



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

## THÈSE

Présentée  
à la Faculté de Pharmacie  
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État  
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 26 février 2016

par

SPINOLA Marion

Née le 10/10/1990 à Chalon sur Saône

**PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE PAR LES THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES  
ET/OU COMPLEMENTAIRES A L'ALLOPATHIE**

***Homéopathie – Phytothérapie – Aromathérapie – Compléments alimentaires***

**JURY :** Mme OFFER (Président)  
Mme SOLARI (Directeur)  
Mme CARTERON





Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Pharmacie



N° de thèse :

## THÈSE

Présentée  
à la Faculté de Pharmacie  
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État  
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 26 février 2016

par

SPINOLA Marion

Née le 10/10/1990 à Chalon sur Saône

**PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE PAR LES THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES  
ET/OU COMPLEMENTAIRES A L'ALLOPATHIE**

***Homéopathie – Phytothérapie – Aromathérapie – Compléments alimentaires***

**JURY :** Mme OFFER (Président)

Mme SOLARI (Directeur)

Mme CARTERON

**Professeurs**

ARTUR Yves  
CHAMBIN Odile  
GROS Claude  
HEYDEL Jean-Marie  
LACAILLE-DUBOIS Marie-Aleth  
LESNIEWSKA Eric  
MARIE Christine  
OFFER Anne-Claire  
TAN Kimny  
TESSIER Anne  
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Biochimie générale et clinique  
Pharmacotechnie  
Chimie organique  
Biochimie, biologie moléculaire  
Pharmacognosie  
Biophysique  
Physiologie  
Pharmacognosie  
Chimie thérapeutique  
Physiologie  
Physiopathologie, génétique

**PU-PH**

KOHLI Evelyne  
GIRODON François

Immunologie, Virologie  
Hématologie

**Professeurs Emérites**

ROCHETTE Luc  
BELON Jean-Paul

Physiologie  
Pharmacologie

**Maîtres de Conférences**

ANDRES Cyrille  
ASSIFAOUÏ Ali  
BASSET Christelle  
BERARD Véronique  
BETELLI Laetitia  
BOUYER Florence  
BOUYER Frédéric  
CACHIA Claire  
COLLIN Bertrand  
DESBOIS Nicolas  
FAURE Philippe  
GUELDRY Serge  
LEMAITRE Jean-Paul  
NEIERS Fabrice  
ROCHELET Murielle  
SEGUY Nathalie  
SEIGNEURIC Renaud  
TABUTIAUX Agnès  
VIENNEY Fabienne  
WENDREMAIRE Maëva

Pharmacotechnie  
Pharmacotechnie  
Immunologie, hématologie  
Pharmacotechnie  
Chimie analytique  
Pharmacologie  
Chimie physique, Chimie générale  
Biomathématiques  
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie  
Chimie organique  
Biochimie générale et clinique  
Biologie cellulaire  
Bactériologie  
Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie  
Chimie analytique  
Mycologie médicale, botanique  
Biophysique  
Droit et Economie de la Santé  
Biophysique  
Toxicologie

**MCU-PH**

BOULIN Mathieu  
FAGNONI Philippe  
LIRUSSI Frédéric  
SAUTOUR Marc  
SCHMITT Antonin

Pharmacie clinique  
Pharmacie clinique  
Toxicologie, toxicovigilance  
Biodiversité végétale et fongique  
Pharmacologie, Pharmacie clinique

**PRCE**

ROUXEL Virginie

Anglais

**AHU**

GOULARD DE CURRAIZE Claire  
CRANSAC Amélie

Bactériologie  
Pharmacie Clinique

**PAST Officine**

MACE Florent  
MORVAN Laetitia

**Enseignants Contractuels Officine**

MICHIELS Yves  
SOLARI Marie-Alexandra



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Pharmacie



## NOTE

**L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.**

# REMERCIEMENTS

---

**A ma présidente de thèse, Madame Offer,**

Professeur de Pharmacognosie à la faculté de pharmacie de Dijon,

Pour avoir accepté de présider ma soutenance de thèse et de juger mon travail,

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect et de ma gratitude.

