

Liste DES ABREVIATIONS

AA: acide arachidonique

AASAL: Anti arthrosique symptomatique à action lente

ACTH: Adéno-cortico-tropic hormone

AINS: Anti inflammatoire non stéroïdien

ANSM: agence nationale de sécurité du médicament

AVC: accident vasculaire cérébral

BMP: Bone morphogenic proteins

Ca²⁺: ion calcium

CO₂: dioxyde de carbone

COX: Cyclo-oxygénase

DL: dose létale

ESCOP : European scientific cooperative en phytotherapy

ETOH: hydroxyde d'éthanol

FGF: Fibroblast growth factor

GH: Growth hormone

H⁺ : ion hydrogène

HBMC: human bone marrow osteoblastic cells

HE: Huile essentielle

IGE: Immunoglobuline E

IL: Interleukine

IP: intra péritonéale

J : jour

K⁺ : ion potassium

Kg : kilogramme

LPS: lipopolysaccharide

ml : millilitre

MMP: métalloprotéase

Na⁺ : ion sodium

NO: Monoxyde d'azote

OMS: Organisation mondiale de la santé

PAF: platelet activating factor

PGs : protéoglycanes

PH: potentiel hydrogène

PTH: Parathormone

T4: Thyroxine

TGF: Transforming growth factor

TIMP: Métallopeptidase inhibitor

TM: Teinture mère

TNF: Facteur de nécrose tuméral

TRH: Thyroid releasing hormone

TSH: Thyroid stimulating hormone

UI: unité internationale

WOMAC: western Ontario and McMaster universities anhrthritis index (index de sévérité symptomatique de l'arthrose des membres inférieurs)

% : pourcentage

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Présentation de l'os.....	5
Figure 2 : Cellules du tissu osseux.....	6
Figure 3 : Transformation de l'articulation lors de l'arthrose.....	14
Figure 4 : Métabolisme normal d'un chondrocyte.....	16
Figure 5 : Axe émonctoriel	18
Figure 6 : <i>Harpagophytum procumbens (burch.) D.C</i>	34
Figure 7: Mécanisme d'action de l' <i>harpagophytum</i>	39
Figure 8: <i>Filipendula ulmaria (L.) Maxim</i>	44
Figure 9: <i>Urtica dioica L</i>	51
Figure 10: <i>Equisetum arvense</i>	58
Figure 11: <i>Ribes nigrum. L</i>	64

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Actions hormonales sur calcium et phosphate	10
Tableau II : Différence entre cartilage vieillissant et cartilage arthrosique	15
Tableau III : Plantes utilisées pour le drainage	23
Tableau IV : Plantes thérapeutiques de l'arthrose	25
Tableau V : Principales contre-indications des différents traitements médicamenteux de l'arthrose	32
Tableau VI : Situation botanique de l'Harpagophytum	35
Tableau VII : Constituants chimiques de l' <i>H.procumbens</i>	36
Tableau VIII : Constituants chimiques de l' <i>H.procumbens</i>	38
Tableau IX : Principales indications d'utilisations de l' <i>H.procumbens</i>	41
Tableau X : Situation botanique de la reine des prés	45
Tableau XI : Principaux constituants de la reine des prés	47
Tableau XII : Situation botanique de l'ortie	52
Tableau XIII : Constituants chimiques de la partie aérienne de l'ortie	53
Tableau XIV : Posologie et modes d'utilisation des feuilles d'ortie	56
Tableau XV : Situation botanique de la prêle des champs	59
Tableau XVI : Différents constituants chimiques de la prêle des champs	60
Tableau XVII : Situation botanique du cassis	65
Tableau XVIII : Composition chimique de la partie utilisée du <i>Ribes nigrum</i>	66

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
 I- Rappels anatomique et physiologique du système ostéo-articulaire	4
I.1-Structure de l'os	5
I.2-Structures des articulations :	6
I.3-Structures péri-articulaires :	7
I.4-Muscle et tissu conjonctif :	7
 II - Rappels physiopathologiques sur l'arthrose	12
II.1- Définition de l'arthrose :	13
 III La prise en charge de l'arthrose	19
III.1- Le drainage en pathologie arthrosique	20
III.1.1-Généralités sur le drainage :	20
III.1.2-Définition du drainage :	20
III.1.3-Le couple fonctionnel : Appareil ostéo-articulaire /émonctoires:	22
III.1.3.1-Drainage l'appareil ostéo-articulaire	22
III.2-Les plantes utilisées pour le drainage	22
III.3-Le traitement phytothérapique de l'arthrose	24
 IV- Etudes de quelques monographies	33
IV.1- <i>Harpagophytum procumbens (burch.) D.C</i>	34
IV.1.1-Dénominations et synonymes	34
IV.1.2-Situation botanique	35
IV.1.3-Description botanique :	35
IV.1.4-Composition chimique :	36
IV.1.5-Usages traditionnels :	37
IV.1.6-Propriétés pharmacologiques	37
IV.1.8-Effets indésirables	40
IV.1.9-Toxicité	41
IV.1.10-Contre-indication	41
IV.1.11-Emploisthérapeutiques	41
IV.1.11.1-Indications	41
IV.1.11.2- Formes d'utilisation	42
IV.1.11.3- Posologies	42

IV.1.11.4-Spécialités	43
IV.2- <i>Filipendula ulmaria</i> (L.) Maxim	44
IV.2.1-Dénominations et synonymes	44
IV.2.2-Situations botaniques	45
IV.2.3-Description botanique	45
IV .2.4-Compositions chimiques.....	46
IV .2.5-Usages traditionnels.....	47
IV.2.6-Propriétés pharmacologiques.....	48
IV.2.6.1- Propriétés anti-inflammatoire et antalgique	48
IV.2.7-Validation clinique.....	48
IV.2.8-Effets indésirables et toxicité.....	48
IV.2.9-Contre-indications.....	48
IV.2.10-Emplois en thérapeutique	49
IV.2.10.1-Indication	49
IV.2.10.2-Formes d'utilisation	49
IV.2.10.3-Posologie.....	49
IV.2.10.4-Spécialités	49
IV.3- <i>Urtica dioica</i> L.	51
IV.3.1-Dénominations et synonymes	51
IV.3.2- Situation botanique	52
IV.3.3-Description botanique	52
IV.3.4- Composition chimique.....	53
IV.3.5- Historique et usages traditionnels	53
IV.3.6- Propriétés pharmacologiques.....	54
IV.3.7- Validation clinique.....	54
IV.3.8- Effets indésirables.....	55
IV.3.9- Toxicité	55
IV.3.10-Contre-indication	55
IV.3.11- Emploi thérapeutique.....	55
IV.3.11.1- Indications.....	55
IV.3.11.2-Formes d'utilisation et posologie	56
IV.3.11.3 Spécialités	56
IV.4- <i>Equisetum arvense</i>	58
IV.4.1-Dénominations et synonymes	58
IV.4.2- Situation botanique	59
IV.4.3-Description botanique	59
IV.4.4-Composition chimique.....	59

IV.4.5- Usages traditionnels.....	60
IV.4.6- Propriétés pharmacologiques et validation clinique.....	61
IV.4.6.1- Effets analgésiques et anti-inflammatoire	61
IV.4.6.2-Effet sur le métabolisme de l'os	61
IV.4.7- Effets indésirables :.....	61
IV.4.8- Toxicité	61
IV.4.9- Contre-indication	61
IV.4.10.1- Indications.....	62
IV.4.10.3-Spécialités	62
IV.5- <i>Ribes nigrum. L</i>	64
IV.5.1- Dénomination et synonymes.....	64
IV.5.2- Situation botanique	65
IV.5.3- Description botanique.....	65
IV.5.4- Composition chimique.....	66
IV.5.5- Usages traditionnels.....	66
IV.5.6- Propriétés pharmacologiques.....	67
IV.5.6.1-L'activité anti-inflammatoire.....	67
IV.5.6.2- Activité analgésique.....	67
IV.5.7- Effets indésirables et Toxicité	67
IV.5.8-Contre-indications.....	67
IV.5.8-Emploi thérapeutique.....	68
IV.5.8.1- Indications.....	68
IV.5.8.2- Formes d'utilisation.....	68
IV.5.8.3- Posologie.....	68
IV.5.8.4- Spécialités	68
CONCLUSION	69
BIBLIOGRAPHIE	69

INTRODUCTION

Les affections ostéo-articulaires constituent un groupe assez large et universellement répandu de pathologies qui touchent aussi bien les sujets jeunes que les personnes âgées .

Il s'agit en effet de pathologies ou affections qui vont toucher particulièrement les os et les articulations (cartilage, ligament, capsule, liquide synovial, etc..) et qui peuvent être d'ordre traumatique (ex: entorses) ou métabolique (ex: l'arthrite).

Ces pathologies, vu leurs chronicité, ont un retentissement aussi bien sur le plan personnel qui se manifeste par une perte d'autonomie, que sur le plan collectif par une augmentation de l'économie de santé (traitement prolongé et coûteux).

De nos jours le traitement de ces pathologies s'est résumé à un traitement conventionnel contre la douleur plutôt symptomatique et le recours à la chirurgie n'est limité qu'à certaines situations.

La découverte d'un potentiel thérapeutique dans les plantes et les problèmes dus aux médicaments actuels (effets indésirables, contre-indications) a redonné de l'importance aux plantes, dans le traitement des pathologies ostéo-articulaires légères à modérées.

Le recours à la médecine alternative et complémentaire, en particulier la phytothérapie, semble aujourd'hui prendre de plus en plus d'importance chez les praticiens et les patients. En effet, l'European Scientific Cooperative en Phytotherapy (ESCOP) et l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) ont travaillé à la mise en conformité de préparations de plantes médicinales en tant que médicaments, par la mise au point de différentes monographies. Parmi ces plantes, certaines ont reçu une validation clinique et scientifique dans leurs indications [50, 51, 60, 62, 70].

Notre travail, est une mise au point sur la prise en charge l'arthrose par l'utilisation des plantes médicinales en traitement alternatif ou complémentaire. Il s'agit d'étudier le rôle des plantes et leurs effets aussi bien dans les manifestations douloureuses légères à modérées que dans les pathologies

lourdes, tout en précisant les différentes plantes couramment et traditionnellement employées.

En outre, on tentera de préciser l'importance de la phytothérapie seule dans les affections ostéo-articulaires.

On s'intéressera principalement dans ce travail aux plantes ayant une validation dans les affections ostéo-articulaires tels que l'arthrose. On citera essentiellement les plantes désignées comme « traditionnellement utilisées dans les manifestations articulaires douloureuses et accessoirement les plantes connues pour leurs propriétés anti-inflammatoires et antalgiques largement utilisées.

**I- Rappels anatomique et physiologique du
système ostéo-articulaire :**

L'appareil ostéo-articulaire comprend l'ensemble du squelette et ses structures de fixation : os, articulation, structure péri-articulaire, muscles et tissu conjonctif.

I.1-Structure de l'os

L'os adulte est formé de 2 types d'os (figure 1):

- L'os compact qui constitue la diaphyse des os longs, entoure la cavité médullaire et représente le $\frac{4}{5}$ de la masse osseuse totale.
- L'os spongieux ou trabéculaire présent dans les os plats et l'épiphyse des os longs et représente le $\frac{1}{5}$ de la masse osseuse.[1]

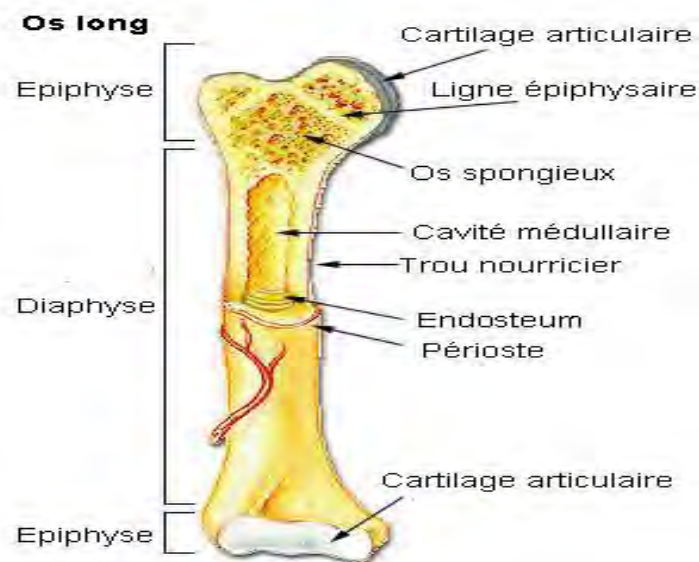


Figure 1 :Présentation de l'os

L'os se compose de types cellulaires et d'une matrice organique.

On note la présence de cellules peu ou pas différenciées comme les fibroblastes et les cellules mésenchymateuses ainsi que des cellules différenciées que sont (figure 2):

- Les Ostéoblastes qui déterminent la synthèse de la matrice osseuse.
- Les Ostéocytes qui dérivent des ostéoblastes prisonniers de l'os minéralisé.
- Les Ostéoclastes qui déterminent la résorption de l'os.[1]

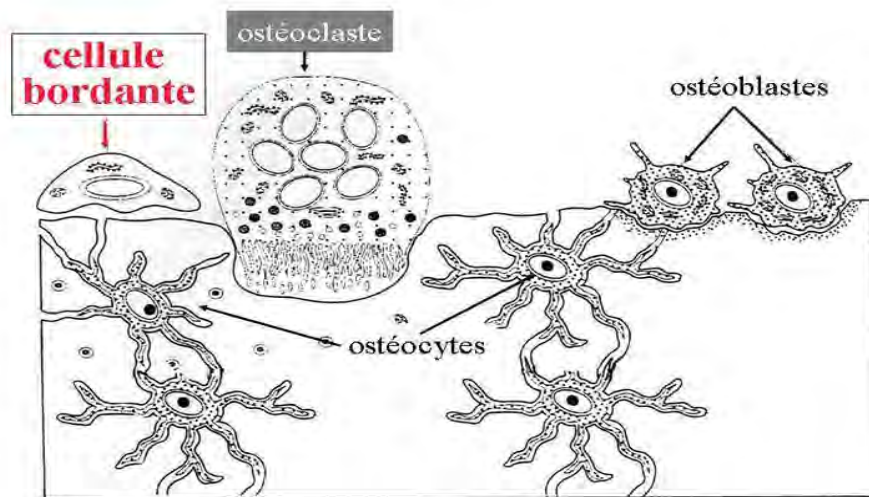


Figure 2 : Cellules du tissu osseux

Tandis que la matrice organique contient de la collagène qui est une protéine fibreuse synthétisée par les ostéoblastes et représente 90% de la matrice osseuse, ainsi qu'une fraction non collagénique représentée par les protéoglycanes, et l'ostéocalcine qui assure le lien indispensable entre les phases organique et minérale, dont deux vitamines (vitamines D et K) sont nécessaires à sa synthèse.[1].

I.2-Structures des articulations :

I.2.1 -Le cartilage :

Il contient un seul type de cellule (le chondrocyte) et constitue une matrice non minéralisée riche en eau, et se caractérisant par une absence de vascularisation.

