lier les fibrilles de la trame endothéliale des vaisseaux sanguins entre elle renforçant leur structure interne et prévenant de dommages tels que des saignements excessifs. En outre, les macérats glycinés de Cassis activent le catabolisme du cholestérol prévenant les artérites. (1,2)

- Actions sur le système nerveux

Dans les cas d'épuisement surrénalien ou de fatigue chronique, l'utilisation de gemmodérivés de bourgeons de Cassis est recommandée. Ils agissent en régulant les glandes surrénales ce qui contribue à combattre l'asthénie. On leur attribue une action tonique l'indiquant pour traiter la somnolence et pour favoriser la convalescence chez les personnes fatiguées, notamment chez les étudiants. (1,4,9,44)

Les extraits de bourgeons de Cassis sont conseillés en cas de stress chronique. Physiologiquement, le stress provoque la stimulation du noyau du tronc cérébral (*locus caeruleus*) et de l'amygdale. Cela aboutit à la libération de neurotransmetteurs comme la dopamine, l'acétylcholine, la sérotonine et la noradrénaline ainsi que de peptides tels que la corticolibérine : CRH. Cette dernière, produite par l'hypothalamus, conduit à la synthèse d'adrénaline et de noradrénaline par la médullosurrénale ainsi qu'à leur libération. Elle aide également à la libération d'ACTH ou adrénocorticotrophine dans la circulation sanguine. Celle-ci stimule alors la production et l'émission par les corticosurrénales d'hormones glucocorticoïdes dont le cortisol. Ces réactions physiologiques conduisent à une amélioration de la vigilance, à une réactivité émotionnelle accrue et à une meilleure analyse de la situation aboutissant à la sélection par l'organisme de la stratégie la plus efficace pour répondre au stress. Chez un patient sujet à un stress chronique, son corps est exposé à un stress quotidien continu l'empêchant de récupérer et d'atteindre l'homéostasie. Les glandes surrénales se dérèglent peu à peu entraînant une production inadaptée de cortisol. La première hypothèse émise indique que la production et la libération continue de glucocorticoïdes entraîneraient directement des dommages aux neurones de l'hippocampe ce qui aboutirait à la levée de l'inhibition qu'il exerce sur l'activation de la synthèse de cortisol. Dès lors, la surproduction de

glucocorticoïdes s'inscrirait dans un cercle vicieux conduisant à diverses pathologies dont la défaillance du système immunitaire. Une autre hypothèse veut que les glucocorticoïdes libérés de manière prolongée n'agiraient pas directement sur les neurones de l'hippocampe mais contribueraient à l'activation excessive des récepteurs des acides aminés excitateurs tels que le glutamate, eux-mêmes conduisant à la neurotoxicité retrouvée au niveau de l'hippocampe. Par ailleurs, des données indiquent que l'hyperactivité corticotrope pourrait, chez le patient sujet à un stress chronique prolongé, évoluer en hypocortisolisme. L'asthénie chronique ou l'épuisement professionnel sont associés à une dérégulation de la production de glucocorticoïdes : une déficience en cortisol. (1,145)

En régulant le fonctionnement des glandes surrénales et en normalisant la production de cortisol via ses propriétés cortisone-*like*, les gemmodérivés de Cassissier permettent à l'organisme de mieux s'adapter et répondre au stress. Une étude réalisée sur le Rat a démontré que l'emploi de quercétine après induction d'un stress supprime significativement l'augmentation des taux plasmatiques de corticostérone et d'ACTH ainsi que l'expression de l'ARNm du CRF (facteur de libération de la corticotropine). Cela tend à prouver que la quercétine, composé des bourgeons de *Ribes nigrum*, exerce une action régulatrice sur les taux de cortisol et agit directement sur le stress. Cela contribue à justifier l'emploi de gemmodérivés de Cassis pour lutter contre le stress chronique et traiter l'asthénie physique ou psychique. Enfin, les extraits de bourgeons peuvent être conseillés pour traiter les céphalées. (145,146)

- Actions sur les systèmes hépatique, rénal, digestif et urinaire

Les propriétés anti-inflammatoires des macérats de bourgeons de Cassissier peuvent intervenir dans le traitement de multiples pathologies inflammatoires des muqueuses digestives et urinaires : prostatite, glomérulonéphrite, hépatite, colite, gastrite, maladie de Crohn... En outre, on attribue aux extraits de bourgeons des propriétés diurétiques et drainantes. Selon Pol Henry et Piterà Di Clima, il conviendrait de les utiliser pour détoxifier l'organisme. En détoxifiant les organes émonctoires, le Cassis permettrait de faciliter l'action d'autres gemmodérivés. Son utilisation à des fins anti-œdémateuses est également conseillée. Certains écrits suggèrent que les gemmodérivés de Cassis stimulent les reins pouvant ainsi le tonifier lors d'une légère insuffisance rénale. Enfin, en activant le catabolisme l'urée et l'acide urique, les extraits de bourgeons de *Ribes nigrum* ont un intérêt dans le traitement de la lithiase rénale causée par un calcul d'acide urique. (1)

- Actions antimicrobiennes et antifongiques

L'étude nommée *Antimicrobial activity of Ribes nigrum, Rosmarinus officinalis, Betula pubescens, Salix alba, Vaccinium myrtillus gemoderivatives* a démontré que les extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de *Ribes nigrum* possèdent des propriétés antibactériennes

contre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli* et qu'ils permettent également de lutter contre deux champignons : *Candida albicans* et *Aspergillus niger*. Ces données révèlent l'intérêt d'une utilisation des macérats de bourgeons de Cassis dans de nombreuses pathologies bactériennes ou fongiques mais son indication nécessite davantage de recherches cliniques. (147)

La posologie diffère selon les pathologies à traiter :

- Dans les cas d'allergies chroniques, on peut conseiller une prise de 15 gouttes de macérat concentré à répartir dans la journée pendant 3 mois. Cela permet de diminuer l'intensité et les fréquences des allergies. Pour cette indication, on maximise son emploi à 30 gouttes journalières.
- Pour le traitement d'états allergiques aigus tels que des rhinites oculaires, des urticaires, un asthme important, Fernando Piterà Di Clima préconise l'utilisation de 10 gouttes toutes les heures jusqu'à amélioration des symptômes puis passage à un dosage de maintien soit 15 gouttes journalières.
- Dans les cas de rhinopharyngites chroniques, la posologie à prescrire oscille entre 5 à 10 gouttes, 3 fois par jour.
- Pour le traitement de l'asthénie, les extraits de bourgeons de Cassis sont conseillés au lever durant 3 semaines à raison d'un minimum de 5 gouttes.
- Pour le traitement du stress, des formes en spray peuvent être employées à raison d'un spray au besoin et en maximisant à 5 sprays journalier.

Peu importe la pathologie, le Cassis est davantage recommandé le matin avant le petit-déjeuner de manière à bénéficier de la chronopharmacologie du traitement. Pour cette raison et ses propriétés tonifiantes, on évite sa prise le soir surtout si le patient souffre de troubles du sommeil. Lors d'une allergie cutanée ou d'une démangeaison liée à une piqûre d'insecte, les extraits de bourgeons de Cassis peuvent être appliqués sur la peau en plus de son utilisation par voie orale. Néanmoins, du fait de la présence d'alcool, on évite son emploi sur une peau lésée ou irritée. Il est conseillé de ne pas l'appliquer pur mais de le mélanger à raison de 3 gouttes dans une crème et sans dépasser 6 applications par jour. Les résultats des tests de toxicité réalisés sur les dérivés gemmothérapeutiques de bourgeons de Cassis n'ont révélé aucune toxicité aux doses traditionnelles utilisées. Aucun effet indésirable n'a été notifié si ce n'est les difficultés d'endormissement en cas de prise nocturne. Concernant les contre-indications, on limite son usage pour les patients souffrant d'un hyperfonctionnement des surrénales (Maladie de Cushing par exemple). (1,4,9,42,44)

6. Figuier (*Ficus carica*)

Le Figuier commun ou Figuier comestible appartient à la famille des Moracées. Son nom latin *Ficus carica* trouve son origine du grec « *sykon* » signifiant la plante et du terme « *carica* » qui fait écho à la ville antique d'Asie mineure : Carie d'où serait originaire le Figuier. Arbre fruitier principalement retrouvé autour du bassin méditerranéen, le Figuier est cultivé pour ses fruits depuis des millénaires. Plante dimorphe, le Figuier présente des individus distincts : un mâle appelé *Caprificus* ou Figuier sauvage et un femelle nommé Figuier comestible. Retrouvés à l'état sauvage, tous deux préfèrent des terrains pentus, caillouteux, chauds. Principalement présents sur des surfaces ensoleillées, le Figuier peut pousser sur des terres plus froides. Pouvant atteindre les 12 mètres de haut, sa taille diminue dans les régions nordiques. Très présent en Europe, il apprécie également les territoires abîmés, auprès de vieux murs, dans des ruines... Le Figuier s'adapte bien aux températures négatives et n'a que peu de besoins. S'il peut être détruit en hiver, il renaît de sa souche dès le début du printemps. (1,4,44)



Figure 54 : Dessin d'un Figuier (*Ficus carica*)

Le Figuier possède un appareil racinaire très profond. Son tronc est court et tortueux. Son écorce est lisse et de couleur cendrée. Ses rameaux sont fragiles, irréguliers et étendus, formant une couronne. La cime est assez basse, arrondie et étalée. Son bois est très tendre et peu résistant chez les sujets jeunes, il durcit avec l'âge acquérant élasticité et rigidité. Le bois est de couleur jaune-blanc tandis que l'écorce est de couleur grise avec parfois des bandes plus foncées. Les bourgeons apicaux sont verts, assez gros et pointus, recouverts de deux écailles brunâtres. Les feuilles sont très grandes, de 10 à 20 centimètres de long, pouvant parfois atteindre 30 centimètres. Elles sont caduques,

simples, alternes et de forme variable. Pétiolées, certaines sont presque entières tandis que d'autres se trouvent palmées ou palmatilobées avec 3 à 5 lobes aux marges arrondies et dentées. La face interne est claire et velue. Les nervures sont bien définies et en relief. La face externe ou supérieure est rugueuse et verte. Plante monoïque, les fleurs sont unisexuées. L'inflorescence se développe sous forme de réceptacle concave ressemblant à une poire et presque clos. Elle renferme une multitude de petites fleurs collées les unes aux autres. De couleur verte à bleu-noirâtre, l'inflorescence prend couramment le nom de figue puisque c'est ce que l'on consomme. Les figues mesurent 5 à 8 cm de long. Le fruit comestible provient de la fécondation des fleurs femelles du Figuier comestible par le pollen de l'individu mâle après pollinisation par des blastophages. Ceux-ci ressemblent à de petites guêpes microscopiques. A l'origine, les deux variétés sont indissociables pour la culture des figues. Actuellement, les cultivateurs utilisent des variétés qui développent des fruits sans pollinisation (parthénocarpié). Après fécondation, l'inflorescence devient une infrutescence globuleuse dont la couleur varie du jaune au violet. Les akènes sont d'innombrables petits grains obtenus après fécondations contenu dans la pulpe et donnant la couleur rouge jaune à l'intérieur de la figue. (1,4)



Figure 55 : Photographies d'un Figuier (*Ficus carica*) et de ses infrutescences (148)



Figure 56 : Photographie d'un bourgeon de Figuier (149)

La composition des macérats glycélinés de bourgeons et de radicules de Figuier n'est pas encore pleinement connue. Pour autant, plusieurs constituants ont déjà été notifiés : des hormones, des biostimulines, des polyphénols (acides hydroxycinnamiques, flavonols, catéchines, acides benzoïques), des polysaccharides, du glucose, du baryum, du magnésium, du manganèse et du zinc. Dans son *Précis de gemmothérapie*, Fernando Piterà Di Clima évoque que toutes les parties de l'arbre dont les bourgeons renferment un latex caustique dont l'analyse qualitative dévoile la présence en grande quantité d'enzymes protéolytiques à action majeure digestive : la ficine, la furocoumarine, la xanthoxine. Les bourgeons de Figuier contiennent également des mucilages et des oligoéléments. Des études concernant leur composition ont démontré que la quantité de polyphénols retrouvée dans les bourgeons de Figuier est très importante, nettement plus que celle des feuilles de Figuier, néanmoins, sa quantité en flavonoïdes est significativement plus faible. Parmi les flavonoïdes identifiés, on note la présence de quercétine et de myricétine. Une autre étude a déterminé la présence au sein des extraits de bourgeons de Figuier de : épicatechine, catéchine, acide ellagique, acide gallique, quercitrine, quercétine, rutine, hypéroside et acide coumarique. Plusieurs acides gras sont relevés : l'acide octanoïque, l'acide palmitique, l'acide linoléique et l'acide linoléique (1,4,42,150,151)

	TPC mg GAE/g DW	TFC mg QE/g DW
Buds of <i>Ficus carica</i>	148.17 ± 8.54 ^a	1.01 ± 0.02 ^c
Leaves of <i>Ficus carica</i>	74.58 ± 3.02 ^b	11.47 ± 0.01 ^a

Figure 57 : Tableau présentant le contenu phytochimique en polyphénols (TPC) et en flavonoïdes (TFC) des bourgeons et feuilles de *Ficus carica*. (150)

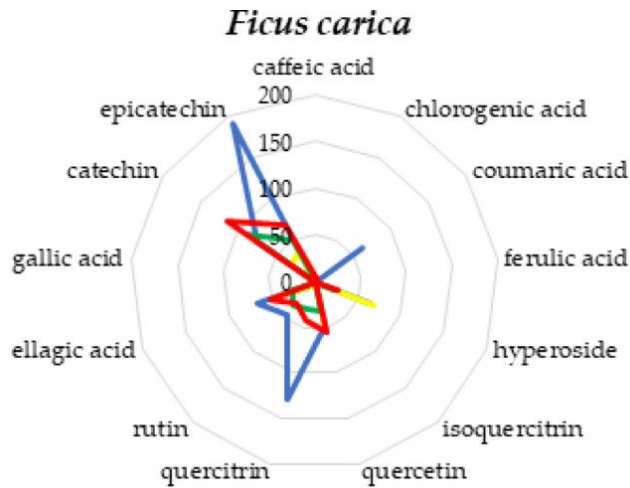


Figure 58 : Représentation graphique du profil phénolique de quatre extraits de bourgeon de Figuier (151)

Leur récolte s'effectue durant le mois d'avril. Ils possèdent les propriétés suivantes :

Actions sur le système nerveux

- ➔ Anti-stress et anti-angoisse
- ➔ Régulateur hormonal avec une action sur l'axe cortico-hypothalamique
 - ⇒ Troubles spasmodiques (spasmophilies, spasmes nerveux...)
 - ⇒ Troubles psychosomatiques
 - ⇒ Dépressions, burn-out, fatigue nerveuse
- ➔ Aide à traiter les névroses (phobies, TOC...)
- ➔ Modulateur des messages nerveux. Action sur les neurotransmetteurs dont l'acétylcholine
- ➔ Favorise un sommeil réparateur
- ➔ Rétablit l'équilibre neurosensoriel chez les individus hyperactifs

FIGUIER

Extrait gemmothérapeutique de bourgeons et/ou de radicules

Actions sur le système circulatoire

- ➔ Aide à la résorption d'un hématome intracrânien.
- ➔ Anémie ferriprive liée à une gastrite

Actions sur le système digestif

- ➔ Equilibre la flore bactérienne, principalement buccale
- ➔ Modulation des taux de sérotonine : régule l'appétit et les tendances boulimiques ou hyperphagiques
- ➔ Diminue la glycémie et le cholestérol
- ➔ Normalise les sécrétions stomacales et gastriques
 - ⇒ Ulcères, dysphagies, coliques, gastrites...
- ➔ Combat la perméabilité intestinale en régénérant la muqueuse intestinale
 - ⇒ Syndrome de l'intestin irritable, maladie de Crohn, colites...

Figure 59 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Figuier (*Ficus carica*) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur le système digestif

D'après les données recueillies par Fernando Piterà Di Clima, les gemmodérivés de *Ficus carica* présentent une affinité particulière pour la sphère digestive et notamment les muqueuses stomacales et duodénales. En normalisant les sécrétions de l'estomac ou du duodénum, les extraits

de bourgeons de Figuier pourraient réduire les symptômes de brûlures d'estomac chez les patients atteints de gastrites ou d'ulcères duodénaux. De ce fait, ils aideraient au sevrage des inhibiteurs de la pompe à protons. Ils pourraient, à la fois, abaisser les sécrétions gastriques (achylie) ou les augmenter (hyperchlorhydrie). La littérature s'accorde sur le fait que les macérats de bourgeons de Figuier régulent la motilité gastrique et peuvent, dès lors, être utiles aux patients souffrant de dyspepsie (douleur et inconfort chroniques centrés sur l'estomac). De plus, pour Fernando Piterà Di Clima, ils seraient bénéfiques chez les patients présentant une hypotrophie de la muqueuse gastrique ou une achylie gastrique (diminution ou absence complète de sécrétion d'acide chlorhydrique dans l'estomac). Les gemmodérivés pourraient également aider à régénérer la muqueuse de la paroi intestinale. Certains adeptes de la gemmothérapie conseillent l'utilisation du Figuier pour les colites et régurgitations du nourrisson. En outre, on attribue aux gemmodérivés de Figuier des propriétés anti-inflammatoires qui contribueraient à réduire l'inflammation du tractus digestif ajoutant au bénéfice ressenti par les patients souffrant de gastrites ou de maladies auto-immunes digestives comme la maladie de Crohn ou les rectocolites hémorragiques. Fernando Piterà Di Clima rapporte que les macérats glycélinés de bourgeons de Figuier peuvent traiter : les dysphagies, les dyspepsies, les gastrites, les ulcères du duodénum, le pyrosis gastrique, le météorisme, le ballonnement abdominal, le reflux, les syndromes du côlon irritable, les dystonies et les dysphagies. Le contenu en polyphénols des bourgeons de Figuier participe également au traitement des ulcères. Ainsi, la quercétine stimule l'activité d'enzymes antioxydantes qui exercent un effet protecteur contre les lésions de la muqueuse gastrique. En effet, une étude a démontré que l'administration chez des Rats de quercétine par voie intrapéritonéale à raison de 50 mg/kg entraîne une diminution des taux de malondialdéhyde et de monoxyde d'azote ainsi qu'une réduction significative des lésions gastriques induites par l'éthanol. (1,4,44,152)

Une étude nommée *Ficus carica (Linn.) Leaf and Bud Extracts and Their Combination Attenuates Type-1 Diabetes and Its Complications via the Inhibition of Oxidative Stress* a mis en lumière que les extraits de bourgeons de Figuier agissent sur le diabète du Rat. En effet, des Rats sains et d'autres atteints de diabète se sont vus administrer pendant 30 jours des extraits hydrométhanoliques de feuilles ou de bourgeons de Figuier. Les résultats concluent à une baisse progressive et significative du glucose sanguin au terme des 4 semaines. Au niveau du profil lipidique, les Rats traités par le Figuier voient leur taux de cholestérol total diminué. De plus, les extraits de feuilles et/ou de bourgeons ont protégé le foie des dommages induits par le diabète chez ses Souris, les taux d'ASAT (aspartate aminotransférase) et ALAT (alanine aminotransférase) sont nettement plus faibles. De même, le traitement a permis de prévenir plusieurs dommages causés aux reins. Ainsi, les taux de créatine dans le sang et d'urée ont diminué avec la prise du Figuier tout comme le taux d'acide urique urinaire. Cela a également entraîné une baisse de l'élimination urinaire du potassium, de sodium et du chlorure tandis que le taux de créatine urinaire est revenu proche de la normale. Par ailleurs,

cette étude montre que les extraits de bourgeons de *Ficus carica* exercent une activité antioxydante. Rappelons que dans le contexte d'un diabète chez l'Homme, le stress oxydatif joue un rôle important. Les radicaux libres se forment de manière disproportionnée par l'oxydation du glucose, la glycation non enzymatique des protéines et la dégradation oxydative ultérieure des protéines glyquées. L'ensemble de ces résultats prometteurs, s'ils étaient confirmés chez l'Homme, ouvrirait la voie à l'utilisation des gemmodérivés de Figuier comme traitement potentiel contre le diabète. (150,153)

Un article paru dans *Archives of Biochemistry and Biophysics* indique que l'épicatéchine, retrouvée dans les bourgeons du Figuier, exerce une action sur les comorbidités associées à l'obésité. En effet, elle entraîne la réduction des niveaux élevés de glucose, lipides et endotoxines dans la circulation sanguines, facteurs critiques dans la prévention des maladies métaboliques. Ces données encouragent l'utilisation d'extraits de Figuier dans les cas de diabète ou d'hypercholestérolémie. Certaines expériences de Pol Henry menées sur les macérats glycinés de bourgeons de *Ficus carica* vont dans ce sens, elles établissent qu'ils diminuent les teneurs en cholestérol total et en β -lipoprotéines. L'article sur l'épicatéchine présente également qu'elle combat l'inflammation systémique chronique en modulant les réponses immunitaires et inflammatoires. Elle diminue le stress oxydatif et le stress rencontré par les tissus du réticulum endoplasmique protégeant ainsi les tissus rénaux et hépatiques des dommages cellulaires causés par les radicaux libres. En outre, elle améliore la sensibilité à l'insuline, ce qui est crucial pour prévenir le diabète de type 2. Des données recueillies lors de cet article, l'épicatéchine favorise un microbiote intestinal équilibré en modulant la composition des bactéries intestinales et en diminuant la perméabilité intestinale. Elle a la capacité de maintenir l'intégrité de la barrière intestinale à la fois *in vitro* et dans une étude sur un modèle murin dont l'obésité a été induite par l'alimentation. La composition phénolique des bourgeons de *Ficus carica* pourrait avoir un intérêt dans le traitement de pathologies digestives. Max Tétou et Daniel Scimeca estiment que le Figuier est une plante majeure de la dysbiose intestinale avec perturbation de la perméabilité intestinale. (1,4,44,154)

Franck Ledoux et Gérard Guéniot rapportent que l'on peut conseiller les macérats de bourgeons de Figuier pour lutter contre les troubles du comportement alimentaire (boulimie, anorexie, hyperphagie) et réguler l'appétit. Aucune étude n'a été publiée allant en ce sens. Il s'agit uniquement d'un usage traditionnel. Dans les hypothèses émises, l'une d'elle suggère que le Figuier agirait sur l'hypophyse et modulerait la sécrétion de sérotonine pour éviter les compulsions alimentaires. Une autre suspecte que le Figuier impacterait le circuit de récompense. (1,4,9,44)

- Actions sur le système nerveux

La littérature scientifique émet l'hypothèse que le Figuier agirait comme un régulateur de l'axe cortico-hypothalamique et serait efficace dans les troubles associés à une défaillance du système neurovégétatif. Cette action est d'ailleurs mentionnée par Max Tétou et Daniel Scimeca. Dès lors, les gemmodérivés de *Ficus carica* agiraient sur les troubles neuroaux tels que : les troubles spasmodiques (spasmophilies, spasmes nerveux...), les troubles psychosomatiques (phobies, troubles obsessionnels compulsifs...), les troubles du sommeil ainsi que les troubles dépressifs ou anxieux. Fernando Piterà Di Clima, Marcello Nicoletti Franck Ledoux, Gérard Guéniot, Max Tétou et Daniel Scimeca décrivent les gemmodérivés de Figuier comme porteurs d'une remarquable action calmante permettant le traitement du stress et de l'anxiété. Ils permettraient de traiter les troubles du sommeil notamment les insomnies d'endormissement et amélioreraient la fatigue nerveuse et l'épuisement psychique. Ils pourraient également aider les patients souffrants de burn-out. Certains écrits suggèrent qu'ils rétabliraient l'équilibre neurosensoriel chez les individus hyperactifs. (1,2,4,44)

Des recherches ont établi que l'épicatéchine retrouvée dans le Figuier passe la barrière hémato-encéphalique. Dans l'étude nommée *Plant-derived flavanol (-)epicatechin mitigates anxiety in association with elevated hippocampal monoamine and BDNF levels, but does not influence pattern separation in mice*, les chercheurs ont administré de l'épicatéchine quotidiennement à des Souris mâles adultes et analysé leur anxiété. Ils ont déterminé que leur anxiété a été significativement réduite avec une augmentation de la tyrosine hydrolase dans l'hippocampe et le cortex ainsi qu'une diminution des taux de monoamine oxydase-A (MAO-A). La dérégulation de la MAO-A à la hausse induit chez l'Homme le catabolisme de la sérotonine entraînant possiblement : dépression, anxiété, perturbation du rythme veille-sommeil, impulsivité... En diminuant sa concentration, l'épicatéchine pourrait aider au traitement de ces pathologies. Si des essais cliniques rapportaient cet effet chez l'Homme, il serait alors intéressant de consommer des macérats glycélinés de bourgeons de *Ficus carica*. (155)

La littérature rapporte l'emploi des gemmodérivés de Figuier dans le traitement des traumatismes crâniens avec hématome accompagnés ou non de vertiges, céphalées ou d'un état de prostration. Son utilisation est aussi suggérée dans certains cas d'épilepsie sans perte de connaissance. En outre, pour Franck Ledoux, son usage est également conseillé pour aider les patients sujets à une névralgie faciale. (1,4)

- Actions sur le système circulatoire

Les adeptes de la gemmothérapie conseillent l'emploi des extraits de bourgeons de Figuier pour aider à la résorption de l'hématome causé par un traumatisme crânien. Par ailleurs, Pol Henry a

déterminé que le macérat glycéric de Figuier améliore l'assimilation du fer. De ce fait, son utilisation pourrait être recherchée dans les cas d'anémies ferriprives notamment celles liées à une gastrite. En effet, la gastrite peut entraîner une diminution de fer par perte de sang dans l'estomac. Les macérats rehaussent également les valeurs de l'hématocrite. (1,4,44)

- Autres actions

Certains suggèrent que le Figuier pourrait être conseillé dans les cas de lécites en association au Cassis ou encore qu'il aurait des propriétés antibactériennes buccales. (1,4,44)

La posologie des gemmodérivés de Figuier diffère selon la pathologie à traiter :

- Gastrites, colites : Fernando Piterà Di Clima conseille l'utilisation chez les adultes de 3 à 5 gouttes de macérat concentré de bourgeons de Figuier 15 minutes avant les principaux repas.
Pour les colites du nourrisson, la mère allaitante peut prendre la dose adulte avant de donner le sein à raison de maximum 3 fois par jour.
Pour lutter contre la crise de brûlures d'estomac, le patient peut prendre 15 gouttes en une seule prise. Pour l'action sur l'estomac, il est préférable de le diluer dans l'eau.
- Ulcères : Fernando Piterà Di Clima préconise un traitement d'attaque de 7 gouttes de macérat glycéric concentré de bourgeons de Figuier en une seule prise le matin pendant 2 mois puis 5 gouttes uniquement le matin ou 3 gouttes 3 fois par jour, 20 jours par mois en entretien. Pour cette indication, il peut être associé à l'Aulne ou à l'Airelle.
- En cas de stress ou anxiété intense, une cure de 21 jours est recommandée à raison de 15 gouttes maximum par jour réparties dans la journée puis le patient peut en prendre dès l'apparition de la crise en ne dépassant pas les 15 gouttes ou les 5 sprays.
- Pour les autres indications : la posologie est à adapter sans majorer les 15 gouttes chez l'adulte et 5 chez la femme enceinte.
- Il est possible de l'associer à un antidépresseur, un anxiolytique ou à un somnifère mais il est recommandé de débiter avec une prise de 5 gouttes journalières, dose que le patient pourra ajuster progressivement en l'augmentant.