**A ma directrice de thèse, Madame Solari,**

Merci d'avoir suivi mon travail tout au long de sa rédaction.

Merci pour vos conseils et votre disponibilité.

Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

**A Madame Carteron,** pharmacien titulaire d'officine à Quetigny,

Merci pour vos conseils, pour vos corrections et pour vos commentaires.

Merci pour ces six mois de stage et pour l'encadrement que vous m'avez apporté.

Merci également pour l'idée du sujet et le temps que vous m'avez consacré.

**Je remercie également tous les pharmaciens avec lesquels j'ai pu travailler.**

**Monsieur Cottard et Madame Verdier** de la Pharmacie de la Tour à Chalon sur Saône, merci de m'avoir accueilli pour mes premiers stages. Merci également à France et Isabelle.

Merci à l'équipe officinale de la Pharmacie des trois quartiers à Quetigny, **Anne-Laure** et **Christelle**, pour avoir participé à tous mes projets.

**Mesdames Gondras et Gressier** de la Pharmacie de l'arbalète à Autun, merci pour ce premier poste en tant que pharmacien. Je garde un très bon souvenir de ces deux mois passé avec vous et toute l'équipe.

**Madame Celiqa** de la Pharmacie de la Tour à Buxy, merci pour votre patience et pour le temps que vous m'avez accordé afin de finir dans les temps. Merci également pour votre confiance. Merci à **Elodie, Estelle** et **Tiffany** pour la bonne humeur au quotidien.

**A mes parents,** merci de m'avoir supportée au quotidien depuis plus de 25 ans... Merci également pour toutes les impressions, pour toutes les relectures, et pour votre disponibilité. Merci pour votre soutien et merci pour les oreilles attentives lors de mes « entraînements » avant les oraux.

**A mes sœurs Charlène et Mélissa,** merci pour m'avoir soutenue et pour m'avoir proposé votre aide.

**A mon petit frère Maxime,** merci de t'inquiéter de l'avancement de mon travail.

**A mes grands-parents**, merci pour mon premier poste, merci pour l'accueil.

**A mes supers copines, les T.**, merci d'avoir été la pendant ces années, les études de pharmacie n'aurait pas été les mêmes sans vous ! Avec une pensée particulière pour celles qui sont restées en officine avec moi et avec qui j'ai terminé les cours.

**Anaïs**, ma louche argentée, merci pour ta constance, merci pour tous ces souvenirs (en cours, à la BU, en TP et en dehors). Merci d'avoir toujours gardé ton calme et ta sérénité.

**Audrey**, merci pour ta bonne humeur malgré tout et pour ton attitude en soirée. Et merci également pour ton appart qui nous a bien souvent accueilli malgré les décibels qu'on lui imposait.

**Claire**, merci pour ta disponibilité et ta gentillesse. Merci pour tous tes conseils.

**Claudine**, merci pour tes blagues, tes chansons, et ton Blackberry du bonheur. T'es un peu mon binôme d'officine.

**Emeline**, merci de nous avoir montré la voie (surtout à moi, je n'ai pas arrêté de te suivre...). Merci pour les conseils, les cours et tout.

**Hélène**, merci pour ta motivation et tes phrases cultes. Merci également pour tes coups de gueule pour qu'on se voit toujours toutes ensemble.

**Isaline**, merci pour tes chorégraphies à toute épreuve et pour ton énergie débordante. Merci pour les teasers et ta confiance récente.

**Justine**, merci d'avoir été mon binôme pendant toutes ces années. Même de l'autre côté de la France je viendrai te voir promis. Merci pour nos fous rires, nos rituels tentes et tout.

**Lorianne**, merci pour les urgences, pour ton « salut » mythique et pour tes questions incessantes. Merci aussi pour nos tympanes rudement menés.

**Marie**, merci pour nos confidences et merci de me répondre même à minuit pour mes crises de stress. Merci également pour ma 2<sup>ème</sup> maison qu'est devenu chez toi le temps de finir cette thèse.

**A mes copines d'officine, Constance, Marjolaine et Marine**, merci pour votre bonne humeur et votre dynamisme. Cette dernière année n'aurai pas été la même sans vous.