I.2.1 - La synoviale :

Tissu conjonctif limitant la cavité articulaire, il assure la trophicité de l'articulation par l'élaboration du liquide synovial, phagocyte et élimine les

déchets. Contrairement au cartilage, il est caractérisé par une riche vascularisation.

I. 2.3- Le Liquide synovial :

Aux propriétés lubrifiantes par sa forte teneur en acide hyaluronique, nutritive et protectrice du cartilage [1].

I.3-Structures péri-articulaires :

Les Tendons : sont des cordons fixés sur les parties du squelette offrant une prise au muscle. De couleur blanche, et d'aspect plutôt large et épais, ils possèdent une forte résistance due à leur structure en faisceaux de fibres de collagène.

Le Ligament : est une courte bande de tissu conjonctif fibreux composée principalement de longue molécule de collagène. C'est une structure extrêmement solide. Les ligaments connectent les os à d'autres os dans les articulations.

La bourse séreuse : c'est une cavité fermée constituée de tissu conjonctif et contenant du liquide synovial, lubrifiant facilitant le glissement des organes (muscles, tendons) auxquelles elle est annexée.

I.4-Muscle et tissu conjonctif :

I.5 – Rôle de l'appareil ostéo-articulaire

L'appareil ostéo-articulaire possède une fonction locomotrice et une fonction minérale. La fonction locomotrice consiste à assurer l'immobilité et le mouvement avec en corollaire la permanence du mouvement au cours du repos et la permanence de la posture au cours du mouvement.[1]

La fonction minérale est due à la présence de minéraux. L'os contient 99% du calcium totale et 66% du phosphore total de l'organisme. Ces deux minéraux assurent par l'ossification la minéralisation structurelle de l'organisme mais aussi ils jouent un rôle important dans l'équilibre acido-basique.

Le pH plasmatique modifie l'affinité du Ca^{2+} envers les protéines. Une acidose métabolique réduit la fraction liée à l'albumine, donc augmente la teneur en Ca^{2+} dans le sang, d'où un effet adaptatif, à l'orientation musculaire.

Une alcalose métabolique donne l'effet inverse, effet structurel à orientation osseuse[2].

Par ailleurs, le phosphate joue un rôle tampon dans l'organisme qui subit une charge acide quotidienne très importante venant des déchets métaboliques (CO_2 , ions H^+). La respiration cellulaire produit 13000 moles de CO_2 , le métabolisme des acides aminés soufrés des protéines alimentaires produit quant à lui 70mmoles de H^+ , d'où l'importance de l'élimination de la charge acide pour le maintien homéostasique du pH par les fonctions régulatrices (poumon à court terme et rein à long terme)

L'importance des systèmes tampons auxquelles participent les phosphates d'où la variation de la phosphorémie, permettent une concentration en calcium stable. La gestion de la minéralisation de l'organisme est assurée par un système endocrinien au travers de la spécificité de ses composantes glandulaires.

Parmi celles-ci, on distingue des éléments de mobilisation tels que la PTH, la vitamine D3, la thyroïde par la T4 et les glucocorticoïdes, et des éléments de construction comme les œstrogènes, la thyroïde par la calcitonine et l'hormone de croissance (GH)[2].

La PTH agit en réalité sur les ostéoblastes et provoque une réactivité ostéocalcique (libération de Ca^{2+}) par action lytique de la T4, se traduisant donc par une augmentation de la TSH et une réduction du rétrocontrôle de la T4 sur la TSH. La PTH agit aussi sur l'intestin en augmentant l'absorption de calcium et sur le rein en augmentant la résorption du calcium et en diminuant celle du phosphate. La PTH a une action hypercalcémiante[2].













Quant à la vitamine D3 ou calcitriol 1-25 di hydroxy-cholecalciférol, qui est une vitamine liposoluble, son activation se fait d'abord par passage hépatique puis par passage rénal sous l'influence de la PTH. Elle se comporte comme une

hormone par son interrelation physiologique avec les autres hormones agissant sur le métabolisme osseux. Elle fait ainsi partie des éléments interférentiels cataboliques qui permettent d'augmenter la libération du calcium ou de la prolonger. Son action sur l'intestin et le rein dans l'absorption et la réabsorption du calcium est la même que celle de la PTH. La vitamine D s'oppose à l'activité ostéoblastique de la calcitonine en empêchant son action immédiate. A côté de la vitamine D3, on a les vitamines K1 et K2 qui permettent la synthèse de l'ostéocalcine[2].

Les corticosurrénales inhibent l'activité des ostéoblastes, diminuent l'absorption intestinale et la réabsorption rénale du calcium donc la calcémie par l'utilisation au niveau organique de ce dernier en fonctions des besoins[2].

Enfin, concernant la calcitonine dont la libération est permise par la diminution de la vitamine D, elle arrête l'ostéoclasie mise en place par la T4 par une action directe sur les ostéoclastes. Donc elle possède un rôle antagoniste à celui de la PTH. Ces différentes interactions se résument dans le tableau suivant (tableau I) :

Tableau I : Actions hormonales sur calcium et phosphate

	Réabsorption rénale		Absorption intestinale	
	Calcium	Phosphate	Calcium	Phosphate
PTH				
Vitamine D dose physiologique				
Calcitonine			action nulle	Action nulle
GH				
Cortisol				

I.6-Le remodelage osseux

C'est un phénomène de renouvellement constant du tissu osseux par une coopération entre les ostéoblastes et les ostéoclastes qui se déroulent en 4 phases :

- la phase d'activation se traduit par une mise à disposition des matériaux (facteurs ostéorésorbants) et un accès des ostéoclastes à la matrice osseuse.[2]
- La phase de résorption consiste en une dissolution de la phase minérale par acidification et une dégradation de la matrice organique par l'activité des enzymes protéolytiques.
- La phase d'inversion porte sur une apoptose des ostéoclastes.

- La phase de formation du tissu osseux se manifeste par une production de la matrice par les ostéoblastes différenciés. On obtient un tissu ostéoïde non encore minéralisé, qui sera par la suite minéralisé par l'ostéocalcine qui augmente la concentration de Ca^{2+} et favorise sa fixation sur le tissu ostéoïde[2].

II - Rappels physiopathologiques sur l'arthrose :

Le corps humain comporte plus d'une centaine d'articulations.

L'articulation est en fait le point d'union entre deux ou plusieurs os. Le cartilage, qui se trouve généralement à l'extrémité de l'os, est une surface dure et résistante qui permet d'absorber les contraintes mécaniques causées par des mouvements ou des postures. Il est primordial de maintenir le cartilage en bonne santé car il permet la fluidité des mouvements articulaires et empêche ainsi l'usure prématurée de l'os[3].

Les os forment le squelette qui fournit un support aux tissus mous, aux viscères, aux organes et servent d'attache aux différents muscles du corps. De plus, ils sont une source de calcium, de phosphore, de sodium et d'autres minéraux indispensables au maintien de leur santé, sans compter la production de cellules sanguines par la moelle osseuse de certains os.

Parmi les différentes pathologies du système ostéo-articulaire, l'arthrose est la plus courante.

II.1- Définition de l'arthrose :

L'arthrose est une affection dégénérative caractérisée par un ensemble de désordres aboutissant à un défaut structural et fonctionnel d'une ou de plusieurs articulations. C'est une altération lente du cartilage s'accompagnant de modifications morphologiques représentées par le pincement de l'interligne articulaire, les ostéophytes et la sclérose sous-chondrale [3,4] avec présence de géodes dans les zones d'hyperpression et une réaction synoviale avec douleurs d'épanchements. [5] (figure 3)

De l'articulation normale à l'arthrose

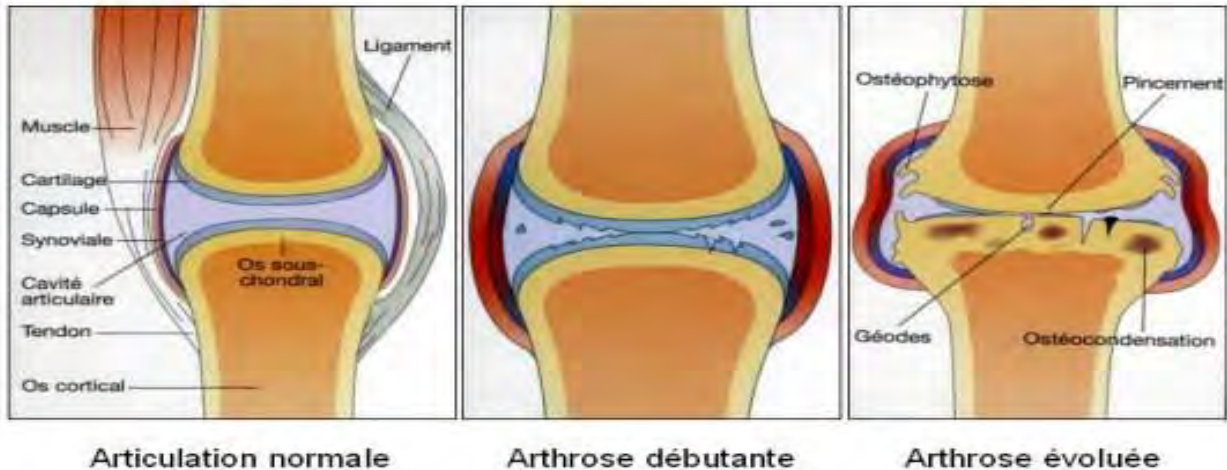


Figure 3 : Transformation de l'articulation lors de l'arthrose

La maladie confère un impact économique profond sur la société d'aujourd'hui, avec les coûts de soins de santé dépassant 60 milliards de dollars par un an et elle est responsable de l'augmentation des coûts de 185,5 milliards de dollars par année, selon les données de 2007[8]. En l'an 2030, on estime que 25% de la population adulte aux Etats-Unis sera affligé d'arthrose entraînant une certaine forme de handicap.

Bien que plusieurs facteurs de risque aient été associés à l'arthrose, notamment une prédisposition génétique, le vieillissement, l'obésité, et le mal alignement commun, la pathogenèse de l'arthrose demeure largement inconnue[8].

L'arthrose est la cause la plus fréquente du handicap physique chez les adultes à l'échelle mondiale. Plus de 8 millions de personnes du Royaume-Uni et plus de 20 millions d'américains sont estimés avoir l'arthrose. Il est également prévu que d'ici 2030, 20% des adultes l'aient en Europe occidentale et en Amérique du Nord. L'arthrose n'est pas seulement un problème fréquent chez les personnes âgées mais aussi il est de plus en plus répandu parmi les jeunes [9].

II.2-La physiopathologie de l'arthrose :

Le cartilage articulaire est avasculaire, aneural et alymphatique. Il est constitué d'un seul type de cellules qui sont les chondrocytes. Ces derniers ont une faible activité mitotique (leur nombre diminue dès l'âge de 20 ans) par contre une forte activité métabolique qui est la production de la matrice extracellulaire.

Les glycosaminoglycanes sont des constituants importants dans le cartilage articulaire. Ils participent à la formation des protéoglycanes qui confèrent au cartilage son élasticité, sa capacité à amortir les chocs et sa résistance à l'écrasement.

Ces protéoglycanes constituent un véritable gel hydrophile qui occupe un volume considérable par rapport à son contenu glucidique et l'eau constitue 70-75% du poids humide du cartilage articulaire adulte.

Dans l'arthrose, la dégradation du cartilage s'accompagne d'une rupture du filet collagénique, d'une hyperhydratation (œdème du cartilage) avec une désorganisation du tissu et une diminution de la concentration en protéoglycanes (tableau II) [1].

Tableau II : Différence entre cartilage vieillissant et cartilage arthrosique

Cartilage sénescant	Cartilage arthrosique
↘ De l'hydratation	Augmentation de l'hydratation
Concentration en PGs inchangés	Concentration de PGs ↘
Concentration en collagène inchangée	Concentration en collagène ↘
Prolifération chondrocytaire normale ou ↘	Prolifération chondrocytaire ↗
Activité métabolique inchangée	Activité métabolique ↗
Os sous-chondral normal	Os sous-chondral épaissi

Le métabolisme normal du chondrocyte est un équilibre entre la voie pro-inflammatoire catabolique qui aboutit à l'activation des ostéoclastes par l'action des métalloprotéases (enzymes catabolisantes de protéoglycanes et de la collagène) et les cytokines pro-inflammatoires, et la voie anti-inflammatoire anabolique qui par les facteurs de croissance augmente la synthèse chondrocytaire (le IGF-1 inhibe les protéases) afin d'activer les ostéoblastes (figure 4) [1].

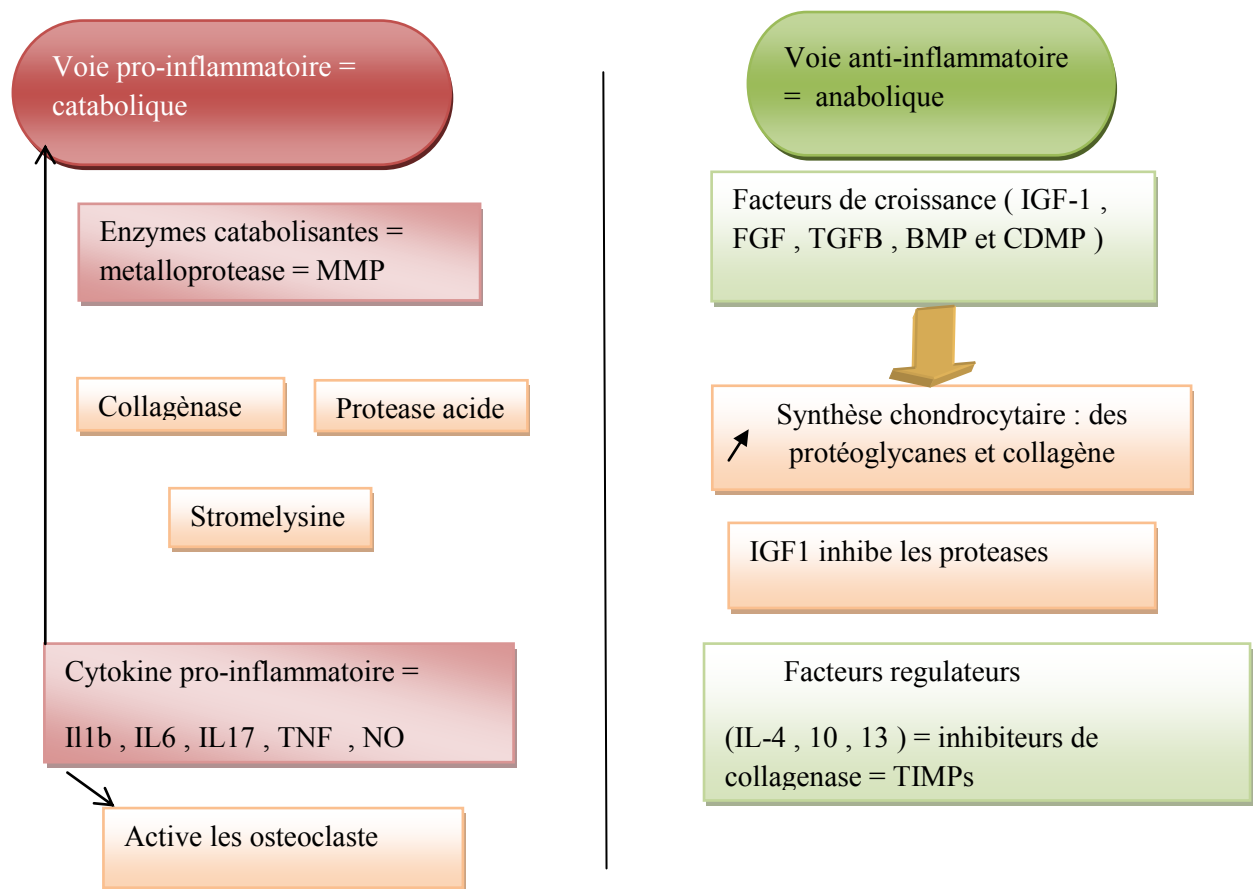


Figure 4 : Métabolisme normal d'un chondrocyte

L'arthrose est un processus dégénératif résultant des phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous-chondral.