Le Figuier est contre-indiqué uniquement chez les patients allergiques, l'allergie majoritairement rencontrée à sa prise étant celle au latex présent dans le bourgeon. Parmi les effets indésirables notifiés, on retrouve de légères diarrhées chez des patients sensibles. Elles peuvent être évitées en réduisant les doses prescrites ou en suspendant la prise durant 3 à 5 jours. Aucune toxicité n'a pour l'heure été rapportée. (1,2,4,9,44)

7. Genévrier (*Juniperus communis*)

Le Genévrier, de son nom latin *Juniperus communis*, est une espèce de la famille des Cupressacées. Utilisé depuis l'Antiquité, Hippocrate l'employait pour lutter contre la peste tandis que Discoride lui attribuait des propriétés antitussives, antiasthmatiques et le préconisait contre les maux d'estomac ou les morsures de serpent. Son usage a traversé les siècles et ses indications ont évolué : au XII^e siècle, Sainte Hildegarde le conseille pour les catarrhes pulmonaires ; au XVI^e siècle, Mattioli l'emploie pour ses actions antirhumatismales et antigoutteuses ; au XVIII^e siècle, Chomel le préconise chez les patients sujets à des difficultés respiratoires associées à une présence de mucosités ainsi que pour favoriser la digestion et, enfin, au XIX^e siècle, J. Rocques l'indique chez les individus souffrant de dyspepsie, de paresse intestinale, de menstruations difficiles ainsi que pour améliorer la digestion. (1,4,44)

Le Genévrier est un arbuste persistant et résineux remarquable pour sa longévité, avec certains spécimens atteignant des âges millénaires. Il est cosmopolite et se retrouve dans des régions variées, notamment en Europe, en Afrique du Nord, en Asie et en Amérique du Nord. Le Genévrier pousse sous divers climats, des zones méditerranéennes aux régions alpines, allant des plaines aux collines et aux montagnes, jusqu'à des altitudes de 3500 mètres. Cet arbuste résistant prospère aussi bien dans des environnements froids et secs que dans des marais, et peut s'établir sur une grande variété de sols, allant des terrains siliceux aux argilo-calcaires. Il s'agit d'une espèce mésoxérophile s'acclimatant très bien dans des environnements secs voire très secs. Il recherche la lumière du soleil. (1,4,44)



Figure 60 : Dessin d'un Genévrier (*Juniperus communis*) (156)

Selon son espèce, le Genévrier peut atteindre des tailles variées : il peut devenir un arbre de 12 à 20 mètres de haut dans des conditions favorables, bien que souvent, il ne dépasse pas les

6 mètres et se présente sous forme d'arbuste ou de buisson. Sa croissance radiale est particulièrement lente, autour de 1 mm par an. *Juniperus communis* possède des racines profondes et étendues. Souvent touffu, son écorce est fine, rugueuse, de couleur gris-brun, robuste et s'exfolie en fines bandes fibreuses. Ses tiges sont d'abord porteuses de bourgeons. Bien que très petits (quelques mm), ceux-ci sont très acuminés déterminant un aspect très pointu. De couleur vert-brun à vert clair, ils deviennent des feuilles persistantes, semblables à de courtes aiguilles d'environ 1,5 cm de long. Les feuilles sont disposées en verticilles de trois, ce qui signifie qu'elles sont arrangées en cercle autour de la tige à la même hauteur. Elles sont allongées et cireuses, avec un apex formant une pointe dure et piquante. La face supérieure des feuilles est marquée par une ou deux bandes blanchâtres, qui contrastent avec le reste de la feuille vert foncé et glaucescent (avec des nuances de vert pâle). Cette disposition unique et la structure des feuilles aident à minimiser la perte d'eau, une adaptation essentielle pour survivre dans des environnements secs et arides.

Plante dioïque, les fleurs mâles et femelles du Genévrier poussent sur des individus distincts. Les fleurs mâles, réunies en petits chatons jaunes et globuleux, contiennent de nombreuses anthères protégées par des écailles triangulaires. Quant aux fleurs femelles, elles émergent au printemps, enveloppées de trois bractées, chacune soutenant un ovule. Initialement vertes, ces bractées évoluent en couleur au fil du temps. Les fleurs femelles donnent naissance à des pseudo-baies rondes de la taille d'un petit pois. Ces galbules passent par plusieurs phases de couleur au cours de leur maturation : vertes, rouges, bleutées, puis noir violacé à maturité. Elles sont recouvertes d'un voile bleu cireux et présentent au sommet une structure à trois articles ressemblant à une étoile correspondant aux écailles protectrices. La pulpe des baies, vert-brun et charnue, a une odeur balsamique distinctive due aux glandes résineuses présentes. À l'intérieur des baies se trouvent trois graines anguleuses de couleur brun clair, riches en huile essentielle très aromatique. Seules les baies du Genévrier commun sont comestibles et elles sont souvent utilisées pour aromatiser des plats ou des boissons. Elles mettent trois ans à mûrir et il est courant de voir des baies à différents stades de maturation sur le même arbre.



Figure 61 : Photographies d'un Genévrier, de ses baies, jeunes pousses et feuilles prises par Thomas Reich (156)

En Gemmothérapie, on emploie les jeunes pousses de Genévrier pour fabriquer les macérats glycéринés. Leur composition est riche. Ainsi, on retrouve des biostimulines, des hormones végétales, des acides aminés, des oligo-éléments (magnésium, manganèse, silicium, zinc), de sucres (fructose), des polyphénols dont des flavonoïdes (quercétine, acide caféique). On notifie également la présence de rutoside, d'hyperoxydes ainsi que de terpènes. L'étude réalisée sur des Genévriers de Lituanie a présenté la composition en terpènes et en composés volatiles des jeunes pousses de Genévrier : α -pinène, β -pinène, myrcène, δ -3-carène, limonène, β -caryophyllène, α -humulène, γ -muurolène, *epi*-cubébol, germacrène et δ -cadinène. Fernando Piterà Di Clima rapporte aussi la présence de terpinéol, de terpinen-4-ol, de γ -terpinène et de sabinène. Concernant la composition phénolique, l'étude *Identification of Polyphenols from Coniferous Shoots as Natural Antioxidants and Antimicrobial Compounds* atteste de la présence d'acides hydroxycinnamiques (acide caféique, acide férulique, acide chlorogénique, acide *p*-coumarique), des gallotanins (acide gallique, acide syringique), d'autres acides phénoliques (acide sinapique, acide cinnamique), des acides hydroxybenzoïques comme l'acide vanillique, l'acide 2,5-dihydroxybenzoïque et l'acide 4-hydroxybenzoïque. On identifie aussi parmi les flavonoïdes, des flavanones : naringinine des flavones : vitexine, apigénine et lutéoline et des flavonols : quercétine, kaempférol et rutine. (1,157,158)

Les jeunes pousses sont récoltés durant le printemps entre avril et mai.

Actions sur les systèmes rénal/urinaire

- Draineur et tonifiant rénal
- Détoxication de l'organisme
- Diurétique : augmentation de la fonction excrétrice urinaire, diminution de l'uricémie et l'urémie
- Anti-lithiasique
 - ⇒ Lithiases rénales et urinaires (calculs oxalo-calciques), cystites, pyélonéphrites chroniques, néphrites auto-immunes, œdèmes, ascites...

GENEVRIER

Extrait gemmothérapeutique de jeunes pousses

Action sur le système ostéoarticulaire

- Draineur articulaire
- ⇒ Polyarthrites rhumatoïdes, polyarthrites chroniques évolutives, rhumatismes métaboliques ou inflammatoires, goutte...

Actions sur le système hépatique

- Draineur et détoxifiant des cellules hépatiques, élimine la surcharge hépatique
- Elimination des toxines hépatiques, diminution du taux de cholestérol, diminution des transaminases
 - ⇒ Cirrhoses, hypertensions portales, varices œsophagiennes, hépatites chroniques, allergies, tumeurs hépatiques, post-chimiothérapies ou radiothérapies, post-anesthésies, intoxications alimentaires ou médicamenteuses, stéatoses hépatiques...

Figure 62 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de jeunes pousses de Genévrier (*Juniperus communis*) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur le système hépatique

Les activités attribuées aux gemmodérivés de jeunes pousses de Genévrier posséderaient un organotropisme pour la sphère hépatique. Dès 1995, Van Wyk estimait qu'elles possédaient une action marquée dans les cas sévères d'insuffisance hépatique et qu'on pouvait l'indiquer pour le foie très déficient en phase de dégénérescence : ictère, cirrhoses... (1,159)

De nombreuses preuves démontrent que le stress oxydatif et l'inflammation jouent des rôles cruciaux dans le développement des maladies hépatiques, quelle que soit leur origine. Bien que ces processus puissent être bénéfiques en aidant à éliminer les micro-organismes et en modulant les voies de signalisation par régulation redox, un déséquilibre prolongé et non régulé entre la production des radicaux libres ou d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et leur neutralisation par des mécanismes antioxydants protecteurs peut entraîner des dommages importants aux biomolécules et aux cellules. Ce déséquilibre peut avoir des répercussions sur tout l'organisme, conduisant à de nombreuses maladies chroniques. Lors d'une lésion hépatique, les ROS peuvent induire l'expression de gènes pro-inflammatoires. Un élément clé de l'inflammation est l'infiltration de cellules inflammatoires telles que les neutrophiles, les monocytes et les lymphocytes au site de la lésion. Ces cellules inflammatoires, une fois activées, libèrent des médiateurs chimiques : cytokines, chimiokines, monoxyde d'azote, ce qui provoque des lésions tissulaires accrues et une augmentation du stress oxydatif et des espèces réactives telles que le superoxyde, le peroxyde d'hydrogène et le radical hydroxyle. La surexpression des gènes pro-inflammatoires déclenche une cascade de signaux intracellulaires, augmentant encore la production de ROS, établissant un cercle vicieux où le stress oxydatif et les lésions inflammatoires favorisent la pathogenèse et la progression de maladies hépatiques. Dès lors, un traitement antioxydant et anti-inflammatoire peut avoir des effets bénéfiques dans la prise en charge des maladies du foie. Les extraits gemmothérapeutiques de *Juniperus communis* présentent de bonnes capacités antioxydantes. Ainsi, un test DPPH réalisé sur plusieurs tissus méristématiques de différentes plantes a démontré que les extraits de jeunes pousses de Genévrier avaient un effet antiradicalaire puissant. La composition phénolique des jeunes pousses peut participer à ses propriétés antioxydantes. Ainsi, elles se composent de plusieurs flavonoïdes dont la quercétine. Une étude chez des Souris porteuses de dommages hépatiques induits par des glycosides de *Tripterygium spp.* a montré qu'avant administration de quercétine, plusieurs paramètres chez les Souris étaient modifiés : élévation ASAT/ALAT, augmentation des phosphatases alcalines et des γ -GT sériques, hausse de la peroxydation lipidique hépatique ainsi que des niveaux du TNF- α . Au contraire, les facteurs suivants étaient diminués : glutathion hépatique (GSH), glutathion-S-transférase (GST), glutathion peroxydase (GPx), superoxyde dismutase à cuivre et zinc, catalase (CAT) et enfin l'interleukine 10 (cytokine anti-inflammatoire). L'administration de quercétine et de

bifendate pendant 7 jours a permis d'inverser l'ensemble de ces anomalies chez les Souris. Cette étude conclut à l'effet anti-oxydant et, potentiellement, anti-inflammatoire hépatique de la quercétine chez la Souris. (1,4,44,160,161)

Si on sait grâce aux études de Pol Henry que les extraits de jeunes pousses de Genévrier réduisent, chez l'Homme, la glycémie, le cholestérol total ainsi que les hyper- β -lipoprotéinémie, leur emploi pourrait s'avérer utile notamment dans les cas de stéatose hépatique non alcoolique, pathologie souvent associée à un syndrome métabolique. La composition en lutéoline pourrait également aider dans le traitement de cette pathologie. Des études chez la Souris ont montré que la lutéoline améliorait la stéatose hépatique en supprimant la lipogenèse hépatique et l'absorption des lipides. Elle a également permis de réduire l'adiposité des Souris. Un autre essai a permis de démontrer que la lutéoline pouvait aider à améliorer la résistance à l'insuline. Dans les adipocytes 3T3-L1 (un type de cellule grasseuse utilisé pour la recherche), elle agit en réduisant l'expression des gènes responsables de la production de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α (facteur de nécrose tumorale alpha), l'IL-1 (interleukine-1) et le MCP-1 (protéine chimioattractante des monocytes-1). En même temps, elle augmente l'expression de deux hormones importantes dans la régulation du métabolisme des graisses, l'adiponectine et la leptine, en améliorant l'activité d'un récepteur nucléaire appelé PPAR γ (récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes gamma). L'adiponectine améliore la sensibilité à l'insuline en augmentant l'oxydation des acides gras et en réduisant l'inflammation systémique, deux facteurs importants pour maintenir une fonction métabolique saine. La leptine, pour sa part, joue un rôle dans la réduction de l'appétit, dans la régulation du métabolisme énergétique dans le stockage des graisses en prévenant l'accumulation excessive de graisses dans le corps. Toutes ces données tendent à employer les gemmodérivés de jeunes pousses de Genévrier chez les patients atteints d'un syndrome métabolique, de diabète de type 2 et de stéatose hépatique. (1,4,108,162)

Franck Ledoux ainsi que Fernando Piterà Di Clima préconisent l'emploi de gemmodérivés de Genévrier lors d'intoxications alimentaires ou médicamenteuses. Dans une étude nommée *Protective effects of luteolin against acetaminophen-induced acute liver failure in mouse*, les effets de la consommation de paracétamol (dont la Dénomination Commune Internationale est l'acétaminophène) par des Souris sur leur foie et les résultats de la prise en prévention de lutéoline ont été analysés. La lutéoline a permis de réduire significativement l'augmentation des taux d'ASAT et ALAT ainsi que ceux du TNF- α , de l'interleukine IL-6, du malondialdéhyde tout comme ceux du glutathion hépatique et de la superoxyde dismutase. Elle a diminué l'expression de facteurs pro-inflammatoires : l'oxyde nitrique synthase inductible (i-NOS), le TNF- α , le facteur nucléaire kappa B (NF- κ B) et l'IL-6. Enfin, la formation de nitrotyrosine a également été réduite. L'ensemble de ces données suggèrent que la lutéoline possède des propriétés antioxydantes,

anti-inflammatoires et anti-stress du réticulum endoplasmique en réponse aux lésions hépatiques induites par l'acétaminophène chez la Souris. Si ces résultats étaient retrouvés chez l'Homme, cela pourrait justifier de l'emploi des métabolites secondaires de jeunes pousses de *Juniperus communis* dans les cas d'intoxication hépatique. Certains gemmothérapeutes les préconisent également après des anesthésies ou des traitements médicamenteux lourds comme des chimiothérapies. Pour eux, les extraits de jeunes pousses de Genévrier auraient des propriétés drainantes hépatiques favorisant l'élimination de toxines et diminuant la surcharge du foie. (1,4,163)

Dans le *Précis de Gemmothérapie*, Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti présentent les macérats de jeunes pousses de Genévrier comme agissant « sur les fonctions physiologiques du foie en exerçant une action hépatotrophique, hépato-protectrice, détoxifiante, régénératrice de l'hépatocyte et stimulant les fonctions hépatocytaires les plus importantes ». Les capacités détoxifiantes du foie et de drainage hépatobiliaire pourraient également être utilisées pour nettoyer le foie dans les cas de cirrhoses alcooliques ou non, dans les cas d'allergies importantes, d'hépatites... Ils préconisent son emploi chaque fois que les transaminases et γ -GT sont augmentées, témoignant d'un dérèglement hépatique. Ils l'indiquent pour le traitement des hépatites chroniques et pour aider « toutes les fonctions du foie : protidiques, glucidiques et lipidiques ». (1)

- Actions sur les systèmes rénal et urinaire

La seconde sphère sur laquelle agissent les gemmodérivés de Genévrier est la sphère rénale. Ainsi, les études de Pol Henry ont permis de démontrer que l'emploi des extraits de jeunes pousses de *Juniperus communis* diminue l'hyperurémie et l'hyperuricémie. L'hyperurémie peut être le signe d'un défaut d'élimination rénale. Grâce aux expérimentations de Pol Henry, on peut établir que le Genévrier favorise l'élimination des dérivés d'acides uriques. De ce fait, il pourrait être employé chez les patients sujets à des lithiases urinaires. Il serait également utile dans les cas de calculs oxalo-calciques. Les gemmothérapeutes s'accordent pour suggérer l'utilisation des macérats de jeunes pousses dans les cas d'insuffisance rénale. Pour Fernando Piterà Di Clima, les gemmodérivés de *Juniperus communis* exercent une action drainante rénale. Ils agiraient comme un diurétique et aideraient à l'élimination hydrique. Dès lors, ils pourraient être indiqués chez les patients souffrant d'œdème ou de rétention d'eau. (1,4,44)

Certains écrits rapportent que les extraits de jeunes pousses de Genévrier pourraient avoir un intérêt comme antiseptique urinaire. Si cela se confirmait, son utilisation pourrait être utile dans le traitement d'urétrites, de néphrites, de cystites ou pyélonéphrites chroniques. L'étude *Identification of Polyphenols from Coniferous Shoots as Natural Antioxidants and Antimicrobial Compounds* a montré que les macérats glycinés de jeunes pousses de Genévrier possèdent des propriétés antimicrobiennes

notamment sur une bactérie comme *Pseudomonas aeruginosa*, bactérie pouvant occasionnellement induire des cystites. (1,4,157)

- Actions sur le système ostéoarticulaire

Les gemmodérivés de jeunes pousses de *Juniperus communis* pourraient, si leurs propriétés anti-inflammatoires étaient vérifiées chez l'Homme, agir sur plusieurs pathologies dont la polyarthrite chronique évolutive, la polyarthrite rhumatoïde ou les rhumatismes inflammatoires. Comme énoncé précédemment, les études de Pol Henry ont démontré que les macérats de Genévrier entraînent une diminution des taux d'acide urique. De ce fait, il est suggéré de les indiquer dans les cas de rhumatismes métaboliques et, plus précisément, lors de crises de goutte. (1,4,44)

La posologie des macérats glycinés concentrés de jeunes pousses de Genévrier est généralement assez basse et les cures sont de courtes durées. Fernando Piterà Di Clima conseille la prescription de 3 gouttes dans un peu d'eau avant les principaux repas, 2 à 3 fois par jour ou, si le macérat est associé à d'autres extraits gemmothérapeutiques, il préconise 5 à 7 gouttes, une fois par jour. Selon Pol Henry, les cures sont usuellement de trois semaines et ne doivent pas excéder 6 semaines en l'absence d'un syndrome d'hyper- α_2 - β - γ -globulinémie. Lors d'une intoxication, la posologie peut être rehaussée sur une courte période puis diminuée progressivement. Il est conseillé de boire beaucoup d'eau durant la cure et de ne pas dépasser deux cures successives. (1,4,9,44,74)

La contre-indication première concerne les femmes enceintes et allaitantes. Comme pour tous les Cupressacées, il est déconseillé d'employer le Genévrier à ces périodes principalement en raison des contractions utérines qu'il peut provoquer. Aucun cas d'interaction n'a pour l'heure été notifié. Plusieurs effets indésirables ont été rapportés :

- Lors d'un surdosage, le patient peut ressentir les symptômes d'une crise de foie,
- Lors d'une utilisation trop longue à des doses élevées, il est susceptible d'irriter et de provoquer des lésions aux reins.

Aux doses conseillées, aucune toxicité n'a actuellement été signalée. (1,4,9,44,74)

8. Noyer (*Juglans regia*)

Juglans regia, de son nom vernaculaire : le Noyer, appartient à la famille des Juglandacées. Arbre majestueux et durable, il est capable d'atteindre une longévité de 400 ans et il commence à fructifier entre 25 et 40 ans. Il est présent dans de nombreuses régions à travers le monde, notamment en Europe, en Asie et en Amérique du Nord, préférant les environnements non forestiers et champêtres. Il prospère dans des climats tempérés et nécessite beaucoup de lumière. Bien qu'il tolère les hivers froids, il n'est pas adapté aux environnements trop humides ou trop secs. Le Noyer préfère les sols profonds, riches et bien drainés, avec une légère tolérance aux sols calcaires. Les terrains trop argileux, trop secs ou trop humides ne lui conviennent pas. De plus, le Noyer vit souvent seul et isolé en raison de sa composition en juglone ou juglandine, une substance aromatique toxique pour les autres plantes, ce qui lui permet de défendre son territoire et d'empêcher la germination d'autres végétaux sous sa canopée. (1,4,44)



Figure 63 : Dessin d'un Noyer (*Juglans regia*) (164)

Cet arbre peut atteindre une hauteur de 25 à 30 mètres et un diamètre de tronc de 5 à 6 mètres. Le Noyer a une forme étalée avec un feuillage dense et arrondi, donnant à l'arbre une apparence imposante et majestueuse. Le tronc est droit, cylindrique et large, avec une écorce lisse qui blanchit au fil du temps. Avec l'âge, l'écorce se fissure, devenant plus rugueuse. Les bourgeons du Noyer présentent des caractéristiques distinctes selon leur position sur l'arbre. Les bourgeons latéraux, situés le long des rameaux, sont alternes et de petite taille. En revanche, le bourgeon apical, situé à l'extrémité des branches, est plus proéminent. Il est globuleux et recouvert de 2 à 3 pérules glabres. Les feuilles caduques sont alternes, composées avec un nombre impair de folioles allant de

5 à 9 par feuille. Les folioles sont ovales ou elliptiques avec une face supérieure vert brillant et une face inférieure plus pâle. Les feuilles mesurent environ 30 cm de long. Les bourgeons floraux sont coniques et plus grands que les bourgeons de feuilles, s'ouvrant à la fin de l'hiver pour donner naissance aux fleurs mâles. Le Noyer est une plante monoïque avec des fleurs mâles et femelles sur le même sujet et séparées. Les fleurs mâles, vert brun, sont disposées en inflorescences retombantes et axillaires (des chatons) et situées sur les ramules des années précédentes. Les fleurs femelles, de couleur verte, apparaissent, sur les nouveaux rameaux, en petits groupes de 2 à 5 à l'aisselle des feuilles terminales. Les fruits sont des drupes globuleuses de 4 à 5 cm de diamètre. Le péricarpe externe (brou) est charnu et vert, devenant noir à maturité pour révéler le noyau (endocarpe), qui est ligneux et rugueux. Il contient la graine ou noix qui est quadrilobée à cotylédons irréguliers. Les cerneaux sont enveloppés d'une pellicule luisante et amère. Ils sont recherchés pour leurs qualités gustatives tant pour la consommation fraîche que pour l'industrie pâtissière. (1,4,44)



Figure 64 : Photographies d'un Noyer, d'un de ses bourgeons, d'une fleur mâle, d'une fleur femelle, de son feuillage et de son fruit (164-166)

En gemmothérapie, les bourgeons frais et les chatons peuvent être utilisés mais les macérats glycérinés de bourgeons sont majoritaires. Les bourgeons renferment une variété de composants précieux tels que des acides organiques, des biostimulines, des éléments méristématiques, des enzymes, des facteurs de croissance, des phytohormones, des vitamines et des oligo-éléments (fer, magnésium, manganèse, nickel, cuivre, sodium, zinc). Ils contiennent une multitude de composés phénoliques. Les bourgeons de *Juglans regia* sont riches en flavanols et procyanidines : l'épigallocatechine, l'isomère de la (épi)catéchine, la catéchine, le dimère de la procyanidine ou le gallate de catéchine. On retrouve des acides hydroxycinnamiques (acide néochlorogénique, acide cryptochlorogénique, acide chlorogénique, acide *p*-coumaroylquinique, hexoside de l'acide *p*-coumarique) et des dérivés d'acides galliques (répertoriés comme dérivés 4, 7, 10 et 11 de l'acide gallique). Parmi les flavonoïdes présents, on notifie la présence de plusieurs flavonols : la myricétin-3-galactoside, la myricétine-3-rhamnoside, le gallate d'hexoside de myricétine, la quercétine-3-galactoside, la quercétine-3-arabinopyranoside, la quercétine-3-rhamnoside et l'hexoside de gallate de quercétine. Des dérivés d'acide ellagiques sont présents ainsi que divers autres composés phénoliques comme l'hexoside de dihydrotétralone, l'hexoside de tétralone ou le gallate d'hexoside de trihydroxytétralone. Parmi les composés spécifiques au Noyer, on retrouve la naphtoquinone (1,4-naphtoquinone), la juglone (5-hydroxy-1,4-naphtoquinone), l'hydrojuglone et certains de ces dérivés (les dérivés 1, 2 et 3, le dihexoside d'hydrojuglone, son dérivé rhamnoside et son dérivé pentoside). (1,167)

La récolte des bourgeons se déroule au printemps entre avril et mai. Les propriétés qui leur sont attribuées sont résumées dans le tableau suivant.

