

Applications cliniques du latex de *Croton lechleri*, plante majeure de la tradition amazonienne

Dr Pierre Dorfman¹ (Paris), Dr Sabine Fischer² (Kirchberg), Dr Sus Herbosch² (Meise), Dr Antonio Marco-Chover² (Valencia), Dr Pierre-Olivier Reymond² (Lacenas), Alain Reymond³ (Bruxelles)

¹ C.E.I.A.* SAS, Lacenas, France, ² Société Médicale de Protéomique Fonctionnelle (SMPF), ³ C.E.I.A. lab, Bruxelles, Belgique

EN RÉSUMÉ

■ Le latex de *Croton lechleri*, plus connu sous le nom de « sang de drago », est un remède majeur de la tradition amazonienne, très utilisé comme cicatrisant et anti-diarrhéique. Un de ses principes actifs (SP-303) a fait l'objet de recherches intensives ayant abouti à son enregistrement comme médicament anti-diarrhéique aux États-Unis. Les propriétés immunomodulatrice et anti-inflammatoire du latex validées expérimentalement nous ont incités à utiliser ce produit, préparé et administré selon la tradition amazonienne, dans diverses pathologies à composante auto-immune. Le bilan de protéomique fonctionnelle développé par le CEIA nous a permis d'objectiver son effet.

■ **Abstract:** The latex of *Croton lechleri*, also known as "sangre de drago", is a major remedy of the Amazonian tradition, commonly used as wound healing and anti-diarrheic agent. One of its active compounds (SP 303) has been the subject of intensive research resulting in its registration as anti-diarrheic drug in the United States. The effects of the latex as an immune modulator and an anti-inflammatory substance have been validated experimentally, motivated us to apply this product, prepared and administered according to the Amazonian tradition, in various pathologies with an autoimmune component. The functional proteomics profile developed by the CEIA made it possible to objectify its effect.

Introduction

La forêt amazonienne constitue un réservoir de biodiversité considérable et recèle une multitude de plantes médicinales utilisées depuis la nuit des temps par les chamans et les traipraticiens. Certaines de ces plantes ont été introduites très tôt dans nos pharmacopées comme le *Carapichea ipeca-cuanha* (Ipeca), remède homéopathique réputé pour le traitement des vomissements et des nausées, ou plus récemment *Uncaria tomentosa* (griffe du chat) dont le vaste champ d'ap-

plications thérapeutiques a suscité un vif intérêt de la part du monde médical et donné lieu à de nombreuses publications.

Bien que peu prescrit par les phytothérapeutes européens, *Croton lechleri* fait partie des plantes majeures de la pharmacopée traditionnelle amazonienne. Il s'agit en fait d'un arbre appartenant à la vaste famille des euphorbiacées, dont le latex, communément appelé « sang du dragon », est utilisé quotidiennement au Pérou et dans les différents pays d'Amérique latine pour traiter diverses affections (Figure 1). Connu principalement pour

MOTS CLEFS

sangre de drago ;
Euphorbiacée ;
immunomodulation ;
anti-inflammatoire ;
cicatrisant ; auto-
immunité ; protéomique
fonctionnelle.



* Centre Européen d'Informatique et d'Automatisme

Figure 1: Plantation de *Croton lechleri* (à gauche) destinée à la production de sang de drago, latex de couleur rouge sang obtenu en arrachant l'écorce de l'arbre (à droite)



son action cicatrisante, on lui attribue aussi des propriétés anti-inflammatoires, antiseptiques et hémostatiques, en plus des effets bénéfiques pour le traitement des diarrhées [1].

L'essentiel des travaux publiés ces dernières années concerne les activités pharmacologiques et cliniques de principes actifs purifiés (et brevetés) du latex de *Croton lechleri* [2, 3, 4].

Deux composés ont été particulièrement étudiés : un oligomère proanthocianidolique, (SP-303 ou Crofelemer) et un alcaloïde, la taspine. Le *Croton lechleri* a acquis une forte notoriété aux Etats-Unis, depuis la mise sur le marché en 2013 d'un médicament (Fulyzaq) à base de Crofelemer pour le traitement des diarrhées chez le patient sidéen. Cette démarche, très analytique, est celle adoptée habituellement par les laboratoires pharmaceutiques, en vue de la commercialisation de médicaments avec indication ciblée.

Notre approche est bien différente puisqu'elle consiste à utiliser le latex original, préparé et administré selon la tradition amazonienne. Présenté dès 1992 au réseau des médecins utilisant le bilan de protéomique fonctionnelle (méthode CEIA), le « sang de drago » a fait l'objet d'études expérimentales au laboratoire du Pr Salvador Cañigueral (Barcelone). Ces recherches ont permis de confirmer certains usages traditionnels et de mettre en évidence l'effet immuno-modulateur de ce latex sur différents modèles in vitro et ex vivo [5, 6]. Ses propriétés régulatrices sur le système immunitaire ont été ensuite explorées en clinique par le réseau CEIA. Grâce à une approche systémique, basée sur l'interprétation des bilans CEIA, il a été possible d'objectiver l'impact positif du *Croton lechleri* dans différentes pathologies, notamment celles où la composante auto-immune était prédominante.

C'est notre expérience de plus de 20 ans de prescription du *Croton lechleri* qui est résumée dans cet article. La présentation de cas cliniques extraits de notre pratique permettra de mieux comprendre notre démarche de praticiens en médecines complémentaires (CAM).

Applications cliniques :

• Dans les pathologies auto-immunes :

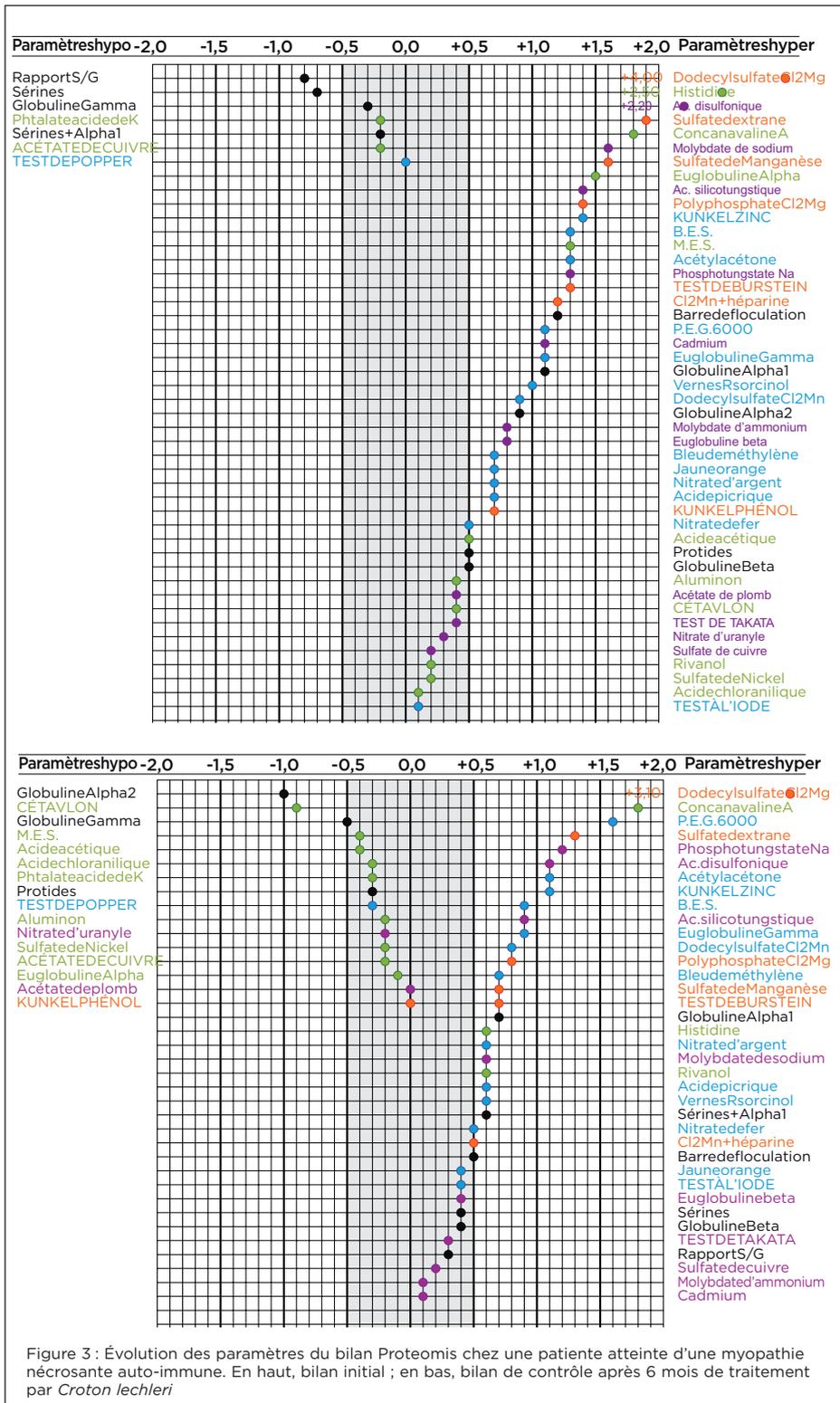
Le profil de protéomique fonctionnelle mis au point par le Dr E. Reymond et ses collègues à partir des années soixante-dix repose sur la capacité qu'ont les protéines à flocculer, puis à précipiter de manière différentielle, en fonction de leur structure (glycoprotéines, immunoglobulines, lipoprotéines), en présence d'un réactif donné. Tout d'abord intuitive et empirique, la méthode du C.E.I.A. a permis d'établir, grâce au développement d'algorithmes d'interprétation performants, un lien direct entre le protéinogramme sérique, le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique. Au fil du temps, plus de 1000 plantes et minéraux ont été étudiés. Il en résulte une banque de données informatique qui permet, moyennant des calculs complexes, de proposer pour chaque profil les remèdes théoriquement optimaux, en fonction de la répartition des paramètres [7].

