

Traduction française de la publication originale :

A. SANNIA, S. FORTI

Président de la Federazione Italiana di Medicina Naturale (SIMN), Corso Alfonso Lamarmora 91, 15121 Alessandria, Italie

MINERVA PEDIATRICA 2012; Vol. 64 (Suppl. 2 au N° 6):1-7

Efficacité d'un complexe de phytothérapie (Ristabil®) dans la prise en charge de l'asthénie aiguë et de l'inappétence post-grippale chez des sujets pédiatriques

EFFICACITÉ D'UN COMPLEXE DE PHYTOTHÉRAPIE (RISTABIL®) DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ASTHÉNIE SÉVÈRE ET DE L'INAPPÉTENCE POST-GRIPPAL CHEZ DES SUJETS PÉDIATRIQUES

Objectif. Cette étude vise à évaluer les effets d'un complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, de l'éleuthérocoque (*Eleuterococcus senticosus*), du cynorrhodon (*R. Canina*), de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) et des vitamines B1, B2 et B6 (Ristabil®) dans la prise en charge de l'inappétence post-grippale des enfants, car il existe une corrélation bien établie entre une mauvaise nutrition et le risque d'infection.

Méthodes. 60 enfants âgés de 7 à 12 ans et présentant une baisse d'appétit au cours de la semaine qui suit la fin d'un épisode grippal ont reçu 10 ml par jour du complexe de phytothérapie durant 20 jours. Les parents ont renseigné une échelle d'évaluation des symptômes (*Memorial Symptom Assessment Scale* ou *MSAS*) avant et après le traitement pour évaluer la perte d'appétit, les difficultés de concentration, la baisse d'énergie, les nausées, les douleurs, l'engourdissement des membres, les difficultés d'endormissement, les difficultés de déglutition et l'irritabilité.

Résultats. Le nombre d'enfants présentant une perte d'appétit ($P < 0,001$) baisse significativement (de 58 % à 37 %) et en conséquence, le nombre d'enfants irritables ($P = 0,008$), ou présentant des difficultés de concentration ($P = 0,016$), ou une baisse d'énergie ($P < 0,001$) ou des difficultés d'endormissement ($P = 0,002$) ou des douleurs ($P = 0,002$) baisse significativement. Le score total au questionnaire MSAS est significativement abaissé ($P < 0,001$), passant de $21,5 \pm 15,7$ (intervalle 0-74) à $8,8 \pm 9,6$ ($P < 0,01$).

Conclusions. Ce complexe de phytothérapie (Ristabil®) peut être utilisé avec de bons résultats en tant que stimulant de l'appétit dans des cas pédiatriques d'inappétence, spécialement au cours d'une convalescence.

Mots clefs : Phytothérapie - Troubles de l'appétit - Enfants.

L'importance d'une alimentation saine et complète est désormais universellement acceptée, mais les habitudes alimentaires s'établissent durant l'enfance et sont ensuite conservées à l'âge adulte.¹ La préadolescence, quant à elle, est une période du développement très importante pour prévenir l'émergence de troubles alimentaires², et l'inappétence peut constituer un facteur de risques pour le développement de troubles alimentaires plus graves tels l'anorexie, la boulimie³ et le surpoids⁴.

Il existe une corrélation bien connue entre une mauvaise nutrition et le risque d'infections, même s'il est difficile d'établir lequel de ces éléments amorce l'autre.⁵ Au cours d'infections, une alimentation enrichie a pour effet de réduire les répercussions négatives de l'infection car les nutriments permettent de renforcer le système immunitaire, de compenser une éventuelle mauvaise absorption des nutriments et de favoriser le développement de bactéries bénéfiques dans l'intestin.⁵