Actions sur le système digestif

- Pancréas : régénérant, stimulation des cellules β des îlots de Langerhans, normalisation de l'insuline
 - ⇒ Pancréatite chronique, pancréatite aiguë hémorragique, diabète de type 2, fringales, syndrome de malabsorption
- Intestins :
 - Équilibre la flore intestinale et stimule les défenses immunitaires
 - Anti-diarrhéique : diarrhées post-antibiothérapie
- ⇒ Toute dysbiose intestinale, toute parasitose
- Foie : Stimule les cellules de Küpffer, détoxifiant et drainant hépatique, détoxifiant
 - ⇒ Cirrhose alcoolique, surcharge hépatique, intoxication médicamenteuse
- Vermifuge : toute mycose (digestive ou autre : unguéale, vaginale...)

NOYER

Extrait gemmothérapeutique de bourgeons

Actions sur le système cutané

- Via son action tonique du foie et des intestins, la peau n'est plus surchargée de toxines.
- Traitement de certains troubles auto-immuns ou infectieux
 - ⇒ Psoriasis, lupus, eczéma, collagénose, sclérodermie
 - ⇒ Acné, impétigo, urticaire, eczéma infecté

Actions sur le système respiratoire

- Diminution de l'inflammation des muqueuses respiratoires
- Amélioration des défenses immunitaires via son action sur la flore intestinale
 - ⇒ Angines, aphtes buccaux, allergies respiratoires, bronchites chroniques, sinusites, trachéites...

Actions sur le système ostéoarticulaire

- Diminution de l'inflammation des séreuses articulaires via son action sur le dérèglement intestinal
- Traitement de certaines pathologies auto-immunes : polyarthrite évolutive chronique, collagénose, périarthrite troubles hyper immuns...

Figure 65 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Noyer (*Juglans regia*) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur le système digestif

Les données des expériences de Pol Henry mettent en évidence que les extraits de bourgeons de *Juglans regia* stimulent les cellules β des îlots de Langerhans. Leur action sur le pancréas pourrait leur permettre de normaliser la sécrétion d'insuline et conduirait à un effet hypoglycémiant permettant d'aider le patient atteint de diabète non insulino-dépendant en parallèle d'une bonne hygiène de vie et de ses traitements usuels. Franck Ledoux suggère également que le Noyer est le remède des pancréatites chroniques. Marcello Nicoletti et Fernando Piterà Di Clima partagent son avis. En outre, ils préconisent son emploi pour faciliter le traitement des séquelles des pancréatites aiguës hémorragiques. Les macérats glycérolés de bourgeons de Noyer pourraient aussi aider pour lutter contre les fringales, la pollakiurie et dans les syndromes de malabsorption dus à une insuffisance pancréatique. Davantage de recherches permettraient une meilleure utilisation de ces extraits gemmothérapeutiques. (1,4,44)

Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti suggèrent que les gemmodérivés de Noyer aident au rééquilibre de la flore intestinale. Chez l'individu sain, l'immunité intestinale est dans un

état d'équilibre dynamique. Il a été démontré que certaines pathologies dont la rectocolite hémorragique étaient, en partie, causées par une hyperréactivité du système immunitaire intestinal conduisant à une importante réponse inflammatoire et à des lésions intestinales. Par ailleurs, les modifications de cette flore intestinale impactent également la gravité de la pathologie. Dans l'étude *Juglone regulates gut microbiota and Th17/Treg balance in DSS-induced ulcerative colitis*, la juglone, molécule retrouvée dans les bourgeons de Noyer, a été administrée quotidiennement à des Souris UC sujettes à des rectocolites hémorragiques induites par du sulfate de dextran sodique. Au cours de cette étude, les chercheurs ont observé que la juglone a amélioré, chez les Souris malades, la diversité et la richesse microbiotiques. En effet, les indices de Shannon et de Simpson, statuant de l'abondance des espèces au sein d'un écosystème, ont vu leurs valeurs diminuées lors de l'induction de la colite puis réaugmentées après administration de la juglone. D'autre part, avant la consommation de juglone, la flore intestinale des Souris regroupait une abondance de bactéries nocives (bactéries des genres *Akkermansia*, *Escherichia-Shigella*, *Ruminococcus*, *Desulfovibrio*, *Blautia*, *Parasutterella*, *Turicibacter* et *Bacteroides*) et une diminution des bactéries bénéfiques (bactéries des genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*). Dès lors que le traitement par juglone a eu lieu, les tendances se sont inversées, à l'exception du genre *Ruminococcus*. En outre, cette étude révèle que la prise de juglone a permis de réparer les lésions pathologiques induites chez les Souris. Cette étude fait aussi état d'une modification du ratio Th17/Treg (Lymphocytes T auxiliaires 17/Lymphocytes régulateurs) chez les Souris suite à la consommation quotidienne de juglone. Les cellules Th17 ou T-helper 17 produisent les cytokines pro-inflammatoires et sont retrouvées en concentration importante dans les pathologies inflammatoires et auto-immunes tandis que les cellules Treg ou T régulatrices permettent la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires maintenant la tolérance immunitaire et prévenant les réponses auto-immunes excessives. Au cours de l'expérimentation, il a été notifié que la juglone permettait le rééquilibrage du ratio Th-17/Treg nettement augmenté par l'induction de la colite. Par ailleurs, les chercheurs ont déjà déterminé que la juglone pouvait s'opposer aux réponses inflammatoires induites par le LPS dans les macrophages et elle diminuait l'expression de cytokines pro-inflammatoires : TNF- α , IL-6 et IL-1 β . Elle a également rehaussé le niveau d'IL-10, cytokine immunosuppressive, suggérant qu'elle pourrait rétablir l'équilibre de la réponse inflammatoire. Ces résultats indiquent que la juglone, en tant que candidat potentiel pour le traitement de la rectocolite hémorragique, pourrait chez l'Homme moduler la composition de la flore intestinale et des processus de l'inflammation chronique. Les macérats glycélinés de bourgeons de Noyer pourraient alors être indiqués pour aider à restaurer la flore intestinale en association à la prise de probiotiques. Pour les gemmothérapeutes, il est le gemmodérivé à indiquer dans les cas de dysbiose intestinale et des parasitoses. (1,4,44,168)

La quercétine, autre composant des bourgeons de Noyer, exerce également une action anti-inflammatoire et améliore de manière significative la colite chez des Rats. Cela est dû au fait que la

quercétine inhibe l'activation de NFκB induite par le TNF-α. Le NFκB (*Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*) est une protéine complexe essentielle à la régulation de la réponse immunitaire et inflammatoire, souvent impliquée dans les processus inflammatoires chroniques et les maladies auto-immunes. En réduisant son activation, la quercétine diminue alors l'inflammation et est utile au traitement de la colite. Cette action pourrait aider à indiquer les extraits de *Juglans regia* dans les cas de colite et de pathologies auto-immunes intestinales (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique). (108,169)

On attribue aux gemmodérivés de bourgeons de Noyer des propriétés antidiarrhéiques. Si aucune étude ne les a confirmées, il a été démontré, dans l'étude intitulée *Investigation of antibiotic activity juglone isolated from pericarp Juglans nigra L.*, que la juglone possède des propriétés bactériostatiques, concentration-dépendante, sur plusieurs bactéries notamment *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. *E. coli* peut être la cause de gastro-entérite avec la présence de diarrhées aqueuses potentiellement sanglantes et une infection à *S. aureus* provoque parfois des diarrhées profuses. En limitant la prolifération bactérienne, cela pourrait aider à limiter la durée des infections chez les patients sujets à des diarrhées. De plus, grâce à ses potentielles actions sur la flore intestinale, les extraits de bourgeons de *Juglans regia* pourraient être employés dans les cas de diarrhées post-antibiothérapies en complément d'un traitement anti-diarrhéique. Cela permettrait un meilleur rééquilibrage du microbiote intestinal. (1,170,171)

En rééquilibrant la flore intestinale, la juglone présente dans les bourgeons de Noyer pourrait renforcer les défenses immunitaires humaines, offrant ainsi une première ligne de défense contre les infections. Par ailleurs, les études entreprises par Pol Henry ont démontré que les macérats de bourgeons de *Juglans regia* stimulent les plasmocytes, cellules clés du système immunitaire responsables, entre autres, de la production d'anticorps permettant de neutraliser les agents pathogènes. De plus, les propriétés antibactériennes attribuées à ces gemmodérivés et les effets bactériostatiques de la juglone chez les Souris pourraient suggérer leur utilité pour combattre, une fois présentes dans l'organisme, diverses infections chez l'Homme. Ces actions combinées pourraient rendre les extraits de Noyer particulièrement efficaces pour prévenir et traiter des infections, améliorant ainsi la santé intestinale et même globale.(1,4,44,168,170)

Lors des expérimentations réalisées par Pol Henry, les macérats glycinés de bourgeons de *Juglans regia* ont activé les cellules hépatiques de Küpffer. Comme vu précédemment, ce sont des macrophages hépatiques enrôlés par l'organisme pour défendre le foie des agressions extérieures (virus, bactéries, débris, toxines). Dès lors, il serait possible d'indiquer les gemmodérivés de Noyer à des fins de protecteur hépatique. Il est couramment conseillé dans le traitement des cirrhoses hépatiques. (1,2,4,44)

- Actions sur le système respiratoire

En raison des propriétés eubiotiques de la juglone, les extraits de Noyer aideraient l'organisme à prévenir certaines infections bactériennes ou virales. En outre, l'action bactériostatique de la juglone contre *S. aureus* et *E. coli* contribue aux traitements de plusieurs pathologies respiratoires : pneumonies, bronchites... Ces actions, les propriétés anti-inflammatoires reconnues de la juglone, de la quercétine ou encore de la myricétine et la capacité de métabolites secondaires du Noyer à stimuler le système immunitaire pourraient aider à expliquer l'indication par Fernando Piterà Di Clima des extraits de bourgeons de Noyer dans plusieurs pathologies respiratoires ou ORL inflammatoires telles que des otites aiguës ou chroniques avec ou sans suppurations, les bronchites chroniques, les angines, les expectorations abondantes, les sinusites, les trachéites... (1,4,44,108,168,170,172)

- Actions sur le système cutané

De même que pour les actions sur le système respiratoire, grâce aux propriétés eubiotiques de la juglone, les macérats de bourgeons de Noyer aideraient l'organisme à prévenir certaines infections bactériennes. En outre, l'action bactériostatique de la juglone contre *S. aureus* et *E. coli* serait bénéfique au traitement de diverses pathologies cutanées : abcès, impétigos, furoncles, plaies infectées... (1,170,172,173)

Du fait de l'attribution de propriétés « toniques » sur le foie et les intestins aux extraits du Noyer, son utilisation participerait à l'élimination des toxines de l'organisme. Dès lors, la peau, en tant qu'organe émonctoire, serait moins sollicitée pour les expulser. Ainsi, le patient pourrait être moins sujet aux urticaires, à l'acné ou encore à certains eczémas. Plusieurs sources indiquent également les extraits de bourgeons de *Juglans regia* dans le traitement des aphtes. (1,4,44)

Les troubles cutanés inflammatoires et auto-immuns sont souvent associés à des dysfonctionnements intestinaux où des perturbations de la barrière intestinale peuvent favoriser une réponse inflammatoire systémique. Les gemmodérivés de Noyer sont suggérés dans certains protocoles thérapeutiques pour leur potentiel à réguler la flore intestinale et pour les actions anti-inflammatoires de ses composants. Ils pourraient alors atténuer les manifestations cutanées associées à ces conditions inflammatoires. Dès lors et selon la littérature, ils sont indiqués dans les cas de psoriasis, d'eczéma et dans la collagénose (symptôme du lupus érythémateux ou de la sclérodermie). (1,4,44,168)

Dans les différents ouvrages, on attribue des propriétés antifongiques aux tissus méristématiques de bourgeons de Noyer. Aucune étude n'a encore été en ce sens. Pour autant, des études sur les extraits de racines (autres tissus méristématiques) de *Juglans regia* ont démontré qu'ils possédaient une activité contre *Candida*. En outre, la quercétine et catéchine tout comme la juglone

augmentent l'activité antifongique du fluconazole contre *Candida* et diminuent sa résistance au fluconazole. Par ailleurs, d'autres expérimentations ont présenté que la juglone possède des propriétés antimycosiques contre *Trichophyton mentagrophytes* et *Microsporium gypseum*. Dès lors, les macérats glycérinés de bourgeons de Noyer pourraient être indiqués dans le traitement de mycoses et de teignes. (1,4,172,174,175)

- Actions sur le système ostéoarticulaire

Tout comme vu précédemment, de nombreuses problématiques de santé pourraient trouver leur origine dans un dérèglement de la muqueuse et de la flore intestinale, déclenchant la production de substances pro-inflammatoires et stimulant les cellules immunitaires. Cela entraînerait une augmentation de l'inflammation, des douleurs et une dégradation des articulations. Les pathologies auto-immunes et les inflammations chroniques, telles que l'arthrose ou la polyarthrite pourraient être déclenchées par ces déséquilibres. Dès lors et au regard des propriétés de la juglone, les extraits de bourgeons de Noyer pourraient rétablir l'équilibre de la flore intestinale et diminuer la réaction inflammatoire causée par l'hyperimmunité, limitant ainsi le développement de ces troubles. En outre, il est suggéré que les extraits de bourgeons de Noyer possèdent une activité anti-inflammatoire des séreuses articulaires, pouvant être bénéfique dans les cas d'épanchements articulaires, de polyarthrite évolutive, de périarthrites, de collagénoses et de syndromes hyperimmuns en général... (1,4,44,168)

Les adeptes de la gemmothérapie prescrivent les macérats glycérinés de *Juglans regia* à distance des autres gemmodérivés. La posologie diffère selon les indications. Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti les conseillent comme suit :

- Si atteinte du pancréas : 5 gouttes de macérat concentré avant le déjeuner et le dîner si le Noyer est utilisé seul ou 7 gouttes, une unique fois par jour, s'il est associé à un ou plusieurs autres bourgeons. Ils le prescrivent sur une période de 2 à 3 mois puis une pause.
- Si diarrhées post-antibiotiques : 5 gouttes avant le dîner durant 3 à 4 semaines
- Si acné avec pustules ou dermatites infectées : 7 gouttes avant le déjeuner

Généralement, sa prise est conseillée sous forme d'une à deux cures dans l'année à raison d'une ou deux prises par jour pendant 21 jours. La consommation de macérats de Noyer est possible toute l'année si des pauses sont faites toutes les 3 semaines. Aucune contre-indication n'a été rapportée avec ce traitement. Néanmoins, il convient de ne pas l'utiliser sur de longues périodes pour les patients souffrant de constipation du fait de leurs actions antidiarrhéiques. On ne notifie pas de toxicité associée à leur prise. (1,4,44)

9. Romarin (*Rosmarinus officinalis*)

Le Romarin, de son nom latin *Rosmarinus officinalis*, appartient à la famille des Lamiacées. Employé depuis l'Antiquité, il était utilisé par les étudiants de la Rome Antique qui se coiffaient avec des couronnes de Romarin pour stimuler leur mémoire lors des périodes d'examen. (1)

Le Romarin est largement répandu dans tout le bassin méditerranéen et s'étend jusqu'aux régions arides et semi-arides d'Asie Mineure. Plante typiquement méditerranéenne et préférant les lieux ensoleillés, ouverts et proches de la mer, le Romarin est une espèce pionnière qui colonise les sols dégradés, tels que les terres brûlées, la garrigue et le maquis. Il pousse sur des sols secs et calcaires, souvent pierreux du littoral aux collines jusqu'à 800 mètres d'altitude. Par ailleurs, il se multiplie aisément et peut résister aux conditions venteuses. Il atteint une hauteur de 50 cm à 3 m, bien qu'il reste souvent plus bas, autour de 2 m. Le Romarin possède des racines profondes, fibreuses et robustes, lui permettant de s'enraciner fermement dans des sols pauvres en eau. (1,4,44)



Figure 66 : Dessin de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) (176)

Rosmarinus officinalis est une plante possédant des tiges ligneuses et rainurées, de couleur marron clair. Elles peuvent être montantes, droites ou prostrées. Les jeunes branches sont quadrangulaires et duveteuses, présentant une teinte gris-vert. Les feuilles persistantes et coriaces sont étroites, mesurant de 1,4 à 4 cm de long pour 1,5 à 4 mm de large. Abondantes, elles sont sessiles, opposées, linéaires-lancéolées, avec des bords légèrement enroulés. La face supérieure des feuilles est vert foncé et chagrinée, tandis que la face inférieure est blanchâtre en raison de poils tomenteux. Riches en glandes oléifères, les feuilles du Romarin sont très aromatiques, leur odeur variant selon le lieu de récolte. La floraison du Romarin se produit principalement au printemps, entre mars et mai. Cependant, dans les climats méditerranéens favorables avec des hivers doux et

si elle est protégée, la plante peut fleurir dès janvier et parfois tout au long de l'année de manière sporadique. Les fleurs sont généralement regroupées en courtes grappes axillaires et terminales, composées de 5 à 10 fleurs. Les fleurs, assez grandes et subsessiles, présentent un calice en forme de cloche, bilabié et pulvérulent, avec une lèvre supérieure ovale et entière, et une lèvre inférieure à deux lobes lancéolés. La corolle, bilabiée, est de couleur lilas-indigo, bleu-violet, ou plus rarement blanche ou bleu pâle, avec un tube élargi. La lèvre supérieure de la corolle est bifide et dressée, tandis que la lèvre inférieure est trilobée, avec un grand lobe médian concave et aux bords recourbés. Les deux étamines, à filets saillants et munis d'une petite dent à la base, sont insérées à la gorge de la corolle. Les anthères sont linéaires et à une loge. La pollinisation du Romarin est entomophile, réalisée par des insectes attirés par le nectar des fleurs. Le fruit du Romarin est constitué de quatre petits akènes ovoïdes, lisses et bruns, mesurant de 2 à 2,5 mm de long, logés au fond du calice persistant. (1,4,44)

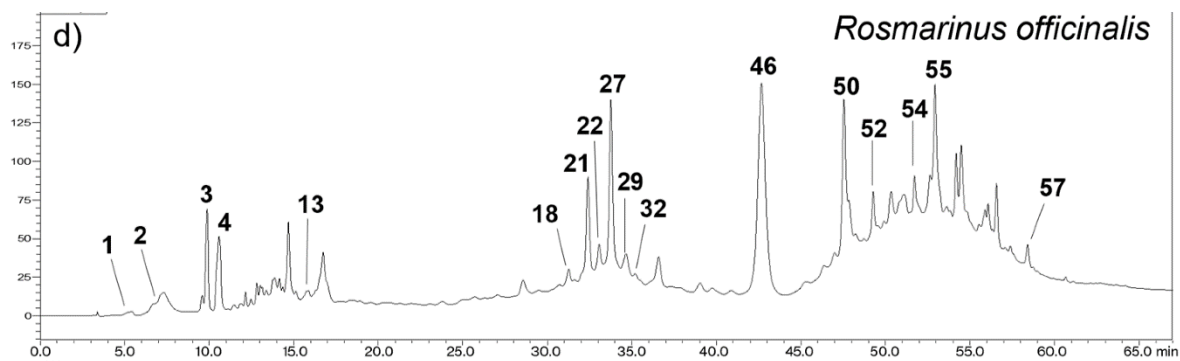


Figure 67 : Photographies de Romarin , de ses fleurs, ses boutons floraux, ses jeunes pousses et ses feuilles (177,178)

En gemmothérapie, on emploie les jeunes pousses de Romarin. Leur composition a été détaillée dans plusieurs études. En leur sein, on retrouve des acides organiques, des acides aminés, des biostimulines, des enzymes, des facteurs de croissances, des phytohormones, des vitamines, des anthocyanes et des oligo-éléments tels que le fer, le manganèse, le magnésium, le sélénium, le silicium, le sodium ou encore le zinc. L'étude intitulée *A Descriptive Chemical Composition of Concentrated Bud Macerates through an Optimized SPE-HPLC-UV-MS2 Method—Application to Alnus*

glutinosa, Ribes nigrum, Rosa canina, Rosmarinus officinalis and Tilia tomentosa présente le profil

HPLC suivant :



1 cytidine (1- β -D-ribofuranosyl-cytosine), 2 uridine (1- β -D-Ribofuranosyluracil), 3 guanosine (2-Amino-9-(β -D-ribofuranosyl)-3,9-dihydro-6H-purin-6-on), 4 thymidine (1-(2-Deoxy- β -D- ribofuranosyl)-5-methyluracil), 13 medioresinol, 18 hesperetin-7-O-rutinoside (hesperidin), 21 rosmarinic acid, 22 hispidulin-7- β -glucoside (homoplantagin/tectoridin), 27 isorhamnetin-3-O-hexoside, 29 caffeic acid ethylester ((E)-ethyl caffeate), 32 apigenin-7-O-glucoside (apigetrin), 46 luteolin-7-O-glucuronide, 50 isorhamnetin, 52 isorhamnetin-rutinoside 2, 54 dihydroxy-dimethoxyflavone 1, 55 rosmanol quinone, 57 rosmanol isomer (epiisorosmanol).