À partir du protéinogramme et des tests de floculation, il est possible de séparer quatre grands groupes de protéines, identifiées par un code couleur, représentant les grands systèmes de l'homéostasie du système colloïdal sérique :

- glycoprotéines acides ou GP (pHi 3,5 à 6,5) en relation avec la réactivité de l'immunité cellulaire à modulation adrénergique (paramètres en vert sur le rendu du bilan) ;
- lipoprotéines neutres ou LP (pHi 7) en relation avec la

TESTS	DIMINUÉS	AUGMENTÉS
GP	Immunité cellulaire, défense de première ligne	
	Déposition excédentaire: les fonctions de drainage sont affaiblies. Plainte la plus fréquente : fatigue.	États inflammatoires
LP	Système du complément Alimentation, gestion et contrôle. Le système nerveux est ici le facteur le plus important	
	Presque toujours système nerveux aux réactions affaiblies	Différents niveaux : Système digestif, foie, circulation sanguine, système nerveux
IG	Immunité humorale endogène, souvent sous modulation hormonale	
	Faiblesse hormonale	Hypersensibilité hormonale
Larges	Immunité humorale exogène, mémoire immunitaire	
	Oppression de la défense acquise	e.a. maladies autoimmunes

Figure 2 : Schéma d'interprétation du bilan de protéomique fonctionnelle (méthode C.E.I.A.)



réactivité du système nerveux à modulation neuro-végétative (paramètres identifiés en rouge sur le profil) ;

- immunoglobulines basiques ou IG (pHi 7,5 à 9,5) en relation avec la réactivité IG endogène à modulation endocrinienne (en bleu sur la courbe du bilan) ;
- tests larges ou TL (pHi 3,5 à 9,5) en relation avec la réactivité IG exogène du système mucosal (MALT = Mucosa

Cas n°1 : Myopathie nérosante auto-immune

La myopathie nérosante auto-immune (MNAI) est un des 5 types de myopathie inflammatoire idiopathique. La MNAI est caractérisée par une faiblesse musculaire subaiguë, proximale et symétrique, réagissant à la prise de corticostéroïdes et d'immunosuppresseurs. Dans la MNAI la nécrose est le facteur

Associated Lymphoid Tissue) (paramètres en violet sur la courbe).

Par référence aux valeurs de normalité définies pour une population donnée (ajustées en fonction de l'âge et du sexe du patient), il est possible de construire un profil de réactivité pour l'ensemble des paramètres (53 au total) dont l'aspect en V détermine des prédispositions pathologiques, celles-ci étant de plus en plus marquées à mesure que l'on s'éloigne de la zone de normalité. La Figure 2 reprend succinctement les éléments clé qui caractérisent les quatre catégories de tests, suivant que les paramètres sont situés en dessous ($-0,5\sigma$) ou au-dessus ($+0,5\sigma$) de la zone de normalité.

Les pathologies hormonales et maladies auto-immunes ont fait l'objet de travaux de recherche clinique. L'analyse rétrospective d'une série de patients suivis en cabinet de ville présentant des profils « Hyper-bleus purs » (augmentation spécifique des tests en rapport avec les immunoglobulines basiques) a permis d'établir que ces profils sont très souvent associés, chez la femme en période génitale (3 cas sur 4), à des pathologies auto-immunes (thyroïdites, SEP, psoriasis, polyarthrite rhumatoïde) et/ou à des problèmes gynécologiques (troubles du cycle, stérilité, bouffées de chaleur...).

Les pathologies justifiables de la prescription de *Croton lechleri* associent, le plus souvent, des perturbations à la fois des paramètres IG endogènes et des paramètres IG exogènes. Les deux observations de maladies auto-immunes en attestent.

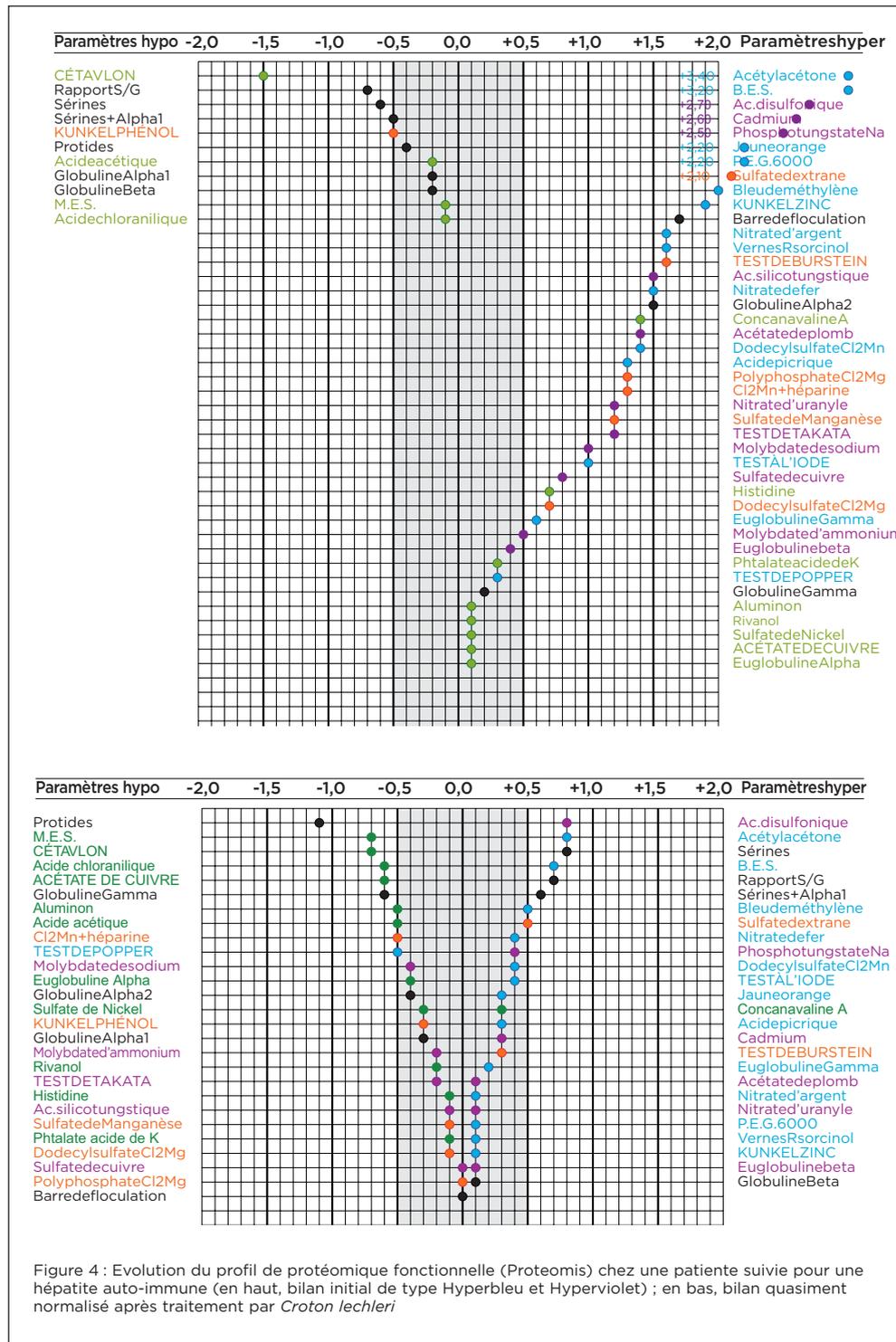


histopathologique prédominant, sans inflammation mais associé à une micro-angiopathie. Il y a un risque accru de dégénération.