En Indonésie, il a été démontré que l'utilisation de compléments de vitamine A diminue le nombre d'infections respiratoires contractées.⁶ Au Guatemala⁷, en Tanzanie⁸ et en Afrique du Sud⁹, il a été démontré que l'apport de macro et de micronutriments peut limiter les effets négatifs d'infections sur la croissance des enfants. La bactérie *Helicobacter pylori* est étroitement corrélée à une mauvaise nutrition et à la malabsorption des vitamines B12, C, E, des folates et du bêta-carotène¹⁰; mais parmi les nombreuses infections possibles, les bronchites sont celles qui ont la plus grande incidence : sur un échantillon de 742 enfants affectés par des bronchites aiguës ou chroniques, 65,8% font état d'inappétence.¹¹ Augmenter l'envie de s'alimenter permet de renforcer les défenses immunitaires. Pour cela il est nécessaire de varier la nourriture et de rendre les plats sains appétissants. Les parents exercent un degré de contrôle élevé sur l'environnement et les expériences de leurs enfants, et les préférences alimentaires des enfants dépendent d'une interaction complexe de facteurs génétiques, familiaux et environnementaux.¹² Un contrôle excessif, des restrictions, des pressions ont des effets négatifs sur l'acceptation de la nourriture par les enfants. Il est important de leur donner envie de manger s'ils manquent d'appétit, mais le faire avec des aliments riches en sucres et en sel et pauvres en fibres peut ruiner leurs futures habitudes alimentaires.^{12, 13} Lorsque l'éducation alimentaire imposée par les parents et leurs propres habitudes alimentaires, toutes deux capitales dans le développement des habitudes alimentaires de l'enfant¹³, ne sont pas suffisantes, il est possible d'intervenir avec des stimulants de l'appétit.

De nombreux médicaments sont utilisés comme stimulants de l'appétit. Un article de synthèse¹⁴ en rapporte un certain nombre qui sont utilisés chez des patients affectés de fibrose kystique, patients connus pour souffrir d'inappétence : acétate de mégestrol, chlorhydrate de cyproheptadine, dronabinol, stéroïdes. Tous présentent d'importants effets collatéraux : de l'insomnie et de l'irritabilité aux troubles hépatiques et à l'insulinorésistance.

Cette étude vise à évaluer les effets d'un complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, de l'éleuthérocoque (*Eleuterococcus senticosus*), du cynorrhodon (*R. canina*), de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) et des vitamines B1, B2 et B6 (*Ristabil*®) dans la prise en charge de l'asthénie aiguë et de l'inappétence post-grippale chez des patients pédiatriques.

Matériels et méthodes

Au sein de 6 centres différents, des pédiatres ont recrutés 60 sujets âgés de 7 à 12 ans présentant une symptomatologie liée à un état d'asthénie aiguë post-grippale (convalescence) ou une baisse d'appétit en tant que symptôme asthénique constaté par les parents dans la semaine suivant la fin de l'épisode grippal. Ont été exclus :

- les sujets ayant un état asthénique découlant de pathologies organiques (hypothyroïdie, anémie grave, maladies rénales, collagénopathies, tuberculoses, maladies inflammatoires intestinales, mononucléose infectieuse, lymphomes et autres pathologies néoplasiques).
- sujets présentant un état asthénique prolongé découlant de causes psychologiques/psychiatriques (dépression).
- sujets intolérants à l'un quelconque des composants du produit évalué.

Tous les sujets ont été soumis au préalable à un recueil des antécédents médicaux et à un examen clinique.

Les sujets ont reçu durant 20 jours, chaque matin, un flacon de 10 ml du complexe de phytothérapie (*Ristabil*®), contenant : 70 mg de gelée royale, 150 mg d'éleuthérocoque (extrait sec), 64,3 mg de cynorrhodon (extrait sec), 50 mg de myrtille (extrait sec), 1,1 mg de vitamine B2, 0,8 mg de vitamine B1 et 0,8 mg de vitamine B6.

Les parents se sont engagés à ne pas modifier la routine quotidienne de l'enfant et à ne pas utiliser d'autres produits exerçant des effets similaires ou d'autres composés ayant une action similaire.

Pour évaluer l'efficacité du traitement, l'échelle MSAS (Memorial Symptoms Assessment Scale)¹⁵ a été utilisée. Il s'agit d'un questionnaire servant à évaluer les symptômes (en termes de fréquence, de gravité et de gêne, par le biais d'échelles de type Likert à 4 points) chez des enfants affectés de néoplasies malignes. Afin d'adapter cet outil aux cas visés par la présente étude, 9 des 30 symptômes évalués dans l'échelle MSAS globale ont été utilisés : perte d'appétit, difficultés de concentration, baisse d'énergie, nausées, douleurs, engourdissement des membres, difficultés d'endormissement, difficultés de déglutition et irritabilité. Le questionnaire a été soumis aux parents des enfants au moment du recrutement et à la fin du traitement.