Figure 68 : Profil HPLC-DAD d'un macérat de jeunes pousses de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) (39)

On notifie au sein des jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* la présence de nucléosides (cytidine, uridine, guanosine, thymidine). On retrouve une lignane : le médiorsinol. Sont également présents des flavonoïdes dont une flavanone : hespérétine-7-O-rutinoside (hespéridine), trois flavones : hispiduline-7- β -glucoside (homoplantagine/tectoridine), apigénine-7-O-glucoside (apigétrine), lutéoline-7-O-glucuronide, deux flavonols : isorhamnétine-3-O-héxoside et isorhamnétine-rutinoside 2 ainsi que deux flavonoïdes aglycones : isorhamnétine, et dihydroxy-diméthoxyflavone 1. D'autres phénols sont observés : l'acide rosmarinique et l'éthyle ester d'acide caféique. Enfin, on retrouve des diterpènes comme la quinone de rosmanol ou l'isomère de rosmanol (épiisorosmanol). D'autres études suggèrent également la présence d'acide carnosique et de diosmine. L'étude *Terpenic profile of different Rosmarinus officinalis extracts* a présenté la composition terpénique des macérats glycélinés de jeunes pousses de Romarin. On notifie au sein des macérats, entre autres, les molécules suivantes : α -pinène, camphène, β -pinène, β -myrcène, α -terpinène, *p*-cymène, D-limonène ou encore 1,8-cinéole. (1,39,179)

On attribue aux extraits de jeunes pousses les propriétés suivantes :



Figure 69 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de jeunes pousses de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions antiviellissement

Les extraits de jeunes pousses de Romarin ont fait l'objet par M. Joyeux en 1993 d'études sur leur pouvoir antioxydant contre les radicaux libre. L'activité antiradicalaire, mesurée par l'inhibition du radical DPPH, a révélé que les gemmodérivés de jeunes pousses pouvaient inhiber plus de 50% de la coloration du DPPH à une concentration de 0,125 mg/mL. Les études intitulées *Determination of phenolic content and antioxidant activity of extracts obtained from Rosmarinus officinalis' calli* et *A Descriptive Chemical Composition of Concentrated Bud Macerates through an Optimized SPE-HPLC-UV-MS² Method—Application to Alnus glutinosa, Ribes nigrum, Rosa canina, Rosmarinus officinalis and*

Tilia tomentosa confirment les propriétés antioxydantes des extraits gemmothérapeutiques des jeunes pousses de Romarin. Cela suggère que ces derniers pourraient être utiles pour protéger les cellules et les tissus contre les dommages oxydatifs, ce qui a des implications notamment pour la santé hépatique ou dans la prévention des maladies dégénératives. Plusieurs hypothèses sont émises concernant les mécanismes biochimiques à l'origine des propriétés antioxydantes du Romarin. Les extraits de jeunes pousses stimuleraient l'activité du glutathion, antioxydant intracellulaire crucial, qui protège les cellules contre les dommages oxydatifs. La composition en vitamines A, E et C ainsi que le sélénium aideraient, également, car ce sont des cofacteurs antioxydants. Le sélénium aide l'action de la glutathion peroxydase. La vitamine C régénère le glutathion en sa forme réduite, tandis que la vitamine E protège les membranes cellulaires des dommages oxydatifs. Par ailleurs, la composition en acide rosmarinique, dont l'activité antioxydante est décrite comme « exceptionnelle » dans l'article *Rosmarinic Acid – Pharmaceutical and Clinical Aspects*, participe à l'explication des actions anti-sénescentes. L'acide rosmarinique exerce ses effets antioxydants en aidant à la capture des radicaux libres, en protégeant l'organisme contre le stress oxydatif, en diminuant l'inflammation et en protégeant les cellules des différents dommages qu'elles peuvent rencontrer. (1,39,180–183)

- Actions sur le système digestif

La littérature attribue aux jeunes pousses de Romarin des propriétés hépato-protectrices, cholagogues (stimulent l'évacuation de la bile) et cholérétiques (stimulent la production de bile). L'expérimentation nommée *Mise en évidence de l'effet cholérétique et protecteur de la fonction hépatique du Rosmarinus officinalis jeunes pousses*, réalisée par Claire Hoeffler, Jacques Fleurentin et Jacques Pelt et rapportée par Max Tétou et Daniel Scimeca, a examiné la variation du flux biliaire chez le Rat après administration de Romarin pour déterminer la nature de l'hypercholérèse. Les Rats, après avoir subi une intoxication hépatique au tétrachlorure de carbone, se sont vu administrer par voie intraveineuse différents extraits de *Rosmarinus officinalis* : la teinture mère de jeunes pousses, de feuilles adultes ou de rameaux fleuris. Les résultats ont été comparés à un groupe de Rats traités avec du déshydrocholate de sodium, un agent cholérétique connu et à un groupe témoin recevant uniquement le tétrachlorure de carbone. Tous les extraits de jeunes pousses de Romarin ont provoqué une augmentation du flux biliaire pendant les 60 premières minutes, avec un pic d'hypercholérèse atteint dans les 15 premières minutes. Le flux biliaire a ensuite baissé régulièrement tout en restant supérieur à celui du groupe témoin qui tend à baisser progressivement au cours de l'expérimentation. L'action des extraits de jeunes pousses sur l'activité cholérétique est dose-dépendante et reste supérieure à celle exercée par la teinture mère de rameaux fleuris. Par ailleurs, cette étude a démontré que les macérats de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* stimulent la fraction dépendante des acides biliaires directement liée à la production et à la sécrétion des

acides biliaires. Ces données permettent d'envisager la prise d'extraits de jeunes pousses de Romarin en prévention de lithiases biliaires ou chez les patients ayant des lithiases vésiculaires chroniques. En favorisant la production et l'écoulement de la bile, les substances cholagogues et cholérétiques peuvent contribuer à maintenir un bon flux biliaire et à prévenir la stase biliaire, facteur de risque pour la formation de calculs biliaires. On pourrait également indiquer les gemmodérivés de Romarin dans les cas de dyskinésies biliaires ou de cholécystites. (1,4,44,180)

En outre, l'effet protecteur du Romarin sur les cellules hépatiques a été analysé. Les chercheurs ont induit une hépatite aiguë chez des Rats et des Souris en leur administrant du tétrachlorure de carbone. Les teintures mères de Romarin ont été données par voie intrapéritonéale. En traitement curatif, les extraits de jeunes pousses n'ont pas entraîné d'effets hépato-protecteurs vis-à-vis des transaminases. Néanmoins, en traitement préventif (injection des extraits de jeunes pousses 30 minutes avant le tétrachlorure de carbone), les expérimentations ont montré une protection significative, proche de 70%, de la teinture mère de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis*, à une dose supérieure ou égale à 1000 mg/kg, sur les taux d'ALAT chez les deux espèces de rongeurs. Les taux plasmatiques d'ALAT mesurés reflètent la fuite enzymatique causée par l'altération des membranes cellulaires et intracellulaires des hépatocytes, ce qui indique la nécrose cellulaire induite par le tétrachlorure de carbone. On peut supposer que l'un des sites d'action des métabolites secondaires de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* se situe au niveau des membranes cellulaires et/ou intracellulaires des hépatocytes. Ces extraits de jeunes pousses protégeraient les membranes contre la lipoperoxydation induite par la toxine, ce qui réduirait la fuite des ALAT plasmatiques. (1,4,44,180)

Les recherches complémentaires menées par M. Joyeux en 1993 ont mis en lumière les propriétés hépato-protectrices des gemmodérivés de jeunes pousses de Romarin. Des extraits aqueux ont démontré une forte activité antiradicalaire, antilipoperoxydante et anticytotoxique. Les tests sur les hépatocytes de Rats intoxiqués par le tert-butylhydroperoxyde ont montré une réduction significative de la formation de malonaldéhyde et des niveaux de LDH et ASAT, indiquant une protection contre les lésions hépatiques à des concentrations de 0,125 mg/mL ou plus. Les recherches de Claire Hoefler, J.-M. Pelt et J. Fleurentin ont également permis d'estimer que l'extrait gemmothérapeutique de Romarin possède une action sur le foie supérieure à celle des sommités fleuries de la plante mature. Les macérats de jeunes pousses de Romarin contiennent les radicaux libres, la peroxydation des lipides et provoquent une diminution significative de la lactate déshydrogénase hépatique garantissant aux cellules hépatiques une activité enzymatique fonctionnelle. Les résultats corroborent les observations *in vivo* sur l'efficacité des gemmodérivés de Romarin contre la toxicité induite par le tétrachlorure de carbone, soulignant leur potentiel en gemmothérapie. Le Test d'Halpern réalisé par Pol Henry a déterminé que les gemmodérivés de

Rosmarinus officinalis stimulent intégralement le SRE. De ce fait, ils favorisent l'action protectrice des macrophages hépatiques sur le foie. Cela permet d'envisager l'utilisation des macérats glycéринés de Romarin comme détoxifiants et protecteurs hépatiques dans différentes pathologies : insuffisances hépatiques, intoxications alimentaires, alcooliques ou médicamenteuses... (1,4,44,180,184)

On attribue également aux macérats glycéринés de jeunes pousses de Romarin des propriétés anti-inflammatoires. Des expérimentations ont été entreprises sur des Rats par Claire Hoefler, J.- M. Pelt et J. Fleurentin. Les chercheurs ont injecté de la carraghénine dans l'une des pattes du Rat induisant une réponse inflammation visible durant l'heure qui suit : un œdème. Celui-ci grossit pour atteindre sa taille maximale en 3 à 4 heures, puis il régresse spontanément 24 h après, sans disparaître entièrement. Des extraits aqueux de jeunes pousses sont injectés 30 minutes avant la carraghénine. On compare les résultats à un lot témoin de Rats ayant reçu de l'indométacine, anti-inflammatoire non stéroïdien. L'injection de l'extrait de jeunes pousses de Romarin a montré une réduction significative de 33% de l'œdème induit par la carraghénine, particulièrement durant la phase maximale de l'inflammation entre la troisième et la cinquième heure, avec des effets persistants jusqu'à la sixième heure. Ces résultats confirment les propriétés anti-inflammatoires des métabolites de jeunes pousses de Romarin. Par ailleurs, les gemmodérivés de Romarin possèdent dans leur composition l'acide rosmarinique qui inhibe les lipoxygénases et les cyclooxygénases. Ils contiennent également de la lutéoline, flavone régulant l'activité inflammatoire. En effet, elle participe à la régulation de la signalisation MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) et celle NF- κ B. Pour rappel, NF- κ B et MAPK sont impliqués dans la réponse immunitaire et dans l'activation de la production de molécules inflammatoires. Cette régulation entraîne l'inhibition de la production d'IL-8, cytokine pro-inflammatoire, induite par le TNF- α . De plus, elle réduit également l'expression du TNF- α , de l'IL-1 et du MCP-1 (protéine chemoattractante des monocytes-1). Cela contribue à réduire l'inflammation, particulièrement dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, en diminuant l'attraction des neutrophiles et l'état inflammatoire général. Ces données permettent d'envisager l'emploi des gemmodérivés de Romarin dans les maladies auto-immunes intestinales telles que la rectocolite hémorragique, la maladie de Crohn ou d'autres pathologies comme les colites, l'hyperperméabilité intestinale ou encore le syndrome de l'intestin irritable. (1,4,44,108,180,185)

Les adeptes de la gemmothérapie les prescrivent également lors d'excès alimentaires pour éviter l'indigestion ou encore en « détox printanière » pour « drainer » le foie. Ils suggèrent que les préparations à base de jeunes pousses de Romarin permettent la régénération des cellules hépatiques et qu'ils favoriseraient les actions de catabolisme et d'anabolisme exercées par le foie. Enfin, ils considèrent que les substances contenues dans les jeunes pousses favorisent le métabolisme des graisses et agiraient sur la synthèse du cholestérol. Les études de Pol Henry ont

montré que les macérats glycélinés de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* réduisent les concentrations des triglycérides circulants, diminuent l'hyper- β -lipoprotidémie et abaissent le taux de cholestérol total. (1,4,44)

- Actions sur le système circulatoire

Les études de Pol Henry ont permis d'établir que les gemmodérivés de Romarin agissent sur les syndromes de thrombophilie en diminuant les états de thrombophilie générale. Comme antioxydants, ils protègent les parois des vaisseaux sanguins de la sclérose pouvant aboutir à un mauvais retour veineux. Ils seraient anti-thombotiques. En outre, leur action sur le métabolisme des lipides dont le cholestérol pourrait avoir un rôle dans la prévention de l'athérosclérose. L'athérosclérose est une maladie chronique caractérisée par l'accumulation de plaques d'athérome dans les artères, composées de lipides, de cellules inflammatoires, de calcium et de fibrine. Cette condition conduit au rétrécissement du diamètre de la lumière des artères et peut entraîner des complications graves telles que les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux. L'un des facteurs de risque est l'hypercholestérolémie. On trouve l'hésperitine dans la composition des extraits de jeunes pousses de Romarin. Celle-ci favorise la transcription de l'adiponectine dans les adipocytes. L'adiponectine est une hormone qui supprime l'athérogenèse en inhibant l'adhésion des monocytes, réduisant l'absorption de l'ox-LDL (*Oxidized low density lipoprotein*) par les macrophages et empêchant l'accumulation de l'ox-LDL dans les parois vasculaires. L'hésperitine inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires aortiques de Rats en culture primaire. Cette action est induite par le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF)-BB et se fait via la régulation de la signalisation Akt et MAPK, conduisant à l'arrêt du cycle cellulaire. Enfin, l'hésperitine augmente la libération de NO par les cellules endothéliales de la veine ombilicale humaine. Cela se fait par la régulation de l'expression de la eNOS (*Endothelial nitric oxide synthase*) améliorant ainsi la fonction des cellules endothéliales vasculaires. Ces données suggèrent que les extraits de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* pourraient aider au traitement et à la prévention de l'athérosclérose. Finalement, ils favoriseraient la microcirculation leur permettant d'être indiqués dans les cas de troubles de la circulation capillaire des extrémités. (1,2,4,44,108)

- Actions sur le système hormonal

Au niveau du système endocrinien, les résultats des expérimentations de Pol Henry ont montré une augmentation des taux de 17-cétostéroïdes et de leur activation. Cela suggère que les macérats glycélinés de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* agissent directement sur les glandes surrénales entraînant l'activation des corticosurrénales, lieu de production des 17-cétostéroïdes. Par cette action, le Romarin interviendrait sur la production d'hormones sexuelles et pourrait aider, chez les femmes, au traitement des symptômes suivants : frigidités, acnés hormonales, dysménorrhées, règles douloureuses, dyspareunies... Chez les hommes, les gemmodérivés de Romarin seraient

indiqués dans les cas de : impuissance, congestion prostatique, anomalies sexuelles fonctionnelles. Par ailleurs, ses propriétés antioxydantes participent à la lutte contre la sénescence gonadique. En outre, la stimulation des 17-cétostéroïdes pourrait constituer une aide importante dans le traitement de certains cas d'insuffisance surrénalienne et être un remède complémentaire chez les sujets atteints de la Maladie d'Addison. (1,4,44)

L'action hépato-protectrice des gemmodérivés de jeunes pousses de Romarin pourrait avoir un intérêt dans la régulation des hormones thyroïdiennes. En effet, le foie joue un rôle crucial dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes. Il convertit la thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3), la forme active de l'hormone. En protégeant le foie et en améliorant sa fonction, le Romarin peut indirectement soutenir la conversion optimale des hormones thyroïdiennes et ainsi contribuer à un meilleur équilibre hormonal. De plus, ces propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires peuvent aussi influencer la fonction thyroïdienne. Effectivement, le stress oxydatif et l'inflammation sont connus pour affecter la santé thyroïdienne. (1,4,44)

- Actions sur le terrain allergique

Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti indiquent les macérats glycinés de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* dans « toutes les affections allergiques chroniques » où le patient montre une poly-sensibilisation à différents allergènes et où les facteurs de déclenchement augmentent année après année. Ils suggèrent que les allergies répétées seraient souvent entretenues par un organe hépatique surchargé en toxines et par un affaiblissement de la muqueuse intestinale rendant le système immunitaire hyperréactif. La composition en acide rosmarinique, en apigénine ou en lutéoline peut expliquer les indications des gemmodérivés de Romarin contre les phénomènes allergiques. (1,4,44)

- L'apigénine possède des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices. Dans des modèles murins d'allergies induites par l'ovalbumine, l'apigénine, administrée par voie intrapéritonéale à des doses de 2 à 20 mg/kg avant la dernière exposition à l'OVA, a démontré une réduction significative des réponses allergiques. Ces réponses incluaient une diminution des taux d'immunoglobulines E sériques, une réduction de l'infiltration d'éosinophiles, une diminution de l'activité des cytokines pro-inflammatoires IL-4 et IL-5, ainsi que de la peroxydase éosinophile (EPO) dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) et une atténuation de l'hyperréactivité des voies respiratoires. (135)
- Plusieurs expériences avec des traitements par lutéoline ont été réalisées. Dans une étude menée sur des Souris BALB/c sensibilisées à l'ovalbumine par injection intrapéritonéale d'OVA aux jours 0, 7 et 14, suivie d'une inhalation quotidienne d'OVA du jour 19 au jour 23, la lutéoline a été administrée par voie orale à des doses de 0,1, 1,0 ou 10 mg/kg pendant

toute la période de l'expérience et après la sensibilisation, une dose de 1 mg/kg a été donnée par voie orale du 26^e au 32^e jour. Pendant et à la suite de la sensibilisation, la lutéoline a, quelle que soit la dose, significativement réduit la bronchoconstriction des voies aériennes et l'hyperréactivité bronchique. De plus, l'administration de lutéoline a entraîné une diminution des taux d'IgE spécifiques à l'OVA dans le sérum des Souris, une augmentation de IFN- γ et une diminution des taux d'interleukine-4 (IL-4) et d'interleukine-5 (IL-5) dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire. Ces résultats suggèrent que la lutéoline a un effet préventif sur la réactivité des voies respiratoires chez les animaux sensibilisés à l'OVA, ce qui en fait un candidat potentiel pour le traitement des maladies respiratoires allergiques.(135)

- L'acide rosmarinique est également impliquée dans les phénomènes allergiques. Cet acide a été administré à des modèles murins sensibilisés par l'OVA. Les résultats ont montré que l'acide rosmarinique réduit l'augmentation des taux d'IgE dans le sérum, la rate et la muqueuse nasale des Souris. Il a également permis de réduire le taux d'histamine sérique. Il possède des propriétés anti-inflammatoires. En effet, les niveaux de protéines et les expressions d'ARNm des interleukines IL-1 β et IL-6 et du TNF- α ont été inhibés par l'administration d'acide rosmarinique dans les tissus de la muqueuse nasale ou la rate. L'augmentation de l'infiltration des mastocytes et des éosinophiles provoquée par la sensibilisation a été réduite. En outre, l'acide rosmarinique a inhibé l'expression de la protéine cyclooxygénase-2 et l'activité de la caspase-1 dans le tissu de la muqueuse nasale. Des recherches sur l'impact de l'acide rosmarinique sur l'Homme ont déterminé que, dans des mastocytes humains activés, l'augmentation de l'activation de NF- κ B/Rel A et de la caspase-1 par l'allergie a été inhibée après un traitement par acide rosmarinique. (186)

Dès lors, en améliorant les réactions inflammatoires allergiques, les gemmodérivés de *Rosmarinus officinalis* pourraient être prescrits dans les pathologies telles que la rhinite allergique ou la rhinoconjonctivite allergique ainsi que dans les cas d'allergies chroniques et, notamment, chez les sujets atteints d'une maladie hépatique. (1,186)

- Actions sur le système nerveux

Les gemmodérivés de Romarin sont régulièrement conseillés pour stimuler la mémoire. Plusieurs mécanismes pourraient intervenir dans cette indication. Les extraits de jeunes pousses améliorent la microcirculation et ils favorisent le métabolisme des corps gras. L'amélioration du métabolisme permettrait la mise à disposition davantage d'acides gras insaturés (oméga-3) au cerveau. Cela aiderait à stimuler les fonctions intellectuelles dont la mémoire. Par ailleurs, ils agiraient sur le foie en le « détoxifiant », le rendant moins énergivore. Dès lors, les extraits de *Rosmarinus officinalis* pourraient être indiqués en cas de surmenage ou de fatigue. Franck Ledoux

déclare que les macérats glycélinés de jeunes pousses de Romarin agissent sur les systèmes orthosympathique et parasympathique ainsi que sur le système nerveux central permettant sa prescription dans les cas de dystonie neurovégétative, de troubles légers de la mémoire, de fatigue morale ou encore pour faire face à la nervosité. Fernando Piterà Di Clima précise, qu'à de faibles doses, la teinture mère de jeunes pousses de Romarin peut avoir des propriétés neurodépressives tandis qu'à « des doses excessives », elle pourrait « susciter, faire ressortir ou générer un état épileptogène ». (1,4,44)

La composition en lutéoline, hespéritine ou acide rosmarinique aiderait dans les traitements des affections du système nerveux. Ainsi, l'hespéritine a démontré des propriétés vasodilatatrices, ce qui signifie qu'elle participe à favoriser une meilleure circulation sanguine cérébrale et elle possède une activité protectrice contre les lésions neuro-inflammatoires. Dès lors, elle pourrait favoriser une meilleure fonction cognitive. La lutéoline possède une grande activité antioxydante et des propriétés anti-inflammatoires participant à la protection contre la sénescence et les lésions cérébrales. Enfin, plusieurs études sur l'acide rosmarinique ont rapporté que son administration atténuait, chez les Souris, les symptômes de stress ainsi que les comportements dépressifs. Sa consommation a aussi conduit à des effets anxiolytiques. Toutes ces molécules participent à envisager l'emploi de gemmodérivés de Romarin dans les pathologies neurologiques. (108,182)

D'autres études sont en cours. Parmi elles, on a pu déterminer que les macérats glycélinés de jeunes pousses de *Rosmarinus officinalis* possèdent une activité antimicrobienne contre les bactéries *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus subtilis* ainsi que des propriétés antifongiques sur *Aspergillus niger* et *Candida albicans*. Cela permet d'imaginer son emploi en complémentarité d'antibiotiques ou d'antifongiques. (147)

La posologie des extraits glycélinés concentrés de jeunes pousses de Romarin est généralement de 5 gouttes journalières en une ou deux prises ; 15 minutes avant le petit-déjeuner et le déjeuner. On évite son administration le soir en raison de ses effets stimulants sur le cerveau. Tous les adeptes de la gemmothérapie ne s'accordent pas sur la durée de prise. Certains préfèrent une utilisation courte, d'autres une utilisation longue mais discontinue, quand d'autres encore défendent la prise quotidienne au long cours du Romarin en indiquant qu'il n'entraînera pas de syndrome de surcharge. Dans un principe de précaution et en l'absence d'études cliniques, on préconisera sa prise sous formes de cures. Elles peuvent être de 1 mois par trimestre ou de 21 jours par mois pendant 3 mois, puis de 10 jours par mois. Dans certains cas, sa posologie est augmentée comme dans le traitement ou la prévention de l'indigestion où le patient pourra prendre 15 gouttes après le repas, une unique fois dans la journée. (1,4,9,44,74)

Le macérat glycéринé de *Rosmarinus officinalis* est considéré comme dépourvu de toxicité. Les tests de toxicité réalisés par C. Hoefler, J.-M. Pelt et J. Fleurentin ont permis de montrer que l'administration pendant 7 jours d'extraits aqueux de jeunes pousses de Romarin n'a entraîné aucune mortalité des Souris Swiss jusqu'à la dose quotidienne de 22 g/kg. Cette dose étant supérieure à la dose limite courante des tests de toxicité, soit 5 g/kg, les chercheurs n'ont pas estimé devoir poursuivre l'administration. L'extrait gemmothérapeutique n'a, à ce jour, présenté aucun effet indésirable ; ce n'est pas le cas des teintures mères ou des essences qui peuvent provoquer des irritations gastriques ou rénales ainsi qu'aboutir à un état épileptogène en cas de surdosage chez les patients prédisposés. On évite son emploi chez les femmes enceintes. (1,4,9,44,180)

10. Tilleul (*Tilia tomentosa*)

Tilia tomentosa, de son nom vernaculaire le Tilleul argenté ou Tilleul de Hongrie, est un arbre membre de la famille des Tiliacées. Dès le Moyen Âge, Hildegarde de Bingen conseillait l'emploi des bourgeons à des fins thérapeutiques. (1,4)

Tilia tomentosa est natif du Sud-est de l'Europe et de l'Asie Mineure. Souvent retrouvé en ornementation dans le long des rues et dans le jardin, le Tilleul s'adapte aux climats tempérés. Il a une bonne tolérance face à la pollution atmosphérique urbaine et aux élagages sauvages. Il apprécie les sols bien drainés, riches et profonds même s'il peut s'adapter face à un terrain humide. Il préfère des sols légèrement acides à neutres, riches en calcium. Le Tilleul se développe mieux sous un ensoleillement régulier. Lors de ses premières années, il est sensible au froid et à la sécheresse car il n'a pas encore construit son profond système racinaire. Après, il résiste aux climats froids ou à la sécheresse. Certains individus atteignent le millénaire, sa croissance est lente. Il cesse de grandir après 200 ans, son tronc s'arrêtant de grossir. (1,4,44)



Figure 70 : Dessin d'un Tilleul argenté (*Tilia tomentosa*) (187)

Les Tilleuls sont de grands arbres pouvant atteindre 20 à 30 mètres de haut, avec une cime large et pyramidale devenant plus arrondie avec l'âge. Leur système racinaire présente une racine principale robuste et profonde d'où partent des racines latérales, longues et étendues permettant aux individus de s'adapter. Le tronc du Tilleul est droit, solide et généralement ramifié à la base. Sur les jeunes troncs, l'écorce est lisse et grisâtre. En vieillissant, elle se fissure dans le sens de la longueur et fonce. Des crevasses longitudinales et des crêtes apparaissent sur l'arbre. Ses jeunes rameaux ainsi que son feuillage sont recouverts d'un duvet argenté donnant son nom latin à l'arbre

« *tomentosa* ». Son aubier fibreux est de couleur claire, blanc à légèrement jaunâtre. Les bourgeons de feuilles sont petits, ovoïdes et protégés par 2 à 3 écailles brunes. Ils sont aussi recouverts du duvet argenté. Ils se développent à l'aisselle des feuilles et sur les rameaux de l'année précédente. Caduques et alternes, les feuilles sont cordiformes mesurant de 6 à 12 cm de long. Elles possèdent une base asymétrique et une marge finement dentée. Elles sont vert foncé, glabres et luisantes sur la face supérieure tandis que leur face inférieure possède une couleur blanc-argenté et est duveteuse. La floraison a lieu au début de l'été entre fin juin et juillet. *Tilia tomentosa* porte des fleurs hermaphrodites, de petite taille, jaunes pâles à blanches. Elles sont regroupées par 6 à 10 fleurs en corymbes ou cymes pendantes et sont très parfumées. Elles sont formées de 5 pétales et 5 sépales. Le pédoncule est long. Il est soudé à mi-longueur à une grande bractée, vert-jaune, en forme de feuille entière, membraneuse, ailée et fuselée à la base aidant à la dispersion des graines. Les fruits blanchâtres sont de petites capsules ovoïdes de 5 à 8 mm de diamètre. Jeunes, ils sont recouverts d'un duvet argenté. Après maturation, les capsules deviennent sèches et dures avec un apex pointu (carcérule) et 5 côtes. Les fruits sont indéhiscents à endocarpe ligneux et contiennent 1 à 3 graines dispersées par le vent. (1,4,44)

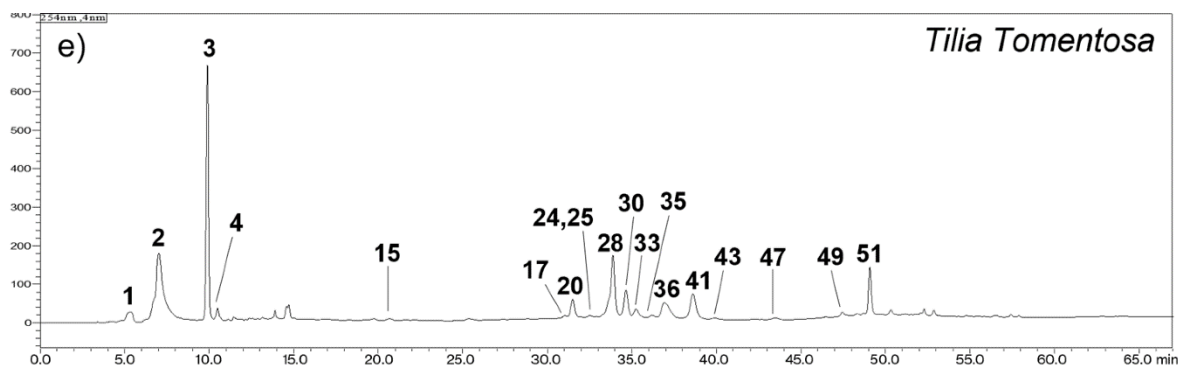


Figure 71 : Photographie de Tilleuls argentés ornementaux le long d'une rue, prise par Nolwen Heutte le 24 mai 2024



Figure 72 : Photographies d'un Tilleul, de la face inférieure de ses feuilles, de ses inflorescences, de ses bourgeons de ses fruits et de son écorce (188–190)