1^{ère} consultation : Mme H.M. (46 ans) souffre depuis environ 8 ans d'une fatigue anormale, combinée à un amaigrissement. Un phénomène de Raynaud est survenu concomitamment. Le diagnostic de MNAI est posé en 2000. Le traitement initial avec Méthotrexate a été arrêté pour cause d'effets secondaires gastro-intestinaux. Elle a été mise ensuite sous Prednisone à long terme (jusqu'à 50 mg/j), avec pour conséquence le développement d'une ostéoporose cortico-induite, entraînant tassements vertébraux et perte de 7 cm de taille corporelle (pour une dame déjà de petite taille). Entretemps la Prednisone a été réduite à 10 mg/j (sous couvert d'esomeprazole), et l'ostéoporose traitée par Residronate, converti plus tard en Teriparatide, Calcium et Vitamine D3. En plus, elle reçoit un apport en potassium et du Tramadol pour la douleur.

L'examen par absorption bi-photonique à rayons X (DEXA) indique une « Ostéoporose axiale et ostéopénie périphérique - risque surajouté à cause de la corticothérapie en vigueur ». La biologie montre une VS légèrement augmentée (24/48 mm), une hyperleucocytose (7 900/mm³), des neutrophiles à 37 %, des lymphocytes à 51 % et une hypokaliémie 3.3 mEq/L (peut-être due à une diarrhée).

Le bilan de protéomique fonctionnelle initial fait apparaître une nette asymétrie droite, avec augmentation chaotique de toutes les familles paramétriques (voir Figure 3). Cette patiente affiche un dérèglement de son immunité humorale aussi bien que cellulaire. Les GP verts de l'inflammation (immunité cellulaire) sont augmentés malgré la Prednisone.



Compte tenu de l'asymétrie droite prononcée, la réactivation chaotique de tous les niveaux et le diagnostic clinique de maladie auto-immune, ce cas présente une indication majeure pour le latex de *Croton Lechleri*, 2 x 10 gouttes par jour pendant 4 à 6 mois, sans autre adjonction thérapeutique afin d'évaluer précisément l'apport de ce produit.

Évolution : La prise quotidienne de Prednisone est réduite progressivement par le confrère immunologue qui suit la

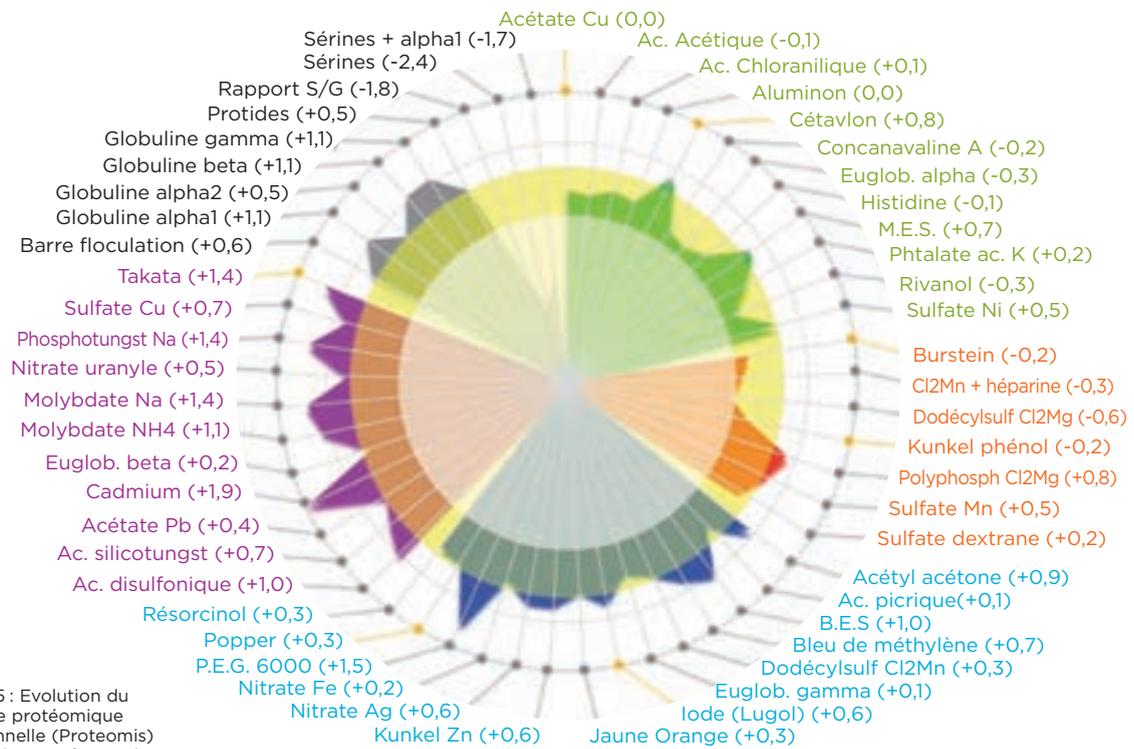
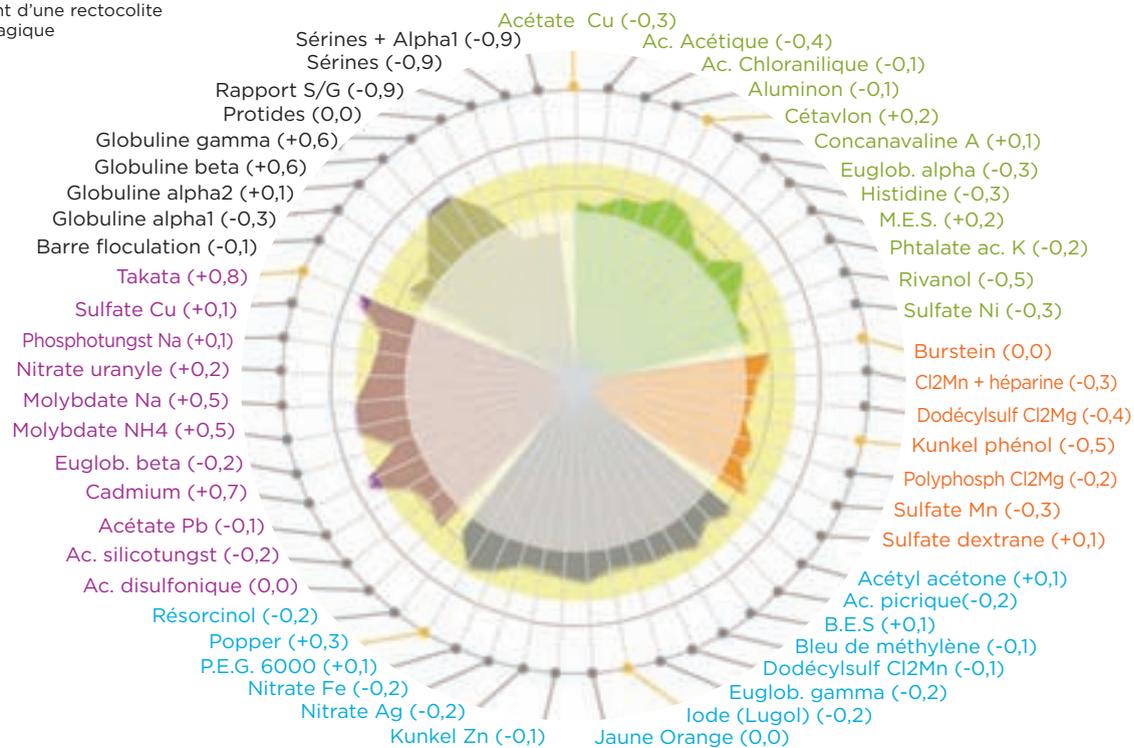