Le degré de tolérance et d'efficacité perçu après le traitement a été évalué au moyen d'une échelle allant de 1 à 4 (faible, moyen, bon, optimal).

TABLEAU I – Tableaux de contingence pour chacun des symptômes relevés via l'échelle Memorial Symptom Assessment Scale

Symptôme	Pré		Post		Valeur P
	Absent	Présent	Absent	Présent	
Perte d'appétit	Absent	25	25	0	< 0,001
	Présent	35	13	22	
Difficultés de concentration	Absent	32	32	0	0,016
	Présent	28	7	21	
Baisse d'énergie	Absent	24	24	0	< 0,001
	Présent	36	14	22	
Nausées	Absent	45	45	1	ns
	Présent	15	6	9	
Douleurs	Absent	45	45	0	0,002
	Présent	15	10	5	
Engourdissement des membres	Absent	55	55	0	ns
	Présent	5	2	3	
Difficultés d'endormissement	Absent	43	43	0	0,002
	Présent	17	9	8	
Difficultés de déglutition	Absent	56	56	0	ns
	Présent	4	4	0	
Irritabilité	Absent	38	38	0	0,008
	Présent	22	8	14	

Résultats

Les données sont présentées sous la forme de valeurs moyennes \pm écart-type en cas de variable continue, et sous la forme de pourcentages en cas d'échelle nominale. Le test t sur mesures répétées a été utilisé pour évaluer les différences pré/post traitement. Afin d'évaluer l'incidence du sexe, de l'existence de troubles asthéniques antérieurs et d'allergies, une analyse ANOVA multivariée a été réalisée. Une valeur P inférieure à 0,05 a été considérée significative. Toutes les statistiques ont été calculées au moyen du logiciel SPSS 17.0 pour Windows (SPSS Inc, Chicago, IL).

Les Médecins investigateurs ont expliqué aux sujets la nature de l'étude et le but des procédures associées, la durée de l'étude ainsi que ses principaux bénéfices et risques. Les Médecins investigateurs ont également présenté le Formulaire de consentement éclairé et répondu aux questions relatives aux procédures impliquées par le protocole. Il a enfin été demandé aux parents des patients de signer le Formulaire de consentement éclairé, s'ils souhaitaient que leurs enfants participent à l'étude.

60 sujets (29 de sexe masculin et 31 de sexe féminin, âge moyen $8,6 \pm 1,9$ ans, intervalle de 4 à 14 ans) ont mené l'étude à terme avec un examen clinique dans la norme. 14 enfants (23,3%) avaient eu des troubles asthéniques antérieurement, 1 (1,7%) souffrait d'épilepsie passive bénigne, 7 (11,7%) présentaient des pathologies organiques telles un retard de croissance, 3 (5%) étaient anémiques, 9 (15%) étaient sujets à des allergies et 8 d'entre eux (13,3%) prenaient des anti-histaminiques. Dans 12 cas (20%), des analyses de biochimie et d'hématologie et des tests d'allergie complémentaires ont été effectués. La taille moyenne était de $132,5 \pm 12,5$ cm pour un poids moyen de $29,8 \pm 11,6$ Kg.

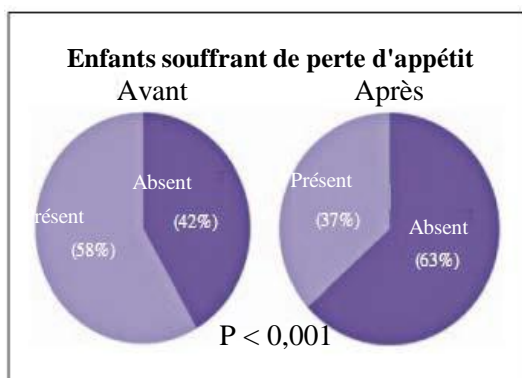


Figure 1. – Pourcentage d'enfants souffrant de perte d'appétit avant et après le traitement.