La composition des bourgeons de Tilleul a fait l'objet de plusieurs études scientifiques. Il a pu être déterminé la présence de : acides aminés, biostimulines, phytohormones, enzymes, facteurs de croissances, vitamines, oligo-éléments (chrome, fer, magnésium, manganèse, nickel, sélénium, silicium, zinc), caroténoïdes, saponines, chlorophylle, dérivés terpéniques, flavonoïdes. On retrouve également du farnésol, un alcool sesquiterpénique aliphatique. L'étude intitulée *A Descriptive Chemical Composition of Concentrated Bud Macerates through an Optimized SPE-HPLC-UV-MS2 Method—Application to Alnus glutinosa, Ribes nigrum, Rosa canina, Rosmarinus officinalis and Tilia tomentosa* intègre le profil HPLC suivant :



1 cytidine (1- β -D-ribofuranosyl-cytosine), 2 uridine (1- β -D-Ribofuranosyluracil), 3 guanosine (2-Amino-9-(β -D-ribofuranosyl)-3,9-dihydro-6H-purin-6-on), 4 thymidine (1-(2-Deoxy- β -D- ribofuranosyl)-5-methyluracil), 15 (E)-p-coumaric acid, 17 apigenin pentosyl hexoside, 20 quercetin rhamnosyl hexoside, 24 quercetin-3-O-glucoside (isoquercetin), 25 quercetin-3-O-galactoside (hyperoside), 28 kaempferol rhamnosyl hexoside, 30 quercetin-3,7-O-dirhamnoside, 33 quercetin pentoside, 35 apigenin 7-O-glucuronide, 36 quercetin 3-O-rhamnoside (quercitrin), 41 kaempferol-3,7-O-dirhamnoside (kaempferitrin) 43 quercetin hexoside, 47 kaempferol rhamnoside, 49 acacetin 7-O-rutinoside (linarin/acaciin), 51 kaempferol-3-O-(coumaroyl)-glucoside (trans-tiliroside)

Figure 73 : Profil HPLC-DAD d'un macérat de bourgeons du Tilleul argenté (*Tilia tomentosa*) (39)

L'étude nommée *Bud-Derivatives, a Novel Source of Polyphenols and How Different Extraction Processes Affect Their Composition* a présenté le profil de *Tilia tomentosa* ci-dessous :

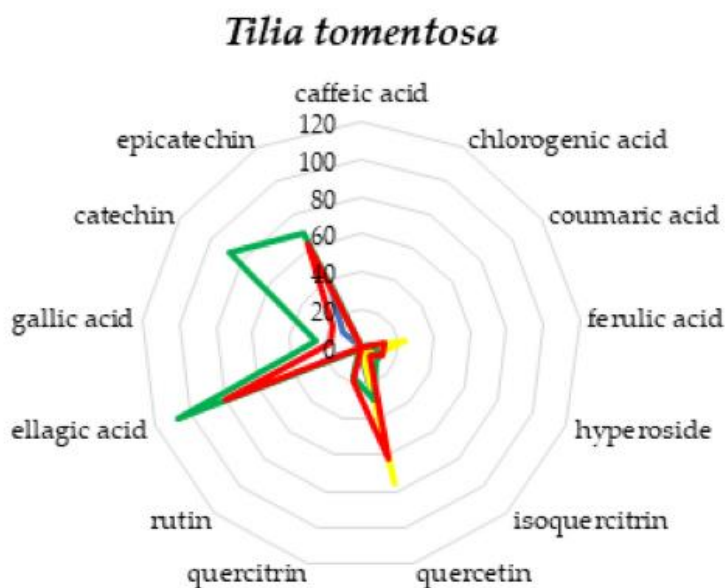


Figure 74 : Représentation graphique du profil phénolique de quatre extraits de bourgeons de Tilleul (151)

La mise en parallèle de ces deux études et de celle intitulée *Phenolic composition of "bud extracts" of Ribes nigrum L., Rosa canina L. and Tilia tomentosa M.* permet de constater la présence, au sein des gemmodérivés de Tilleul argenté, de nucléosides (cytidine, uridine, guanosine et thymidine) mais également d'acides phénoliques comme l'acide *p*-coumarique, l'acide férulique et des dérivés de l'acide caféique. On retrouve également le pentosyl d'hexoside d'apigénine, le rhamnosyl d'hexoside de quercétine, l'isoquercétine, l'hypéroside, le rhamnosyl d'hexoside de kaempférol, la quercétine-3,7-O-dirhamnoside, le pentoside de quercétine, la quercitrine, l'apigénine-7-O-glucuronide, la kaempféritrine, l'hexoside de quercétine, le rhamnoside de

kaempférol, l'acacétine-7-O-rutinoside aussi nommée acaciine ainsi que le kaempférol-3-O-(coumaroyl)-glucoside aussi appelé trans-tiliroside. Parmi les autres composés phénoliques, on notifie la catéchine, l'épicatéchine et l'acide ellagique. (1,37,39,151)

Récoltés au début du printemps, on préconise l'emploi des extraits de bourgeons de Tilleul pour les indications ci-dessous :

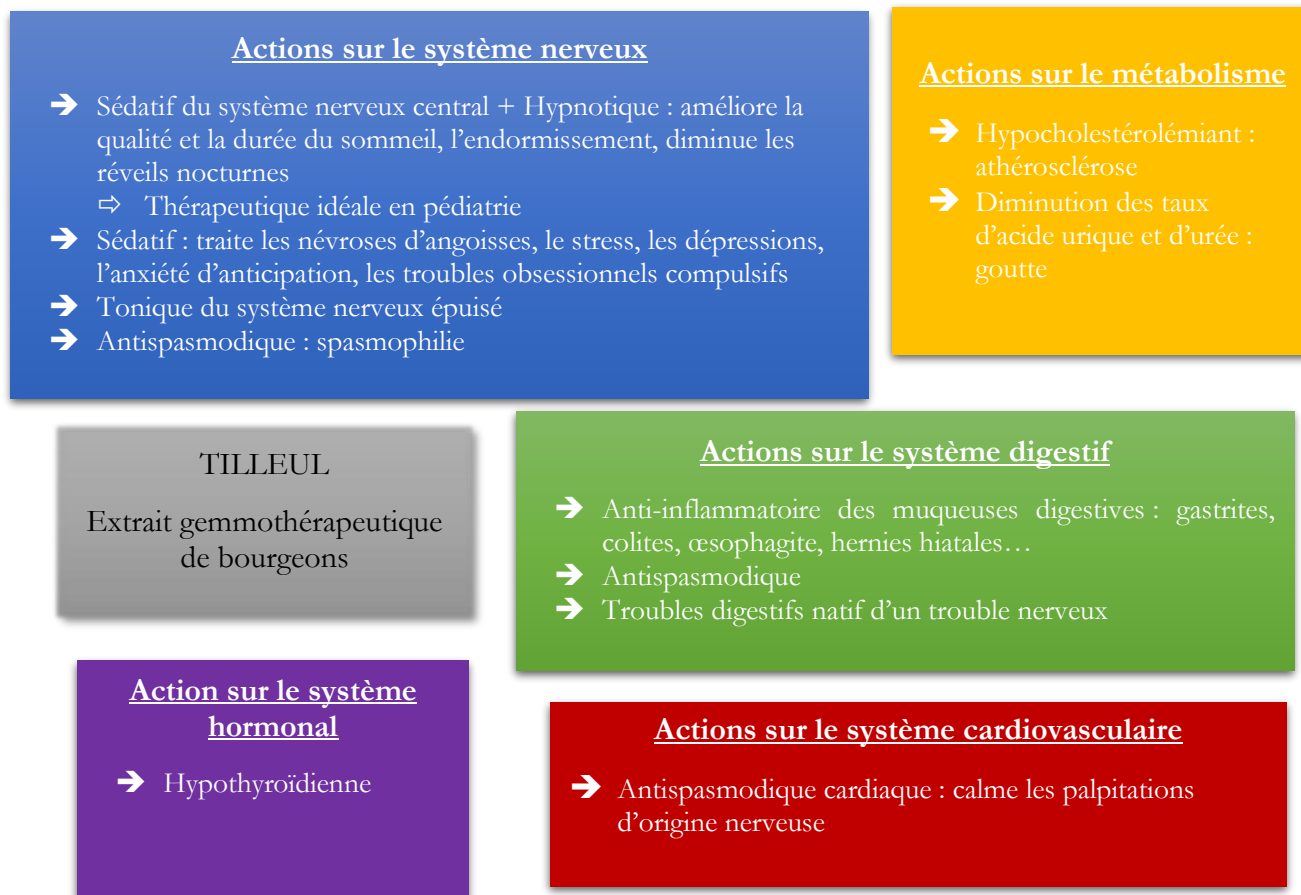


Figure 75 : Représentation graphique des actions des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de Tilleul (*Tilia tomentosa*) de Nolwen Heutte, d'après Franck Ledoux et Gérard Guéniot (4)

- Actions sur le système nerveux

Max Tétou et Daniel Scimeca ont étudié l'activité des gemmodérivés de bourgeons de *Tilia tomentosa*. Plusieurs tests ont été réalisés. Le premier nommé *Test de mobilité spontanée* a conclu que les gemmodérivés de Tilleul réduisent l'activité des Souris Swiss placées dans une enceinte inconnue. Le deuxième intitulé *Potentialisation du pentobarbital 40 mg/kg IP* évalue la capacité d'un extrait à agir sur le sommeil. Les résultats permettent d'indiquer les macérats glycélinés de bourgeons de *Tilia tomentosa* contre les troubles du sommeil. En effet, leur consommation a augmenté de manière significative le temps de sommeil des Souris par rapport au lot témoin et à celui traité par pentobarbital. L'expérimentation suivante permet de conclure que les extraits gemmothérapeutiques de Tilleul argenté facilite l'endormissement provoqué par le thiopental et prolonge sa durée. Enfin, Max Tétou et Daniel Scimeca présente le *Test de la planche à trous*. Ce test consiste à comptabiliser le nombre de fois où la Souris plonge sa tête dans l'un des 16 trous durant

60 minutes. L'administration de *Tilia tomentosa* a diminué de 23,3% l'activité des Souris et leurs fonctions exploratrices laissant voir l'intervention du Tilleul sur la mobilité, la curiosité et/ou l'anxiété. (44)

Dans l'étude intitulée *Bud extracts from Tilia tomentosa Moench inhibit hippocampal neuronal firing through GABA_A and benzodiazepine receptors activation*, l'action des gemmodérivés de Tilleul argenté en tant que composé anxiolytique et sédatif sur les neurones d'Hippocampes est évalué. Les chercheurs ont observé que ces extraits activent un courant d'ions chlorures similaire à celui produit par l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), neurotransmetteur inhibiteur majeur du cerveau. Ce courant a été partiellement bloqué par des agonistes qui ciblent les récepteurs GABA_A et les récepteurs des benzodiazépines (BZD). Ces résultats suggèrent que les extraits gemmothérapeutiques de *Tilia tomentosa* imitent les effets des neurotransmetteurs inhibiteurs comme le GABA et les BZD en ciblant les synapses GABAergiques de l'Hippocampe. Cela conduit à une inhibition de l'excitabilité neuronale et renforce les sorties synaptiques inhibitrices. (191)

Ces effets contribuent à valider l'utilisation des extraits gemmothérapeutiques de bourgeons de *Tilia tomentosa* comme agents sédatifs doux et anxiolytiques. Leur emploi est préconisé pour toute personne souffrant d'insomnie (adulte ou enfant). Il favorise le sommeil et augmente sa durée en empêchant les réveils nocturnes. Le Tilleul argenté conviendrait également aux patients ayant des angoisses, des névroses obsessionnelles, du stress ou de l'anxiété (chronique ou d'anticipation). Enfin, les gemmothérapeutes le conseillent également pour la spasmophilie car des propriétés antispasmodiques seraient attribuées aux extraits de bourgeons de *Tilia tomentosa*. (1,4,44,191)

- Actions sur le métabolisme

Les études de Pol Henry ont permis de déterminer que le macérat glyciné de bourgeons de *Tilia tomentosa* réduit le cholestérol et diminue les β -lipoprotéines permettant son indication en prévention de l'athérosclérose ou dans les cas hypercholestérolémies. En agissant sur les hyper- β -globulinémies, Pol Henry confirme sa prescription pour les patients souffrant d'athérosclérose due à des syndromes inflammatoires chroniques. (1,4,44)

Fernando Piterà Di Clima recommande l'utilisation de macérats de Tilleul pour les patients atteints de goutte car ces extraits peuvent aider à traiter le syndrome d'hyper- β -hypo- γ -globulinémie qui se manifeste parfois chez ces patients. Les gemmodérivés de Tilleul favorisent l'élimination de l'urée et de l'acide urique. (1,4,44)

- Actions sur le système digestif

La littérature rapporte que les macérats glycinés de bourgeons de *Tilia tomentosa* possèdent des propriétés antispasmodiques digestives. Si cela était confirmé par des essais cliniques, le Tilleul

pourrait être préconisé chez les individus sujets à des troubles digestifs spasmodiques dont les colites spastiques. Son utilisation serait, possiblement, indiquée pour les patients souffrants de crampes digestives liées à un stress ou une nervosité. Dès lors, les extraits de bourgeons de Tilleul pourraient traiter à la fois les sphères digestive et nerveuse. Il est considéré par Franck Ledoux comme le « remède digestif des sujets anxieux ». (1,4,44)

Certains des composés des bourgeons de Tilleul ont fait l'objet d'études, cela est notamment le cas de l'acide ellagique. Ces expérimentations suggèrent que ce dernier présente une action de protection contre différentes lésions gastriques. Dans une étude réalisée sur des Rats Wistar, l'administration orale d'acide ellagique a significativement empêché l'ulcération gastrique due à la prise de traitements à l'éthanol, l'indométacine et à l'acide acétique. Son action sur les ulcères est, en partie, due à ses propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Ces propriétés pourraient aider à expliquer l'indication des gemmodérivés de *Tilia tomentosa* dans les cas d'ulcères, de gastralgies, de reflux œsophagien ou d'hernies hiatales. (1,4,44,192,193)

Par ailleurs, les extraits de bourgeons de Tilleul posséderaient une activité anti-inflammatoire, notamment véhiculée par ses composants, leur permettant d'être préconisés lors d'inflammations digestives : gastrites, colites, œsophagites, syndrome du côlon irritable... (1,4,44)

- Actions sur le système cardiovasculaire

Les propriétés antispasmodiques supposées des extraits de bourgeons de Tilleul argenté seraient efficaces sur les palpitations cardiaques d'origine nerveuse ou les spasmes coronariens légers. Selon Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti, ils posséderaient une activité antiarythmique leur permettant d'être indiqués en cas d'arythmies cardiocirculatoires ou d'extrasystoles. (1,4,44)

- Actions sur le système hormonal

Les macérats glycinés de bourgeons de Tilleul argenté seraient porteurs d'une activité hypothyroïdienne l'indiquant chez les patients sujets à un syndrome hyperthyroïdien. Cette propriété nécessiterait d'être étudiée afin de sécuriser la posologie à administrer au patient. (1,4,44)

Les extraits gemmothérapeutiques de *Tilia tomentosa* sont souvent préconisés au long terme pour une action profonde sur le système nerveux. Certains le conseillent sous formes de cures à raison de 10 gouttes en début de soirée puis 10 gouttes au coucher pendant 3 semaines par mois. Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti l'indiquent plutôt à raison de 5 à 7 gouttes un ou plusieurs fois par jour pour un adulte et 1 à 3 gouttes le soir pour un enfant. Ils conseillent la dernière prise 1 heure avant le coucher. Actuellement, les dérivés de bourgeons de Tilleul argenté ne présentent ni toxicité, ni contre-indication, ni interaction, ni effet indésirable. (1,4,44)

III. APPLICATIONS DE LA GEMMOTHÉRAPIE A L'OFFICINE

Les informations apportées durant les parties à venir seront tirées du regroupement des données issues des ouvrages suivant : *Précis de Gemmothérapie* rédigé par Fernando Piterà Di Clima et Marcello Nicoletti ; *La phytembryothérapie, l'embryon de la gemmothérapie* écrit par les Dr Franck Ledoux et Gérard Guéniot ; *Rajeunir nos tissus avec les bourgeons, guide pratique de gemmothérapie familiale* élaboré par Max Tétou et Daniel Scimeca et *Gemmothérapie, les bourgeons au service de la santé, guide pratique et familial*, ouvrage de Stéphane Boistard. Par ailleurs, certaines synergies sur le marché seront abordées, elles sont produites par Herbalgem ou les Laboratoires Biogemm et sont commercialisées comme compléments alimentaires. A ce jour, toutes les propriétés énoncées ci-dessous ne sont pas avérées par des essais cliniques chez l'Homme mais elles sont reprises par plusieurs adeptes de la gemmothérapie. Toutes les indications des gemmodérivés seront résumées dans l'Annexe (tableau réalisé par mes soins). Les étoiles ★ sont présentes pour indiquer les gemmodérivés utilisés en première intention. Pour rappel, il est possible d'utiliser plusieurs gemmodérivés dans une même journée mais il ne faut pas dépasser 3 à 4 extraits gemmothérapeutiques différents journaliers. (1,4,9,44,194,195)



Figure 76 : Photographies des ouvrages utilisés

1. Applications à la défense du corps humain

a. Pathologies respiratoires

<p>Aulne (<i>Alnus glutinosa</i>) bourgeons</p> <p>★</p>	<p>Présentant une activité antimicrobienne et antivirale, les extraits de bourgeons d'Aulne sont particulièrement prescrits dans le traitement des infections respiratoires. Ils interviennent principalement sur les phases suppuratives et inflammatoires et peuvent être prescrit aussi bien pour les pathologies ORL : rhinite, sinusite, trachéite, que pour les pathologies pulmonaires : bronchites, pneumonies et pleurites.</p>
<p>Cassis (<i>Ribes nigrum</i>) bourgeons</p> <p>★</p>	<p>Du fait de ses propriétés cortisone-like et immuno-régulatrices, les gemmodérivés de Cassis possèdent de très bonnes propriétés anti-inflammatoires. Ils interviendraient dans le traitement des asthmes, des bronchites, des pharyngites, des laryngites, des sinusites, des rhinites, des trachéites...</p>
<p>Peuplier (<i>Populus nigra</i>) bourgeons</p> <p>★</p>	<p>Les extraits de bourgeons de Peuplier posséderaient une action inhibitrice sur la croissance de <i>Escherichia coli</i> et de <i>Staphylococcus aureus</i> (bactéries pouvant induire des pneumonies). Par ailleurs, ils seraient efficaces contre d'autres affections respiratoires comme la bronchite ou la trachéite.</p>
<p>Charme (<i>Carpinus betulus</i>) bourgeons</p>	<p>Les extraits gemmothérapeutiques du Charme posséderaient une forte activité sur la sphère ORL et notamment sur les sinusites, les rhinites et les bronchites chroniques.</p>
<p>Eglantier (<i>Rosa canina</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les macérats glycéринés d'Eglantier joueraient un rôle sur la stimulation des défenses immunitaires et auraient des propriétés anti-inflammatoires les indiquant dans les pathologies ORL suivantes : rhinites, amygdalites, otites, bronchites, rhinopharyngites. Ils seraient particulièrement intéressants en cas de pathologies répétées chez les enfants.</p>
<p>Noisetier (<i>Corylus avellana</i>) bourgeons ou chatons</p>	<p>Les gemmodérivés de Noisetier aideraient au « drainage » des poumons, leur permettant d'être indiqués dans les pathologies suppuratives avec beaucoup de mucosités. Ils sont prescrits dans le traitement des bronchites ou asthmes avec emphysème.</p>
<p>Viorne lantane (<i>Viburnum lantana</i>) bourgeons</p>	<p>Considérés comme « draineur » des poumons, les gemmodérivés de Viorne seraient préconisés dans les cas d'asthme.</p>

Plusieurs macérats glycérinés peuvent être employés seuls :

- Aulne (*Alnus glutinosa*) : 5 à 15 gouttes/jour
- Cassis (*Ribes nigrum*) : 5 à 15 gouttes/jour, avec une dernière prise pas trop tardive.
- Charme (*Carpinus betulus*) : 5 à 15 gouttes/jour
- Eglantier (*Rosa canina*) : 5 à 15 gouttes/jour
- Peuplier (*Populus nigra*) : 5 à 15 gouttes/jour
- Viorne (*Viburnum lantana*) : 5 à 15 gouttes/jour

Des synergies existent actuellement sur le marché :

- SINUGEM[®] : Composée de gemmodérivés de bourgeons de Charme, d'Aulne, de Cassis et de jeunes pousses d'Eglantier, la synergie est recommandée pour la décongestion des voies nasales et des sinus. Elle est préconisée d'employer 5 gouttes, 3 fois par jour.
- RESPIGEM poumons[®] : Composée d'extraits de bourgeons de Noisetier, de Viorne, de Pin sylvestre, de jeunes pousses de Romarin et de Ronce, cette synergie contribuerait au bien-être respiratoire. Son utilisation est conseillée à raison de 5 gouttes, 3 fois par jour en dehors des repas.
- GEMMO SINUS[®] : Composée de macérats de bourgeons d'Aulne et de Charme, elle est indiquée dans le traitement des troubles respiratoires notamment les sinusites. Il est recommandé d'utiliser 7 à 8 gouttes matin et soir, 15 minutes avant un repas pendant 21 jours.

Max Tétou et Daniel Scimeca préconisent chez tous les patients allergiques l'emploi du Cassis (*Ribes nigrum*) à raison de 5 gouttes journalières, de préférence le matin. Cette posologie peut être augmentée au besoin. Ils conseillent la synergie avec le Hêtre (*Fagus sylvatica*) ou le Bouleau (*Betula pubescens*) à raison de 5 gouttes journalières. Ils suggèrent d'associer à la même posologie avec la Viorne lantane (*Viburnum lantana*) si le sujet souffre d'asthme, avec l'Orme (*Ulmus campestris*) si l'individu est sujet à un eczéma allergique ou avec le Charme (*Carpinus betulus*) si le patient a une rhinite allergique. Enfin, si le patient souffre de problèmes hépatiques ou d'allergies répétées, ils conseillent l'emploi de macérats concentrés de Genévrier (*Juniperus communis*) et de Romarin (*Rosmarinus officinalis*) à raison d'une cure 10 jours par mois de 5 gouttes/jour chacun.




Usuellement, on préconise, face aux allergies, l'emploi de Cassis à une posologie de 5 gouttes journalières ou 1 spray le matin. Cette posologie peut être augmentée sans dépasser les 15 gouttes journalières et en évitant une prise tardive le soir. Dans le cas d'allergies hépatiques, médicamenteuses ou alimentaires, Fernando Piterà Di Clima recommande l'ajout d'une prise de Romarin.

Sur le marché, il existe plusieurs synergies :

- ALLARGEM protection[®], composée de macérats de bourgeons de Cassis, de jeunes pousses de Romarin ainsi que d'une teinture mère de propolis brune et verte. Cette synergie permettrait de rééquilibrer le terrain allergique, de stimuler les défenses de l'organisme et de lutter contre les manifestations allergiques suivantes : allergies alimentaires, aux pollens, rhumes des foins, allergies à la poussière, allergies aux acariens, allergies aux poils d'animaux. Sa prise est recommandée à raison de 5 à 10 gouttes par jour, à jeun puis, si besoin, elle peut être augmentée à 5 gouttes, 3 fois par jour. La prise sous forme de cure est préconisée.
- GEMMO ALLERGIES[®], composées de macérats glycérolés de Cassis, Bouleau et Hêtre. La posologie conseillée est de 5 gouttes avant chaque repas. On préconise une cure de 3 semaines par mois durant 2 mois.

2. Applications au bien-être

a. Fatigue ou asthénie

Cassis (<i>Ribes nigrum</i>) bourgeons 	Les extraits de bourgeons de Cassis sont particulièrement recommandés contre l'épuisement nerveux ou résultant des suites d'une pathologie. Ils exercent une action tonique et permettent la lutte contre l'asthénie ainsi que la somnolence.
Chêne (<i>Quercus robur</i>) bourgeons 	Les gemmodérivés de Chêne exerceraient une action stimulante au niveau des glandes surrénales augmentant la sécrétion des 17-cétostéroïdes et l'indiquant comme revitalisant, tonique, anti-sénescence et comme remède important de l'asthénie, du burn-out et du surmenage. Par ailleurs, ils stimuleraient l'hypophyse et le système réticulo-endothélial le rendant intéressant dans l'accompagnement des convalescences.
Séquoia  (<i>Sequoia</i> <i>gigantea</i>) bourgeons, jeunes pousses	Tonique nerveux, revitalisant et considéré comme stimulant endocrinien, le gemmodérivé de Séquoia est un traitement majeur pour lutter contre l'asthénie et à utiliser comme énergisant et tonifiant. Il est notamment prescrit en gériatrie pour aider à la récupération des forces physiques et mentales. L'association avec le Chêne est souvent conseillée.
Romarin (<i>Rosmarinus</i> <i>officinalis</i>) jeunes pousses	Les extraits de jeunes pousses de Romarin pourraient être indiqués en cas de surmenage ou de fatigue morale. Ils aideraient l'organisme à économiser de l'énergie en « détoxifiant » le foie. Ils sont également antioxydants.