Figure 5 : Evolution du profil de protéomique fonctionnelle (Proteomis) présentée sous forme de rosace, avant (panel en haut) et après traitement (panel en bas) par *Croton lechleri* chez une patiente souffrant d'une rectocolite hémorragique



- Glycoprotéines acides
- immunoglobulines alcalines
- Protéinogramme
- Lipoprotéines neutres
- Paramètres larges
- zone de normalité



patiente, à raison de 1 mg tous les 2 mois, de sorte qu'au moment du bilan de contrôle elle ne prend plus que 5 mg/j. Le bilan de contrôle effectué 6 mois plus tard montre que l'augmentation des IG est toujours présente, mais le profil est nettement amélioré. L'inflammation GP a complètement disparu : la Concanavalline A forme une exception au sein du groupe GP : plutôt congestive qu'inflammatoire, mais également souvent corrélée à la famille IG, ce qui est le cas pour ce bilan. De même, la réactivation LP du système du complément est quasiment normalisée.

L'évolution clinique va dans le même sens : la douleur a disparu et la dame se sent nettement mieux. Elle aurait même repris quelques centimètres, ce qui à son âge (51 ans) paraît assez étrange, mais qui semble au moins indiquer un ralentissement de la nécrose tissulaire.

Cas n°2 : Hépatite auto-immune [8]

1^{ère} consultation : Mme KE RI (29 ans) consulte en juin 2007 pour des nausées depuis 3 jours, une oppression au niveau de l'abdomen supérieur, une fatigue. Elle a des urines foncées. A l'examen clinique, on note un ictère évident et une hépatomégalie douloureuse à la palpation. L'échographie confirme cette hépatomégalie modérée et montre des ganglions lymphatiques au niveau hilair augmentés de volume. Le reste de l'examen est normal. On retrouve dans ses antécédents un épisode similaire (déc-2004) associant des plaintes au niveau de l'abdomen supérieur, un ictère et des signes biologiques (bilirubine 6,16 mg/dl, gamma GT 121 U/l, SGOT 502 U/l, GPT 516 U/l). Le diagnostic évoqué à l'époque : réactivation EBV sur la base des résultats de sérologies. Retour des transaminases à la norme vers février 2005.

Un CT-scan abdominal effectué peu après n'apporte aucun élément diagnostique. La biopsie hépatique pratiquée fin juin non plus : elle montre des signes d'inflammation portale et périportale avec cholangite minimale, peu évocateurs. En absence de diagnostic précis pouvant éclairer ce second épisode d'élévation des transaminases hépatiques, aucune solution thérapeutique n'est proposée.

Sur le bilan de protéomique fonctionnelle (Figure 4), on observe une augmentation massive des tests IG (typologie Hyper-bleu) témoignant d'une réaction auto-immune, avec en tête les paramètres Acétyl acétone et BES du système MALT et en position hypo une nette diminution du Cétavlon, paramètre clef des GP. Ce profil nous permet de conclure qu'il s'agit d'une seconde poussée d'une hépatite auto-immune, même en l'absence d'anticorps typiques démontrables.

Sur la base du profil, un traitement par *Croton Lechleri* est prescrit à la posologie de 2 x 10 gouttes par jour pendant 2 semaines, puis réduit à 2 x 5 gouttes par jour pendant 10 semaines.

Évolution : à la consultation de septembre 2007, les plaintes ont disparu. Le bilan biologique montre une normalisation des paramètres hépatiques. Le profil protéomique prescrit en novembre 2007 montre une nette amélioration des paramètres, même si la normalisation n'est pas complète pour les IG. Les profils ultérieurs de contrôle sont tous de type étroit, avec les IG à droite et les GP à gauche. Des contrôles répétés des transaminases et de la bilirubine sont restés normaux. Ce succès thérapeutique se voit confirmé non seulement sur le plan clinique, mais également et de manière répétée dans le profil de protéomique fonctionnelle.

• Dans les pathologies digestives

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) constituent une autre cible potentielle du *Croton lechleri* car elles associent tout à la fois un volet immunitaire (dans le sens d'une hyperréactivité), un volet inflammatoire et un volet bactérien, via le microbiote intestinal [9]. Un déséquilibre de la composition de la flore intestinale sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux pourrait être impliqué dans l'initiation, le maintien ou la sévérité de l'inflammation. Une nouvelle famille d'*Escherichia coli* (AIEC) plus adhérente aux cellules de la paroi intestinale a été mise en évidence chez 40 % des patients souffrant de MICI.

Les MICI regroupent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. Toutes deux se caractérisent par une inflammation de la paroi du tube digestif plus ou moins étendue : sur toute la longueur du tube digestif pour la maladie de Crohn, au niveau du rectum et du côlon pour la rectocolite hémorragique. Ces maladies évoluent par poussées, les phases inflammatoires, de durée et de fréquence variables d'un sujet à l'autre, alternant avec des phases de rémission.

Survenant plus souvent chez des sujets jeunes (20-30 ans), voire chez l'enfant, leur prévalence estimée à d'environ 200 par 100.000 est stable ces dernières années dans les pays européens mais tend à augmenter très fortement dans les pays émergents (pays du Maghreb, Asie, Afrique du Sud...).

L'observation suivante présente un tableau clinique tout à fait caractéristique d'une rectocolite hémorragique et de son évolution sous *Croton lechleri*.

Cas n°1 :

Madame AN SO, 37 ans vient consulter en juillet 2006 pour des épisodes diarrhéiques sanglants (10 épisodes) associés à des douleurs abdominales et des besoins impérieux d'aller à la selle. Le diagnostic initial de rectocolite hémorragique a été posé en 2001 sur la base des résultats de l'endoscopie et des lésions histologiques (biopsie). Un traitement associant Azathioprine (2 x 50 mg/j) et Prednisolone (40 mg/j) est débuté alors. La prise de corticoïde est réduite graduellement, puis arrêtée en 2005. La patiente a finalement termi-