Ce déséquilibre peut être initié par des facteurs génétiques, métaboliques et traumatiques.

La destruction arthrosique du cartilage qui est un déséquilibre entre l'anabolisme et le catabolisme de la matrice extracellulaire est provoqué par :

- la synthèse accrue des protéases (métalloprotéases) détruisant le collagène et les protéoglycanes
- la diminution de la synthèse d'inhibiteurs naturels des protéases (les TIMP)
- une inhibition de la synthèse de la matrice fonctionnelle par le chondrocyte arthrosique [1].

Des facteurs mécaniques (ex : garder une mauvaise position pendant une longue durée) peuvent aggraver ce déséquilibre et amplifier la congestion surtout au niveau de la hanche, du genou et de l'axe rachidien.

L'arthrose se caractérise par trois lésions anatomiques :

- l'atteinte du cartilage articulaire qui se fissure et se creuse d'ulcérations : géodes.
- L'atteinte de l'os qui se décalcifie dans des endroits et se condense en d'autres, notamment au niveau des zones épiphysaires : la formation sur les bords de l'articulation des ostéophytes
- Atteinte de la synoviale : qui se traduit par une inflammation correspondant à la synovite, suivi d'une congestion, puis la fibrose

Au total, les mécanismes de l'arthrose se succèdent en neurovégétatif, endocrinien et émonctoriel.

L'axoneurovégétatif fait intervenir le système alpha et parasympathique fort, le système parasympathique fort apporte le flux sanguin par la vasodilatation des vaisseaux afin d'assurer la nutrition de l'organe. Tandis que le système alpha sympathique fort fait une vasoconstriction pour allonger le temps de nutrition, tout en retardant l'élimination du sang d'où une congestion (augmentation du volume de sang) au niveau de l'organe [1].

Si cette congestion est allongée par un défaut d'élimination qui doit se faire par le beta-sympathique, on sollicite alors l'axe corticotrope (rôle catabolique) par l'augmentation de l'ACTH. Cette dernière entraîne une inflammation dû à une réponse cortisolique insuffisante) et une congestion de la synoviale, cette inflammation nécessite de l'énergie apportée par la thyroïde, la PTH qui par son action catabolique apporte le calcium pour l'os (os arthrosique), puis le GH de l'axe somatotrope par son action anabolique construit ce que la thyroïde détruit donc épaissement de l'os et formation des ostéophytes.

L'arthrose se résume alors en une cascade de phénomènes pathologiques : la congestion, l'inflammation, l'énergie et la formation des ostéophytes.

Une insuffisance émonctorielle s'installe entraînant une mauvaise élimination des déchets ainsi qu'un déséquilibre acido-basique (figure 5)[2].

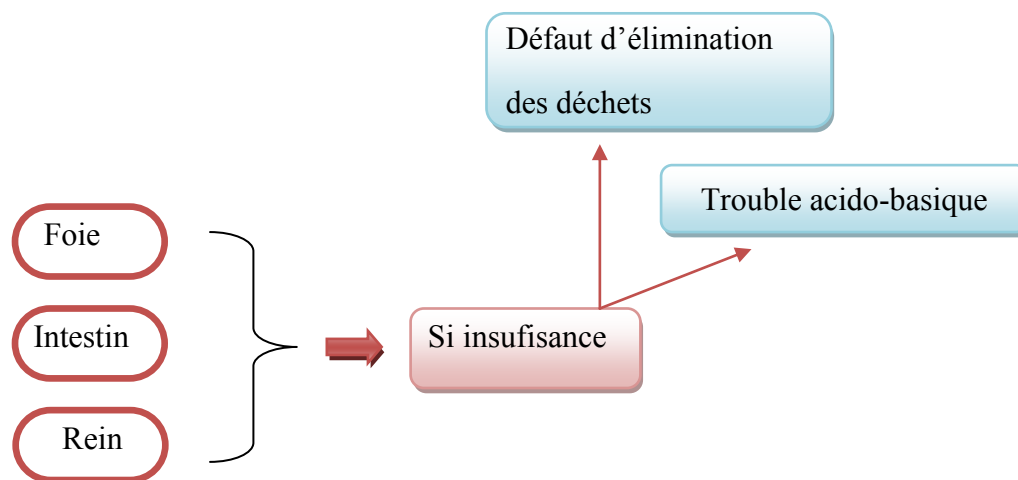


Figure 5 : Axe émonctoriel

III La prise en charge de l'arthrose

III.1- Le drainage en pathologie arthrosique

III.1.1-Généralités sur le drainage :

Outre l'importance de la qualité des aliments et de l'air que nous ingérons et l'activité musculaire, l'accumulation des déchets est en grande partie responsable de la nature profonde de toutes nos maladies. Le drainage des toxines est donc un point essentiel à prendre en compte pour conserver une bonne santé longtemps ou la retrouver rapidement. L'action d'une thérapeutique visant au drainage des toxines, permet d'agir en profondeur sur la cause de la pathologie plutôt que sur les symptômes, afin d'obtenir des résultats durables sur le long terme [2].

Il faut savoir :

- que l'organisme cherche toujours à se débarrasser des substances qui lui sont nuisibles, en les expulsant par les émonctoires.
- que les déchets non éliminés sont poussés dans les profondeurs tissulaires, car il est impératif pour la vie de l'organisme que le sang garde une composition stable.

Cette auto-intoxication est provisoire et l'organisme dispose des mécanismes pour les remonter à la surface [1].

III.1.2-Définition du drainage :

Le drainage est une notion médicale très précise dont le but est d'assainir certains organes et donc l'organisme, en créant un écoulement libérateur, quel'effet soit direct ou indirect.

Le drainage consiste à soutenir ou forcer les fonctions sécrétrices ou excrétrices émonctorielles et stimuler la fonction de détoxification

On distingue :

Le Drainage physiologique Qui se rajoute à la fonction propre de l'émonctoire et implique la notion de forçage, d'augmentation du fonctionnement de cet organe d'épuration. Ce drainage permet de faire face aussi bien à des agressions massives qu'à des agressions certes minimales, mais répétitives.

Il peut ne pas se limiter à une action organique spécifique

Ou appeler la participation de plusieurs organes, reproduisant par là une véritable fonction générale :

- Interventions des systèmes de régulations
- Nécessaire d'un système de contrôle général adaptatif.

A titre d'exemples : l'accélération des éliminations naturelles, l'extériorisation de sécrétions normalement occultées, la mise en fonction simultanée d'émonctoires non attendus, ainsi que la mise en place des éléments de nettoyage interne sont des modalités de drainage physiologique[1].

Le Drainage thérapeutique se pratique de plusieurs façons :

-Selon son intensité :

- soit un simple drainage régulateur et de maintien de la fonction
- soit un drainage correcteur et de soutien
- soit un drainage agressif et de fonction forcée

-Selon sa sélectivité

- soit un drainage d'organisme
- soit un drainage d'organe
- soit un drainage d'émonctoire

Lors du drainage d'un organe, un certain nombre de règles doivent être respectées : Ne pas forcer l'activité d'un organe déficient avant d'en connaître non seulement l'étiologie, mais la finalité de cette déficience, exemple : foie congestionné par un blocage au niveau du sphincter d'Oddi (spasme).

Tout système émonctoriel est composé de canaux émonctoriels notamment cholédoque, canal cystique pour le foie, l'urètre et l'uretère pour le rein et les branches et la trachée pour le poumon, ainsi que d'orifices émonctoriels : Oddi, anus, narine, etc...

Il existe deux sortes de groupes émonctoriels : Organes actifs et organes passifs[1].

- Organes actifs : foie, rein, peau, intestin, poumon et pancréas
- Organes passifs pour la régulation de drainage comme freinateurs (congestion) mais, aussi pour l'activité sécrétoire propre qui s'intègre à certaines fonctions particulières (vésicule biliaire, vésicules séminales, vessie, appendice, glandes salivaires, glandes génitales,...)

Le drainage est un acte thérapeutique à part entière et complexe.

L'arsenal phytothérapique, du fait de sa finesse et sa multiplicité d'action, paraît être plus approprié pour cet acte thérapeutique qu'est le drainage, dans toute sa potentialité [1].

III .1.3-Le couple fonctionnel : Appareil ostéo-articulaire /émonctoires:

III.1.3.1-Drainage l'appareil ostéo-articulaire

C'est la première étape du drainage : Il s'agit d'un drainage vasculaire afin de lever le spasme et la congestion locale (rôle de l'alpha sympathique)

Les vaisseaux afférents apportent les éléments nutritifs nécessaires au métabolisme osseux et articulaire,

Les vaisseaux efférents assurent l'évacuation des déchets du métabolisme

Ensuite on passe à la deuxième partie du drainage qui consiste à drainer les organes cibles préférentiels qui sont :

- Le Foie et la vésicule biliaire
- Les reins en éliminant les déchets azotés et en assurant l'équilibre acido-basique (avec les poumons)
- Le pancréas
- Les intestins
- Les poumons
- La peau [2]

III.2-Les plantes utilisées pour le drainage

Les plantes utilisées dans le drainage arthrosique figurent dans le tableau suivant (tableau III)

Tableau III : Plantes utilisées pour le drainage[1]

Plantes de drainage pancréatique :	<u>Drainage du pancréas exocrine et endocrine :</u> Bardane (<i>Articum lappa</i>) Olivier (<i>Olea europea</i>) Sauge (<i>Salvia officinalis</i>)
Plantes de drainage intestinal :	MYRTILLE (<i>Vaccinum myrtillus</i>) NOYER (<i>Juglans regia</i>) MAUVE (<i>Malva sylvestris</i>)
Plantes de drainage pulmonaire :	<u>1) Plantes expectorantes</u> Ipéca (<i>Ipeca cuanha</i>) : homeopathie Lierre terrestre (<i>Glechoma hederacea</i>) : TM Eucalyptus (<i>Eucalyptus globulus</i>) : HE Pin (<i>Pinus sylvestris</i>) : HE <u>2) Plantes antispasmodiques</u> Drosera (<i>Drosera rotundifolia</i>) : TM Lierre grimpant (<i>Hedera helix</i>) : TM Menthe poivrée (<i>Mentha piperita</i>) : HE, TM
Plantes de drainage circulatoire :	Cyprés (<i>Cupressus sempervirens</i>) Petit houx (<i>Ruscus aculeatus</i>) Marron d'inde (<i>Aesculus hippocastanum</i>) Millefeuille (<i>Achillea millefolium</i>) Vigne rouge (<i>Vitis vinifera</i>) Huile végétale de pépin de raisins (usage externe)
Plantes de drainage hépatique et biliaire :	Artichaut (<i>Cynara scolymus</i>) Ortie (<i>Urtica dioica</i>) Fumeterre (<i>Fumaria officinalis</i>) Pissenlit (<i>Taraxacum denslionis</i>) Radis noir (<i>Raphanus niger</i>) Tilleul aubier (<i>Tilia sylvestris</i>)
Plantes de drainage rénal :	<u>Avec tropisme ostéo-articulaire :</u> Bouleau (<i>Betula alba</i>) Genièvre (<i>Juniperus communis</i>) Mais (<i>Zea mays</i>) Prêle (<i>Equisitum arvense</i>)
Plantes de drainage cutané :	Bardane (<i>Articum lappa</i>) Fumeterre (<i>Fumaria officinalis</i>) Pissenlit (<i>Taraxacum denslionis</i>) Bouleau (<i>Betula alba</i>)

III.3-la phytothérapie de l'arthrose

Le traitement phytothérapique repose sur trois principes, d'abord le principe émonctoriel qui consiste à favoriser la fonction métabolique du foie, éviter la résorption toxique au niveau de l'intestin et éliminer les déchets azotés ainsi que maintenir l'équilibre acido-basique par les reins. Toute détoxification soulage les articulations. Ensuite le principe neurovégétatif qui a pour but d'éliminer la congestion en diminuant l'action de l'alpha-sympathique (recours aux plantes sympatholytiques) et augmenter celle du beta-sympathique, afin d'améliorer les mouvements. Enfin le principe endocrinien qui se résume à renforcer l'axe corticotrope afin d'apporter le matériel nécessaire pour la réparation en freinant l'action de l'ACTH, ainsi que le freinage de l'axe thyroïdarien (de la TSH)[1].

Les plantes médicinales utilisées pour traiter l'arthrose figure dans le tableau suivant (tableau IV) :

Tableau IV : Plantes thérapeutiques de l'arthrose[1]

<u>Plantes sympatholytiques :</u>	Lavande (<i>Lavandula officinalis</i>) Cajepout (<i>Melaleuca viridiflora</i>)
<u>Plantes frénatrices thyroïdiennes hautes :</u>	Lycopce (<i>Lycopuseuropea</i>) freine surtout la TSH
<u>Plantes régulatrice thyroïdiennes hautes :</u>	Pichi (<i>Fabianaimbricata</i>) en D1 seulement TRH.
<u>Plantes de drainage rénale a tropisme ostéo-articulaire :</u>	bouleau (<i>Betula alba</i>) genièvre (<i>Juniperuscommunis</i>) mais (<i>Zea mais</i>) prêle (<i>Equisitumarvense</i>)
<u>Plantes antalgiques et anti-inflammatoire articulaires :</u>	Arnica (<i>Arnica montana</i>) Bouleau (<i>Botula alba</i>) reine des prés (<i>Spiraeaulmaria</i>) Saule blanc (<i>Salix alba</i>)
<u>Plantes anti-inflammatoires :</u>	Chardon beni (<i>Cnicus benedictus</i>) Griffe de diable (<i>Harpagophytum procumbens</i>) Cassis (<i>Ribes nigrum</i>)
<u>Plantes stimulantes cortico-surréaliennes</u>	Eglantier (<i>Rosa canina</i>) Romarin (<i>Rosmarinus officinalis</i>) Cassis (<i>Ribes nigrum</i>)

III.4-Traitements complémentaires :

- Traitement chondroprotecteur :

La chondroïtine sulfate de glucosamine (STRUCTUM) agit sur le catabolisme de la matrice en inhibant l'activité des métalloprotéases et augmente la synthèse des protéoglycanes et du collagène.