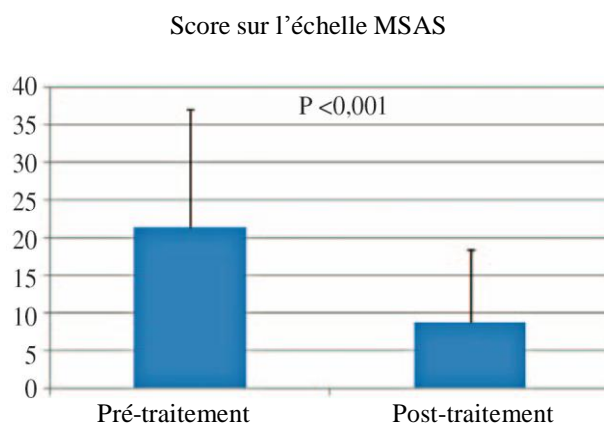


Figure 2. – Score total sur l'échelle MSAS avant et après le traitement de phytothérapie.

Tableau III. - Fréquence et degrés de sévérité et de gêne associés à chaque symptôme.

Symptôme		Avant	Après	p
Perte d'appétit	Fréquence	2,5 ± 0,9	1,5 ± 0,6	< 0,001
	Sévérité	2,3 ± 0,9	1,3 ± 0,6	< 0,001
	Gêne	1,8 ± 1,2	1,1 ± 0,8	< 0,001
Difficultés de concentration	Fréquence	2,3 ± 1,0	1,4 ± 0,7	< 0,001
	Sévérité	2,0 ± 0,9	1,4 ± 0,7	< 0,001
	Gêne	1,8 ± 1,0	1,0 ± 1,0	< 0,001
Baisse d'énergie	Fréquence	2,2 ± 0,8	1,3 ± 0,6	< 0,001
	Sévérité	2,1 ± 0,7	1,3 ± 0,6	< 0,001
	Gêne	2,2 ± 1,0	0,8 ± 0,8	< 0,001
Nausées	Fréquence	1,9 ± 0,7	1,2 ± 0,4	0,021
	Sévérité	1,9 ± 0,9	1,2 ± 0,4	ns
	Gêne	1,3 ± 1,0	0,5 ± 0,7	ns
Douleurs	Fréquence	2,6 ± 0,9	2,6 ± 0,5	ns
	Sévérité	2,1 ± 0,6	1,8 ± 0,8	ns
	Gêne	2,3 ± 1,0	1,2 ± 1,3	ns
Engourdissement des membres	Fréquence	2,8 ± 0,8	2,3 ± 0,6	ns
	Sévérité	2,2 ± 0,8	1,7 ± 0,6	ns
	Gêne	2,2 ± 1,1	1,7 ± 1,2	ns
Difficultés d'endormissement	Fréquence	1,9 ± 1,0	2,3 ± 0,9	0,033
	Sévérité	2,0 ± 0,9	1,8 ± 0,7	0,003
	Gêne	1,7 ± 1,0	1,5 ± 0,8	0,006
Difficultés de déglutition	Fréquence	2,0 ± 0,8	0	
	Sévérité	2,5 ± 0,6	0	
	Gêne	1,5 ± 1,3	0	
Irritabilité	Fréquence	2,4 ± 1,1	1,9 ± 0,9	0,002
	Sévérité	2,1 ± 1,0	1,8 ± 1,0	0,019
	Gêne	1,9 ± 1,0	1,2 ± 1,1	0,021

Le Tableau I rapporte la présence de chaque symptôme avant et après le traitement. Le nombre d'enfants souffrant de perte d'appétit ($p < 0,001$, Figure 1) et en conséquence irritables ($p = 0,008$), présentant des difficultés de concentration ($p = 0,016$), une baisse d'énergie ($p < 0,001$), des difficultés d'endormissement ($p = 0,002$) et, dans certains cas, faisant état de douleurs ($p = 0,002$) affiche une baisse significative.