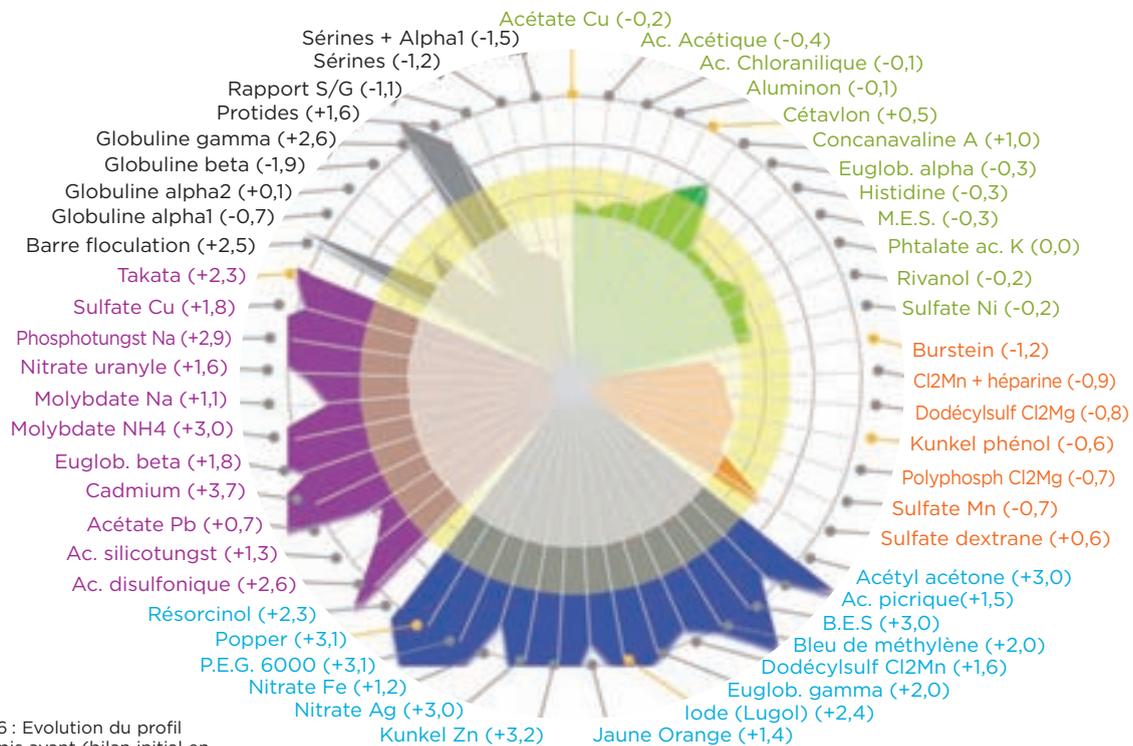
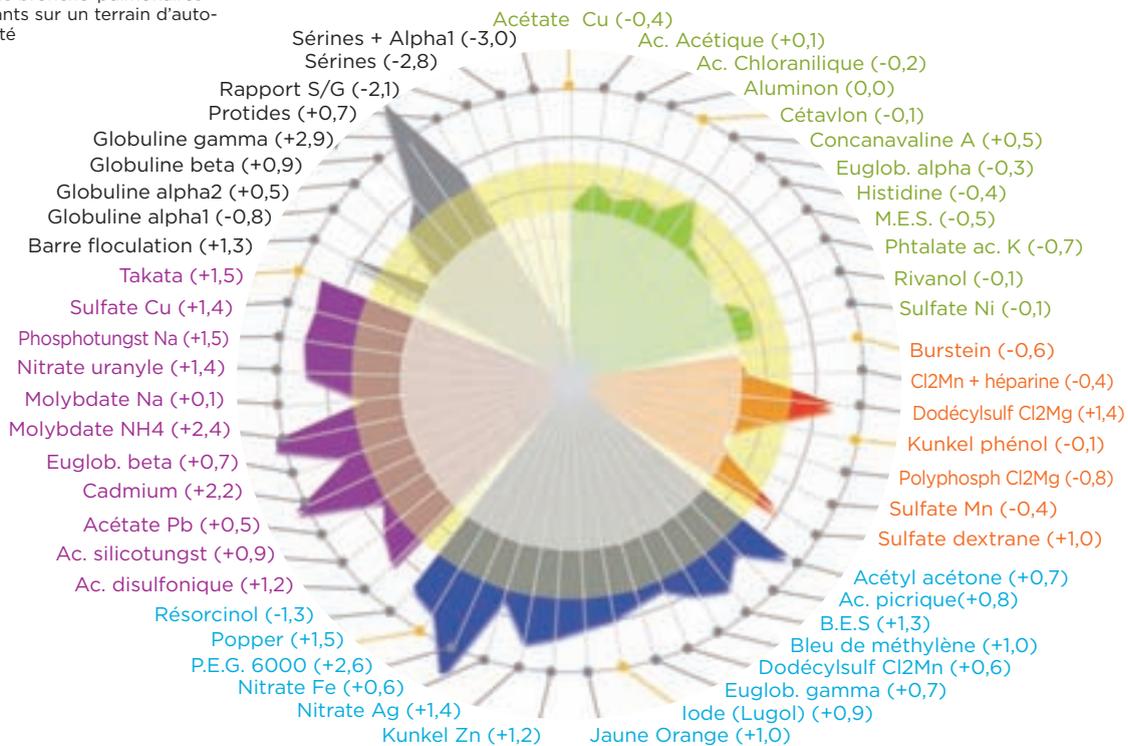


Figure 6 : Evolution du profil Proteomis avant (bilan initial en haut) et après plus d'un an de prise de *Croton lechleri* (contrôle en bas) chez un jeune enfant asthmatique présentant des épisodes broncho-pulmonaires récidivants sur un terrain d'auto-immunité



- Glycoprotéines acides
- immunoglobulines alcalines
- Protéinogramme
- Lipoprotéines neutres
- Paramètres larges
- zone de normalité

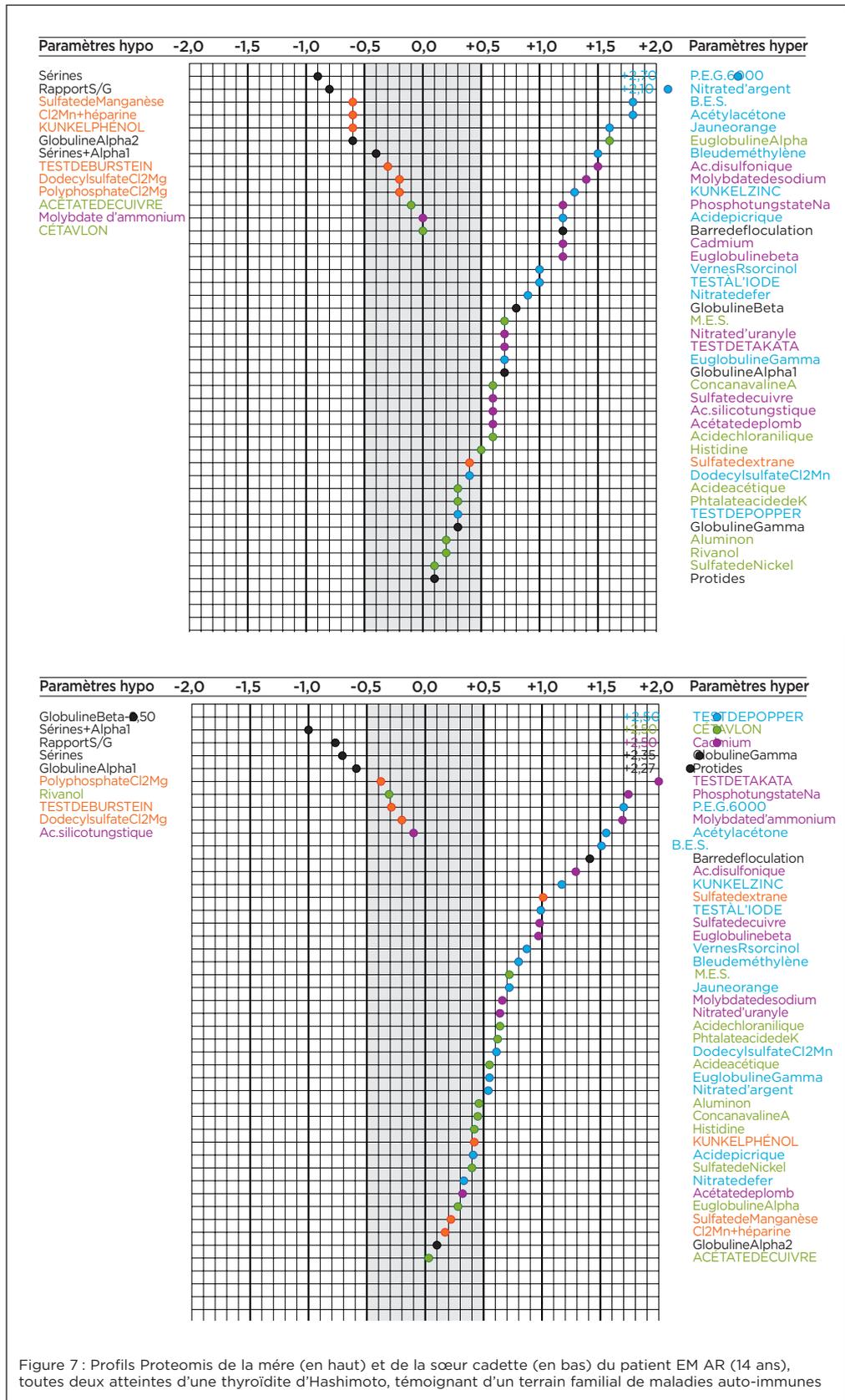


né son traitement par Azathioprine après un long séjour dans une station thermale. On retrouve dans ses antécédents : une résection partielle de la thyroïde et une psychose paranoïaque traitée depuis par Perazine 50 mg/j. Sa mère a présenté en 2001 un cancer du rectum, le frère un cancer de l'œsophage en 1999. Quelques semaines après un séjour en station thermale, son état général s'est dégradé rapidement ; elle pleure beaucoup et éprouve un stress extrême en rapport avec sa charge de travail comme infirmière en chirurgie.