Les insaponifiables de soja et d'avocat (piascledine) inhibent les métalloprotéases et stimulent les facteurs anabolisants du chondrocyte (TGF beta)

- L'Enzymothérapie

Elle soutient le pancréas exocrine : rôle anti-inflammatoire

Amylodiastase : comprimé à croquer avant repas

- Traitement local
 - Huile, pommade
 - Cataplasme
 - Bain
 - Mésothérapie

Application de l'argile verte

Action locale anti-inflammatoire, décongestionnante, antalgique, anti-infectieuse et cicatrisante

- Huile essentielle à propriété circulatoire : Cyprès et lavande
- Huile végétale :
 - huile de camomille : anti-inflammatoire, antalgique, cicatrisante
 - huile de souci : cicatrisante, oestrogénique, sédative
 - huile d'arnica : anti-ecchymotique, spasmolytique
 - huile de millepertuis : antinévralgique
 - huile de pépins de raisin : propriété rhéologique, anti-inflammatoire [1]

III.5-Traitement allopathique

Le but du traitement biologique est d'empêcher la destruction des articulations par inhibition de l'activité catabolique et/ou la régulation positive de l'activité anabolique, et d'empêcher ainsi la progression de l'arthrose.

Alors que l'arthrose ne rentre pas dans la classification d'une arthropathie d'origine inflammatoire typique en raison de peu de leucocytes présents dans le liquide synovial des articulations atteintes, des études montrent que des zones inflammatoires focales étaient présentées dans la synoviale et qu'une inflammation accrue était associée à une arthrose plus sévère[11, 12].

Sur le plan clinique, au cours de l'arthrose, des signes inflammatoires locaux peuvent être représentés comme le gonflement, la chaleur et la rougeur[13].

La survenue d'une arthrose est souvent précipitée par un facteur mécanique tel qu'un traumatisme majeur (accident de la route) ou un traumatisme mineur (microtraumatismes répétés d'origine professionnelle). Les chondrocytes possèdent des mécanorécepteurs et ces stimuli mécaniques sont capables d'induire la production de cytokines inflammatoires[14,15].

Actuellement, le traitement de l'arthrose consiste à associer des traitements pharmacologiques pour réduire la douleur et le handicap du patient et tenter de freiner la progression des lésions structurales de l'articulation affectée [5,16].

III.5.1-Traitement médicamenteux

Les antalgiques :

Le chef de file des antalgiques utilisés est le paracétamol. Il est utilisé à titre symptomatique dans les douleurs légères à modérées. Son efficacité et sa bonne tolérance [17], dans le respect des conditions d'utilisation en font une pratique médicale, l'antalgique de première intention dans certaines situations douloureuses dont l'arthrose.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

Le recours aux anti-inflammatoires est justifié en cas d'échec des antalgiques. Au Royaume-Uni, pour près d'un quart des patients, lors de leur visite chez

le médecin généraliste pour des plaintes arthritiques et rhumatismales, seuls les AINS sont prescrits [18]. La tendance est similaire dans d'autres pays industrialisés. Les AINS soulagent la douleur et augmentent la mobilité d'environ 60% des patients d'arthrose, statuant une activité inhibitrice des enzymes cyclo-oxygénase (COX) [18].

En effet, les AINS ont une action inhibitrice sur la biosynthèse des prostaglandines via l'inhibition de la liaison de l'acide arachidonique à son site actif au niveau de la COX. L'enzyme COX a ensuite été constatée dans les deux isoformes : la COX-1 a été caractérisée en 1976 et le gène de la COX-2 a été découvert plus tard en 1991 [19].

COX-1 est constitutivement exprimée et elle catalyse la production des prostaglandines qui sont impliqués dans de nombreuses fonctions physiologiques y compris le maintien de la fonction rénale normale, la protection de la muqueuse du tractus gastro-intestinale, et la production de thromboxane A₂, pro-agrégat dans les plaquettes [19,20]. En revanche, l'expression de COX-2 est induite par les cytokines et d'autres médiateurs inflammatoires dans un certain nombre de tissus, y compris les cellules endothéliales, est soupçonné d'avoir un rôle dans la médiation de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre [19,21].

Les médicaments AINS traditionnels sont des médicaments efficaces pour soulager la douleur et l'inflammation associées à l'arthrose et aux autres conditions musculo-squelettiques et dans la promotion de la mobilité et de l'activité physique. Ils sont couramment prescrits dans les soins primaires.

Les agents qui inhibent sélectivement la cyclo-oxygénase 2 (COX-2 inhibiteurs) sont tous aussi efficaces [22,23].

L'utilisation des AINS, malgré leur efficacité sur les douleurs arthrosiques, présente un grand nombre d'effets indésirables surtout au niveau gastrique.

Ainsi le choix du médicament doit prendre en compte l'âge, les facteurs de risque individuels du patient et doit être poursuivi par une évaluation et une surveillance continue.

Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) :

Les anti-arthrosiques d'action lente comme le glucosamine, le chondroïtine sulfate, ou l'acide hyaluronique peut avoir une action modérée chez certains malades. Ils présentent l'avantage d'être peu toxiques.

Ils sont caractérisés par leur effet symptomatique rémanent se prolongeant sur deux mois après l'arrêt du traitement. Ils sont du moins pour la chondroïtine sulfate et les extraits de soja et d'avocat, parfaitement bien tolérés[25].

III.5.2-Traitements locaux :

Les infiltrations de corticoïdes :

Elles sont réalisées depuis plus de 50 ans (première infiltration Hollander, 1951). Leur efficacité à court terme (quelques semaines) est démontrée, leur innocuité est acquise (hors sepsis : un cas toutes les 50 à 70 000 infiltrations) si les précautions d'emploi sont respectées (pas sous anti coagulants, si la peau en regard est le siège de lésions infectieuses, si une infection générale est présente.)

Le rôle délétère sur le cartilage arthrosique est largement compensé par leur action anti inflammatoire sur la synoviale, à la condition raisonnable et pragmatique de ne pas en faire plus de 2-3 par an[26].

Les injections d'acide hyaluroniques

Composant principal du liquide synovial, l'acide hyaluronique dans l'arthrose est de concentration et de poids moléculaire diminués. Compenser en administrant un acide hyaluronique de fort poids moléculaire est la base de ce qu'on appelle la visco-supplémentation. Le succès du concept ne doit pas faire oublier qu'il est probablement faux : l'acide hyaluronique injecté ne reste que quelques heures à quelques jours dans l'articulation avant d'être détruit.

Celui-ci est cependant actif dans 50% des cas lorsqu'il est administré par voie intra-articulaire. Il faut donc que l'acide hyaluronique injecté fasse mieux pour pouvoir être statiquement meilleur[26].

III.5.3-Effets indésirables

L'utilisation des différents moyens thérapeutiques dans le traitement des pathologies ostéo-articulaires est accompagnée d'un certain nombre d'effets indésirables.

Les antalgiques :

Les effets indésirables Mineurs et peu spécifiques : troubles digestifs généralement non précisés, céphalées, sensations vertigineuses, rash. Dans l'étude de Zoppi(27), la tolérance était estimée excellente ou bonne pour 82% des patients sous paracétamol.

L'hépto-toxicité : le paracétamol est hépatotoxique dose-dépendante, et des doses excessives (intentionnelle ou involontaire) peuvent générer des problèmes irréversibles voire une insuffisance hépatique aigue. Même à des doses thérapeutiques, il peut toujours causer des élévations transitoires des enzymes hépatiques et éventuellement une hépto-toxicité, notamment chez les personnes qui sont en malnutrition (due à la réduction du glutathion) et parmi ceux qui utilisent des inducteurs enzymes hépatiques (par exemple, consommations régulière ou excessive d'alcool, la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine et les barbituriques[28].

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les effets indésirables d'ordre gastro-intestinaux : ils sont largement dominés par les troubles fonctionnels (gastralgies, nausées, dyspepsie) dont se plaignent 10 à 20% des malades. C'est l'effet indésirable qui conduit le plus souvent à l'arrêt du traitement. Celui-ci peut induire à un ulcère gastroduodénal, parfois révélé par une complication (perforation ou saignement), dont l'incidence

globale est estimée 1 cas pour 3000 à 5000 prescriptions, soit 2 à 4 cas pour 100 patients-années[29].

Les troubles cérébrales et cardiovasculaires :rahme et al ont trouvé un important risque d'hospitalisation pour infarctus du myocarde avec l'utilisation du celecoxib et de l'aspirine chez les personnes âgées au Québec (28). En outre, une récente revue systématique et méta-analyse a évalué le risque d'AVC associé aux AINS et a fait état d'une augmentation de risque de tous les sous-types d'AVC incidents avec l'utilisation de diclofenac actuel (risque relatif 1,27, 1,08, 1,48)[31].

Les troubles rénaux : insuffisance rénale chronique. En effet, l'effet des AINS non sélectif sur la progression de la maladie rénale chronique (IRC) a été évalué dans une étude cohorte sur des personnes âgées à Calgary [32]

Les anti-arthrosiques d'action lente : une Parfaite tolérance pour un traitement au long cours et permettent un rôle d'épargne des AINS [25].

Troubles digestifs : nausées, douleurs, abdominales, diarrée, éruption cutanée allergique.

Les traitements locaux : Spécifiques pour les arthroses limitées avec un risque infectieux vu qu'il s'agit d'actes invasives.

III.5.4-Contre-indication :

Comme toute substance étrangère à l'organisme, les traitements actuels sont contre-indiqués dans certaines situations vu le risque induit. Ces situations et états sont résumés dans le tableau 2 ci-dessous (tableau V) :

Tableau V : Principales contre-indications des différents traitements médicamenteux de l'arthrose [33]

Traitements	Contre-indications
Les antalgiques	Hypersensibilité connue au paracétamol. Insuffisance hépatocellulaires.
Les AINS	Allergie connue aux AINS ou à l'un de ces produits. Ulcère gastroduodénal en évolution. Insuffisance hépatocellulaire sévère. Insuffisance rénale sévère. Antécédents récents de rectites ou rectorragies. Grossesse au 1 ^{er} trimestre et formellement au 3 ^e trimestre. Allaitement. Lupus érythémateux disséminé.
Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL)	Allergie connue à l'un des constituants. Grossesse. Allaitement. Colopathie organique inflammatoire. (diacerheine) Diarrhée. Syndrome occlusif. (diacerheine) Syndrome douloureux abdominal d'étiologie indéterminée. (diacerheine) Allergie aux crustacés. (diacerheine)

IV- ETUDES DE QUELQUES MONOGRAPHIES

IV.1-*Harpagophytum procumbens* (burch.) D.C

IV.1.1-Dénominations et synonymes

Harpagophytumprocumbens (burch.) D.C



Figure 6 : *Harpagophytumprocumbens* (burch.) D.C

Dénominations:

l'harpagophytumprocumbens est une plante vivace appartenant à la famille des pedaliaceae. Elle pousse dans le sud et l'est de l'Afrique. Le nom commun de la plante, la griffe du diable, est en raison du fait que le fruit est recouvert de virages serres, ligneuses, barbes épineuses. Elle est aussi appelée l'araignée de bois et plantes de grappin. Bien que le nom de la plante provienne de l'apparence de ses fruits, ses propriétés médicinales sont dérivées de l'utilisation de son tubercule. La griffe du diable est utilisée traditionnellement dans le sud-africain comme traitement médical de l'arthrite, les douleurs au bas du dos, les

névralgies, les maux de tête, comme un aide à la digestion, et pour réduire la fièvre[37].

IV. 1.2-Situation botanique

La situation botanique de l'*Harpagophytum procumbens* est représentée dans le tableau suivant (tableau VI)

Tableau VI : Situation botanique de l'*Harpagophytum*[38]

Règne	Végétal
Embranchement	Trachéophyta
Sous-embranchement	Angiospermae
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Asteranae
Ordre	Lamiales
Famille	Pedaliaceae
Genre	Harpagophytum
Espèce	<i>Harpagophytumprocumbens (burch.) D.C</i>

IV.1.3-Description botanique :

L'*harpagophytum* est rare et ne survit qu'en Afrique australe. Elle provient uniquement d'Afrique du sud, de Namibie, du Botswana et du Sud-est de l'Afrique australe (régions semi-désertiques du Kalahari), où elle est récoltée à l'état sauvage et rudéral. La plante est également cultivée.

C'est une plante vivace grimpante. Elle possède une racine primaire mesurant jusqu'à 2m de profondeur. Ses racines de réserve peuvent peser 500 g chacune et stocker de l'eau jusqu'à 90% de leur poids. Sur ses pousses se développent des feuilles rampantes sinuées et légèrement charnues, en disposition opposée. De grandes fleurs solitaires, tubuleuses (en trompette) rouge violet se trouvent à l'aisselle des feuilles. Elles donnent des fruits en capsules renferment chacune une cinquantaine de graines, à l'aspect cartilagineux, garnis d'aiguillons

terminés par une couronne de crochets acérés qui ressemblent à des grappins. [39].

IV.1.4-Composition chimique :

Les différents constituants chimiques de *l'H.procumbens* sont résumés dans le tableau suivant (tableau VII) :

Tableau VII : Constituants chimiques de l'*H.procumbens* [40]

Parties utilisées	Famille Chimique	Constituants Chimiques
Racines et tubercules secondaires	Glycosides iridoïdes	L'harpagoside L'harpagide Le procumbide
	Les sucres	Le tetrasaccharide, la stachyose
	Les phytosterols	Le beta-sitostérol
	Les acides aromatiques	L'acide caféique, l'acide cinnamique, et l'acide chlorogénique
	Les flavonoïdes	La lutéoline , la kaempférol

L'harpagoside, l'harpagide, et le procumbide trouvés dans les tubercules de la plante, semblent être les constituants les plus thérapeutiquement importants. Les tubercules secondaires contiennent deux fois plus d'harpagoside que les racines. [41].

Les tubercules contiennent un mélange hétérogène de substances. En fonction du procédé d'extraction, le produit final contient différentes fractions des constituants avec des propriétés agonistes analgésiques ou anti-inflammatoires synergiques ou complémentaires. Le composé principal l'harpagoside, appartient à la famille des glycosides iridoïdes et explique en

grand partie les effets de l'extrait. Il a des effets anti-inflammatoires en raison de son action sur la biosynthèse des eicosanoïdes[42]. Ainsi la substance est synthétisée des racines latérales tubérisées, car la concentration en iridoides y est deux fois plus importante que dans la racine primaire. Elles sont coupées en rondelles pour faciliter le séchage (90% d'eau) et présente une forte amertume.

IV.1.5-Usages traditionnels :

En Afrique australe, l'*harpagophytum* est utilisé chez les autochtones dans les pathologies du foie, de l'estomac, de la vésicule biliaire, des reins, du pancréas... dans les fièvres, comme tonifiant, dans les troubles de grossesse et dans les hémorragies.

En Europe, l'*harpagophytum* est aussi utilisée en automédication et, sans aucune preuve expérimentale, dans les troubles métaboliques, le diabète et les troubles de la personne âgée[39].

L'*H.procumbens* est utilisé sous la forme d'infusion, de décoction, de teinture, de poudre et d'extraits. En dehors de l'utilisation topique commune pour traiter l'arthrite et la douleur, d'autres utilisations ethno-médicales incluent la dyspepsie, la fièvre, les maladies du sang, les infections des voies urinaires, les douleurs post-partum, les entorses, les plaies, les ulcères et les furoncles [43]. Lorsqu'il est pris quotidiennement, l'*H.procumbens* a un effet subtil laxatif.