Le score total au questionnaire MSAS baisse de façon significative ($p < 0,001$), passant de $21,5 \pm 15,7$ (intervalle 0-74) à $8,8 \pm 9,6$, cf. la Figure 2. Le Tableau II présente la fréquence, le degré de sévérité et de gêne de chaque symptôme chez les sujets qui en étaient atteints, tandis que la Figure 3 présente les scores relatifs à la perte d'appétit, aux difficultés de concentration et à la baisse d'énergie chez les enfants présentant encore le symptôme

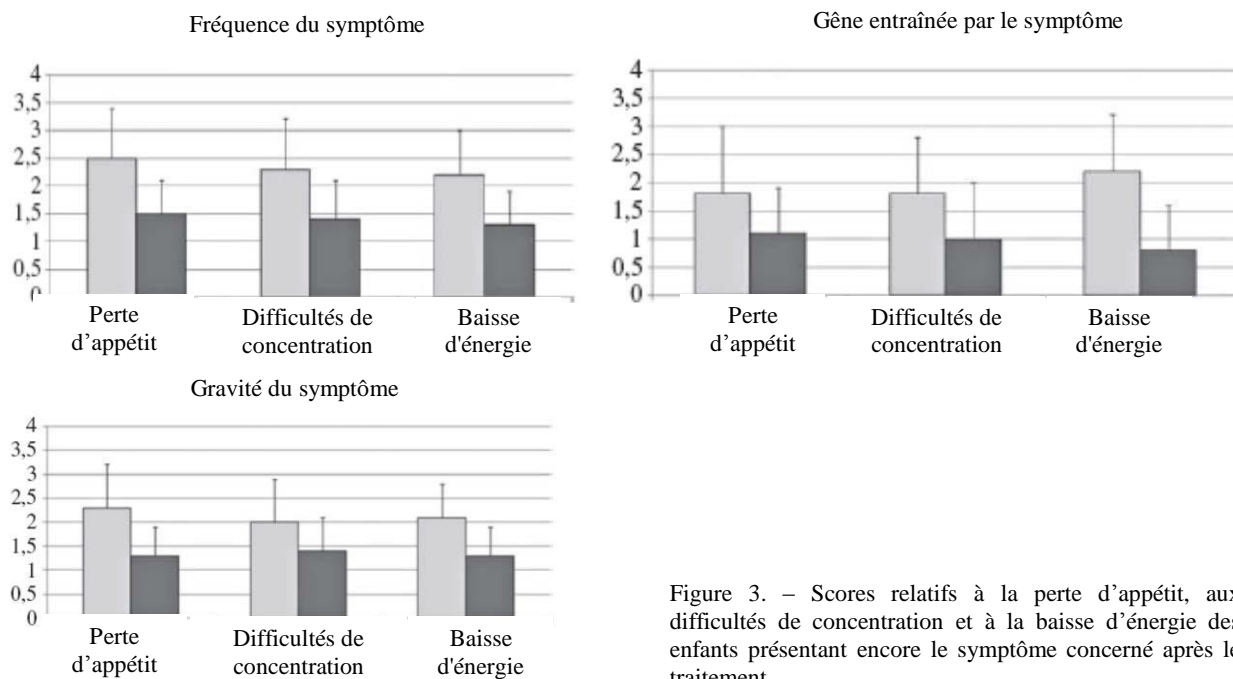


Figure 3. – Scores relatifs à la perte d'appétit, aux difficultés de concentration et à la baisse d'énergie des enfants présentant encore le symptôme concerné après le traitement.