À l'examen clinique, la patiente présente un bon état général, avec une légère surcharge pondérale (80 kg, 167 cm). Elle est inquiète et agitée. Son ventre est mou à la palpation, avec des bruits intestinaux marqués. On note la présence de sang sur le doigtier lors du toucher rectal. Les analyses biologiques montrent une légère augmentation de la VS (30) et des neutrophiles (75,4 % au lieu de 74 %) et une diminution des lymphocytes (13,9 % : N = 18 %). Le bilan de protéomique fonctionnelle initial (Figure 5) présente une hyperréactivité des immunoglobulines en rapport avec les paramètres de surface de contact.

Un traitement par probiotiques est débuté (Laves ColibioGen®, i.m. deux fois par semaine). À partir de la 5e séance, une injection additionnelle de procaine est pratiquée au niveau de la cicatrice de la thyroïdectomie. Après la 8^{ème} séance, l'amélioration n'est que de 15 % (forte réaction à l'intervention neu-

ralthérapeutique sur la thyroïde). Deux injections supplémentaires du probiotique n'apportent pas d'amélioration supplémentaire. Nous lui prescrivons alors *Croton lechleri*, à





la posologie de 10 gouttes matin et soir pendant 10 jours, puis à raison de 5 gouttes, 2 fois par jour, à distance des repas. Ce traitement est poursuivi jusqu'en février 2007, réduit par la patiente à uniquement 5 gouttes le matin.

Évolution : sous *Croton lechleri*, la patiente n'a plus que 3 selles bien moulées par jour sans traces de sang. La VS est normalisée ainsi que le rapport neutrophiles/lymphocytes (de 71.3 à 18.9). Sur le profil Proteomis de contrôle, la diminution des paramètres IG exogènes (violets) est parfaitement objectivée.

En juillet 2007, nouvelles tensions professionnelles et privées. La patiente réagit de nouveau par des diarrhées hémorragiques. La dernière ordonnance de Croton n'avait pas été renouvelée pour des raisons de coût ! L'échographie abdominale prescrite est négative et les nouvelles analyses de laboratoire ne montrent aucun signe d'inflammation. Finalement, les plaintes disparaissent après une nouvelle prise de *Croton Lechleri*. L'année suivante, la patiente est mutée dans une autre région.

• Dans les pathologies respiratoires

L'usage du *Croton lechleri* dans les pathologies respiratoires est moins bien documenté, mais mentionné néanmoins dans la littérature, en tant que remède d'infections virales [6].

Il pourrait avoir également un intérêt dans les infections pulmonaires d'origine bactérienne comme l'on confirmé deux laboratoires lillois, en liaison avec une équipe péruvienne, dans un papier publié récemment [10]. Les auteurs ont comparé au moyen de tests in vitro les propriétés antibactériennes d'une série de plantes de la tradition chamanique. Parmi tous les extraits testés, celui préparé à partir du latex de *Croton lechleri* s'avère le plus actif, et ce sur un grand nombre de souches, dont *Klebsiella pneumoniae*, pathogène fréquent du système respiratoire.

Le cas clinique que nous avons choisi pour illustrer cet aspect de la thérapeutique du *Croton lechleri* implique à la fois une composante infectieuse et une composante auto-immune, dans un contexte familial marqué de maladies auto-immunes.

Cas n°1 :

Le jeune EM AR, âgé de 14 ans, est vu en consultation en mars 2006, amené par ses parents que je connais bien, pour un asthme apparu l'année de ses 8 ans, associé à de multiples exacerbations infectieuses hivernales. Le profil Proteomis prescrit en mars 2006 (Figure 6) est tout à fait évocateur d'un processus auto-immun, avec une forte asymétrie droite (hyperergie) de tous les paramètres IG (violets et bleus), témoignant d'une immunopathie mixte

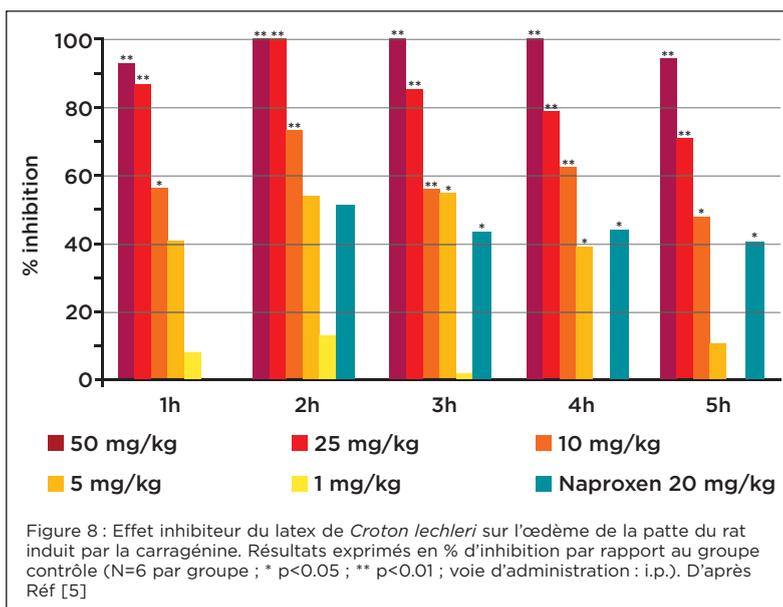
et une baisse (déviation à gauche) des paramètres LP (rouges), exprimant un déficit des mécanismes auto-régulateurs passant par les centres et voies neuronales.

Une prescription de *Croton Lechleri*, à la posologie de 10 gouttes, 2 fois par jour, est débutée aussitôt sur la base de ce profil. L'hérédité familiale est particulièrement impressionnante : on retrouve dans la famille, du côté féminin, des pathologies thyroïdiennes (maladie d'Hashimoto chez la mère et la sœur cadette – voir Figure 7) et du côté masculin, des pathologies respiratoires à composante auto-immune (asthme chez le frère cadet à l'âge de 3 ans ; père et grand-mère paternelle asthmatiques).

Évolution : au cours de l'hiver 2006-2007, le patient a présenté moins d'exacerbations et les épisodes infectieux ont été de plus courte durée. Le profil de contrôle effectué en novembre 2007 après plus d'un an de traitement montre toujours une asymétrie droite des paramètres IG, mais très nettement atténuée par rapport au bilan initial et une quasi normalisation (à gauche) des paramètres LP (rouges). La prise de *Croton Lechleri* poursuivie à la même dose en continu toute l'année, puis à partir de la saison 2009-2010 uniquement durant la période hivernale, a permis d'obtenir une totale disparition des épisodes infectieux au cours des hivers suivants.

• Dans les pathologies ostéo-articulaires

Des résultats particulièrement probants ont été obtenus par l'équipe du Pr Salvador Cañigueral sur un modèle d'inflammation aiguë avec un extrait de latex lyophilisé de *Croton lechleri* (voir Figure 8). Compte tenu de ses propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, anti-radicalaires [11] et chondro-protectrices clairement démontrées *in vitro* [12], le *Croton lechleri* a été proposé comme traitement d'appoint chez des patients souffrant de pathologies ostéo-articulaires





chroniques, et plus particulièrement celles ayant une composante auto-immune comme la polyarthrite rhumatoïde (PR) ou la spondylarthrite ankylosante (SAA), en complément des remèdes de terrain.

Trois observations cliniques extraites de notre pratique permettent de témoigner de son utilité dans la prise en charge des patients arthrosiques.