Les macérats glycinés concentrés seuls peuvent être conseillés :

- Cassis (*Ribes nigrum*) : 5 à 15 gouttes/ jour, avec une dernière prise par trop tardive.
- Chêne (*Quercus robur*) : 5 à 15 gouttes/jour
- Séquoia (*Sesquioia gigantea*) : 5 à 15 gouttes/jour

Des synergies existent :

- TONIGEM[®], composée de macérats glycinés de jeunes pousses de Séquoia et de Romarin, de bourgeons de Cassis et de Chêne. Cette synergie est recommandée comme tonique pour lutter contre la fatigue passagère et la somnolence à raison de 5 gouttes, 3 fois/ jour en dehors des repas ou 1 pulvérisation, maximum 5 fois par jour.
- GEMMO TONUS[®], macérat hydroglyciné sans alcool, composé des 4 mêmes gemmodérivés que TONIGEM[®] et prescrit pour améliorer « tonus, vitalité, force et volonté ». Il est conseillé sous forme de cures de 3 semaines par mois durant 2 mois à raison de 15 gouttes au réveil ou 5 gouttes, 3 fois par jour.

b. Troubles du sommeil

<p>Figuier (<i>Ficus carica</i>) bourgeons</p> <p style="text-align: center;">★</p>	<p>Les extraits de bourgeons de Figuier possèdent une activité calmante remarquable l'aidant à améliorer considérablement la qualité du sommeil afin qu'il soit le plus réparateur possible.</p>
<p>Tilleul (<i>Tilia tomentosa</i>) bourgeons</p> <p style="text-align: center;">★</p>	<p>Sédatifs du système nerveux central et hypnotiques légers, les gemmodérivés de Tilleul améliorent la qualité du sommeil, prolongent sa durée, raccourcissent le temps d'endormissement et diminuent la quantité de réveils nocturnes.</p> <p>Le Tilleul est utilisé à la fois chez les enfants et les adultes.</p>
<p>Aubépine (<i>Crataegus laevigata</i>) bourgeons ou jeunes pousses</p>	<p>Les gemmodérivés de <i>Crataegus laevigata</i> possèdent des propriétés sédatives, caractéristiques intéressantes pour lutter contre les insomnies. Ils améliorent également la qualité du sommeil.</p>
<p>Noisetier (<i>Corylus avellana</i>) bourgeons ou chatons</p>	<p>Les extraits de gemmodérivés de Noisetier pourraient améliorer la respiration nocturne et diminuer les réveils nocturnes.</p>
<p>Pommier (<i>Malus sylvestris</i>) bourgeons</p>	<p>Les gemmodérivés de bourgeons de Pommier seraient dotés d'un léger effet sédatif. Ce n'est pas un macérat à utiliser en première intention dans les troubles du sommeil mais il peut être employé en association avec du Tilleul. Cet effet sédatif pourrait également être utile chez les patients surmenés.</p>

Les gemmodérivés peuvent être conseillés seuls :

- Figuier (*Ficus carica*) : 5 à 15 gouttes par jour
- Tilleul (*Tilia tomentosa*) : 5 à 15 gouttes par jour, prescrit selon Fernando Piterà Di Clima pour les insomnies de l'adulte, de l'enfant et de la femme enceinte

Des synergies sont actuellement sur le marché :

- NOCTIGEM[®] : composée de macérats glycélinés de bourgeons de Tilleul et de Figuier. La synergie se présente sous forme de gouttes (15 gouttes maximum le soir), d'un spray (5 pulvérisations buccales maximum le soir) ou de gummies (1 à 2 gummies par jour pour les enfants de 6 à 12 ans et jusqu'à 3 gummies par jour à partir de 12 ans)
- GEMMO SOMMEIL[®] : macérats glycélinés avec ou sans alcool, composés de Tilleul, Bouleau (*Betula pubescens*) et Olivier. Ils sont conseillés pour aider à retrouver un sommeil réparateur à raison de 15 gouttes, au coucher sous forme de cures de 3 semaines par mois pendant 2 mois

c. Difficultés de concentration, troubles de la mémoire

<p>Aulne (<i>Alnus glutinosa</i>) bourgeons ★</p>	<p>Les extraits de bourgeons d’aulne stimuleraient la circulation sanguine et l’oxygénation cérébrale. Ils exerceraient également une action antispasmodique leur permettant d’être recommandés en cas de pertes mémorielles légères et de troubles de la concentration.</p>
<p>Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>) bourgeons ★</p>	<p>Les métabolites secondaires de bourgeons de <i>Ginkgo biloba</i> faciliteraient l’oxygénation cérébrale et la circulation sanguine du cerveau. Ils amélioreraient l’activité des neurotransmetteurs et auraient un rôle de protecteur neuronal. On les indique dans les troubles de la mémoire, la détérioration des capacités mentale chez les personnes âgées ou pour améliorer la capacité d’apprentissage. Ils sont également recommandés par les gemmothérapeutes post-attaque ischémique transitoire (AIT) ou en cas d’hypoxie cérébrale.</p>
<p>Olivier (<i>Olea europaea</i>) jeunes pousses ★</p>	<p>Les extraits de jeunes pousses d’Olivier amélioreraient la vascularisation cérébrale et stimuleraient la réparation du tissu cérébral lésé. Ils seraient alors indiqués pour agir dans les défaillances cérébrales des personnes âgées, la démence sénile et pour aider à traiter les troubles du fonctionnement intellectuel et de la mémoire chez les patients âgés. Il peut être associé au Séquoia.</p>
<p>Aubépine (<i>Crataegus laevigata</i>) bourgeons</p>	<p>Les extraits de bourgeons d’Aubépine améliorent l’irrigation cérébrale. Dès lors, ils pourraient être indiqués pour améliorer la concentration et posséderaient une action bénéfique sur les troubles légers de la mémoire.</p>
<p>Pervenche (<i>Vinca minor</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les extraits de jeunes pousses de Pervenche restaureraient le métabolisme cérébral. Ils peuvent être indiqués dans les troubles légers de la mémoire. Ce n’est pas un gemmodérivé de première intention.</p>
<p>Pommier (<i>Malus sylvestris</i>) bourgeons</p>	<p>Le gemmodérivé de bourgeon de Pommier sauvage stimulerait l’activité intellectuelle et serait utile en cas de difficultés de concentration et d’une baisse de la mémoire.</p>
<p>Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les gemmodérivés de Romarin régulent le métabolisme des graisses permettant la mise à disposition au cerveau de davantage d’acides gras tels que les oméga-3. Dès lors, ils amélioreraient les capacités mémorielles et l’activité cérébrale des patients.</p>

Fernando Piterà Di Clima recommande l'association d'Olivier (*Olea europaea*), de Ginkgo (*Ginkgo biloba*) et d'Aulne (*Alnus glutinosa*) dans les cas de déficit cérébral vasculaire. Par ailleurs, il préconise dans le traitement des troubles du fonctionnement intellectuel et de la mémoire chez la personne âgée, l'association d'Aulne, d'Olivier et de Séquoia (*Sequoia gigantea*). Il propose également d'utiliser une synergie de Ginkgo et Sequoia pour lutter contre l'involution sénile précoce avec troubles de la mémoire.

Pour *booster* les facultés cérébrales et la mémoire, plusieurs bourgeons peuvent être utilisés seuls ou en association :

- Aulne (*Alnus glutinosa*) : 5 à 15 gouttes par jour,
- Olivier (*Olea europaea*) : 5 à 15 gouttes par jour,
- Romarin (*Rosmarinus officinalis*) : 5 à 15 gouttes/jour en association avec l'Aulne,
- Ginkgo (*Ginkgo biloba*) : 5 à 15 gouttes/jour,

Des synergies sont également sur le marché :

- GINKGOGEM[®] : préconisée pour maintenir les bonnes fonctions cognitives et composée d'un macérat glycéринé de bourgeons de Ginkgo et une teinture mère de ses feuilles. Elle va améliorer la circulation cérébrale et aider à améliorer la concentration cérébrale. Elle est recommandée à 10 ou 30 gouttes par jour, en dehors des repas.
- MEMOGEM[®] : composée de macérats glycéринés concentrés de jeunes pousses d'Olivier, de Romarin et de bourgeons d'Aulne. Cette synergie stimule la mémoire et la concentration, favorise une meilleure circulation cérébrale et permettrait de préserver le tonus intellectuel. Sa posologie usuelle est de 5 à 15 gouttes par jour, en dehors des repas.

d. Stress, anxiété, angoisse...

<p>Cassis (<i>Ribes nigrum</i>) bourgeons ★</p>	<p>Adaptogènes, les propriétés régulatrices des surrénales et cortisone-like permettent aux extraits de bourgeons de Cassis d'être préconisés dans les cas de stress chronique ou de stress ponctuel et intense. Ils améliorent la réponse de l'organisme face à un danger ou un stress.</p>
<p>Figuier (<i>Ficus carica</i>) bourgeons ★</p>	<p>Anti-stress et anti-angoisse, les extraits de bourgeons de Figuier agissent en tant que régulateur endocrinien avec une action sur l'axe cortico-hypothalamique. Ils sont indiqués pour traiter la fatigue nerveuse, le stress, les angoisses, la dépression, le burn-out ainsi que des névroses comme les TOC (Troubles Obsessionnels du Comportement) ou les phobies.</p>
<p>Aubépine (<i>Crataegus laevigata</i>) bourgeons ou jeunes pousses</p>	<p>L'action sédatrice permet aux gemmodérivés d'être indiqués chez un patient angoissé ou souffrant d'anxiété. Elle se manifesterait par un effet sympatholytique et une régulation des systèmes sympathique et parasympathique.</p>
<p>Chêne (<i>Quercus robur</i>) bourgeons ou chatons</p>	<p>Du fait de son action stimulante sur les glandes surrénales, l'extrait de gemmodérivés de Chêne pourraient avoir un intérêt dans la gestion du stress mais on lui préfère l'emploi du Cassis.</p>
<p>Frêne (<i>Fraxinus excelsior</i>) bourgeons</p>	<p>Les extraits de bourgeons de Frêne pourraient être indiqués dans les cas d'angoisses ou de nervosité. Ils peuvent aisément être associés aux gemmodérivés du Tilleul.</p>
<p>Pommier (<i>Malus sylvestris</i>) bourgeons</p>	<p>Les macérats glycérolés de Pommier exerceraient un léger effet sédatif sur le SNC entraînant, chez les patients l'utilisant, détente et diminution des peurs et de l'anxiété.</p>
<p>Tilleul (<i>Tilia tomentosa</i>) bourgeons</p>	<p>Sédatif du système nerveux central, les extraits de bourgeon de Tilleul sont indiqués dans le traitement des névroses d'angoisse, pour lutter contre le stress et l'anxiété d'anticipation. Ils sont utiles chez les patients souffrant de dépression ainsi que ceux atteints de troubles obsessionnels compulsifs.</p>

Fernando Piterà Di Clima conseille comme traitement pour l'anxiété, l'association entre le Figuier (*Ficus carica*) et le Tilleul (*Tilia tomentosa*). Sinon, il est possible d'utiliser les bourgeons seuls :

- Figuier (*Ficus carica*) : 5 gouttes/jour pour le patient sujet à une anxiété chronique, la prise peut être augmentée à 15 gouttes/ jour réparties, en 3 prises pour le traitement du stress passager.
- Aubépine (*Crataegus laevigata*) : 5 gouttes/jour
- Tilleul (*Tilia tomentosa*) : 5 à 10 gouttes/jour pour le patient sujet à une anxiété chronique, la prise peut être augmentée à 15 gouttes/ jour, réparties en 3 prises pour le traitement du stress passager.

Des synergies sont proposées sur le marché :

- CALMIGEM[®] : synergie composée de macérats bourgeons de Figuier et de Cassis auxquels on associe des hydrolats de Lavande vraie, d'Angélique et de Néroli. Le complexe participerait à réduire la nervosité et aiderait en cas de stress passager. Une étude clinique, en vie réelle, réalisée par institut indépendant, sur 80 personnes durant les mois de novembre et décembre 2023 a conclu que 9 personnes sur 10 ressentent une diminution de leur anxiété et 73% ressentent une diminution de l'intensité de leur pic de stress.

La présentation est sous forme de gouttes ou de spray. Le complexe est recommandé à raison de maximum 5 sprays journaliers ou 3 gouttes, 5 fois par jour, en dehors des repas.

Il ne doit pas être utilisé en cas de grossesse, d'allaitement ou de traitement anti-hypertenseur.

- GEMMO STRESS[®] : composée de macérats glycéринés de gemmodérivés de Figuier, Tilleul et Sapin pectiné. Il est recommandé en usage ponctuel pour aider à gérer le stress ou en cure de fond si anxiété. Ainsi, il est préconisé de prendre 15 gouttes au coucher, à raison de 3 semaines par mois pendant 2 mois.

e. Céphalées

<p>Aulne (<i>Alnus glutinosa</i>) bourgeons ★</p>	<p>Anti-inflammatoires, les extraits de bourgeons d'Aulne pourraient stimuler la circulation sanguine et l'oxygénation cérébrale. De plus, ils exerceraient une action antispasmodique leur permettant d'être indiqués en cas de migraines notamment circulatoires.</p>
<p>Eglantier (<i>Rosa canina</i>) bourgeons ★</p>	<p>Les gemmodérivés de <i>Rosa canina</i> possèdent une forte activité anti-inflammatoire. De ce fait, ils aideraient à réduire l'inflammation en neutralisant la tyramine, acide aminé dont la libération participe à la pathogénèse des céphalées vasomotrices. Ils contribueraient à diminuer l'intensité de la crise migraineuse quelle que soit son étiologie.</p>
<p>Noisetier (<i>Corylus avellana</i>) bourgeons ou chatons ★</p>	<p>Grâce à leurs actions vasoprotectrices, les macérats de Noyer pourraient aider au traitement des céphalées. Ils agiraient également comme anti-inflammatoire hépatique leur permettant d'être indiqués dans les migraines d'origine hépatique.</p>
<p>Cassis (<i>Ribes nigrum</i>), bourgeons</p>	<p>Adaptogènes, les gemmodérivés de Cassis pourraient avoir un intérêt dans les crises migraineuses quelle que soit leur origine. En potentialisant les effets des autres bourgeons, on le préconise en association avec l'Aulne ou l'Eglantier.</p>
<p>Figuier (<i>Ficus carica</i>), bourgeons</p>	<p>Les macérats glycinés de Figuier permettraient d'aider au traitement des céphalées d'origine nerveuse.</p>
<p>Genévrier (<i>Juniperus communis</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les gemmodérivés de Genévrier seraient indiqués chez les patients sujets à des migraines d'origine hépatique. Ils auraient des propriétés antispasmodiques et une activité « détoxifiante » du foie.</p>
<p>Pervenche (<i>Vinca minor</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les gemmodérivés de jeunes pousses auraient des propriétés antispasmodiques les rendant intéressants dans le traitement des céphalées.</p>
<p>Pommier (<i>Malus communis</i>) bourgeons</p>	<p>Les extraits gemmothérapeutiques de Pommier seraient efficaces pour réduire la fréquence et l'intensité des crises migraineuses. Ils agiraient comme antispasmodiques sur la région céphalique, en régulant la motricité vasculaire cérébrale.</p>
<p>Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les gemmodérivés de Romarin, comme ceux de Genévrier, auraient un intérêt dans le traitement des migraines d'origine hépatique.</p>

Sorbier (<i>Sorbus domestica</i>) bourgeons	Les extraits de bourgeons de Sorbier seraient porteurs de propriétés vasoprotectrices et anti-scléreuses. Dès lors, ils pourraient être conseillés pour les lutter contre les céphalées congestives.
--	--

Dans les cas de céphalées chroniques, Max Tétou préconise des cures de deux mois, entrecoupées de pause d'un mois d'Eglantier (*Rosa canina*) le matin et de Pommier (*Malus communis*) au dîner à raison de 5 à 10 gouttes par prise.

Fernando Piterà Di Clima conseille également, en prévention des crises migraineuse, la prise d'Eglantier et de Pommier. Lorsque les migraines sont d'origine alimentaire ou allergique, il préconise l'association de l'Eglantier avec l'Aulne et le Cassis. Cela permettrait de diminuer la fréquence des crises.

Sur le marché, plusieurs synergies de gemmodérivés existent actuellement :

- L'une d'elle (MIGOGEM confort[®]) contient les gemmodérivés d'*Alnus glutinosa*, *Rosa canina* et *Corylus avellana* ainsi que de la teinture mère de Grande Camomille (*Tanacetum parthenium*). Elle est indiquée dans la prévention des crises migraineuses. Son emploi est préconisé à raison de 5 gouttes, 3 fois par jour, en dehors des repas.
- Une autre (MIDOGEM forte[®]), existant sous forme de spray, est composée des gemmodérivés suivant : *Alnus glutinosa*, *Rosa canina* et *Ribes nigrum*. Ils sont associés à l'huile essentielle de feuilles de Laurier Noble (*Laurus nobilis*). Cette synergie est indiquée dans le traitement de la crise migraineuse. Elle peut être prescrite à raison d'un spray, en sublingual, dès que la crise apparaît. La posologie ne peut excéder 3 sprays journaliers. La prise est conseillée à distance des repas pour une meilleure efficacité.

3. Applications chez la femme

a. Cycle menstruel

<p>Framboisier (<i>Rubus idaeus</i>) jeunes pousses</p> <p style="text-align: center;">★</p>	<p>Les extraits de gemmodérivés de Framboisier sont considérés comme le meilleur traitement « ovarien » en gemmothérapie. Ils posséderaient des actions hormonales en stimulant les sécrétions d'œstrogènes et de progestérone. Ils aideraient à combattre les spasmes utérins et apaiseraient les douleurs. La fragarine, contenue dans ces gemmodérivés, a aussi une action décontractante sur le muscle utérin avec diminution de la force et fréquence des contractions</p>
<p>Vigne (<i>Vitis vinifera</i>) bourgeons</p> <p style="text-align: center;">★</p>	<p>Les gemmodérivés de Vigne activeraient la circulation du petit bassin et ils participeraient au traitement des dysménorrhées dont les hémorragies utérines. Ils aideraient à combattre les insuffisances en progestérone, posséderaient une action anti-inflammatoire et seraient indiqués chez les patientes atteintes d'endométriose.</p>
<p>Airelle (<i>Vaccinium vitis-idaea</i>) jeunes pousses</p>	<p>Porteurs d'une action Œstrogène-<i>like</i>, les macérats de jeunes pousses d'Airelle rouge permettent d'aider à la régulation du cycle menstruel. Ils auraient aussi des propriétés antispasmodiques leur permettant de réduire les douleurs présentes lors des menstruations.</p>
<p>Cassis (<i>Ribes nigrum</i>) bourgeons</p>	<p>Les gemmodérivés de Cassis pourraient être employés pour leurs propriétés anti-inflammatoires.</p>
<p>Pommier (<i>Malus sylvestris</i>) bourgeons</p>	<p>Les extraits gemmothérapeutiques de Pommier posséderaient des propriétés Progestérone-<i>like</i>, les indiquant dans les troubles prémenstruels : angoisses, anxiété, migraines, douleurs mammaires... Ils pourraient également être conseillés pour lutter contre les troubles de la libido ou la frigidité.</p>
<p>Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>), jeunes pousses</p>	<p>Les extraits de jeunes pousses de Romarin draineraient le foie, pivot du métabolisme des œstrogènes, potentiellement intéressant lors des règles. En outre, ils équilibreraient les dystonies nerveuses, phénomènes aggravant les douleurs d'élimination des menstruations.</p>
<p>Viorne lantane (<i>Viburnum lantana</i>), bourgeons</p>	<p>Les gemmodérivés de Viorne exerceraient une action spasmolytique sur les muscles utérins.</p>

Franck Ledoux et Gérard Guéniot conseillent l'association Pommier – Genévrier – Vigne, à la posologie de 7 gouttes, deux fois par jour, du 15^e au dernier jour du cycle.

Certains macérats glycélinés peuvent être utilisés seuls :

- Framboisier (*Rubus idaeus*) : dans les règles douloureuses, les dysménorrhées, à raison de 5 à 15 gouttes par jour ou 1 à 5 sprays
- Vigne (*Vitis vinifera*) : dans les règles douloureuses, 5 à 15 gouttes/jour
- Romarin (*Rosmarinus officinalis*) : dans les dysménorrhées, 5 à 15 gouttes par jour

Des complexes existent actuellement sur le marché :

- FEMINAGEM[®] : présent en spray ou gouttes, il est recommandé pour favoriser le confort menstruel. Il est composé de macérats glycélinés de jeunes pousses de Framboisier, de Viorne, de Vigne ainsi que d'une teinture mère de Camomille, de Marjolaine et de Viorne et d'huile essentielle de Fenouil. Il est à prendre 3 à 8 pulvérisations buccales maximum ou 10 à 25 gouttes maximum par jour, en dehors des repas. Il est contre-indiqué avant 13 ans ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes.
- GEMMO CYCLE[®] : composé de gemmodérivés de Chêne, de Cassis et de Framboisier, il serait indiqué pour « soulager rapidement les femmes des troubles relatifs à leur cycle menstruel ». Il est conseillé à raison de 7 à 8 gouttes matin et midi avant le repas 21 jours par mois.

b. Ménopause

<p>Airelle (<i>Vaccinium vitis-idaea</i>) jeunes pousses</p> <p>★</p>	<p>Porteurs d'une action Œstrogène-<i>like</i>, les macérats de jeunes pousses d'Airelle rouge permettent de lutter contre les symptômes de la ménopause/préménopause tels que l'irritabilité, la sécheresse vaginale ou les bouffées de chaleur, les fibromes utérins... Ils sont également utiles dans le traitement de l'ostéopénie ou l'ostéoporose associée.</p>
<p>Aubépine (<i>Crataegus laevigata</i>) bourgeons ou jeunes pousses</p> <p>★</p>	<p>Les gemmodérivés d'aubépine pourraient agir sur plusieurs affections arrivant lors de la ménopause : insomnie et dépression. Traitant l'anxiété et la nervosité, ils seraient susceptibles d'agir également sur l'irritabilité.</p>
<p>Pommier (<i>Malus sylvestris</i>) bourgeons</p> <p>★</p>	<p>Les extraits gemmothérapeutiques de Pommier posséderaient des propriétés Progestérone-<i>like</i>, les indiquant dans les troubles de la ménopause. Ils pourraient également être conseillés pour lutter contre les troubles de la libido ou la frigidité.</p>
<p>Framboisier (<i>Rubus idaeus</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les gemmodérivés de Framboisier réguleraient les déséquilibres hormonaux de type : bouffées de chaleur, ménorragies et dystonies neuro-végétatives.</p>
<p>Pin de montagne (<i>Pinus mugo</i>) bourgeons</p>	<p>Les extraits de bourgeons de <i>Pinus mugo</i> participeraient au traitement de l'ostéoporose ménopausique. Ils s'opposeraient à la déminéralisation et protégeraient le cartilage et l'os d'une potentielle destruction.</p>
<p>Ronce (<i>Rubus fruticosus</i>) jeunes pousses</p>	<p>Les macérats glycérinés de Ronce pourraient être prescrits chez les patients atteints d'ostéopénie ou ostéoporose associée à la ménopause.</p>

Max Tétou et Daniel Scimeca considèrent que l'Airelle (*Vaccinium vitis-idaea*) et le Framboisier (*Rubus idaeus*) sont les deux bourgeons de la femme ménopausée et préménopausée. Ils recommandent 5 gouttes journalières de chacun des deux macérats glycérinés en flacons séparés, à raison de 25 jours par mois. En cas d'ostéopénie ou ostéoporose associée, ils préconisent d'associer la Ronce (*Rubus fruticosus*) à 5 gouttes par jour également.

Les synergies de plante sont majoritairement employées :

- FEM50+ GEM[®] : Composé de macérats glycérinés de jeunes pousses d'Airelle, de bourgeons de Pommier, de Ronce et d'Aubépine associés à une teinture mère de Sauge, le complexe est préconisé pour traiter tous les symptômes de la ménopause et préménopause. La posologie recommandée est : jusqu'à 5 gouttes, 3 fois par jour ou 1 pulvérisation, 5 fois par jour, en dehors des repas. Une cure de 3 semaines minimum est recommandée. Elle peut être renouvelée 3 fois avec une semaine d'arrêt entre chaque cure. Il est contre-indiqué chez la femme enceinte ainsi que les patients ayant un antécédent de cancer hormono-dépendant.
- GEMMO MENO[®] : Composé d'Airelle et de Framboisier, il est préconisé pour soulager les troubles de la préménopause et de la ménopause. Il est recommandé à raison de 5 gouttes, 3 fois par jour, sous forme de cures de 2 mois et uniquement 3 semaines par mois.

CONCLUSION

La Gemmothérapie est une branche émergente de la Phytothérapie dont nous avons exploré les fondements historiques et thérapeutiques, analysé plusieurs gemmodérivés et évalué les preuves scientifiques relatives à leur efficacité. Cette approche thérapeutique, reposant sur les tissus embryonnaires de plante, offre des perspectives fascinantes pour répondre aux besoins de santé modernes.

Il est clair que la gemmothérapie bénéficie de l'intérêt croissant pour les médecines naturelles, alimenté par une prise de conscience mondiale de l'importance de pratiques de santé plus durables. Les bourgeons, jeunes pousses et autres tissus embryonnaires des plantes, riches en principes actifs, présentent un potentiel thérapeutique prometteur. Les études cliniques et expérimentales, bien qu'en perpétuelle avancée, indiquent des effets bénéfiques dans divers domaines de la santé.

Cependant, pour que la gemmothérapie soit pleinement intégrée dans le cadre des soins de santé modernes, plusieurs défis doivent être relevés. Il semble essentiel de continuer de mener les travaux pour standardiser les méthodes d'extraction et de préparation des gemmodérivés ainsi que pour mieux comprendre leurs mécanismes d'action et affiner leurs usages. De plus, il est essentiel de davantage communiquer sur ces thérapies afin d'exposer l'intérêt de la gemmothérapie à un plus grand nombre.

En conclusion, la gemmothérapie représente une voie prometteuse et riche de potentialités pour l'avenir de la santé par les produits naturels. Les pharmaciens d'officine auraient un grand intérêt à s'intéresser à cette pratique en raison de la multitude d'indications possibles. Ce travail et les connaissances afférentes m'ont encouragée à davantage préconiser les extraits gemmothérapeutiques auprès des patients. Lors de la pratique au comptoir, leurs retours sont, pour la plupart, concluants avec une diminution de leurs symptômes ou, du moins, de leurs ressentis, aussi les pharmaciens d'officine tireraient avantage à être davantage formés et les patients à être plus sensibilisés à leurs usages.