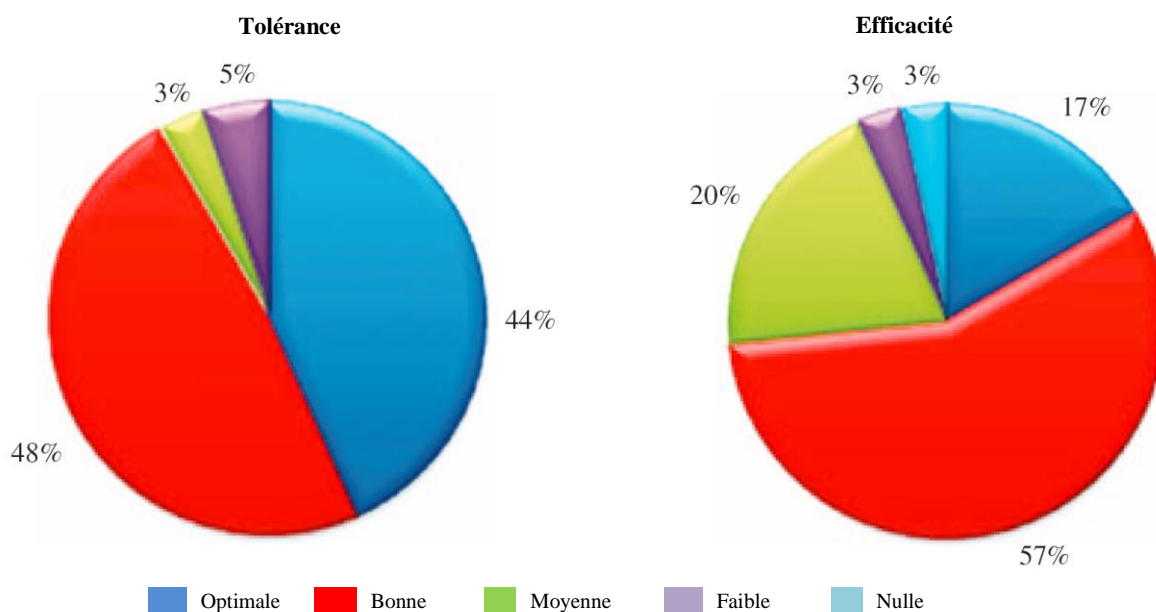


Figure 4. – Évaluation de la tolérance et de l'efficacité du complexe de phytothérapie selon les parents des enfants testés.

concerné après le traitement. Chez les sujets pour lesquels la perte d'appétit ne disparaît pas totalement, l'on observe toutefois aussi un abaissement de la fréquence à laquelle ce symptôme se manifeste ($p < 0,001$), une réduction de son degré de sévérité ($p < 0,001$) et de la gêne procurée ($p < 0,001$). Les mêmes observations sont valables pour les difficultés de concentration, la baisse d'énergie, l'irritabilité, les difficultés d'endormissement et de déglutition. Les épisodes de nausées sont de même significativement réduits ($p = 0,021$).

L'analyse multivariée n'a pas fait ressortir d'effets du sexe, de troubles asthéniques antérieurs ou de la présence d'allergies sur les résultats obtenus ($p = ns$).

La tolérance du complexe a été jugée plus que bonne par 91,6 % de l'échantillon, et son efficacité plus que moyenne par 93,4 %, comme l'indique la Figure 4. En outre, il n'a été rapporté d'évènement indésirable chez aucun des enfants.

Discussion

Les résultats de la recherche démontrent que ce complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, de l'éléuthérocoque (*Eleuterococcus senticosus*), du cynorrhodon (*R. canina*), de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) et des vitamines B1, B2 et B6 (Ristabil®) réduit significativement le nombre d'enfants souffrant d'inappétence au cours d'une convalescence post-grippale. En réduisant la perte d'appétit, en augmentant la concentration et l'énergie, le complexe améliore l'humeur et la capacité d'endormissement. Il est démontré qu'un enfant qui prend un repas sain et nutritif est plus énergique et de meilleure humeur.¹⁶ En outre, l'augmentation des nutriments consommés renforce le système immunitaire⁵ et réduit le risque de rechute.⁶

La gelée royale contient des protéines, des acides aminés libres, des lipides, des vitamines et des sucres, ainsi qu'une quantité minime de stéroïdes¹⁷. Elle exerce différentes actions nutritionnelles et pharmacologiques, et il s'agit entre autres d'un agent vasodilatateur et hypotenseur naturel¹⁸.

Le ginseng sibérien, ou éléuthérocoque, améliore le rendement physique et mental, augmente la résistance, potentialise les performances sportives, et stimule la réponse immunitaire aspécifique (médiée par les lymphocytes) ainsi que la synthèse de protéines et d'hormones.¹⁹

Le cynorrhodon est proposé comme complément naturel en remplacement d'additifs de synthèse²⁰ car il est doté de propriétés antioxydantes bien connues²¹, d'une quantité élevée de vitamine C²² et de constituants phénoliques²³. La myrtille est de même un antioxydant naturel qui exerce d'importants effets vasoconstricteurs²⁴. Elle améliore significativement le tonus vasculaire²⁴, d'où l'hypothèse de possibles effets bénéfiques en cas d'inappétence.