De petites doses de l'extrait de la plante sont utilisées pour soulager les crampes menstruelles ou elles aident à expulser la rétention placentaire [44].

Le tubercule secondaire en poudre sèche est utilisé directement comme un pansement[45].

IV.1.6-Propriétés pharmacologiques

Les principales propriétés pharmacologiques de l'*H.procumbens* sont illustrées dans le tableau suivant (tableau VIII)

Tableau VIII : Constituants chimiques de *H.procumbens*

Propriétés pharmacologiques	Commentaires
Activité anti-inflammatoire	<p>Elle est attribuée à l'harpagoside, et le contenu d'harpagoside est utilisé pour normaliser des produits commerciaux d'<i>H.procumbens</i>, qui devaient contenir au moins 1,2% du composé selon la Pharmacopée Européenne[6]. En tant qu'anti-inflammatoire, l'<i>Harpagophytum</i> ou ses extraits agissent sur le métabolisme de l'acide arachidonique (AA) chez l'homme arthrosique ou sain. L'harpagoside inhibe de manière dose-dépendante le promoteur d'activité du NF-Kappa stimulé par le LPS sur un gène dans les cellules RAW 264.7, indiquant par là que l'harpagoside interfère avec l'activation de la transcription génique.</p> <p>L'inhibition de l'expression de la COX-2 et du monoxyde d'azote NO inducible passe par la suppression de l'activation du NF-Kappa B. L'extrait d'HP SteilHap 69 prévient la synthèse du TNF-Alpha induite par le LPS dans les monocytes humains de manière dose-dépendante. (figure 7)</p> <p>Une des clés du mécanisme d'action serait l'effet inhibant de l'<i>Harpagophytum</i> total, mais pas de l'harpagoside isolé, de la voie du NF-KappaB active. Par ailleurs, une expérimentation avec un extrait éthanolique d'<i>H.procumbens</i> réduit significativement la production de MMP induites par l'IL-1b dans les chondrocytes humains, alors que justement l'inflammation articulaire permet la libération accrue de MMP sous l'influence des cytokines IL-1b et TNF-alpha qui détruisent la matrice extracellulaire du cartilage. [47]</p>
Activité analgésique	<p>L'extrait aqueux du tubercule secondaire de <i>H.procumbens</i> (50-800 mg/kg) exerce un effet analgésique significatif contre la chaleur (la plaque chauffante) et les produits chimiques (l'acide acétique) qui induisent les stimuli de douleurs nociceptives chez les souris. (48)</p> <p>L'administration intra-péritonéale d'un extrait aqueux de <i>H.procumbens</i> à 400 mg/kg à des souris réduit de façon significative le nombre de réactions frémissantes (49) et UCHIDA et al. confirme que l'extrait de <i>H.procumbens</i> exerce des effets anti-nociceptifs significatifs dans le test au formol chez la souris. Administrez à une dose de 30-300 mg/kg, l'extrait réduit le temps de léchage à la fois dans la première et la seconde phase de l'injection de formol chez la souris.</p> <p>L'augmentation significative dose-dépendante de la teneur en nitrites/nitrates dans la moelle épinière de souris provoquée par l'injection du formol a été significativement atténuée par l'extrait de <i>H.procumbens</i>. En outre, il a été déterminé que le système opioïdergique semble être impliqué dans l'effet anti-nociceptif de <i>H.procumbens</i> [50].</p>
Activité anti-oxydante	<p>Une étude (51) plus approfondie indique que les constituants de l'extrait de <i>H.procumbens</i> pourraient agir en tant que :</p> <ul style="list-style-type: none"> -un agent chélateur des ions stanneux, en évitant la génération de radicaux libres. -un piègeur de radicaux libres ayant un rôle la protection des cellules contre l'oxydation. -un composé oxydant agissant sur les ions stanneux, réduisant la cytotoxicité du chlorure d'étain. [51]

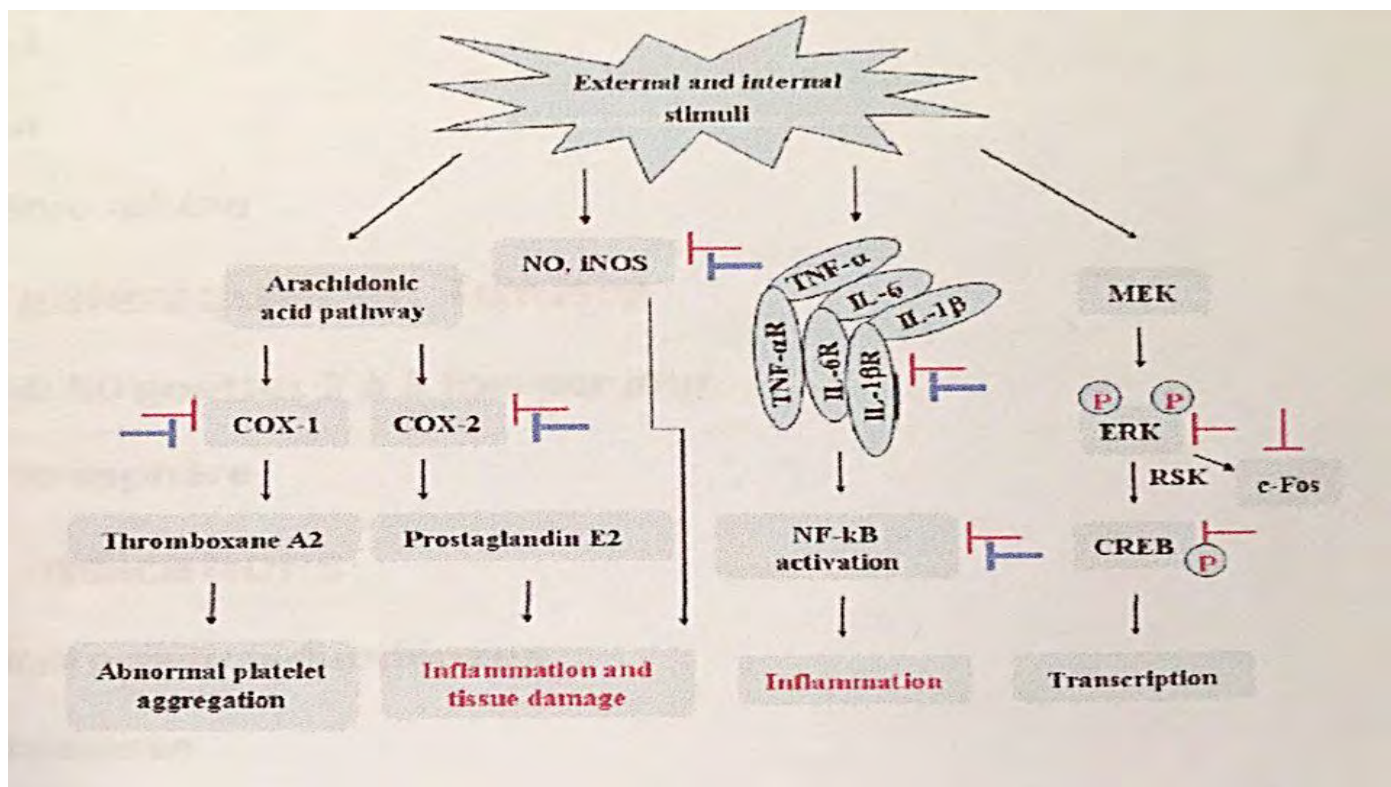


Figure 7: Mécanisme d'action de l'*harpagophytum*

IV.1.7-validation clinique

L'extraits sec de la racine d'*harpagophytum*, par la faible incidence des effets secondaires, constitue un traitement efficace pouvant être utilisé au long cours en remplacement des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou en co-prescription avec ceux-ci.

Dans une étude [52], l'extraits de racine d'*harpagophytum* s'avère être une excellente solution alternative dans le traitement des rachialgies et des douleurs de mobilisation dans le cadre de maladie dégénérative des articulations. Six cent quatorze patients ont pris pendant huit semaines deux comprimés effervescents à fort dosage en extraits sec d'*harpagophytum*. L'extraits d'*harpagophytum* à la dose utilisée et pendant une durée de traitement de huit semaines a réduit significativement les symptômes propres à cette pathologie : douleurs à la

mobilité, limitation des mouvements, tension musculaire et rachialgies. Parmi les patients, 80% ont bénéficié d'une thérapie faisant régresser nettement les symptômes douloureux. Les résultats de cette observation sur les symptômes articulaires correspondent à ceux qui sont trouvés dans la littérature pour cette drogue.

En outre, dans une autre étude [53] recensant plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés, l'évaluation de l'*harpagophytum* a montré son efficacité comme traitement de l'arthrose de la hanche ou du genou ou comme traitement de la lombalgie (douleur dorsale basse) et comme traitement des douleurs musculo-squelettiques diverses. Les produits testés étaient différents (poudre de plante, extrait éthanolique à 60%, extrait aqueux, teinture mère).

Dans un autre essai clinique [54], il est montré qu'il y a une réduction des douleurs grâce à un traitement de 2 mois (2,4g d'un extrait sec aqueux /par jour) suivi par des patients arthrosiques.

De plus, Gagnier et al [55], dans une revue Cochrane incluant dix essais, ont testé l'efficacité de *H.procumbens* dans la douleur lombaire. Deux des dix essais ont fourni des preuves de haute qualité d'amélioration à court terme de la douleur, tandis que l'un procure des données d'équivalence par rapport à 12,5 mg de rofecoxib (vioxx). Ces études ont été portées sur de très petits groupes de patients et elles ont été trop courtes pour évaluer à long terme l'efficacité ou la sécurité des conditions chroniques. Cependant, un rapport d'une étude indique une équivalence entre un extrait aqueux de *H.procumbens* et un AINS chez 54 patients pendant 1 an de traitement, et enregistre des effets défavorables légers avec seulement 3 patients [56].

IV.1.8-Effets indésirables

Dans une étude [52], seul 0,5% des patients a fait mention d'effets secondaires indésirables comme des gastralgies, une oppression épigastrique, des nausées isolées ou associées à une diarrhée. Ces effets peuvent être effectivement

mis sur le compte d'une production d'acidité gastrique par la griffe du diable. Ces effets secondaires n'ont pas eu de suite.

IV.1.9-Toxicité

L'*harpagophytum* est pratiquement atoxique per os. En nébulisât, sa DL50 est de 10g/kg IP et l'harpagocide a une DL50 de 1g/kg IP chez la souris. L'effet ocytocique est cité mais non vérifié. Il n'y a pas de restriction lors de la grossesse ou en période de lactation. [39]

IV.1.10-Contre-indication

Ulcère gastrique et duodénale.

Inflammation du tube digestif.

IV.1.11-Emplois thérapeutiques

IV.1.11.1-Indications

Les principales indications d'utilisations figurent dans le tableau suivant (tableau IX) :

Tableau IX : Principales indications d'utilisations de l'*H.procumbens*[39]

Domaine pathologique	Pathologies
<p>Selon l'ANSM, le <i>H.procumbens</i> est traditionnellement utilisé dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures.</p> <p>En usage interne :</p> <p>Médecine moderne : manifestations articulaires d'origine rhumatismale ou traumatique.</p> <p>En monothérapie ou en association avec des antirhumatismes conventionnels les effets sur le système hépatobiliaire restent du domaine traditionnel et n'ont jamais fait l'objet d'une évaluation clinique.</p> <p>En usage externe</p>	<p>Arthrose en période inflammatoire surtout périarthrite</p> <p>Tendinites, lombalgies</p> <p>Douleurs articulaires post-traumatiques</p> <p>En complément thérapeutique dans la polyarthrite évolutive, la goutte</p>

IV.1.11.2- Formes d'utilisation

On utilise :

- le macérât de substance sèche
- l'extrait sec tirant à 3% d'iridoides
- l'extrait fluide et la teinture mère (pour laquelle il existe le problème de la solubilité des principes actifs dans l'alcool)[39].

IV.1. 11.3- Posologies

L'European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) retient l'administration de 4,5 à 9 g de drogue végétale ou l'équivalent sous la forme d'un extrait hydro-éthanolique (etOH, max : 60%) en cas de douleur lombaire, et 2 à 5 g pour soulager les douleurs ostéo-articulaires[35].

La poudre de la racine séchée (comprimé ou capsule) 1,8-2,4 mg (50-100 mg harpagoside) par jour pour l'arthrite, la douleur musculo-squelettique et l'inflammation[57].

- l'extrait aqueux brut de racine à raison de 2-9 g par jour pour la lombalgie et l'arthrose : laisser infuser toute une nuit entre 4 et 8 g de substance finement coupée ou en poudre dans 500 ml d'eau par jour. A boire froid chaque jour, avant les repas, sans édulcorant, pendant trois semaines [57].
- poudre : son effet moyen en comparaison d'un extrait aqueux, la dose journalière est d'au moins 6g par jour[39].
- l'extrait sec aqueux : ils doivent fournir entre 5 et 10 mg d'iridoides totaux trois fois par jour, soit de 400 à 1200 mg d'extrait sec selon la teneur en principes actifs[39].
- la teinture mère et extrait fluide : jusqu'à 150 gouttes par jour

Cette substance est administrable aux enfants[39].

IV.1.11.4-Spécialités

- Médicaments à base d'harpagophytum [58].

Arkogelulesharpadol –laboratoire Arkopharma 45 ou 135 gélules/boîte dosées à 435 mg de poudre.

ElusanesHarpagophytum- Laboratoire PIERRE FABRE 30 ou 60 gélules/boîte dosées à 200 mg d'extrait sec hydro alcoolique de racines.

Harpagophytum Boiron – Laboratoire Boiron 50 gélules/boîte dosées à 189 mg d'extrait sec hydro alcoolique de racines.

- Compléments alimentaires

HarpagophytumPhytoflore – Laboratoire Arrazi 30 gélules/boîte dosées à 200 mg par gélule en microsphères de racine

IV.1.12-Propriétés thérapeutiques sous l'angle endobiogénique

Dans le traitement symptomatique, il est utilisé comme eupeptique (tonique amer), anti inflammatoire, analgésique, digestif, articulaire, spasmolytique digestif et musculaire.

Dans le drainage thérapeutique, il est utilisé comme stimulant biliaire, et comme un draineur intestinal léger mais avec un risque d'effet laxatif témoignant une posologie trop élevée [1].

IV.2-*Filipendula ulmaria*(L.) Maxim

IV.2.1-Dénominations et synonymes



Figure 8:*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim

Synonymes :

Spiraea ulmaria L.

Spiraea palustris L.

Spiraea quinquefolia L.

Dénominations : la reine des prés

C'est une plante vivace de la famille des rosacées qui pousse dans les prairies humides.

IV.2.2-Situations botaniques

La situation botanique de la reine des prés est illustrée dans le tableau suivant (tableau X) :

Tableau X : Situation botanique de la reine des prés

Règne	Végétal
Embranchement	Magniliophyta (Phanerogames)
Sous-embranchement	Magnoleophytina (Angiospermes)
Classe	Magnoliopsida (Dicotyledones)
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Rosales
Famille	Rosaceae
Sous-famille	Rosoideae
Genre	Filipendula
Espèce	<i>Filipendulaulmaria (L.)Maxim</i>

IV.2.3-Description botanique

La reine des prés de la famille des rosacées, est une plante vivace qui pousse en territoires Russe, dans les lieux humides, dans presque toute la France et rare dans la région méditerranéenne. En Europe, surtout centrale et septentrionale (près humide), en Asie dans l'Altaï au nord de la Sibérie, et à l'ouest de la Mongolie.