**A mes conscrits, Bastien, Juliana, Marie-Lou, Marlène et Megan**, merci de votre soutien, et de vos encouragements. Je pense que c'est vous qui m'aurez demandé le plus de fois quand je passerai ma thèse...

**A tous ceux qui m'ont soutenu et encouragé**, ma famille, mes amis, mes collègues, merci d'avoir cru en moi.

**Merci à ceux qui pourront être présent à ma soutenance**, c'est avec fierté que je vous présenterai mon travail.

## **SERMENT**

**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.**

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

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

# SOMMAIRE

---

## Table des matières

---

INTRODUCTION .....	12
1 <sup>ère</sup> PARTIE : L'ARTHROSE.....	13
I/ QU'EST-CE QUE L'ARTHROSE ? .....	13
a) Généralités .....	13
Définition.....	13
Evolution .....	15
Signes cliniques .....	16
Diagnostic.....	18
Evaluation.....	21
Etiologie.....	22
b) Physiopathologie .....	24
Cartilage articulaire normal .....	24
Cartilage articulaire arthrosique .....	27
L'évolution de l'arthrose .....	35
c) Facteurs de risque .....	37
Facteurs généraux.....	37
Facteurs biomécaniques .....	39
Facteurs de risque de progression structurale .....	42
II/ PLACE DE L'ARTHROSE .....	43
a) Epidémiologie.....	43
Prévalence.....	43
Incidence .....	44
b) Conséquences socio-économiques .....	45
c) Retentissement fonctionnel.....	48
III/ TRAITEMENTS DE L'ARTHROSE .....	49
a) Les traitements médicamenteux par voie orale .....	51
Les traitements antalgiques.....	51
Les traitements de fond : les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL) ....	53
b) Les traitements médicamenteux par voie locale .....	54
AINS par voie locale .....	54

Injections intra-articulaires de dérivés cortisoniques.....	54
Injections intra-articulaires d'acide hyaluronique = viscosupplémentation .....	54
Lavage articulaire .....	55
c) Autres traitements possibles et validés .....	57
Les traitements chirurgicaux.....	57
Les traitements physiques .....	57
2 <sup>ème</sup> PARTIE : PRISE EN CHARGE ALTERNATIVE ET/OU COMPLEMENTAIRE.....	59
I/ HOMEOPATHIE.....	63
Niveau I : Médicaments des articulations arthrosiques .....	63
Sans localisation électorive .....	63
Médicaments indiqués par leur localisation.....	66
La colonne cervicale .....	67
La colonne dorsale.....	67
La colonne lombaire .....	67
L'épaule .....	67
Le coude .....	67
Le poignet.....	67
Les extrémités .....	67
La main .....	68
L'articulation coxo-fémorale .....	68
Le genou .....	68
La cheville .....	68
Le pied .....	69
Niveau II : Les médicaments d'action générale.....	69
Niveau III : Médicaments de terrain .....	73
La Sycose, développé sur la Constitution Carbonique.....	74
Le Tuberculinisme développé chez le Phosphorique .....	75
La Luèse impliquant le Fluorisme.....	75
La Psore du Carbonique et du Sulfurique .....	76
Les souches utilisables en pratique pour les douleurs articulaires selon les principales modalités .....	78
II/ PHYTOTHERAPIE .....	79
Plantes antalgiques et anti-inflammatoires .....	79
Harpagophyton .....	79
Reine des près .....	80

Saule blanc .....	80
Cassis .....	81
Frêne .....	81
Orties.....	81
Plante antalgique en usage externe .....	83
Piment .....	83
Plantes reminéralisantes .....	84
Bambous .....	84
III/ AROMATHERAPIE.....	85
Familles biochimiques à action anti-inflammatoire et/ou antalgique .....	85
Aldéhydes monoterpéniques.....	85
Esters terpéniques .....	87
Sesquiterpènes et Monoterpènes .....	90
L'eugénol (phénol aromatique) .....	92
L'eucalyptol (oxyde terpénique) ou 1,8 cinéole .....	93
Alcools terpéniques.....	94
Cétones terpéniques.....	97
Phénol méthyl-éthers .....	99
Les HE à utiliser en pratique .....	100
IV/ COMPLEMENTS ALIMENTAIRES .....	104
La glucosamine .....	104
La chondroïtine sulfate .....	105
La SAM-e (S- adénosyl-L-méthionine) .....	106
Les insaponifiables d'huiles d'avocat et de soja.....	107
Les acides gras oméga 3 et oméga 6 .....	108
Le méthyl sulfonyl méthane (MSM) .....	110
D'autres compléments alimentaires sont connus :.....	104
Le silicium.....	111
Le Manganèse .....	111
La vitamine B3 (niacine ou vitamine PP).....	112
La vitamine E .....	112
CONCLUSION .....	113
BIBLIOGRAPHIE .....	115