Enfin les vitamines du complexe B (B1 – thiamine, B2 – riboflavine, B3 – vitamine PP ou nicotinamide, et B6 – pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine) sont déjà utilisées dans le traitement de l'asthénie, car elles apportent de l'énergie à l'organisme en convertissant des glucides en glucose, utilisé par l'organisme afin de produire de l'énergie.^{25, 26}

Les résultats de cette étude permettent de conclure que ce nouveau complexe de phytothérapie (Ristabil®) peut être utilisé avec de bons résultats dans des cas pédiatriques d'inappétence, particulièrement au cours de périodes de convalescence.

Synthèse

Objectif. Cette étude visait à évaluer les effets d'un complexe de phytothérapie contenant de la gelée royale, de l'éléuthérocoque (*Eleuterococcus senticosus*), du cynorrhodon (*R. canina*), de la myrtille (*Vaccinium myrtillus*) et des vitamines B1, B2 et B6 (Ristabil®) dans la prise en charge de l'asthénie aiguë et de l'inappétence post-grippale chez des patients pédiatriques, étant donné qu'il existe une corrélation bien établie entre une mauvaise nutrition et le risque d'infections.

Méthodes. 60 enfants âgés de 7 à 12 ans présentant une baisse d'appétit au cours de la semaine de convalescence post-grippale ont pris 10 ml par jour du complexe de phytothérapie durant 20 jours. Les parents ont renseigné l'échelle Memorial Symptom Assessment Scale avant et après le traitement pour évaluer la perte d'appétit, les difficultés de concentration, la baisse d'énergie, les nausées, les douleurs, l'engourdissement des membres, les difficultés d'endormissement, les difficultés de déglutition et l'irritabilité des enfants.

Résultats. On observe une baisse significative (de 58 % à 37 %,.) du nombre d'enfants souffrant d'une perte d'appétit ($p < 0,001$) et en conséquence irritables ($p = 0,008$), présentant des difficultés de concentration ($p = 0,016$), une baisse d'énergie ($p < 0,001$), des difficultés d'endormissement ($p = 0,002$) et, dans certains cas, des douleurs ($p = 0,002$). Le score total au questionnaire MSAS baisse significativement ($p < 0,001$), passant de $21,5 \pm 15,7$ (intervalle 0-74) à $8,8 \pm 9,6$ ($p < 0,001$).

Conclusions. Ce complexe de phytothérapie (Ristabil®) peut être utilisé avec de bons résultats dans des cas pédiatriques d'inappétence, particulièrement au cours de périodes de convalescence.

Mots clefs : Phytothérapie – Troubles de l'alimentation – Enfants.

Bibliographie

1. Michels N, Sioen I, Braet C, Eiben G, Hebestreit A, Huybrechts I *et al.* Stress, emotional eating behaviour and dietary patterns in children. *Appetite*. 2012 Aug 20;59(3):762-9.