	AIRELLE	AMANDIER	AUBEPINE	AULNE	BOULEAU	CASSIS	CEDRE	CHARME	CHATAIGNIER	CHENE	CORNOUILLER	EGLANTIER	FIGUIER	FRAMBOISIER	FRENE	GENEVRIER	GINKGO	LILAS	MARRONNIER	MYRTILLIER	NOISETIER	NOYER	OLIVIER	ORME	PEUPLIER	PIN DES MONTAGNES	POMMIER	ROMARIN	RONCE	SAPIN PECTINE	SEQUOIA	SORBIER	SUREAU	TILLEUL TOMENTEUX	VIGNE	VIORNE		
DIARRHÉE / ENTERITE	●																																					
DIARRHÉE POST-ANTIBIOTIQUES																																						
DIURÉTIQUE / DRAINEUR / RETENTION URINAIRE																																						
DOULEUR D'OREILLE / OTALGIE																																						
DYSMÉNORRHÉE																																						
ECZÉMA																																						
EMPHYSEME																																						
ÉMURSIE / INCONTINENCE URINAIRE																																						
ÉPIURISIE																																						
EPITAXIS / SAIGNEMENTS DE NEZ																																						
ERYSPELE																																						
ESTOMAC (DRAINEUR)																																						
ESTOMAC (LOUDEUR)																																						
FATIGUE / ASTHÉNIE																																						
FER																																						
FIBROME																																						
FIÈVRE																																						
FLATULENCE / MÉTÉORISME / BALLONNEMENTS																																						
FLORE INTESTINALE																																						
FLUIDIFIANT SANGUIN																																						
FOIE / CHOLAGOGUE / INSUFFISANCE HÉPATIQUE																																						
FRACTURE																																						
FRIGIDITÉ																																						
FROID (AUX EXTREMITÉS)																																						
FURONCULOSE																																						
GASTRITE																																						
GENÈVE SAIGNANTE																																						
GOÛTE																																						
GRIPPE																																						
HÉMORRAGIE																																						
HÉMORRHOÏDES																																						
HÉPATITES A ET B																																						
HÈRES																																						
HOQUET																																						
HYPERGLYCÉMIE																																						
HYPERTENSION																																						
HYPERTROPHIE																																						
HYPOTENSION																																						
HYPOTHYROÏDE																																						
IMMUNITÉ																																						
IMPUISSANCE																																						
INFARCTUS (POST)																																						
INFECTIONS DIVERSES																																						
INFLAMMATION																																						
INFLAMMATION INTESTINALE / COLITES																																						
INSOMNIE																																						
INTESTIN (DRAINAGE)																																						
INTESTIN (PERMEABILITÉ)																																						
IRITABILITÉ																																						
JAMBES LOUDES																																						
LAGAVENT																																						
LUMBAGO / SCATIQUE / TORTICOLIS																																						
LYMPHE (DRAINAGE)																																						
MAL DES TRANSPORTS																																						
MALADIE DE CROHN																																						
MÉMOIRE																																						
MÉNOPAUSE																																						
MINGAINE																																						
NAUSEE / VOISEMEMENTS																																						
NECROSE TISSULAIRE																																						
NEPHRITE																																						

BIBLIOGRAPHIE

1. Fernando Piterà di Clima, Marcello Nicoletti. Précis de Gemmothérapie, Fondements scientifiques de la Méristémothérapie. Amyris; 2018.
2. Pol Henry. Diagnostic Biologique Différentiel des Médicaments à base de Bourgeons utilisés en Gemmothérapie. 1965. (Cahiers de Biothérapie 2; vol. 7).
3. Philippe Andrienne. La gemmothérapie: passé, présent et avenir. *Phytothérapie*. 1 févr 2008;6(1):29-32.
4. Franck Ledoux, Guéniot Gérard. La Phytembyothérapie, l'embryon de la gemmothérapie. Amyris. 2021. (Primum non nocere).
5. Joanne-Baptista Boyer, ... Codex medicamentarius seu pharmacopoea Parisiensis, ex mandato facultatis medicinae, Parisiensis in lucem edita [Internet]. Edition quinta. Université de Paris (1215-1793), Faculté de médecine; 1758 [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9671905p>
6. Georges Dillemann. La pharmacopée au Moyen Âge. II. Les médicaments. *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 1969;57(200):235-44.
7. Julien-Joseph (1775-1846) Auteur du texte Virey. *Traité de pharmacie théorique et pratique : contenant les élémens, l'analyse et les formules de tous les médicamens, leurs préparations chimiques et pharmaceutiques, classées méthodiquement suivant la chimie moderne... On a joint partout les comparaisons des nouveaux poids et mesures, toutes les prescriptions du nouveau « Codex » de Paris, et un très grand nombre d'autres préparations... Tome 2 / par J.-J. Virey,...* [Internet]. 1833 [cité 27 janv 2022]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5819410r>
8. Philippe Andrienne, J. C. Leunis. Les bases de la prescription en gemmothérapie : paramètres biologiques sériques et phytosociologie. *Phytothérapie*. 1 oct 2008;6(5):301-5.
9. Stéphane Boistard. *Gemmothérapie, Les bourgeons au service de la santé, guide pratique et familial*. 2019. 255 p.
10. Méristème [Internet]. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <http://www.labelmeristeme.fr/index.php/meristeme/>
11. *tb-18-dpe-angiospermes-fiche.pdf* [Internet]. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.svt-tanguy-jean.com/uploads/1/2/0/4/120408978/tb-18-dpe-angiospermes-fiche.pdf>
12. Organisation générale d'une angiosperme (plante à fleur) | Le monde en images [Internet]. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://monde.ccdmd.qc.ca/ressource/?id=119439&demande=desc#>
13. Wang L, Cui J, Jin B, Zhao J, Xu H, Lu Z, et al. Multifeature analyses of vascular cambial cells reveal longevity mechanisms in old Ginkgo biloba trees. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 28 janv 2020;117(4):2201-10.
14. Méristèmes [Internet]. *Biologie végétale*. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://biologievegetale.be/morphologie-vegetale/angiospermes/angiospermes-anatomie/meristemes/>

15. Site de Michèle Crevecoeur :: Méristèmes secondaires [Internet]. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.unige.ch/sciences/biologie/bioveg/crevecoeur/liens/meristememes-secondaires/>
16. Définition | Méristème | Futura Planète [Internet]. [cité 10 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/planete/definitions/botanique-meristeme-195/>
17. Morot-Gaudry JF, Lepiniec L, Prat R. Biologie végétale: croissance et développement. 4e éd. Paris: Dunod; 2021. (Sciences sup).
18. Planet-Vie [Internet]. [cité 10 févr 2023]. La structure secondaire des tiges. Disponible sur: <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/vegetaux/anatomie-vegetale-et-histologie-vegetale/la-structure-secondaire-des-tiges>
19. Berry D. 1752 Chemin de Mahault Vernou.
20. GENEVÈS L, ROLLIN P. BOURGEONS. In Encyclopædia Universalis; [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com.ezproxy.normandie-univ.fr/encyclopedie/bourgeons/>
21. Manuel SVT Terminale Spécialisée. Belin; 2020. (Education/humensis).
22. MEUNIER S. BOTANIQUE - GEOLOGIE. G.MASSON EDITEUR. Paris;
23. Narayanan V, Gnanavel I. EVALUATION OF THERAPEUTIC EFFICACY OF Aloe vera SAP IN DIABETES AND TREATING WOUNDS AND IN. 2007;
24. Hormones végétales [Internet]. [cité 9 févr 2023]. Disponible sur: <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille4/HORMONEVEGETALE.htm>
25. Boisvert J. SYNTHÈSES DE BRASSINOSTÉROÏDES ET ÉTUDE DE LEUR POTENTIEL NEUROPROTECTEUR.
26. AquaPortail [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Jasmonate : définition et explications. Disponible sur: <https://www.aquaportail.com/definition-3451-jasmonate.html>
27. Cacycle. Chemical structure of (+)-strigol, a strigolactone [Internet]. 2008 [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Strigyl_acetate_chemical_structure.png
28. Acide salicylique, 250 g, cas.number.title.metatag 69-72-7 | A à Z | Produits chimiques | Carl Roth - France [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.carlroth.com/fr/fr/a-a-z/acide-salicylique/p/2723.1>
29. Monoxyde d'azote | Encyclopédie des gaz Air Liquide [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://encyclopedia.airliquide.com/fr/monoxyde-azote>
30. Reihill JA, Malcomson B, Bertelsen A, Cheung S, Czerwiec A, Barsden R, et al. Induction of the inflammatory regulator A20 by gibberellic acid in airway epithelial cells. Br J Pharmacol. févr 2016;173(4):778-89.
31. Syndrome auto-inflammatoire par haploinsuffisance de TNFAIP3/A20 : Généralités [Internet]. 2018 [cité 7 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.fai2r.org/les-pathologies-rares/x-autres-maladies-auto-inflammatoires/syndrome-auto-inflammatoire-par-haploinsuffisance-de-tnfaip3-a20/generalites/>

32. Zhang Y, Zhang H, Chen J, Zhao H, Zeng X, Zhang H, et al. Antitumor and antiangiogenic effects of GA-13315, a gibberellin derivative. *Invest New Drugs*. 1 févr 2012;30(1):8-16.
33. Shen S, Tang J. Effects and mechanism of GA-13315 on the proliferation and apoptosis of KB cells in oral cancer. *Oncol Lett*. août 2017;14(2):1460-3.
34. Xie L, Chen Y, Chen J, Zhang H, Liao Y, Zhou Y, et al. Anti-tumor effects and mechanism of GA-13315, a novel gibberellin derivative, in human lung adenocarcinoma: an in vitro and in vivo study. *Cell Mol Biol Lett*. 10 janv 2019;24:6.
35. L3-BPV-FSNV/UFMC Biochimie végétale / Chp 4: Composés phénoliques Pr. LABBANI.
36. Vagiri M, Ekholm A, Andersson SC, Johansson E, Rumpunen K. An Optimized Method for Analysis of Phenolic Compounds in Buds, Leaves, and Fruits of Black Currant (*Ribes nigrum* L.). *J Agric Food Chem*. 24 oct 2012;60(42):10501-10.
37. Phenolic composition of “bud extracts” of *Ribes nigrum* L., *Rosa canina* L. and *Tilia tomentosa* M. | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 11 févr 2023]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0731708515300212?token=4E32A91F319EC0D530B7A8FAF3A91D16204E7F76C7C489E2041ADC977A0D05DC2E4B3C2EBE6D139858C647FE88DE96A2&originRegion=eu-west-1&originCreation=20230211221033>
38. Donno D, Mellano MG, Cerutti AK, Beccaro GL. Biomolecules and Natural Medicine Preparations: Analysis of New Sources of Bioactive Compounds from *Ribes* and *Rubus* spp. Buds. *Pharmaceuticals*. mars 2016;9(1):7.
39. Charpentier T, Boisard S, Le Ray AM, Bréard D, Chabrier A, Esselin H, et al. A Descriptive Chemical Composition of Concentrated Bud Macerates through an Optimized SPE-HPLC-UV-MS2 Method—Application to *Alnus glutinosa*, *Ribes nigrum*, *Rosa canina*, *Rosmarinus officinalis* and *Tilia tomentosa*. *Plants (Basel)*. 6 janv 2022;11(2):144.
40. Donno D, Beccaro GL, Mellano MG, Cerutti AK, Marconi V, Bounous G. Botanicals in *Ribes nigrum* bud-preparations: An analytical fingerprinting to evaluate the bioactive contribution to total phytocomplex. *Pharmaceutical Biology*. 1 oct 2013;51(10):1282-92.
41. Donno D, Beccaro GL, Mellano GM, Cerutti A, Bounous G. Medicinal plants, chemical composition and quality: may blackcurrant buds and blackberry sprouts be a new polyphenol source for herbal preparations? *Journal of Applied Botany and Food Quality* [Internet]. 20 août 2013 [cité 12 févr 2023];86. Disponible sur: <https://ojs.openagrar.de/index.php/JABFQ/article/view/2440>
42. Di Vito M, Gentile M, Mattarelli P, Barbanti L, Micheli L, Mazzuca C, et al. Phytocomplex Influences Antimicrobial and Health Properties of Concentrated Glycerine Macerates. *Antibiotics*. déc 2020;9(12):858.
43. Dvaranauskaitė A, Venskutonis PR, Raynaud C, Talou T, Viškelis P, Sasnauskas A. Variations in the essential oil composition in buds of six blackcurrant (*Ribes nigrum* L.) cultivars at various development phases. *Food Chemistry*. 15 mai 2009;114(2):671-9.
44. Max Tetau, Daniel Scimeca. Rajeunir nos tissus avec les bourgeons, guide pratique de la gemmothérapie familiale. GUY TREDANIEL. 2017. 198 p.
45. Ieri F, Martini S, Innocenti M, Mulinacci N. Phenolic distribution in liquid preparations of *Vaccinium myrtillus* L. and *Vaccinium vitis idaea* L. *Phytochem Anal*. 2013;24(5):467-75.

46. Zhang X, Yang Z, Su S, Nan X, Xie X, Li Z, et al. Kaempferol ameliorates pulmonary vascular remodeling in chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension rats via regulating Akt-GSK3 β -cyclin axis. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 20 mars 2023;116478.
47. Xu J, Zhang S, Wu T, Fang X, Zhao L. Discovery of TGFBR1 (ALK5) as a potential drug target of quercetin glycoside derivatives (QGDs) by reverse molecular docking and molecular dynamics simulation. *Biophysical Chemistry*. 1 févr 2022;281:106731.
48. Ferlemi AV, Makri OE, Mermigki PG, Lamari FN, Georgakopoulos CD. Quercetin glycosides and chlorogenic acid in highbush blueberry leaf decoction prevent cataractogenesis in vivo and in vitro: Investigation of the effect on calpains, antioxidant and metal chelating properties. *Experimental Eye Research*. 1 avr 2016;145:258-68.
49. Gavrilova V, Kajdžanoska M, Gjamovski V, Stefova M. Separation, Characterization and Quantification of Phenolic Compounds in Blueberries and Red and Black Currants by HPLC–DAD–ESI-MS ". *J Agric Food Chem*. 27 avr 2011;59(8):4009-18.
50. Mohamed ERA, Elazab MF, El-Habashi N, Elhawary N, Mokhbatly AA. Anticoccidial effect of *Origanum majoranum* aqueous extract on *Eimeria tenella*-infected chicken. *Trop Biomed*. 1 mars 2021;38(1):62-72.
51. Sharma V, Ganesh N. Plasma Electrophoresis and Phagocytic Index Screening of Some Indigenous Vegetables Subjected to Preclinical Models. *International Journal of Phytomedicine*. 1 janv 2010;2:221-30.
52. Savolainen J, Jacobsen L, Valovirta E. Sublingual immunotherapy in children modulates allergen-induced in vitro expression of cytokine mRNA in PBMC. *Allergy*. oct 2006;61(10):1184-90.
53. Szlasa W, Ślusarczyk S, Nawrot-Hadzik I, Abel R, Zalesińska A, Szewczyk A, et al. Betulin and Its Derivatives Reduce Inflammation and COX-2 Activity in Macrophages. *Inflammation*. 1 avr 2023;46(2):573-83.
54. Rastogi S, Pandey MM, Kumar Singh Rawat A. Medicinal plants of the genus *Betula*—Traditional uses and a phytochemical–pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*. 15 janv 2015;159:62-83.
55. Wacker K, Gründemann C, Kern Y, Bredow L, Huber R, Reinhard T, et al. Inhibition of corneal inflammation following keratoplasty by birch leaf extract. *Experimental Eye Research*. 1 avr 2012;97(1):24-30.
56. Golubkina N, Plotnikova U, Lapchenko V, Lapchenko H, Sheshnitsan S, Amagova Z, et al. Evaluation of Factors Affecting Tree and Shrub Bark's Antioxidant Status. *Plants*. janv 2022;11(19):2609.
57. Ly KA. Apport de la thromboélastographie dans la prise en charge transfusionnelle des hémorragies en chirurgie cardiovasculaire: évolution des pratiques à l'Hôpital Européen Georges Pompidou.
58. Kalenichenko AS, Maloshtan LM. The Research of Veinprotective Activity of the Thick Extract from the Leaves of *Corylus Avellana*. *Фармация Казахстана* [Internet]. 2016 [cité 8 mai 2023];(3 (178)). Disponible sur: <https://elibrary.ru/item.asp?id=36513513>

59. Kalenichenko AS, Maloshtan LN, Fedchenkova YA. Вивчення впливу екстракту з листя ліщини звичайної на коагуляційний гемостаз. Ukrainian biopharmaceutical journal. 17 févr 2017;(1(48)):35-8.
60. Article L5121-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000029719721/2012-12-22
61. Nos missions - Homéopathie - ANSM [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/homeopathie>
62. Compléments alimentaires - Présentation générale [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/s%C3%A9curit%C3%A9/produits-alimentaires/complements-alimentaires>
63. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
64. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.
65. CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/directions_services/dgccrf/securite/produits_alimentaires/Complement_alimentaire/CA_Liste_PlantesAutres_janvier2019.pdf?v=1547539407
66. Vf RC. « Les compléments alimentaires contenant des plantes ». :57.
67. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0249069.htm>
68. 20190924_synadiet_plaquetteinstitut_pap_hd.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: https://www.synadiet.org/sites/default/files/mediatheque/files/20190924_synadiet_plaquetteinstitut_pap_hd.pdf
69. observatoire_des_compléments_alimentaires_synadiet.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: https://www.synadiet.org/sites/default/files/press/files/observatoire_des_compléments_alimentaires_synadiet.pdf
70. NUT2014SA0234Ra.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
71. Bonillo G. Baromètre 2022 de la consommation des compléments alimentaires en France. :36.
72. 20211212_MARCHE_PPAM_2020.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2022]. Disponible sur: https://www.franceagrimer.fr/fam/content/download/67749/document/20211212_MARCHE_PPAM_2020.pdf?version=2
73. Panorama_PPAM_2022.pdf [Internet]. [cité 29 mai 2024]. Disponible sur: https://www.franceagrimer.fr/content/download/72509/document/Panorama_PPAM_2022.pdf
74. Nicoletti M, Clima FP di. Gemmotherapy, and the Scientific Foundations of a Modern Meristemotherapy. Cambridge Scholars Publishing; 2020. 469 p.

75. La Vie Naturelle [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Airelle rouge (*Vaccinium vitis idaea*). Disponible sur: <https://www.la-vie-naturelle.com/plantes-13/airelle-13-310.html>
76. Graines de Airelle - Le Comptoir des Graines [Internet]. [cité 3 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.comptoir-des-graines.fr/fr/graines-de-airelle-p-1007.html>
77. Solcan MB, Fizeşan I, Vlase L, Vlase AM, Rusu ME, Mateş L, et al. Phytochemical Profile and Biological Activities of Extracts Obtained from Young Shoots of Blackcurrant (*Ribes nigrum* L.), European Blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.), and Mountain Cranberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.). *Horticulturae*. nov 2023;9(11):1163.
78. Andrich D. Effets du stress oxydatif sur la variabilité du rythme cardiaque.
79. Paterni I, Granchi C, Katzenellenbogen JA, Minutolo F. Estrogen Receptors Alpha (ER α) and Beta (ER β): Subtype-Selective Ligands and Clinical Potential. *Steroids*. 15 nov 2014;0:13-29.
80. Kiyama R. Estrogenic flavonoids and their molecular mechanisms of action. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 1 avr 2023;114:109250.
81. Chen P, Li B, Ou-Yang L. Role of estrogen receptors in health and disease. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 2022 [cité 8 févr 2024];13. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2022.839005>
82. VIDAL [Internet]. [cité 2 juill 2023]. Ménopause - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/sexualite-contraception/menopause.html>
83. Mbachu OC, Howell C, Simmler C, Malca Garcia GR, Skowron KJ, Dong H, et al. SAR Study on Estrogen Receptor α/β Activity of (Iso)flavonoids: Importance of Prenylation, C-Ring (Un)Saturation, and Hydroxyl Substituents. *J Agric Food Chem*. 30 sept 2020;68(39):10651-63.
84. Sharma AR, Nam JS. Kaempferol stimulates WNT/ β -catenin signaling pathway to induce differentiation of osteoblasts. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 1 déc 2019;74:108228.
85. Zweigriffeliger Weißdorn Baumart Baum [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.baumarten.net/zweigriffeligerweissdorn.shtml>
86. www.google.com [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Titre : Aubépine - Floraluna | La Distillerie des Altitudes. Disponible sur: https://www.google.com/imgres?imgurl=https://www.floraluna.fr/wp-content/uploads/2021/11/aubepine.jpg&tbnid=Luisk_AehOH3hM&vet=12ahUKEwi9kcWJwJaEAxVTa6QEHSdrB1IQMygEegUIARDFAg..i&imgrefurl=https://www.floraluna.fr/boutique/bg-aubepine/&docid=DN1zLKAuZWW7uM&w=500&h=272&q=bourgeons+aub%C3%A9pine&client=firefox-b-d&ved=2ahUKEwi9kcWJwJaEAxVTa6QEHSdrB1IQMygEegUIARDFAg&sfr=vfe&source=sh/x/im/can/1
87. aubepine_a_deux_styles_006_(planche_identification).jpg (Image JPEG, 1531 \times 2353 pixels) - Redimensionnée (23%) [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: [https://viagallica.com/v/img/aubepine_a_deux_styles_006_\(planche_identification\).jpg](https://viagallica.com/v/img/aubepine_a_deux_styles_006_(planche_identification).jpg)
88. Olah NK, Ramona Flavia C, Petrescu S, Braşovan A, Chiş E, Codruta C, et al. Phytochemical screening of different *Crataegus Oxyacantha* extracts. *Studia Universitatis Babeş-Bolyai Chemia*. 30 sept 2017;62:57-73.

89. Stephan BCM, Harrison SL, Keage HAD, Babateen A, Robinson L, Siervo M. Cardiovascular Disease, the Nitric Oxide Pathway and Risk of Cognitive Impairment and Dementia. *Curr Cardiol Rep.* 11 août 2017;19(9):87.
90. Xu S, Touyz RM. Reactive oxygen species and vascular remodelling in hypertension: Still alive. *Canadian Journal of Cardiology.* 1 sept 2006;22(11):947-51.
91. Agunloye OM, Oboh G, Ademiluyi AO, Ademosun AO, Akindahunsi AA, Oyagbemi AA, et al. Cardio-protective and antioxidant properties of caffeic acid and chlorogenic acid: Mechanistic role of angiotensin converting enzyme, cholinesterase and arginase activities in cyclosporine induced hypertensive rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 1 janv 2019;109:450-8.
92. Florence G. La physiologie de la circulation cérébrale. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France.* 2004;157(3):19-30.
93. Henchcliffe C, Beal MF. Mitochondrial biology and oxidative stress in Parkinson disease pathogenesis. *Nat Clin Pract Neurol.* nov 2008;4(11):600-9.
94. Coyle JT, Puttfarcken P. Oxidative stress, glutamate, and neurodegenerative disorders. *Science.* 29 oct 1993;262(5134):689-95.
95. Markesbery WR. Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med.* 1997;23(1):134-47.
96. Mikami Y, Yamazawa T. Chlorogenic acid, a polyphenol in coffee, protects neurons against glutamate neurotoxicity. *Life Sciences.* 15 oct 2015;139:69-74.
97. Shah MA, Kang JB, Park DJ, Kim MO, Koh PO. Chlorogenic acid alleviates neurobehavioral disorders and brain damage in focal ischemia animal models. *Neuroscience Letters.* 24 août 2021;760:136085.
98. Lee TK, Kang IJ, Kim B, Sim HJ, Kim DW, Ahn JH, et al. Experimental Pretreatment with Chlorogenic Acid Prevents Transient Ischemia-Induced Cognitive Decline and Neuronal Damage in the Hippocampus through Anti-Oxidative and Anti-Inflammatory Effects. *Molecules.* janv 2020;25(16):3578.
99. Zhang L, Zhang WP, Chen KD, Qian XD, Fang SH, Wei EQ. Caffeic acid attenuates neuronal damage, astrogliosis and glial scar formation in mouse brain with cryoinjury. *Life Sciences.* 16 janv 2007;80(6):530-7.
100. Bisignano C, Furneri PM, Mandalari G. In Vitro Efficacy of *Crataegus oxycantha* L. (Hawthorn) and Its Major Components against ATCC and Clinical Strains of *Ureaplasma urealyticum*. *Advances in Microbiology.* 17 oct 2016;6(12):909-16.
101. Dutertre C. Aulne glutineux : conseils de plantation et d'entretien [Internet]. 2022 [cité 24 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.jardiner-malin.fr/fiche/aulne-glutineux.html>
102. Incroyables Plantes [Internet]. [cité 24 févr 2024]. Le macérat de bourgeons d'aulne agit sur le drainage de l'organisme. Disponible sur: <https://incroyablesplantes.fr/accueil/44-177-aulne-glutineux-bourgeons-mac%C3%A9rat-m%C3%A8re.html>
103. Pouyfung P, Sukati S. ANTI-COAGULANT PROPERTIES OF FLAVONOID COMPOUNDS: POTENTIAL STRUCTURE-FUNCTIONAL RELATIONSHIP. *International Journal of Applied Pharmaceutics.* 31 janv 2021;9-12.