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 - Définition de l'arthrose d'après l'OMS (1994) .....	14
Figure 2 - Les différents "niveaux" d'arthrose .....	15
Figure 3 - Etio-pathologie de l'arthrose .....	23
Figure 4 - Mécanismes pathogéniques de l'arthrose.....	29
Figure 5 - Physiopathologie de l'arthrose .....	35
Figure 6 - Facteurs de risques d'arthrose .....	37
Figure 7 - Répartition des coûts directs annuels. Etude COART France .....	45
Figure 8 - Répartition des prescriptions annuelles concernant l'arthrose. Etude COART France .....	46
Figure 9 - Répartition des coûts des traitements de l'arthrose. Etude COART France.....	46
Figure 10 - Coût des dépenses directes de l'arthrose. Etude COART France .....	47
Figure 11 - Prise en charge de l'arthrose .....	50
Figure 12 - Mécanisme d'action des traitements de l'arthrose d'après Le Moniteur des pharmacies Formation.....	56

# TABLE DES TABLEAUX

Tableau I - Difficultés rencontrées par les patients arthrosiques comparés aux sujets témoins.....	48
Tableau II - Médicaments des articulations arthrosiques indiqués par leur localisation .....	67
Tableau III - Dépendance entre Constitutions et Diathèses .....	74
Tableau IV - Liste des souches homéopathiques pour les douleurs articulaires selon la modalité de mouvement.....	78
Tableau V - Liste des souches homéopathiques pour les douleurs articulaires selon la modalité de température .....	78
Tableau VI - Liste des souches homéopathiques pour les douleurs articulaires selon la modalité d'hygrométrie.....	78
Tableau VII - HE anti-inflammatoires en application locale.....	100
Tableau VIII - HE anti-inflammatoires per os ou en application sur les muqueuses .....	101
Tableau IX - HE antalgiques en application locale .....	102
Tableau X - HE antalgiques per os ou en application sur les muqueuses.....	102
Tableau XI - Conversion d'un gramme d'oméga-3 dans l'alimentation.....	108
Tableau XII - Teneur en GLA de quelques huiles végétales .....	109

# LISTE DES ABREVIATIONS

---

**AASAL** : anti-arthrosique symptomatique d'action lente  
**ADAMTS** : a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs  
**ADN** : acide désoxyribonucléique  
**AI** : anti-inflammatoire  
**AIMS** : arthritis impact measurement scales  
**AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdien  
**AIS** : anti-inflammatoire stéroïdien  
**ALA** : acide alpha linoléique  
**AMPA** : acide aminométhylphosphonique  
**ANSM** : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
**ARNm** : acide ribonucléique messenger  
**AVC** : accident vasculaire cérébral  
**AVK** : anti-vitamine K  
**Bg** : bourgeon  
**Ca<sup>2+</sup>** : ion calcium  
**CaO** : oxyde de calcium  
**CCA** : chondrocalcinose articulaire  
**CH** : centième hahnemannienne  
**CI** : contre-indiqué  
**COART** : coûts de l'arthrose  
**COMP** : cartilage oligomeric matrix protein  
**COX** : cyclo-oxygénase  
**CREDES** : centre de recherche en économie de la santé  
**CRP** : protéine C réactive  
**DHA** : acide docosahexaénoïque  
**EI** : effet indésirable  
**EMA** : agence européenne du médicament  
**EMIR** : échelle de mesure de l'impact de la polyarthrite rhumatoïde  
**EPA** : acide eicosapentaénoïque  
**ESCOF** : european scientific cooperative on phytotherapy  
**EtOH** : éthanol  
**EVA** : échelle visuelle analogique  
**FIS** : functional status index  
**GLA** : acide gamma linoléique  
**HAQ** : health assessment questionnaire  
**HAS** : haute autorité de santé  
**HE** : huile essentielle  
**HTA** : hypertension artérielle  
**IL** : interleukine