Elle doit se récolter en fonction de sa floraison, de juin à août [59].

La tige, brun-vert, raide, anguleuse, striée de sillons longitudinaux, réguliers et rectilignes ; tige creuse, sauf vers le sommet, s'évasant à chaque nœud. De chacun des nœuds, disposés en hélice, part une feuille. La feuille composée, imparipennée, non sessile, de base souvent masquée par 2 stipules angulaires brun-rouge porte 9 paires de folioles dont certaines sont réduites à l'état de petites lames étalées en éventail. La foliole terminale, la plus grande, est divisée en 3 segments. Toutes ces folioles sont inégalement dentées, les dents

étantsouvent colorées en brun-rouge. Ces folioles vertes foncés et glabres à la face supérieure, tomenteuse et plus claires, quelquefois argentées, à la face inférieure. Les nervures sont saillantes et brunes.

Les Inflorescences sont complexes, portées par la partie supérieure de la tige, formées de grappes de corymbesirréguliers. Les fleurs sont blanchâtres, odorantes, formées d'un calice à 5 pièces, lacorolle està 5 pétales blanc-jaune. L'androcéeest formé de nombreuses étamines, les carpelles libres, plus ou moins pluri ovulés.

IV .2.4-Compositions chimiques

La partie utilisée de la reine des prés est constituée par la fleur séchée de *Filipendulaulmaria* (L.)Maxim.

L'ulmaire contient des hétérosides d'acides-phénols, monotropitine (priméveroside de l'aldéhyde salicylique), spiraeine (priméveroside de l'ester méthylique de l'acide salicylique) libérant au séchage et au stockage de l'aldéhyde salicylique, du salicylate de méthyle, des alcools phenyléthyques, benzyliques... le salicylé-aldéhyde peut atteindre 70% du total de l'huile essentielle[47 ; 61].

Les différents constituants chimiques de la reine de prés sont illustrés dans le tableau suivant (tableau XI)

Tableau XI : Principaux constituants de la reine des prés

Partie utilisée	Famille chimique	Teneur	Constituants chimiques
Les sommités fleuries ou fleur séchée	Les hétérosides d'acides phénols		Les xyloglucosides du salicylate de méthyle et de l'aldéhyde salicylique
	Les tanins	10% à 20%	Les esters galliques et hexahydroxy-diphénique du glucose
	Les hétérosides de flavonols	1-3% dans les sommités et jusqu'à 6% dans les fleurs	Lespireosides, le rutoside, l'hyperoside

IV .2.5-Usages traditionnels

Les utilisations traditionnelles sont : la facilitation des fonctions d'élimination urinaire et digestive, l'élimination rénale de l'eau, l'usage dans les états fébriles et grippaux, comme antalgique (céphalées, douleurs dentaires) et l'usage dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures. Il est aussi utilisé traditionnellement dans la dyspepsie atone avec pyrosis, l'hyperacidité gastrique, la cystite catarrhale, voire la diarrhée chez l'enfant [47].

IV.2.6-Propriétés pharmacologiques

IV.2.6.1- Propriétés anti-inflammatoire et antalgique

L'activité anti-inflammatoire a été démontrée sur des extraits de reine-des-prés et est attribuée à la présence de pro-drogues salicylés (salicylate de méthyle et aldéhyde salicylique) qui s'hydrolysent et s'oxydent pour générer la formation d'acide salicylique. Ce dernier réduit la synthèse des prostaglandines et des thromboxanes, en inactivant les cyclo-oxygénases d'où une action anti-inflammatoire et antalgique [61].

L'extrait de *F. ulmaria* L. Maxim administré par voie intra gastrique à des doses de 10, 50, 150 et 500mg /kg stimule à la fois les phases inductives et productives de la réponse immunitaire humorale chez la souris. L'extrait a également montré un effet anti inflammatoire prononcé, ce qui se traduit par une diminution de la synthèse de l'IL-2 par les splénocytes et par suppression de la production de cytokines pro-inflammatoires dans la réaction d'hypersensibilité de type retardée. Dans le même temps, l'extrait de *F. ulmaria* n'influence pas l'activité fonctionnelle des macrophages péritonéaux [63]

IV.2.7-Validation clinique

Même si aucune étude clinique n'a été publiée, le retour des patients souffrant de pathologies rhumatismales et bénéficiant de préparations à base de reine des prés, est généralement positif. La présence de tanins protège les muqueuses stomacales et évite ainsi les effets secondaires habituellement induits par les dérivés salicylés de type aspirine non tamponnée [62]

IV.2.8-Effets indésirables et toxicité

Prudence en cas de sensibilité comme aux salicylés.

Pas de toxicité signalée [59]

IV.2.9-Contre-indications

Hypersensibilité aux salicylés.

IV.2.10-Emplois en thérapeutique

IV.2.10.1-Indication

L'indication par voie orale est : traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures[61]

IV.2.10.2-Formes d'utilisation

- la drogue séchée est constituée de sommités fleuries entières ou coupées de *F.ulmaria (L.) Maxim*, elle doit contenir au minimum 1ml/kg de substances volatiles à la vapeur d'eau (drogue sèche)
- la poudre
- la suspension intégrale de drogue fraîche
- l'extrait sec aqueux et fluide
- la teinture (éthanol 45%) [59]

IV.2.10.3-Posologie

La dose journalière est de 4 à 6 g en infusion, et de 1,5 à 6 ml d'extrait fluide (à 25% d'alcool) et de 2 à 4 ml de teinture (45% d'alcool), trois fois/j[47].

IV.2.10.4-Spécialités

➤ Médicaments à base de reine des prés

Elusanes Reine des prés : flacon polyéthylène haute densité de 30 gélules.

La composition pour une gélule : 200 mg d'extrait sec de sommités de reine des prés[58].

Arkogelules Reine des prés- Laboratoire Arkopharma la composition pour une gélule est de 300mg de sommités fleuries de reine des prés

➤ Compléments alimentaires

- Articulation Bio : boîte de dix ampoules de 10 ml. La composition par ampoule : 817,5 mg d'extrait aqueux de la partie aérienne de la reine des prés et d'autres ingrédients.

- Phytoflores reine des prés-Laboratoire Errazi : une boîte de 30 gélules ayant comme composition 200mg par gélule de microsphère de sommités fleuries de la reine des prés

IV.2.11-Propriétés thérapeutiques sous un angle endobiogénique

IV.2.11.1-Propriétés thérapeutiques au niveau symptomatique

Propriétés des salicylés : ils sont anti-inflammatoire, antipyrétique, antalgique (anti myalgique, antinévralgique) et antiagrégant plaquettaire

Par voie locale : la plante est anti-inflammatoire, astringente et cicatrisante

IV.2.11.2-Propriétés thérapeutiques au niveau du drainage

Elle est utilisée comme diurétique volumétrique, azoturique, chlorurique et uréo et uricosurique

IV.3-*Urtica dioica* L.

IV.3.1-Dénominations et synonymes

Dénominations: *Urticadioida* L.

Français : ortie, ortie commune, grande ortie, ortie dioïque, ortie vivace.

Anglais: common nettle, stinging nettle, nettleleaf[70]



Figure 9: *Urtica dioica* L.

IV.3.2- Situation botanique

La situation botanique de l'ortie est représentée dans le tableau suivant (tableau XII) :

Tableau XII : Situation botanique de l'ortie

Règne	Végétal
Embranchement	Magnoliophyta (phanérogames)
Sous-embranchement	Magnoleophytina (angiospermes)
Classe	Magnoliopsida (dicotyledones)
Sous-classe	Rosidae
Ordre	Urticales
Famille	Urticaceae
Genre	Urtica L.
Espèce	Urticadioica L.

IV.3.3-Description botanique

L'Urticadioica L. est originaire d'Afrique et d'Asie occidentale, mais se trouve maintenant dans toutes les régions tempérées du monde, en Afrique, en Amérique du Nord et du sud, en Asie, en Australie et en Europe.

C'est une plante herbacée vivace à tiges droites, vertes carrées violacées, de 30 à 150 cm de haut, avec des racines rampantes. C'est une plante entière couverte de poils urticants. Les feuilles sont cordées aux bases, oblongues ou ovales, finement dentées. La surface supérieure est verte foncée et le dessous est pale.

Les fleurs sont incomplètes, petites, vertes, dioïques (plante possède des fleurs mâles ou femelles dans des inflorescences séparées) et se terminent comme des grappes à l'aisselle des feuilles supérieures. Des fleurs mâles ou stériles ont un périanthe de 4 segments et 4 étamines, qui sont recourbés vers l'intérieur du stade du bouton. Les fleurs femelles ou fertiles ont un périanthe similaire autour

d'un seul carpelle. La graine porte un style avec un stigmate en forme de brosse. Le fruit est un akène.

La drogue est constituée par les parties aériennes accompagnées des tiges de 3 cm d'épaisseur, récoltées et séchées lors de la floraison[71].

IV.3.4- Composition chimique

La drogue de l'ortie constituée de la partie aérienne, se compose des différents constituants illustrés dans le tableau suivant (tableau XIII)

Tableau XIII : Constituants chimiques de la partie aérienne de l'ortie

Familles des constituants chimiques	Constituants chimiques
Neuromédiateurs	Histamine (0,1 à 0,56%) Acétylcholine (1%) Sérotonine (0,02%) Leucotriènes (présence contestée) Choline Acétyltransférase
Acides phénols	Acide caféique et ses esters (acide caféyl-malique, 1,6%), acide cholinergique, acide néochlorogénique
Flavonoïdes	3-glucosides et 3-rutinosides du quercétol, du kaempférol et de l'isorhamnétol
Autres constituants	Scopolétol, sitostérol, glycoprotéine, lipides, sucres, acides aminés libres, traces de nicotine, vitamine C, chlorophylle, vitamine K. Huile essentielle Tanins
Minéraux (cendre 18%)	Calcium, potassium, silicates Partiellement solubles (rapport $K^+/Na^+ = 63$), Rapport 448 : 1 dans une décoction à l'eau déionisée, 200ml pour 2 g de feuille sèche

IV.3.5- Historique et usages traditionnels

Son utilisation est ancienne : Pline, déjà évoque son action antihémorragique.

D'Hippocrate à Paracelse en passant par Leclerc, l'ortie sera abondamment utilisée.

Les indiens Bella Coola utilisaient l'*Urtica lyalli* S. Wats. pour soigner les membres paralysés, ainsi que dans les bains de vapeur contre les rhumatismes.

Les Chehalis et les Quileutes, frappaient les membres rhumatismaux avec des *Urtica dioica* L., et les Quileutes buvaient une infusion des racines contre les rhumatismes. Les shoshones appliquaient des compresses chaudes de feuilles d'orties sur les articulations rhumatisantes[36].

IV.3.6- Propriétés pharmacologiques

Il y a une véritable activité anti-inflammatoire. In vivo, son extrait hydro-alcoolique et l'acide caféoylmalique inhibent partiellement la synthèse de l'acide aminé.

L'extrait d'ortie à 0,1mg/ml inhibe à 20,8% la biosynthèse du leucotriène B₄ dérivée de la 5-lipoxygénase et celle des prostaglandines dérivée de la COX. Le même extrait est capable de réduire les concentrations du TNF alpha et l'interleukine 1b (IL-1b)

Après stimulation par le liposaccharide à partir de cytokines pro-inflammatoires du sang humain. Un autre extrait hydroalcoolique à 0,25mg/ml inhibe de 93% l'exocytose de l'élastase des neutrophiles humains induits par le PAF (platelet-activating factor)[36].

In vitro, une préparation commerciale de la feuille d'ortie, ajoutée au sang humain, permet d'observer une inhibition commerciale de la feuille d'ortie, ajoutée au sang humain, permet d'observer une inhibition du TNF alpha et d'IL-1b induites par le liposaccharide[36].

Cela peut expliquer un rôle possible de l'extrait hydro-alcoolique de la feuille d'ortie dans la cascade inflammatoire des maladies auto-immunes comme l'arthrite rhumatoïde[36].

IV.3.7- Validation clinique

Une étude croisée randomisée, en double aveugle chez 27 patients souffrants de douleur de l'arthrose à la base du pouce ou de l'index, dans laquelle les patients ont appliqué des extraits de feuilles d'ortie tous les jours pendant une semaine,

des réductions des douleurs et l'évaluation de la santé se sont révélées significativement plus élevées qu'avec le placebo [64].

Les données cliniques qui appuient l'extrait de l'ortie sont encore naissantes, mais un récent essai contrôle randomisé de 3 mois contre un placebo chez des patients atteints d'arthrose de la hanche et du genou a révélé une amélioration significative en faveur des nutraceutiques dans les scores de WOMAC pour la douleur et la raideur avec une diminution de l'utilisation d'AINS[72].

IV.3.8- Effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux légers sont à type de nausées, vomissement et diarrhée.

Des réactions cutanées sont telles que les démangeaisons, l'exanthème, et l'urticaire peuvent survenir, mais la fréquence n'est pas connue[72].

IV.3.9- Toxicité

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

IV.3.10-Contre-indication

Lors d'une hypersensibilité à la substance active.

Elle est contre indiquée dans la condition où un apport de fluide réduite est recommandé (par exemple une maladie cardiaque ou rénale sévère)[73].

IV.3.11- Emploi thérapeutique

IV.3.11.1- Indications

Les indications déterminées par l'ESCOP sont celles qui peuvent être adoptées en consensus adjuvant au traitement de l'arthrite, de l'arthrose et des états rhumatismaux [74].

IV.3.11.2-Formes d'utilisation et posologie

Les formes d'utilisation de l'ortie et les posologies recommandées sont illustrées dans le tableau suivant (tableau XIV) :

Tableau XIV : Posologie et modes d'utilisation des feuilles d'ortie [70]

Mode d'utilisation	Posologie
Infusion de feuille	8-12g par jour ou 2 à 4g, 3 à 6 fois par jour en 150ml d'eau en infusion
Extrait fluide à 96% d'éthanol	30 à 40 gouttes 15 à 30 g (2 à 4 fois par jour)
Extrait sec aqueux (4,7 à 6 :1)	750 mg, 2 à 3 fois par jour correspond à 4g de drogue
extrait sec aqueux (5 à 10 :1)	450 mg, 2 à 3 fois par jour correspond à 4 g de substance
Extrait sec aqueux (8 à 10 :1)	536 mg, 2 à 3 fois par jour correspond 8 g de substance

IV.3.11-3 Spécialités

- Médicaments à base d'ortie
 - Arkogelules Ortie : Laboratoires Arkopharma : une gélule de 275 mg de parties aériennes d'ortie dioïque (58)
- Complément alimentaire
 - Elusanes Ortie : Naturactive Laboratoires Pierre-Fabre : la composition pour une gélule : 200 mg d'extrait sec de la partie aérienne d'ortie dioïque.

IV.3.12-Propriétés thérapeutiques sous l'angle endobiogénique

IV.3.12.1-Propriétés thérapeutiques au niveau symptomatique

Par sa richesse en silicium, elle est reminéralisante, eutrophique conjonctif et hémostatique[1].