Cas n°1 :

Monsieur AL VR, âgé de 42 ans, vient consulter pour des douleurs vertébrales étagées très intenses. Dans ses antécédents, on note une hernie discale L5-S1 opérée 10 ans auparavant, une hernie C5-C6 non-opérée et une « discarthrose » pan-vertébrale. Son métier de responsable-entretien l'amène souvent à travailler en force avec les bras levés, ce qui accentue nettement ses douleurs. Il présente une sciatique gauche permanente et parfois droite avec des troubles de la sensibilité de la plante des pieds, confirmés à l'électromyogramme (déficit du membre supérieur droit avec des signes de souffrance neurogène au niveau des racines L5-S1 droite et gauche). Toute la partie dorsale du rachis est également douloureuse. Son traitement habituel qui associe un antalgique (paracétamol + codéine) et un myorelaxant (thiocolchicoside), ne parvient plus à calmer ses douleurs. Une infiltration cortisonnée, réalisée 15 jours avant la consultation au niveau cervical, n'a apporté aucune amélioration et la nouvelle intervention, proposée par son rhumatologue pour la cure de sa hernie discale, lui semble inappropriée. Le bilan Proteomis pratiqué alors met en évidence une composante inflammatoire (augmentation des globulines alpha-1 et du test au Cetavlon), qui conduit à la prescription de *Viscum Album Pini* TM, *Natrum Aceticum* D4 et *Lavandula Spica* en aromathérapie, remèdes de biomodulation choisis sur la base des paramètres du profil. Après une séance de mésothérapie (Lidocaïne 1% + Vertebra 4 CH), un traitement à base de *Croton lechleri* est instauré, à la posologie de 5 gouttes 3 fois par jour au début, dose progressivement ramenée à deux puis une fois par jour en traitement d'entretien.

Évolution : à la consultation de contrôle, deux mois plus tard, l'amélioration clinique est considérable avec une très forte réduction des douleurs de discarthrose étagée. Les antalgiques ont été totalement supprimés ainsi que les myorelaxants. Avec 15 ans de recul, l'amélioration est toujours présente. Il a maintenu pendant des années son traitement d'entretien (*Croton lechleri* 5 gouttes/jour) et reprend spontanément le produit à une posologie plus élevée (15-20 gouttes) quand les douleurs vertébrales se réveillent, le temps de contrôler la nouvelle poussée arthrosique.

Cas n°2 :

Madame AL MA (81 ans) consulte pour des cervicalgies constamment présentes depuis l'été précédent, c'est-à-dire environ neuf mois, malgré les soins de son ostéopathe (six

séances) et de son chiropraticien (dix séances). Elle présente à la radiographie une arthrose cervicale diffuse et des discopathies en C4-C5 et C6-C7. Aucun antécédent marquant, à l'exception d'une infection dentaire l'année précédente et d'une pneumonie à 46 ans. Une séance de mésothérapie cervicale (Lidocaïne 1% + Vertebra 4 CH) est réalisée et un traitement d'homéopathie/phytothérapie instauré avec principalement la phytothérapie amazonienne *Croton lechleri* (5 gouttes matin et soir), complétée par *Harpagophytum* TM (5 gouttes matin et soir) et *Rhus Toxicodendron* 5 CH (3 gr. 3 fois/j).

Évolution : revue un mois après, la patiente rapporte une courte aggravation à la mise en route du traitement, suivie d'une amélioration qui s'est installée progressivement et s'est maintenue avec la prise régulière du produit. La mésothérapie n'a plus été nécessaire lors de la dernière consultation du 3^{ème} mois.

Cas n°3 :

Madame AN FL, âgée de 69 ans à la 1^{ère} consultation, se plaint de gonalgies bilatérales présentes depuis au moins 9 ans, avec des crises de plus en plus rapprochées et aiguës. L'indice de Lequesne, qui résume douleur et handicap, est évalué à 9 (=handicap important). À l'examen, la marche se fait sans boiterie, mais avec un discret flexum et un varum. Elle est en surpoids : 79 kg pour 1,53 m, soit un IMC à 34. Les clichés du genou droit en charge et en schuss montrent une disparition de l'interligne articulaire fémoro-tibial interne et un pincement externe. La prise de paracétamol à 4 g par jour ne calme pas les douleurs. Une viscosupplémentation a été tentée malgré la destruction de cartilage mais, comme attendu, elle a été infructueuse. Dans ses antécédents, on retient essentiellement un terrain allergique avec une tendance aux bronchites asthmatiformes l'hiver, une hypercholestérolémie à 2,6 g par litre (cholestérol total). Le profil protéomique initial montre une augmentation des tests lipidiques, en particulier le dodécylsulfate Cl2Mg (classiquement impliqués dans les douleurs articulaires) et une tendance à la diminution des globulines gamma (rendant compte d'une certaine baisse de l'immunité). Le traitement qui en découle associe *Centaurea Calcitrapa* TM, *Mentha arvensis* TM et *Phaseolus vulgaris* TM pour la partie phytothérapie, *Ferrum muriaticum* 4 DH pour la partie sels minéraux homéopathiques, Oranger petit grain (feuilles) pour la biomodulation aromatique.

Évolution : à la consultation de contrôle, on note une très nette amélioration des troubles respiratoires, mais pas de changement de la symptomatologie articulaire. La prescription de *Croton lechleri* (cinq gouttes matin et soir) en complément au traitement de fond apporte rapidement un net soulagement (80 % de douleurs en moins dixit la patiente). Cette amélioration clinique s'est maintenue sous traitement pendant plus de quatre ans. Les douleurs arthrosiques ont tendance à revenir maintenant.



• Dans les pathologies cutanéomuqueuses

Pendant des siècles, le latex de *Croton lechleri* a été utilisé en applications externes par les tribus indigènes et la population locale du Pérou pour limiter le saignement, faciliter la cicatrisation et protéger la plaie des infections en cas de blessures, de fractures ou de piqûres [13]. D'autres utilisations par voie locale sont également décrites dans la médecine traditionnelle : en bain de bouche pour le traitement des gencives enflammées ou infectées, par voie vaginale comme antiseptique et hémostatique au cours de l'accouchement.

L'activité cicatrisante du latex et de certains de ses principes actifs est bien documentée dans la littérature [14]. Le « sangre de drago » stimule la contraction de la blessure, aide à la formation de la croûte et régénère rapidement la peau en contribuant à la formation du collagène. Il a été démontré chez l'animal que le latex original avait une efficacité supérieure à celle de ses principes actifs (taspine, entre autres) testés isolément. Comme souvent, le totum de la plante s'avère plus actif que la somme de ses constituants.

Une étude clinique récente [15], menée selon une méthodologie rigoureuse (essai randomisé, double aveugle contre placebo) a montré qu'un extrait standardisé de *Croton lechleri*, appliqué localement, favorise le processus de guérison : la durée moyenne de cicatrisation est significativement diminuée ($p < 0,0001$) dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle (crème placebo). Les auteurs de ce travail concluent que le Croton est à la fois efficace et bien toléré dans cette indication et suggèrent de le tester dans d'autres applications cliniques comme les ulcères diabétiques, les escarres ou les brûlures.

Notre expérience concerne avant tout l'utilisation du latex en applications topiques dans des affections virales, qu'il s'agisse d'aphtes buccaux récidivants ou de cas de lésions du

col utérin par le virus du papillome humain (HPV). L'activité antivirale du *Croton lechleri* vis-à-vis de différents virus tels que l'herpès virus, le virus respiratoire syncytial (VRS), le virus grippal, les virus de l'hépatite A et B, a été également validée expérimentalement.

Le protocole thérapeutique que nous proposons repose, d'une part, sur la prise orale de vitamine A à forte dose et de L-méthylfolate et, d'autre part, au niveau local par une irrigation vaginale, 2 fois par jour, avec une solution à base de Croton (10 gouttes dans 10 ml d'eau stérile ou distillée ou de plasma de quinton) pendant un mois.

L'analyse des cas que nous avons suivis montre que ce traitement appliqué selon le protocole recommandé permet d'obtenir le plus souvent une négativation du HPV et d'éviter chez certaines patientes une intervention programmée pour conisation du col utérin. Toutefois en pratique, l'irrigation vaginale n'est pas toujours bien comprise et appliquée et il convient donc d'expliquer précisément aux patientes les modalités du traitement.

Ce même protocole peut être appliqué au traitement des ulcères buccaux et des aphtes. Il consiste à demander aux patients de faire des bains de bouche avec la solution de Croton lechleri (mêmes modalités de préparation), ou d'utiliser le latex pur directement au niveau de la lésion (1 goutte), 2 fois par jour. On observe le plus souvent une réduction dans le temps des lésions, une amélioration clinique, un mieux-être du patient, une diminution de l'inflammation et une diminution des récurrences. Cette thérapie est plus facile à suivre par les patients, puisqu'en 10 jours environ, le problème est pratiquement résolu. Les effets « secondaires » sont uniquement esthétiques puisque le latex de *Croton lechleri* a tendance à teindre les dents en rouge. Cette coloration disparaît en 2-3 jours après l'arrêt du traitement. Il est tout de même préférable de prévenir les patients au préalable.