104. Bijak M, Ponczek MB, Nowak P. Polyphenol compounds belonging to flavonoids inhibit activity of coagulation factor X. *International Journal of Biological Macromolecules*. 1 avr 2014;65:129-35.
105. Mackraj I, Govender T, Ramesar S. The Antihypertensive Effects of Quercetin in a Salt-sensitive Model of Hypertension. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. mars 2008;51(3):239.
106. Antihypertensive effects of the flavonoid quercetin in spontaneously hypertensive rats - Duarte - 2001 - *British Journal of Pharmacology* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 19 mars 2024]. Disponible sur: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1038/sj.bjp.0704064>
107. Therapeutic potential of quercetin to decrease blood pressure: review of efficacy and mechanisms - PubMed [Internet]. [cité 20 mai 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22332099/>
108. Pan MH, Lai CS, Ho CT. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. *Food & Function*. 2010;1(1):15-31.
109. Adam O, Widjiati W, Widjiati W, Widjiati W. Role of Alkaloid on Platelet Aggregation and Serotonin in Migraine. *Pharmacognosy Journal*. 2022;14(3):629-32.
110. Williamson DJ, Hargreaves RJ. Neurogenic inflammation in the context of migraine. *Microscopy Research and Technique*. 2001;53(3):167-78.
111. Institut Pasteur [Internet]. 2015 [cité 21 mars 2024]. Streptocoques A et B. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/streptocoques-b>
112. Kwon KH, Murakami A, Tanaka T, Ohigashi H. Dietary rutin, but not its aglycone quercetin, ameliorates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in mice: attenuation of pro-inflammatory gene expression. *Biochemical Pharmacology*. févr 2005;69(3):395-406.
113. Bouleau verruqueux BIO - *Betula verrucosa* Gemmothérapie [Internet]. [cité 23 mars 2024]. Disponible sur: <https://harmonynice.com/Bouleau-verruqueux-BIO-Betula-verrucosa-Gemmoth%C3%A9rapie>
114. Producteurs de plantes aromatiques et médicinales bio en Corrèze [Internet]. [cité 23 mars 2024]. Gemmô Bouleau verruqueux. Disponible sur: <http://www.melilotus.org/boutique-en-ligne/macérations-de-bourgeons-gemmothérapie/gemmô-bouleau-verruqueux/>
115. fjpower.forumgratuit.org [Internet]. [cité 23 mars 2024]. *Betula pendula* (= *verrucosa*) - bouleau blanc d'Europe. Disponible sur: <https://fjpower.forumgratuit.org/t4990-betula-pendula-verrucosa-bouleau-blanc-d-europe>
116. Atkinson MD. *Betula Pendula* Roth (*B. Verrucosa* Ehrh.) and *B. Pubescens* Ehrh. *Journal of Ecology*. 1992;80(4):837-70.
117. Isidorov V, Szczepaniak L, Wróblewska A, Pirożnikow E, Vetchinnikova L. Gas chromatographic-mass spectrometric examination of chemical composition of two Eurasian birch (*Betula* L.) bud exudates and its taxonomical implication. *Biochemical Systematics and Ecology*. 1 févr 2014;52:41-8.
118. Vladimirov M, Nikolić V, Stanojević L, Nikolić L, Tačić A. Common birch (*Betula pendula* Roth.): Chemical composition and biological activity of isolates. *Adv Techol*. 2019;8(1):65-77.

119. Pieroni A, Quave CL, Villanelli ML, Mangino P, Sabbatini G, Santini L, et al. Ethnopharmacognostic survey on the natural ingredients used in folk cosmetics, cosmeceuticals and remedies for healing skin diseases in the inland Marches, Central-Eastern Italy. *Journal of Ethnopharmacology*. 1 avr 2004;91(2):331-44.
120. Duric K, Kovac-Besovic E, Niksic H, Sofic E. Antibacterial Activity of Methanolic Extracts, Decoction and Isolated Triterpene Products from Different Parts of Birch, *Betula pendula*, Roth. *Journal of Plant Studies*. 28 févr 2013;2.
121. Tolmacheva AA, Rogozhin EA, Deryabin DG. Antibacterial and quorum sensing regulatory activities of some traditional Eastern-European medicinal plants. *Acta Pharm*. juin 2014;64(2):173-86.
122. Orodan M, Vodnar D, Toiu A, Pop C, Vlase L, Viorica I, et al. Phytochemical analysis, antimicrobial and antioxidant effect of some gemmotherapeutic remedies used in respiratory diseases. 1 janv 2016;64:224-30.
123. Isidorov V, Szczepaniak L, Wróblewska A, Pirożnikow E, Vetchinnikova L. Gas chromatographic-mass spectrometric examination of chemical composition of two Eurasian birch (*Betula* L.) bud exudates and its taxonomical implication. *Biochemical Systematics and Ecology*. 1 févr 2014;52:41-8.
124. Phytochemical analysis, antimicrobial and antioxidant effect of some gemmotherapeutic remedies used in respiratory diseases | Request PDF [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/301919240_Phytochemical_analysis_antimicrobial_and_antioxidant_effect_of_some_gemmotherapeutic_remedies_used_in_respiratory_diseases
125. (PDF) Antioxidant Activity and Phyto-therapeutic Properties of Gemmo-Derivatives Obtained from *Rosmarinus officinalis*, *Vaccinium myrtillus*, *Salix Alba*, *Ribes nigrum*, and *Betula Pubescens* [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/309417561_Antioxidant_Activity_and_Phyto-therapeutic_Properties_of_Gemmo-Derivatives_Obtained_from_Rosmarinus_officinalis_Vaccinium_myrtillus_Salix_Alba_Ribes_nigrum_and_Betula_Pubescens
126. Effect of free radicals and antioxidants on postmenopausal osteoporosis | Request PDF [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/235969842_Effect_of_free_radicals_and_antioxidants_on_postmenopausal_osteoporosis
127. Sendur OF, Turan Y, Tastaban E, Serter M. Antioxidant status in patients with osteoporosis: A controlled study. *Joint Bone Spine*. 1 oct 2009;76(5):514-8.
128. (PDF) Hystopathological and clinical investigations of five gemmo-derivatives from plants and their biotherapeutical properties [Internet]. [cité 26 mars 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/304527220_Hystopathological_and_clinical_investigations_of_five_gemmo-derivatives_from_plants_and_their_biotherapeutical_properties
129. Propriétés du Cassis - Ecole des Herbes, herboristerie pratique [Internet]. [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ecoledesherbes.org/cassis-propri%C3%A9t%C3%A9s-plante/>

130. Cassissier : plantation, entretien, soin | Le Parisien [Internet]. [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/jardin/plantes/cassissier-C6RD5YCMRZHUPASZPNE3MLJREY.php>
131. Gemmence [Internet]. [cité 16 mai 2024]. Ribes nigrum, Cassis (bourgeon). Disponible sur: <https://gemmaence.fr/products/cassis-30ml>
132. Tanaka T, Higa S, Hirano T, Kotani M, Matsumoto M, Fujita A, et al. Flavonoids as Potential Anti-Allergic Substances. *Current Medicinal Chemistry - Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents*. 2(1):57-65.
133. Chirumbolo S. The role of quercetin, flavonols and flavones in modulating inflammatory cell function. *Inflamm Allergy Drug Targets*. sept 2010;9(4):263-85.
134. Humbert M, Garcia G, Pham S, Le Gall C, Nunes H, Rimaniol AC. L'interleukine 4 et ses récepteurs dans l'asthme : données actuelles. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*. 1 janv 2001;41(1):50-4.
135. Tanaka T, Takahashi R. Flavonoids and Asthma. *Nutrients*. juin 2013;5(6):2128-43.
136. Singh A, Holvoet S, Mercenier A. Dietary polyphenols in the prevention and treatment of allergic diseases. *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41(10):1346-59.
137. Hirano T, Kawai M, Arimitsu J, Ogawa M, Kuwahara Y, Hagihara K, et al. Preventative Effect of a Flavonoid, Enzymatically Modified Isoquercitrin on Ocular Symptoms of Japanese Cedar Pollinosis. *Allergology International*. 2009;58(3):373-82.
138. Militaru A, Simedrea I, Alexoi I, Peev C, Bernad E, Toma CC. Plant extracts from meristematic tissues (foliar buds and shoots): Antioxidant and therapeutic action. *Studia Universitatis Vasile Goldis Arad, Seria Stiintele Vietii*. 1 janv 2010;20.
139. Garbacki N, Angenot L, Bassleer C, Damas J, Tits M. Effects of prodelfphinidins isolated from *Ribes nigrum* on chondrocyte metabolism and COX activity. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 1 juin 2002;365(6):434-41.
140. Kawahara K, Hohjoh H, Inazumi T, Tsuchiya S, Sugimoto Y. Prostaglandin E2-induced inflammation: Relevance of prostaglandin E receptors. *Biochim Biophys Acta*. avr 2015;1851(4):414-21.
141. Siomboing X. Futura. [cité 16 mai 2024]. Cyclooxygenases et inflammation. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-etude-reaction-inflammatoire-partie-2-205/page/3/>
142. Song W, Ye J, Pan N, Tan C, Herrmann M. Neutrophil Extracellular Traps Tied to Rheumatoid Arthritis: Points to Ponder. *Front Immunol* [Internet]. 29 janv 2021 [cité 16 mai 2024];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.578129/full>
143. Pereira GS, Percebom I, Mendes S, Souza PSS, Diniz LFA, Costa MF, et al. Quercetin inhibits neutrophil extracellular traps release and their cytotoxic effects on A549 cells, as well the release and enzymatic activity of elastase and myeloperoxidase. *Braz J Biol*. 20 avr 2022;84:e252936.

144. Wahnou H, Limami Y, Oudghiri M. Flavonoids and Flavonoid-Based Nanoparticles for Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Management. *BioChem.* mars 2024;4(1):38-61.
145. Moisan MP, Moal ML. Le stress dans tous ses états. *Med Sci (Paris)*. 1 juin 2012;28(6-7):612-7.
146. Kawabata K, Kawai Y, Terao J. Suppressive effect of quercetin on acute stress-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis response in Wistar rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 1 mai 2010;21(5):374-80.
147. anca daniela R, Mihele D, Ioniță C, Nistorică V, Manea Ș. Antimicrobial activity of *Ribes nigrum*, *Rosmarinus officinalis*, *Betula pubescens*, *Salix alba*, *Vaccinium myrtillus* gemoderivatives. *Farmacia*. 1 nov 2010;58:735-48.
148. à 09h09 PABL 13 août 2023. leparisien.fr. 2023 [cité 16 mai 2024]. Comment tailler un figuier ? Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/jardin/jardinage-pratique/tailler/comment-tailler-un-figuier-K53VWVIYUZBDPK7LY2ZCIHYYIA.php>
149. FIGUIER GEMMOTHÉRAPIE 50ML - Compléments alimentaires - La Maison de Joseph [Internet]. [cité 16 mai 2024]. Disponible sur: <https://lamaisondejoseph.com/produits/figuier-gemmotherapie-50ml/>
150. El Ghouizi A, Ousaaïd D, Laaroussi H, Bakour M, Aboulghazi A, Soutien RS, et al. Ficus carica (Linn.) Leaf and Bud Extracts and Their Combination Attenuates Type-1 Diabetes and Its Complications via the Inhibition of Oxidative Stress. *Foods*. janv 2023;12(4):759.
151. Turrini F, Donno D, Beccaro GL, Pittaluga A, Grilli M, Zunin P, et al. Bud-Derivatives, a Novel Source of Polyphenols and How Different Extraction Processes Affect Their Composition. *Foods*. 23 sept 2020;9(10):1343.
152. Coşkun Ö, Kanter M, Armutçu F, Çetin K, Kaybolmaz B, Yazgan Ö. PROTECTIVE EFFECTS OF QUERCETIN, A FLAVONOID ANTIOXIDANT, IN ABSOLUTE ETHANOL-INDUCED ACUTE GASTRIC ULCER.
153. Maritim AC, Sanders RA, Watkins III JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2003;17(1):24-38.
154. Cremonini E, Iglesias DE, Kang J, Lombardo GE, Mostofinejad Z, Wang Z, et al. (-)-Epicatechin and the comorbidities of obesity. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 15 sept 2020;690:108505.
155. Stringer TP, Guerrieri D, Vivar C, van Praag H. Plant-derived flavanol (-)epicatechin mitigates anxiety in association with elevated hippocampal monoamine and BDNF levels, but does not influence pattern separation in mice. *Transl Psychiatry*. janv 2015;5(1):e493-e493.
156. WSL (FR) I fédéral de recherches W. Der Gemeine Wacholder *(*Juniperus communis*)* [Internet]. [cité 21 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.waldwissen.net/fr/habitat-forestier/arbres-et-arbustes/resineux/le-genevrier-commun-juniperus-communis>
157. Dziejzinski M, Kobus-Cisowska J, Szymanowska D, Stuper-Szablewska K, Baranowska M. Identification of Polyphenols from Coniferous Shoots as Natural Antioxidants and Antimicrobial Compounds. *Molecules*. janv 2020;25(15):3527.

158. Butkienė R, Bûdienė J, Judpentiėnė A. Variation of Secondary Metabolites (Essential Oils) in Various Plant Organs of *Juniperus communis* L. Wild Growing in Lithuania. *BALTIC FORESTRY*. 2015;21(1).
159. The Effect of *Olea Europaea* and *Juniperus Communis* on Hypercholesterolaemia - ProQuest [Internet]. [cité 21 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/bae56ef6e6c9466231f0faadb1b5aa8a/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>
160. Wang J, Miao M, Zhang Y, Liu R, Li X, Cui Y, et al. Quercetin ameliorates liver injury induced with Tripterygium glycosides by reducing oxidative stress and inflammation. *Can J Physiol Pharmacol*. juin 2015;93(6):427-33.
161. Reyes-Gordillo K, Shah R, Muriel P. Oxidative Stress and Inflammation in Hepatic Diseases: Current and Future Therapy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 22 janv 2017;2017:e3140673.
162. Kwon EY, Jung UJ, Park T, Yun JW, Choi MS. Luteolin Attenuates Hepatic Steatosis and Insulin Resistance Through the Interplay Between the Liver and Adipose Tissue in Mice with Diet-Induced Obesity. *Diabetes*. 18 d c 2014;64(5):1658-69.
163. Tai M, Zhang J, Song S, Miao R, Liu S, Pang Q, et al. Protective effects of luteolin against acetaminophen-induced acute liver failure in mouse. *International Immunopharmacology*. 1 juill 2015;27(1):164-70.
164. Blog Promesse de fleurs [Internet]. 2019 [cité 23 mai 2024]. Noyer, juglans regia : planter, tailler et entretenir. Disponible sur: <https://www.promessedefleurs.com/conseil-plantes-jardin/fichefamille/noyer-planter-tailler-et-entretenir/>
165. Gemmessen  [Internet]. [cité 23 mai 2024]. Juglans regia, Noyer (bourgeon). Disponible sur: <https://gemmaissance.fr/products/noyer>
166. JUGLANS regia / NOYER COMMUN [Internet]. [cité 23 mai 2024]. Disponible sur: <https://bauchery.fr/555-juglans-regia-noyer-commun.html>
167. Medic A, Zamljen T, Hudina M, Veberic R. Identification and Quantification of Naphthoquinones and Other Phenolic Compounds in Leaves, Petioles, Bark, Roots, and Buds of *Juglans regia* L., Using HPLC-MS/MS. *Horticulturae*. sept 2021;7(9):326.
168. Hua Y, Liu R, Lu M, Guan X, Zhuang S, Tian Y, et al. Juglone regulates gut microbiota and Th17/Treg balance in DSS-induced ulcerative colitis. *International Immunopharmacology*. 1 ao t 2021;97:107683.
169. Kim H, Kong H, Choi B, Yang Y, Kim Y, Lim MJ, et al. Metabolic and Pharmacological Properties of Rutin, a Dietary Quercetin Glycoside, for Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *Pharm Res*. 1 sept 2005;22(9):1499-509.
170. Tushkanova OV, Boyko IE. INVESTIGATION OF ANTIBIOTIC ACTIVITY JUGLONE ISOLATED FROM PERICARP JUGLANS NIGRA L. *Drug development & registration*. 2017;0(1):126-9.
171. Diarrh es infectieuses : symptômes, traitement et prévention [Internet]. Institut Pasteur de Lille. [cité 23 mai 2024]. Disponible sur: <https://pasteur-lille.fr/centre-prevention-sante-longevite/vaccins-et-voyages/diarrhees/>

172. Clark AM, Jurgens TM, Hufford CD. Antimicrobial activity of juglone. *Phytotherapy Research*. 1990;4(1):11-4.
173. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 23 mai 2024]. Infections à *Staphylococcus aureus* - Infections. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/infections/infections-bactériennes-bactéries-gram-positives/infections-à-staphylococcus-aureus>
174. Raja V, Ahmad SI, Irshad M, Wani WA, Siddiqi WA, Shreaz S. Anticandidal activity of ethanolic root extract of *Juglans regia* (L.): Effect on growth, cell morphology, and key virulence factors. *Journal de Mycologie Médicale*. 1 déc 2017;27(4):476-86.
175. da Silva CR, de Andrade Neto JB, de Sousa Campos R, Figueiredo NS, Sampaio LS, Magalhães HIF, et al. Synergistic Effect of the Flavonoid Catechin, Quercetin, or Epigallocatechin Gallate with Fluconazole Induces Apoptosis in *Candida tropicalis* Resistant to Fluconazole. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 19 févr 2014;58(3):1468-78.
176. Sehaki C. The Conversation. 2020 [cité 24 mai 2024]. Les plantes médicinales : un avenir prometteur ? Disponible sur: <http://theconversation.com/les-plantes-medicinales-un-avenir-prometteur-147955>
177. Graines de *Salvia rosmarinus* - Romarin officinal [Internet]. Boutique Végétale. [cité 24 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.boutique-vegetale.com/p/romarin-officinal-rosmarinus-officinalis>
178. Plante De Romarin Ou Rosmarinus Officinalis. Herbe Sauvage Aux Feuilles Odorantes Et Aux Fleurs Bleues, Trouvée En Méditerranée. Ici, Près De Varkiza, Attique, Grèce Banque D'Images et Photos Libres De Droits. Image 94708830 [Internet]. [cité 24 mai 2024]. Disponible sur: https://fr.123rf.com/photo_94708830_rosemary-plant-or-rosmarinus-officinalis.-a-wild-herb-with-fragrant-leaves-and-blue-flowers,-found-in-the-mediterranean.-here-near-varkiza,-attica,-greece.html
179. (PDF) Terpenic profile of different *Rosmarinus officinalis* extracts [Internet]. [cité 25 mai 2024]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/319041597_Terpenic_profile_of_different_Rosmarinus_officinalis_extracts
180. Hoefler C. Contribution à l'étude pharmacologique des extraits de *Rosmarinus officinalis* L., et notamment des jeunes pousses : activités cholérétiques, antihépatotoxiques, anti-inflammatoires et diurétiques. 1994.
181. Yesil-Celiktas O, Nartop P, Gurel A, Bedir E, Vardar-Sukan F. Determination of phenolic content and antioxidant activity of extracts obtained from *Rosmarinus officinalis*' calli. *Journal of Plant Physiology*. 9 nov 2007;164(11):1536-42.
182. Amoah SKS, Sandjo LP, Kratz JM, Biavatti MW. Rosmarinic Acid – Pharmaceutical and Clinical Aspects. *Planta Med*. mars 2016;82(5):388-406.
183. Joyeux M. Mise au point d'un modèle in vitro, sur hépatocytes isolés, adapté à l'étude des propriétés antihépatotoxiques d'extraits végétaux: application à la recherche des principes antiradicalaires de *Rosmarinus officinalis* L. [Thèse de doctorat]. [1969-2012, France]: Université de Metz; 1993.
184. Ielciu I, Sevastre B, Olah NK, Turdean A, Chișe E, Marica R, et al. Evaluation of Hepatoprotective Activity and Oxidative Stress Reduction of *Rosmarinus officinalis* L. Shoots

- Tincture in Rats with Experimentally Induced Hepatotoxicity. *Molecules*. janv 2021;26(6):1737.
185. Petersen M, Simmonds MSJ. Rosmarinic acid. *Phytochemistry*. 1 janv 2003;62(2):121-5.
186. Oh HA, Park CS, Ahn HJ, Park YS, Kim HM. Effect of *Perilla frutescens* var. *acuta* Kudo and rosmarinic acid on allergic inflammatory reactions. *Exp Biol Med (Maywood)*. 1 janv 2011;236(1):99-106.
187. Pinterest [Internet]. [cité 24 mai 2024]. *Tilia rotundifolia* Vent. | Botanical illustration, Nature illustration, Illustration art. Disponible sur: <https://www.pinterest.com/pin/tilia-rotundifolia-vent--207658232792971710/>
188. Collectivité européenne d'Alsace : alsace.eu [Internet]. 2022 [cité 24 mai 2024]. Fiche essence : Tilleul argenté. Disponible sur: <https://www.alsace.eu/aides-et-services/environnement/arbres-remarquables/fiche-essence-tilleul-argente/>
189. La compagnie des arbres [Internet]. [cité 24 mai 2024]. *TILIA tomentosa* (Tilleul argenté). Disponible sur: <https://www.la-compagnie-des-arbres.fr/arbres-dornement/1272-18506-tilia-tomentosa-tilleul-argent.html>
190. FEH. Tilleul [Internet]. FEH. 2022 [cité 24 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.feh.be/2022/12/16/tilleul/>
191. Allio A, Calorio C, Franchino C, Gavello D, Carbone E, Marcantoni A. Bud extracts from *Tilia tomentosa* Moench inhibit hippocampal neuronal firing through GABAA and benzodiazepine receptors activation. *Journal of Ethnopharmacology*. 22 août 2015;172:288-96.
192. Beserra AMS e S, Calegari PI, Souza M do C, dos Santos RAN, Lima JC da S, Silva RM, et al. Gastroprotective and Ulcer-Healing Mechanisms of Ellagic Acid in Experimental Rats. *J Agric Food Chem*. 13 juill 2011;59(13):6957-65.
193. Iino T, Tashima K, Umeda M, Ogawa Y, Takeeda M, Takata K, et al. Effect of ellagic acid on gastric damage induced in ischemic rat stomachs following ammonia or reperfusion. *Life Sciences*. 25 janv 2002;70(10):1139-50.
194. HerbalGem FR [Internet]. [cité 26 mai 2024]. HerbalGem : Compléments alimentaires à base de bourgeons. Disponible sur: <https://www.herbalgem.fr/>
195. Biogemm - Gémmothérapie bio et macérats mère de bourgeons bio [Internet]. [cité 26 mai 2024]. Biogemm - Gémmothérapie bio et macérats mère de bourgeons bio. Disponible sur: <https://www.biogemm.fr/>



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

U.F.R Santé

Faculté des Sciences Pharmaceutiques

VU, LE PRESIDENT DU JURY

CAEN, LE

VU, LE DIRECTEUR DE LA FACULTE
DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

CAEN, LE

L'université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses et mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TITRE

INDICATIONS DE LA GEMMOTHERAPIE DANS LE CADRE DE LA PRATIQUE
OFFICINALE

Résumé

La Gemmothérapie, branche de la Phytothérapie, est basée sur l'emploi des tissus embryonnaires, dits méristématiques tels que les bourgeons, les jeunes pousses ou les chatons. Intéressante en raison de la présence de principes actifs, phytohormones, vitamines, elle ouvre la porte à une multitude d'usages. Les préparations spécifiques sous forme de macérats glycéринés, contenant de plus éthanol et eau, aident à extraire puis conserver un maximum de substances actives pour une meilleure efficacité.

Le nombre croissant de travaux de recherche relatifs à cette discipline reflète un intérêt grandissant pour les thérapies naturelles. Des études qualitatives et quantitatives sur les gemmodérivés sont couramment publiées. Les conclusions des essais sur l'animal ou l'Homme contribuent à encourager l'usage de la gemmothérapie dans diverses pathologies.

Le travail réalisé présente l'emploi de gemmodérivés considérés comme majeurs dans la pratique de la gemmothérapie, tels que ceux issus du Cassis (*Ribes nigrum*), du Figuier (*Ficus carica*), du Romarin (*Rosmarinus officinalis*) ou du Tilleul (*Tilia tomentosa*). Les indications des extraits gemmothérapeutiques sont variées : prise en charge de pathologies respiratoires (asthme, allergies, infections...), psychisme (stress, anxiété, sommeil, concentration...) ou des troubles liés aux menstruations ou à la ménopause.

Ce travail de recherche bibliographique offre une première approche de la gemmothérapie, l'évaluation de ses bénéfices et ses potentialités dans un contexte de santé dit intégrative.

TITLE

INDICATIONS FOR GEMMOTHERAPY IN PHARMACY PRACTICE

Summary

Gemmotherapy, a branch of Phytotherapy, is based on the use of embryonic tissues, known as meristematic tissues, such as buds, young shoots or catkins. Interesting for the presence of active molecules, phytohormones and vitamins, it opens practice to a multitude of uses. Specific preparations in the form of glycerol macerates, containing ethanol and water as well, help to extract and to preserve a maximum of active substances for greater efficacy.

The growing number of research studies in this field reflects a growing interest in natural therapies. Qualitative and quantitative studies on gemmoderivatives are widely published. Findings from animal and human trials are promoting the use of gemmotherapy in several pathologies.

Our work focuses on the use of gemmoderivatives considered major in gemmotherapy practice, such as those derived from Blackcurrant (*Ribes nigrum*), Fig (*Ficus carica*), Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) or Silver linden (*Tilia tomentosa*). Gemmotherapeutic extracts are used in a wide range of indications, including the treatment of respiratory pathologies (asthma, allergies, infections, etc.), psychological disorders (stress, anxiety, sleep, concentration, etc.) and disorders associated with menstruation or the menopause.

This bibliographical research work offers an initial approach to gemmotherapy, assessing its benefits and potential in an integrative health context.

Mots-clés : gemmothérapie, macérats, bourgeons, jeunes pousses, méristèmes, phytothérapie, compléments alimentaires, officine

Nom et Prénom de l'auteur : Heutte Nolwen