IV.3.12.2-Propriétés thérapeutiques au niveau du drainage

Elle est diurétique, volumétrique, uricosurique. Elle est utilisée aussi comme cholagogue par son action vagomimétique, hypolipémiant par son action de drainage hépatorénal

IV.3.12.3-Propriétés thérapeutiques au niveau neurovégétatif et endocrinien

Elle possède une action vagomimétique et inhibe les facteurs de croissance prostatiques locaux

IV.4-*Equisetum arvense*

IV.4.1-Dénominations et synonymes

Synonymes

Allostelites arvense (L.) Borner

Equisetum arcticum Rupr.

Dénominations

Français : petite prêle, prêle des champs, queue de chat, queue de cheval, queue de rat et Herbe à récuré.

Anglais: common horsetail, corn horsetail, field horsetail.



Figure 10: *Equisetum arvense*

IV.4.2- Situation botanique

La situation botanique de la prêle des champs est représentée dans le tableau suivant (tableauXV)

Tableau XV : Situation botanique de la prêle des champs

Règne	Végétal
Embranchement	Trachéobionta
Sous-embranchement	Equisetophyta
Classe	Equisetopsida
Ordre	Equisetales
Famille	Equisetaceae
Genre	Equisetum
Espèce	Equisetum arvense L.

IV.4.3-Description botanique

L'E. arvense L. également connu comme la prêle, est une plante ptéridophyte avec des tiges aériennes ramifiées et des verticilles réguliers et une tige principale d'environ 10mm de long et 4mm de diamètre. Il pousse de façon sauvage et répandu dans l'hémisphère nord, en particulier en Europe, du Nord et l'Amérique centrale. Il pousse dans les lieux humides des régions à climat tempéré.

La drogue se compose des parties aériennes stériles totales ou coupées et séchées de *l'E. arvense L.* [75]

IV.4.4-Composition chimique

Les constituants principaux trouvés dans *E. arvense L.* incluent des alcaloïdes, des flavonoïdes, des acides phényl-carboxyliques, des phytostérols, des styrylpyrones et la silice qui sont représentés dans ce tableau (tableauXVI) :

Tableau XVI : Différents constituants chimiques de la prêle des champs[74]

Partie utilisée	Famille chimique	Teneur	Constituants chimiques
Les parties aériennes stériles : la tige stérile	Les minéraux	5 à 8 %	Acide silicique et silicates
	Les flavonoïdes	0,3 à 0,9%	Kaempférol-3-osophoroside 7-O-glucoside ⁴⁵ , Quercetin 3-O-glucoside, la lutéoline
	Les alcaloïdes		La nicotine, palustres et la palustrinine
	Les triterpénoides		L'isobauerénol, le taraxérol, le germanicol, l'acide ursolique, l'acide oléanolique et l'acidebetulinique
	Les phytosterols		Le cholestérol, l'epicholéstanol, l'isofucostérol.
	Les styrylpyrones		L'equisetumpyrone
	Les acides phénoliques		L'acide di-E-cafeoyl-mésotartrique, les esters méthyliques d'acides caféiques

IV.4.5- Usages traditionnels

L'E. arvense L. est utilisé dans la médecine traditionnelle comme diurétique, anti-inflammatoire, antioxydant, antidiabétique, vaso-relaxant et hémostatique. Il est aussi utilisé dans des douzaines de produits industriels revendus pour promouvoir le bien-être général et améliorer la santé des cheveux, des ongles, de la peau et de l'os[77].

IV.4.6- Propriétés pharmacologiques et validation clinique

IV.4.6.1- Effets analgésiques et anti-inflammatoire

L'extrait hydro alcoolique des tiges de *l'E. arvense L.* possède un effet analgésique contre les modèles chimiques de la nociception, contrairement dans les modèles thermiques. Cette action est à la fois centrale et périphérique, mais le mécanisme exact reste inconnu. En effet, l'extrait présente un effet anti-inflammatoire clair. Les flavonoïdes, les stérols et les autres composés (saponines et tanin) peuvent être liés, au moins en partie, à l'effet analgésique et aux effets anti-inflammatoires de l'extrait hydro alcoolique de *l'E. arvense L.* [78].

IV.4.6.2-Effet sur le métabolisme de l'os

Récemment, une étude a rapporté qu'un extrait hydrométhanolique de *E. arvense L.* avait la capacité de stimuler la viabilité par la prolifération cellulaire, l'activité ALP et l'expression des gènes de certains marqueurs ostéoblastiques, dans des cultures de moelle osseuse humaine, suggèrent un profil potentiellement intéressant en ce qui concerne la régénération de l'os et/ ou des troubles de l'os [75].

L'extrait hydro-méthanolique de *l'Equisetum arvense L.* testé pourrait effectivement réduire le développement et la fonction des ostéoclastes, à la fois des cultures de cellules de précurseur des ostéoclastes.

IV.4.7- Effets indésirables :

La monographie de l'HMPC signale que les troubles gastro-intestinaux et des allergies cutanées de fréquence inconnue ont été rapportés.

IV.4.8- Toxicité

L'ingestion chronique de cette plante peut diminuer le niveau de thiamine ou la vitamine B1. Le bériberi est le signe d'une toxicité chronique [76].

IV.4.9- Contre-indication

Cette plante ne doit pas être consommée à long terme ou par les femmes enceintes. L'effet diurétique peut provoquer une perte de potassium.

IV.4.10- Emploi thérapeutique

IV.4.10.1- Indications

Le recours à la prêle des champs revient surtout à son contenance en silicium. En effet, le silicium est indispensable à la synthèse des glucosaminoglycanes, qu'on trouve en abondance dans le cartilage. Le déficit en silicium peut donc provoquer de l'arthrose, qui est causée par un problème de régénération du cartilage.

La prêle soulage la douleur des rhumatismes et stimule la guérison des engelures. Valnet a réhabilité la prêle en phytothérapie en montrant son intérêt dans l'ostéoporose ou dans les consolidations des fractures[79].

IV.4.10.2- Formes d'utilisation et posologie

La dose journalière est de 2 à 3 g de poudre en gélules, ou une décoction de 50 à 100 g de la plante fraîche pour un 1 litre d'eau. La meilleure formule serait la décoction d'une cuillerée de la poudre dans une tasse d'eau (ébullition de 5 à 10 secondes et infusion de 10 minutes)[79].

IV.4.10.3-Spécialités

- Complément alimentaire
 - Arkogelule prêle des champs –Laboratoire Arkopharma : la gélule contient 250 mg de parties aériennes stériles.

IV.4.11-Propriétés thérapeutiques sous l'angle endobiogénique

IV.4.11.1-Propriétés thérapeutiques au niveau symptomatique

En raison de sa richesse en silicium, elle est reminéralisante par son apport minéral et par la stimulation de l'activité ostéoblastique, eutrophique conjonctif et anti scléreux, anticoagulante (par action hydro-électrolytique) et hémostatique.

IV.4.11.2-Propriétés thérapeutiques au niveau du drainage

Il est utilisé comme diurétique volumétrique

IV.4.11.3-Propriétés thérapeutiques au niveau neurovégétatif et endocrinien

Elle stimule les facteurs de croissance en périphérie [1]

IV.5-*Ribes nigrum*. L

IV.5.1- Dénomination et synonymes

Synonymes

- *Botrycarpumnigrum* (L.) A.Rich.
- *Grossularianigra* (L.) Rupr.
- *Ribesolidum* Moench
- *Ribesiumnigrum* (L.) Medik.

Dénominations

- Français: cassis, groseillier noir, gadellier noir,...
- Anglais : black currantleaf



Figure 11: *Ribes nigrum*. L

IV.5.2- Situation botanique

La situation botanique du cassis est représentée dans le tableau suivant (tableau XVII) :

Tableau XVII : Situation botanique du cassis [38]

Règne	Végétal
Embranchement	Trachéophyte
Sous-embranchement	Angiospermae
Classe	Magnoliopsida
Sous classe	Saxifraganae
Ordre	Saxifragales
Famille	Grossulariaceae
Genre	Ribes L.
Espèce	Ribesnigrum L.

IV.5.3- Description botanique

Le cassis est un arbrisseau de 1 à 2 m de long non épineux hermaphrodite.

Les jeunes rameaux dressés sont jaunâtres contrairement aux vieux rameaux, plutôt brun-noir.

Les bourgeons de cassis sont de grosse taille, plus ou moins arrondis, verts ou colorés peu écailleux et recouverts de glandes essentielles à odeur caractéristiques. Les feuilles sont caduques, Palmatilobées, alternes, composées de 3 à 5 lobes triangulaires, superficiels, dentés et larges d'environ 10 cm.

La fleur de cassis est hermaphrodite (elle a des pistils et des étamines), actinomorphe est pourvue d'un pédoncule floral. Les fleurs vertes-rougeâtres, sont en grappes axillaires, toujours pendantes en forme de petites cloches et de longueur variable[66].

La partie utilisée est constituée par la feuille. Elle contient au moins 1,5% de dérivés flavoniques, exprimés en rutoside. On utilise aussi le fruit[61].

IV.5.4- Composition chimique

Les différents constituants chimiques de la partie utilisée du cassis figurent dans le tableau suivant (tableau XVIII)

Tableau XVIII : Composition chimique de la partie utilisée du *Ribes nigrum*[65]

Parties utilisées	Famille chimique	Constituants chimiques
Fruit	Sucres 10 à 15 %	
	Acides organiques	Acides critiques, malique, tartriques, etc
	Pectine	Structure glycano-galactonique
	Flavonoïdes	Hétéroside de flavonols : Glucosyl-3-quercétine, Glucosyl-3-myricétol, rutine
	Anthocyanosides	Hétérosides du cyanidol et du delphinidol
	Vitamine	Vitamine C
Feuille	Huile essentielle	Faible quantité, 44 composés dont des mono-et sesqui-terpènes
	Flavonoides (1,5%) : Dérivés flavoniques, flavanoniques et flavanoliques	Flavonols : kaemperol, quercetol, hétérosides du myricétol et de l'isorhamnétol. Flavonone : sakuranetine Flavanols monomères : Catéchol, epicatéchol, gallocatéchol, epigallocatéchol
	Proanthocyanidols dérivés de l'acide hydroxycinnamique	Prodelphinidols dimères et trimères
	Acides phénols	Acides chlorogénique, caféique, p-coumarique

IV.5.5- Usages traditionnels

Le cassis est peu connu comme plante médicinale, voire culinaire avant le 16^{ème} siècle, car il s'agit d'une plante de la partie nord et centrale de l'Europe. Son nom scientifique ribes (Thal, 1588) vient du danois ribs, et la dénomination cassis viendrait de l'utilisation de sa feuille comme succédant de la casse. Ce n'est qu'à partir du 18^{ème} siècle que la feuille de cassis et ses sommités fleuries apparaissent en médecine pour faciliter la diurèse[65].

IV.5.6- Propriétés pharmacologiques

IV.5.6.1-L'activité anti-inflammatoire

Dans une étude[67], Declume a comparé l'activité anti-inflammatoire d'un extrait hydro alcoolique de feuilles de cassis à celle de deux anti-inflammatoires de référence : l'indométacine et l'acide niflumique, en usage chronique. L'action anti-inflammatoire de l'extrait de feuilles de cassis à 10ml/kg s'est avérée comparable, en utilisation chronique, à celle de l'indométacine à (1,66 mg/kg) et à celle de l'acide niflumique (12,5 mg/kg). De plus, contrairement aux anti-inflammatoires de référence, l'extrait de cassis n'a pas entraîné d'effet ulcérogène sur la muqueuse gastrique.

Les extraits de *R. nigrum L.* ont un effet anti-œdémateux sur l'œdème au carraghénate et sur l'œdème à l'acide acétique (Declume). Ils inhibent la collagénase, l'élastase, la lipoxgénase, la cyclo-oxygénase et l'histidine décarboxylase, et inhibent la synthèse des prostaglandines. Ce seraient les prodelphinidines qui agiraient sur l'activité COX-2 et les chondrocytes articulaires[67].

IV.5.6.2- Activité analgésique

Un lyophilisat préparé après macération de la feuille de cassis (100g/l) dans 15% d'éthanol pendant 10 jours présente une activité analgésique puissante, qui peut être d'origine périphérique dans le test acétique de contorsion induits par l'acide après une administration intra-péritonéale d'une dose unique à des souris [66].

IV.5.7- Effets indésirables et Toxicité

Il n'y a ni toxicité, ni effets secondaires connus. Dans la grossesse et l'allaitement, aucune donnée n'est disponible[65]

IV.5.8-Contre-indications

Lors d'une hypersensibilité à la substance active.

Lors d'une maladie cardiaque ou rénale sévère, un état ou un apport de fluide réduit est recommandé.

L'utilisation chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans n'est pas recommandée[69]

IV.5.8-Emploi thérapeutique

IV.5.8.1- Indications

- douleurs articulaires rhumatismales
- Goutte [65]

IV.5.8.2- Formes d'utilisation

- La substance végétale broyée est utilisée comme tisane à usage oral.
- les préparations à base de plantes utilisées sous formes de dosage solides. [69].

IV.5.8.3- Posologie

La substance végétale broyée utilisée pour préparation du thé à base de plantes : 2 à 4 g par tasse 3 fois par jour.

L'extrait sec dilué dans l'eau est a utilisé 1 à 3 fois par jour.

La substance végétale est traditionnellement utilisée sur une période de 2 à 4 semaines [69]

IV.5.8.4- Spécialités

- Médicaments à base de *R. nigrum* L.
 - Arkogelules cassis Laboratoire Arkopharma : 340 mg de poudre de feuille de cassis/gélule[58]
- Complément alimentaire
 - Cassis Laboratoire Boiron : 169 mg titre à 0,25-0,66% en flavonoïdes totaux d'extrait sec de feuille de cassis/gélule

IV.5.8.5-Propriétés thérapeutiques sous l'angle endobiogénique

Au niveau symptomatique : il est anti-inflammatoire, veinotonique protecteur capillaire et anti diarrhéique.

Pour le drainage : il est utilisé comme diurétique volumétrique, azoturique, uricosurique et décongestionnant veineux et capillaire[1]

Au niveau neurovégétatif et endocrinien : il est utilisé comme sympathomimétique et stimulant des glucocorticoïdes par l'ACTH

IV.5.8.6-Indications en phytothérapie clinique

- il est utilisé dans le soutien ou la stimulation de l'axe corticotrope sur la part glyco-corticoïde.
- il est utilisé dans la pathologie inflammatoire notamment rhumatismale

En secondaire, il est diurétique dans les hyperuricémies et l'insuffisance veineuse. Il est utilisé dans la pathologie capillaire et la diarrhée[1].

CONCLUSION

Les affections ostéoarticulaires légères, modérées à chroniques sont devenues un problème majeur de santé publique qui touche un nombre croissant de personnes et ayant un retentissement important sur la qualité de vie des patients.

Actuellement, malgré la grande fréquence de ces pathologies, leurs causes et leurs mécanismes physiopathologiques restent encore mal élucidés. Les traitements actuels ne sont que symptomatiques. Ils associent aussi bien les moyens physiques que les médicaments par voie générale (les AINS, les AASAL...) et par voie locale.