2. Stice E, Agras WS, Hammer LD. Risk factors for the emergence of childhood eating disturbances: a five-year prospective study. *Int J Eat Disord*. 1999 May; 25(4):375-87.
3. Fairburn CG, Cooper Z, Doll HA, Davies BA. Identifying dieters who will develop an eating disorder: a prospective, population-based study. *Am J Psychiatry*. 2005 Dec; 162(12):2249-55.
4. Haine J, Neumark-Sztainer D, Wall M, Story M. Personal, behavioral, and environmental risk and protective factors for adolescent overweight. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Nov;15(11):2748-60.
5. Dewey KG, Mayers DR. Early child growth: how do nutrition and infection interact? *Matern Child Nutr*. 2011 Oct;7 Suppl 3:129-42.
6. Hadi H, Dibley MJ, West KP, Jr. Complex interactions with infection and diet may explain seasonal growth responses to vitamin A in preschool aged Indonesian children. *Eur J Clin Nutr*. 2004 Jul;58(7):990-9.
7. Ramirez-Zea M, Melgar P, Rivera JA. INCAP Oriente longitudinal study: 40 years of history and legacy. *J Nutr*. 2010 Feb;140(2):397-401.
8. Villamor E, Mbise R, Spiegelman D, Hertzmark E, Fataki M, Peterson KE, *et al*. Vitamin A supplements ameliorate the adverse effect of HIV-1, malaria, and diarrheal infections on child growth. *Pediatrics*. 2002 Jan;109(1):E6.
9. Chhagan MK, Van den Broeck J, Luabeya KK, Mpontshane N, Tomkins A, Bennis ML. Effect on longitudinal growth and anemia of zinc or multiple micronutrients added to vitamin A: a randomized controlled trial in children aged 6-24 months. *BMC Public Health*. 2010;10:145.
10. Vitale G, Barbaro F, Ianiro G, Cesario V, Gasbarrini G, Franceschi F *et al*. Nutritional aspects of *Helicobacter pylori* infection. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2011 Dec;57(4):369-77.
11. Haidvogel M, Heger M. Treatment effect and safety of EPs 7630-solution in acute bronchitis in childhood: report of a multicentre observational study. *Phytomedicine*. 2007;14 Suppl 6:60-4.
12. Scaglioni S, Arrizza C, Vecchi F, Tedeschi S. Determinants of children's eating behavior. *Am J Clin Nutr*. 2011 Dec;94(6 Suppl):2006S-11S.
13. Schwartz C, Scholtens PA, Lalanne A, Weenen H, Nicklaus S. Development of healthy eating habits early in life. Review of recent evidence and selected guidelines. *Appetite*. 2011 Dec; 57(3): 796-807.
14. Nasr SZ, Drury D. Appetite stimulants use in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2008 Mar;43(3):209-19.
15. Atay S, Conk Z, Bahar Z. Identifying symptom clusters in paediatric cancer patients using the Memorial Symptom Assessment Scale. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2012 Jul;21(4):460-8.
16. Pereira MA, Erickson E, McKee P, Schrankler K, Raatz SK, Lytle LA *et al*. Breakfast frequency and quality may affect glycemia and appetite in adults and children. *J Nutr*. 2011 Jan;141(1):163-8.
17. Miyata T. Pharmacological basis of traditional medicines and health supplements as curatives. *J Pharmacol Sci*. 2007 Feb;103(2):127-31.
18. Fujii A. [Pharmacological effect of royal jelly]. *Honey-bee Science*. 1995;54:578-84.
19. *Eleutherococcus Senticosus*. ESCOP Monographs The scientific foundation for herbal medicinal products Second Edition. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003.p.142-50.
20. Egea I, Sanchez-Bel P, Romojaro F, Pretel MT. Six edible wild fruits as potential antioxidant additives or nutritional supplements. *Plant Foods Hum Nutr*. 2010 Jun;65(2):121-9.
21. Kilicgun H, Altiner D. Correlation between antioxidant effect mechanisms and polyphenol content of *Rosa canina*. *Pharmacogn Mag*. 2010 Jul;6(23)238-41.
22. Ercisli S. Chemical composition of fruits in some rose (*Rosa spp.*) species. *Food Chem*. 2007;104:1379-84.
23. Wenzig EM, Widowitz U, Kunert O, Chrubasik S, Bucar F, Knauder E, *et al*. Phytochemical composition and *in vitro* pharmacological activity of two rose hip (*Rosa canina* L.) preparations. *Phytomedicine*. 2008 Oct;15(10):826-35.
24. Kristo AS; Kalea AZ, Schuschke DA, Klimis-Zacas DJ. A Wild blueberry-enriched diet (*Vaccinium angustifolium*) improves vascular tone in the adult spontaneously hypertensive rat. *J Agric Food Chem*. 2010 Nov 24;58(22):11600-5.
25. Shah SN. Adjuvant role of vitamin B analogue (sulbutiamine) with anti-infective treatment in infection associated asthenia. *J Assoc Physicians India*. 2003 Sep;51:891-5.
26. Sannia A, Forti S, Cesarani A. [Effects of a new herbal compound containing royal jelly, *Eleutherococcus senticosus*, rosehip (*R. canina*), blueberry (*Vaccinium myrtillus*) and vitamins B1, B2, B6 (RISTABIL®) in the treatment of asthenia]. *Minerva Med*. 2011;102(2 (Suppl.2)): 1-5.