CONCLUSION

Les maladies auto-immunes, caractérisées dans le profil CEIA par une augmentation des tests IG en général, et plus spécifiquement celles qui entraînent les paramètres corrélés au système MALT (paramètres violets), répondent de manière étonnante à la prise du *Croton Lechleri*. Son action sur la production des IG par les lymphocytes est ici capitale. Cette action nécessite néanmoins une administration prolongée du produit, surtout quand la maladie auto-immune existe depuis quelques années ou même dizaines d'années.

De même, les maladies correspondant à une typologie « Hyperbleu » sur le profil dont la clinique ne laisse pas suspecter une genèse auto-immune, mais qui évoluent par poussées, présentent une aptitude réactionnelle évidente et réagissent vite et de manière convaincante à l'administration du Croton. On

trouvera souvent dans ces cas des infections comme facteur déclenchant du processus auto-immun : l'action bactériostatique, bactéricide et antivirale du Croton y sera d'utilité complémentaire. C'est le cas des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou encore l'arthrite psoriasique.

La prescription de *Croton lechleri* ne se limite pas aux seules maladies auto-immunes et aux profils de type « Hyperbleu/violet ». Il s'avère très utile en cas d'infections virales et/ou bactériennes, soit par voie orale, soit en traitement local. De même, les pathologies arthrosiques semblent répondre positivement à ce latex, même administré à doses filées. Toutefois, notre expérience de cliniciens montre que toutes ces maladies inflammatoires et auto-immunes ne peuvent se



résoudre durablement par la prise d'un médicament unique mais par un traitement global du terrain, incluant des changements dans le comportement alimentaire, des modificateurs de la flore intestinale et des remèdes de biomodulation individualisés. C'est donc une médecine « intégrative » et « individualisée » qu'il faut privilégier. Les observations cliniques présentées confirment le bien-fondé de cette approche.

Un élément important doit être pris en considération : le mode d'obtention du latex. Contrairement à l'Hévéa qui peut produire de grandes quantités de latex sur une longue période, le *Croton lechleri* ne donne que quelques litres de latex après saignée, l'arbre ne pouvant survivre après ce traitement. De plus, il est nécessaire d'attendre au moins 7 ans avant que le ratio entre les différents principes actifs du latex ne soit à son optimum. La période de récolte est donc très limitée dans le temps et impose de procéder à des replantations.

Pour cela, il est nécessaire de mettre en place une filière de production de « sang de drago » durable et responsable, en partenariat avec des associations locales et des ONG telles que Up2green reforestation, afin de garantir sur le long terme un

approvisionnement de la matière première conforme aux normes pharmaceutiques, et ce dans le respect de la flore locale et des populations autochtones. C'est dans cet esprit qu'une première plantation de *Croton lechleri* avait été créée en Amazonie équatoriale dans les années 1990.

Le mot de la fin, nous le laisserons à un chaman rencontré en 1992 sur les bords de la rivière Napo au cours d'une mission scientifique organisée par le Dr José Cueva et le Prof. Felipe Ghía, de l'Université de Quito, à la demande de l'équipe médicale du C.E.I.A. « *Pourquoi les américains et les européens veulent-ils toujours nous donner des leçons et nous vendre à prix d'or leurs produits, et considèrent-ils comme nulles nos coutumes et observations ancestrales ?* » (cité dans [16]). Si depuis, la richesse thérapeutique de la pharmacopée amazonienne a été reconnue et plébiscitée par toute la communauté scientifique, il n'en demeure pas moins vrai que la préservation de cette flore médicinale aux propriétés thérapeutiques irremplaçables reste une priorité fondamentale, non seulement pour l'homme mais avant tout pour l'avenir de la planète. Nous tâchons modestement d'y contribuer par nos prescriptions.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Gupta D, Bleakley B, Gupta RK. Dragon's blood: botany, chemistry and therapeutic uses. *J Ethnopharmacol.* 2008 Feb 12;115(3):361-80
- [2] Abascal K, Yarnell EL. *Croton lechleri* (Dragon's blood), in *Textbook of natural medicine* (4th ed.), Pozzorno JE, Murray MT editors, 2013, chap. 83: 698-701
- [3] Cañigueral, S. and Sanz-Biset, J. (2015) *Ethnopharmacology in Central and South America*, in *Ethnopharmacology* (eds M. Heinrich and A. K. Jäger), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK.
- [4] Jones K. Review of sangre de drago (*Croton lechleri*)--a South American tree sap in the treatment of diarrhea, inflammation, insect bites, viral infections, and wounds: traditional uses to clinical research. *J Altern Complement Med.* 2003 Dec;9(6):877-96
- [5] Risco E, Ghia F, Vila R, Iglesias J, Alvarez E, Cañigueral S. Immunomodulatory activity and chemical characterisation of sangre de drago (dragon's blood) from *Croton lechleri*. *Planta Med.* 2003 Sep;69(9):785-94
- [6] Williams JE. Review of antiviral and immunomodulating properties of plants of the Peruvian rainforest with a particular emphasis on *Una de Gato* and *Sangre de Grado*. *Altern Med Rev.* 2001 Dec;6(6):567-79
- [7] Fischer S, Herbosch S, Sauer H. Funktionelle Proteomik - Krankheitsursachen frühzeitig erkennen und gezielt behandeln, Elsevier, 2007, ISBN: 978-3-437-57920-2, 101 pp
- [8] Fischer S. Kasuistik: Autoimmunerkrankung proteomisch. *EHK* 2014; 63: 361-4
- [9] Dubreuil JD. Antibacterial and antidiarrheal activities of plant products against enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Toxins* (Basel). 2013 Nov 7;5(11):2009-41
- [10] Roumy V, Gutierrez-Choquevilca AL, Lopez Mesia JP, Ruiz L, Ruiz Macedo JC, Abedini A, Landoulsi A, Samaille J, Hennebelle T, Rivière C, Neut C. In vitro antimicrobial activity of traditional plant used in Mestizo Shamanism from the Peruvian Amazon in case of infectious diseases. *Pharmacogn Mag.* 2015 Oct;11(Suppl 4):S625-33
- [11] Desmarchelier C, Witting Schaus F, Coussio J, Cicca G. Effects of Sangre de Drago from *Croton lechleri* Muell.-Arg. on the production of active oxygen radicals. *J Ethnopharmacol.* 1997 Oct;58(2):103-8
- [12] Miller MJ, Bobrowski P, Shukla M, Gupta K, Haqqi TM. Chondroprotective effects of a proanthocyanidin rich Amazonian genonutrient reflects direct inhibition of matrix metalloproteinases and upregulation of IGF-1 production by human chondrocytes. *J Inflamm (Lond).* 2007 Aug 14;4:16
- [13] Chen ZP, Cai Y, Phillipson JD. Studies on the anti-tumour, anti-bacterial, and wound-healing properties of dragon's blood. *Planta Med.* 1994 Dec;60(6):541-5
- [14] Pieters L, De Bruyne T, Van Poel B, Vingerhoets R, Totté J, Vanden Berghe D, Vlietinck A. In vivo wound healing activity of Dragon's Blood (*Croton* spp.), a traditional South American drug, and its constituents. *Phytomedicine.* 1995 Jul;2(1):17-22
- [15] Namjoyan F, Kiashi F, Moosavi ZB, Saffari F, Makhmalzadeh BS. Efficacy of Dragon's blood cream on wound healing: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Tradit Complement Med.* 2015 Jan 22;6(1):37-40
- [16] Reymond E. *La Méthode du C.E.I.A. ou l'Analyse du Vivant*, éditions Satas, 1999, ISBN 2-87293-048-5, 516 pp

LTX 5

Latex de
Croton Lechleri

RODA
LABORATORIOS



 Plantazonia

Phytothérapie traditionnelle
amazonienne

Complément alimentaire distribué par

RA

Pierre d'Astier
www.pierredastier.com

Astier
43400 La Chambon sur Lignon
Tél : 04 71 59 73 07
Fax : 04 71 59 29 25
info@pierredastier.com