Malgré cette diversité du traitement conventionnel, l'administration de ces médicaments, surtout à long terme, représente une cause fréquente d'arrêt du traitement suite aux effets indésirables consécutifs touchant surtout l'appareil digestif et la fonction rénale.

Ces dernières années, en raison de l'inquiétude des patients vis-à-vis les traitements conventionnels, la médecine alternative et complémentaire, en particulier la phytothérapie, a connu un véritable regain d'intérêt. L'utilisation de la phytothérapie par le biais des plantes médicinales, a permis de réduire la durée et les effets indésirables du traitement allopathique tout en conservant une même efficacité.

La phytothérapie confirme ainsi son rôle complémentaire ou adjuvant avec les moyens thérapeutiques actuels dans le traitement des manifestations articulaires douloureuses mineures, modérées et lourdes.

Les plantes traditionnellement et largement utilisées dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures, par voie orale ou en usage local sont l'*Harpagophytum* (*Harpagophytum procumbens* (Burch) D.C.), la reine des prés (*Filipendula ulmaria* (L.)), le cassis (*Ribes nigrum* L.), l'ortie (*Urtica dioica* L.) et la prêle des champs (*Equisetum arvense* L.).

Les différents essais cliniques et études pharmacologiques réalisés sur ces plantes, confirment que leurs propriétés anti-inflammatoires et analgésiques incontestables ont un avantage significatif dans le traitement de l'arthrose.

L'*Harpagophytum* et la reine-des prés, contrairement aux AINS, sont dépourvus d'effets indésirables et ulcérigènes. En outre, ces plantes étudiées ne sont pas toxiques et n'exposent pas les patients aux effets délétères souvent rencontrés avec le traitement conventionnel.

Ainsi, la médecine alternative et complémentaire, en particulier la phytothérapie, devrait constituer un pilier indispensable et de première intention dans le traitement des affections ostéo-articulaires mineurs à lourdes, complémentaires ou adjuvants.

BIBLIOGRAPHIE

1. Durrafourd C, Lapraz J.C.

Traité de phytothérapie clinique, Médecine et endobiogénie, Masson, ISBN2-294-00596-1.2002 ;

2. Lapraz J.C, Laure M.

La médecine personnalisée retrouver et garder la santé, Odile Jacob, ISBN978-2-73812748-8.2012 ;

3. <http://www.monkine.ca/pages/posts/les-principaux-troubles-osteo-articulaires-1ere-partie-75.php>. Consulté le 27-04-2016

4. <http://obnet.chez-alice.fr/p0465.htm>. Consulté le 27-04-2016

5. Hunter DJ, Felson DT.

Osteoarthritis. BMJ 2006; 332:639-42

6. Brandt KD, Radin EL, Dieppe PA, Van De Putte L.

Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease. Ann Rheum Dis 2006; 65:1261-4.

7. Pillon F., Allaert FA.

Arthrose, le rôle des compléments alimentaires dans la prévention et la diminution de la douleur. Actual Pharmacol 2013;526 :41.

8. Andrew S., Lee MBE, Dongyao Yan, Jeffrey S. Kroin, Brian J. Cole, Andre J. van Wijnen et al.

A current review of molecular mechanisms regarding osteoarthritis and pain. Gene 2013;527:440-7.

9. Henrotin Y., Clutterbuck AL, Allaway D, Ludwig EM, Harris P, Mathy-Harterty L et al.

Biological actions of curcumin on articular chondrocytes. Osteoarthr. Cartil. 2010;18:141-9.

10. http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/A0_definition.asp. Consulté le 02-05-2016

11. Attur MG, Dave M, Akamatsu M et al.

Osteoarthritis or osteoarthrosis : the definition of inflammation becomes a semantic issue in the genomic era of molecular medicine. Osteoarthr. Cartil. 2002;10:1-4.

12. Krasnokutsky S, Samuels J, Attur M, Regatte R, Belitskaya-Levy I, Babb J et al.

Synovial but not cartilage volumes on MRI predict radiographic severity in Knee OA. *Osteoarthr.Cartil.* 2007;15(3 suppl):29-30.

13. Bonnet CS, Walsh DA.

Osteoathritis, angiogenesis and inflammation. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:7-16.

14. Goldring MB, Goldring S. Osteoathritis. J

Cell Physiol 2007;213:626-34.

15. Hall BJ, Miyake T.

All for one and for all: condensations and the initiation of skeletal developement. *Bioessays* 200;22:128-47.

16. Walker-Bone K, Arden N, Cooper C.

Regular review: medical management of osteoarthritis. *BMJ* 2000;321:936-40.

17. Harm M, Freie P.

Antipyretic analgesics. 14th ed. In: Dukes MNG, Aronson JK, editors. *Meyler's side effects of drugs.* Elsevier science;2000.p.231-45.

18. Vane JR, Botting RM.

Mechanism of action of aspirin-like drugs. *Semin Arthritis Rheum* 1997;26(6 Suppl):2-10.

19. Vane JR, Botting RM.

Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998;104(Suppl 3A):2S-8S.

20. RaoPNP, Knaus EE.

Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. *J Pharm pharmaceut Sci* 2008;11:81-110.

21. Vane JR.

The fight against rheumatism: from willow bark to COX-1sparing drugs. *J Physiol Pharmacol.* 2000;51:573-86.

22. Kivitz Aj, Moskowitz RW, Woods E, Hubbard RC, Verburg KM, Lefkowitz JB, Geis GS.

Comparative efficacy and safety of celecoxib and naproxen in the treatment of osteoarthritis of the hip. *J Int Med Res* 2001;29:467:79.

- 23. Zhao SZ, McMillen JI, Markenson JA, Dedhiya SD, Zhao WW, Osterhaus JT, Yu SS.**
Evaluation of the functional status aspects of health-related quality of life of patients with osteoarthritis treated with celecoxib. *Pharmacotherapy* 1999;19:1269-78.
- 24.**<http://sante-medecine.commentcamarche.net/contents/785-anti-arthrosique-et-corticoides#anti-arthrosique-d-action-retardee>. Consulté le 04-05-2016
- 25.Mazières B.**
Traitement medical. Les letters- L'Obser du mouve. 2009;29:15.
- 26.Mazières B.**
Place du traitement local de l'arthrose. Les lettres-Observatoire du mouvement 2006;18:1-2.
- 27. Zoppi M, Peretti G, Boccard E.**
Placebo-controlled study of the analgesic efficacy of an effervescent formulation of 500 mg paracetamol in arthritis of the knee or the hip. *Eur J Pain* 1995;16:42-8.
- 28. Larson AM.**
Acetaminophen hepatotoxicity. *Clin Liver Dis* 2007;11:525-48.
- 29.Bannwarth B.**
Inhibiteurs sélectifs de COX-2: quelle toxicité gastro-duodénale? *Gastroenterol Clin Bio* 2004 ;28 :90-5.
- 30.Rahme E, Nedjar H.**
Risks and benefits of COX-2 inhibitors vs non- selective NSAIDs: does their cardiovascular risk exceed their gastrointestinal benefit? A retrospective cohort study. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:435-8.
- 31.Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Pariente A, Scotti L, et al.**
Stroke risk and NSAIDs: systematic review of observational studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20:1225-36.
- 32.Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M et al**
NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med.* 2007;120:280-7.

33. Vital D, Durand CLJ.

Dorosz Guide pratique des médicaments .edition 31.Paris:Maloine;2012.

34. Woolley DE, Tetlow LC.

Observations on the microenvironmental nature of cartilage degradation in rheumatoid arthritis. Ann Theum Dis 1997;56:151-61.

35. Derbré S.

Prise en charge alternative des douleurs articulaires. Actual pharma 2012;521 :38-41.

36. Goetz P.

Phytothérapie de l'inflammation (partie II). Phytothérapie 2011;9:362-8.

37. Walsh N.

Devil's claw for osteoarthritis. Rheumatol New 1(3):19.

38. <http://www.itis.gov/>. Consulté le 06-05-2016

39. Faivre C, Ghedira K, Goetz P, Leheune R.

Harpagophytum procumbens (Pedaliaceae). Phytothérapie 2007;5:150-3.

40. Bradley PR.

British Herbal Compendium: A Handbook of Scientific Information on Widely Used Plant Drugs. Vol. 1. London: British Herbal Medicine Association;1992.

41. http://www.altcancer.com/phyto/devils_claw.htm. Consulté le 07-05-2016

42. Fiebich BL, Heinrich M, Hiller KO, Kammerer.

Inhibition of TNF-alpha synthesis in LPS stimulated primary human monocytes by Harpagophytum extract SteiHap 69. Phytomedicine 2001;8(1):28-30.

43. Watt JM, Breyer-Brandwijk, M.G.

The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa. Second ed. London: Livingston Press;1962.

44. Van Wyk B-E, Gericke, N.P.

Peoples Plants. A Guide to useful plants of Southern Africa. Briza Publications, Pretoria 2000.

- 45. Van Wyk B-E, van Oudthoorn, B., Gericke, N.**
Medicinal plants of south Africa. second edition. Pretoria : Briza Publication 2002.
- 46. Mncwani N, Chen, W, Vermaak, I, Viljoen, A.M., Gericke, N.**
Devil's claw-a review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of *Harpagophytum procumbens*. J. Ethnopharmacol 2012;143;755-71
- 47. Goetz P.**
Phytothérapie de l'inflammation (partie I) phytothérapie 2011 9:310-7
- 48. Mahomed IM, ojewole JA.**
Analgesic, anti-inflammatory and antidiabetic properties of *Harpagophytum procumbens* DC (Pedaliaceae) secondary root aqueous extract. Phytother Res 2005; 18:982-9
- 49. Ahmed MI, Afifi MI, Younos IH.**
Harpagophytum procumbens (Devil's Claw) a possible natural anti-inflammatory agent (an experimental study) Iranian J Pharmacol Therap 2005;4:54:63
- 50. Uchida S, Hiarai K, Hatanaka J.**
Antinociceptive effects of St John's wort, *Harpagophytum procumbens* extract and Grape seed proanthocyanidins extract in mice. Boil Pharm Bull. Février 2008 ; 31(2):204-5
- 51. Almeida MC, Soares SF, Abreu PR, Jesus LM, Brito LC.**
bernardo-filho M. protective effect of an aqueous extract of *Harpagophytum procumbens* upon *Escherichia coli* strains submitted to the lethal action of stannous chloride. Cell mol Biol 2007 (53 Supply, OL) 923-7
- 52. Flammersfeld L, BW.**
traitement du rhumatisme par l'extrait sec de racine d'*Harpagophytum* : une étude multicentrique en cabinet médical. Phytothérapie 2005 : 3-104-6
- 53. Gagnier JJ, Chruschik S, Manheimer E.**
Harpagophytum procumbens for osteoarthritis and lowback pain: A systematic review BMC Complement Altern Med 2004;3;104-6.
- 54. Wegener T, Lupke.**
Non-pharmaceutical treatment of patients with Arthritis of hip or Knee with an Aqueous Extract of Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens* DC). Phytother Res 2003; 17;1165-72

55.Denner SS.

Areview of the efficacy and safety of Devil's claw for pain associated with degenerative musculoskeletal diseases. Holist Nurs pract 2007, 21(4):203-7

56. Gagnier J, Vantulder MBerman B, Bombardier C.

Cochrane Database Syst Rev Med Interne. 2006:32(2):1-30

57.Gagnier JJ.

Harpagophytum procumbens (Devil's Claw) monograph Altern Med Rev 2008;13(3): 248-52.

58.<http://ansm.sante.fr/services/repertoire-des-medicaments>. Consulté le 09-05-2016

59. Ghedira K, Goetz P.

le Jeune R.reine –des.prés (sommité fleurie de)v Filipendula ulmariae (L.) Maxim. Phytothérapie. 2011,9 :318-22.

60.Pharmacopée français.11eme édition .Paris. Masson et Co ; 2012

61.Bruneton J.

pharmacognosie : phytochimie : plantes médicinales 4 édition Paris Lavoisier : 2009.

62. lobsteinA.

Apport de la phytothérique dans les affections ostéo-articulaires. Phythérapie Européene 2012 : 11-9.

63. Churin AA MN.

Sherstoboev Elu, Shilova IV. Effect of Filipendula ulmaria extract on immune system of CBA/Calac and C57B1/6 mice. Esksp Klin Farmakol 200871(5):32-6

64.Arathi R, settee LHS.

Herbal Medications commonly Used in the Praticce of Rheumatology: Mechanisms of Action, Efficacy , and side effects Semin Arthritis Rheum 2005:773-84

65. Ghedira K, Goetz P.

le jeune R.Ribes nigrum L.phytothérapie 2008:6:125-8

66. Gerbaka S.

le cassis (*ribes nigrum* L) etudes botanique, chimique et effets thérapeutiques.
Thèses d'exercice : université Joseph Fourier Faculté de pharmacie : Grenoble : 2013.

67. Declume C.

Anti-inflammatory evaluation of a hydroalcoholic extract of blackcurrant leaves (*ribes nigrum*) J Ethnopharmacol 1989;27:91-8

68. the scientific foundation for herbal medicinal products.

ESCOP monographs. Second edition 2003.

69. Agency EMA.

community herbal monograph on *Ribes nigrum* L. 2009.

70. Ghedira K, Goetz P, le Jeune R.

Urtica dioica L, *Urtica urens* et /ou hybrides (Urticaceae) phytothérapie 2009 :7 :2079-85

71. Organization World Health WHO

monographs on selected medicinal plants. Volume 2;2004.

72. Loopez HL.

Nutritional Interventions to Prevent and Treat Osteoarthritis. Part II: Focus on Micronutrients and Supportive Nutraceuticals . PM R 2012;Vol. 4:155-68

73. Agency EMA.

community herbal monograph on *Urtica dioica* L *Urtica urens* L, folium.2010.

74. Phytotherapy ESCOP.

URTICAE FOLIUM/HERBA Nettle leaf/herb.in, ESCOP monographs.2003,2nd ed:521-7.

75. Costa. Rodrigues J , SCC, Silva JC and Fernandes MHR .

Inhibition of human in vitro osteoclastogenesis by *Equisetum arvense* . Cell Prolif 2012;45:566-76

76. Singh Sandhu N, Kaur S, Chopra D.

Equisetum arvense: pharmacology and phytochemistry- A review. Asian J Pharma Clin Res 2010; vol.3 (issue3) : 146 -150.

77. Cook R, Hennell J, lee S, S Khoo C Carles MC, Higgins VJ et al.
the *saccharomyces cerevisiae* transcriptome as a mirror of phytochemical
variation in complex extracts of *Equisetum arvense* from America, china,
Europe and India. BMC Genomics 2013;14:445

78. Hoffmann F, Do Monte m, Dos Santos JR JG, russi M, lanziotti VNMB.
leal LKAM? Geanne Matos de Andrade Cunhab. Antinociceptive and anti-
inflammatory properties of the hydroalcoholic extrat of stems from *Equisetum*
arvense L. in mice. Pharmacol Res 2004;49:239-43.

79. Goetz P.
Phytothérapie de l'ostéoporose. Phytothérapie, 2008;6:33-8.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes Condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le président du jury

Vu :

Le Doyen.....

Vu et Permis d'imprimer

Pour le recteur, le Président de l'assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar et par
délégation

Le Doyen