**IGF** : insulin growth factor  
**IGFBP** : insulin growth factor binding protein  
**iNOS** : NO synthase inductible  
**INR** : international normalized ratio  
**IPP** : inhibiteur de la pompe à proton  
**IRM** : imagerie à résonance magnétique  
**K<sub>2</sub>O** : oxyde de potassium  
**MAP** : mitogen activated protein  
**ME** : méthyl-éther  
**MEC** : matrice extra-cellulaire  
**Mg** : macérât glycéric  
**MgO** : oxyde de magnésium  
**MMP (ou MMPS)** : métalloprotéase(s)  
**MMP1** = collagénase  
**MMP3** = stromélysine  
**MSM** : méthyl sulfonyl méthane  
**MT-MMP** : métalloprotéase membranaire  
**Na<sup>+</sup>** : ion sodium  
**Na<sub>2</sub>O** : oxyde de sodium  
**NF- $\kappa$ B** : nuclear factor kappa-light chain enhancer of activated B cells  
**NMDA** : acide N-méthyl-D-aspartique  
**NO** : oxyde nitrique  
**ODD** : organothérapie diluée et dynamisée  
**OMS** : organisation mondiale de la santé  
**PG** : prostaglandine  
**PGE<sub>2</sub>** : prostaglandine E<sub>2</sub>  
**PM** : poids moléculaire  
**PTHRP** : parathyroid hormon related protein  
**SAM-e** : S-adenosylmethionine  
**SNC** : système nerveux central  
**TGF** : transforming growth factor  
**TNF** : tumor necrosis factor  
**TIMP** : inhibiteur tissulaire des métalloprotéases  
**TRP** : canaux ioniques impliqués dans la transmission  
**TRPA** : ankyrine repeat TRP  
**TRPM** : transient receptor potential melastatin  
**TRPV** : vanilloid TRP  
**TRVR** : récepteur vanilloïde  
**VR** : vanilloid receptor  
**WOMAC** : Western Ontario and MacMaster university osteoarthritis index

# INTRODUCTION

---

L'arthrose est une pathologie de plus en plus fréquente, notamment du fait du vieillissement de la population. C'est une maladie qui reste mal connue quand à ses origines et son installation, même si certains facteurs prédisposant à la pathologie arthrosique ou la favorisant sont connus.

Il existe des recommandations pour la prise en charge de l'arthrose. A des mesures non médicamenteuses (règles hygiéno-diététiques et kinésithérapie), sont associés des traitements antalgiques ou des AINS, de préférence par voie local. Des anti-arthrosiques symptomatiques d'action lentes peuvent également être prescrits, mais depuis le 1<sup>er</sup> mars 2015, ils ne sont plus remboursés suite à un avis de la commission de transparence émit par la HAS. La prise en charge ne doit donc pas se limiter aux traitements antalgiques et anti-inflammatoires classiques, d'autant plus qu'il existe d'autres thérapeutiques pouvant être utilisés en complément des traitements recommandés et permettant éventuellement de diminuer la consommation de ces traitements pouvant induire des effets indésirables gênants.

Les patients semblent être demandeurs de traitements complémentaires, d'autant plus que les magazines grand public les mettent souvent en avant. Une étude concernant l'utilisation et les croyances des médecines alternatives et complémentaires chez des patients arthrosiques australiens a été réalisée. Cette étude montre que les arthrosiques ont recours à ces thérapeutiques car beaucoup de ces patients refusent de modifier leur hygiène de vie et préfèrent donc se tourner vers ces médecines. Rares sont ceux qui pensent que les traitements prescrits par leur médecin ne sont pas efficaces, cependant, les patients connaissent les effets indésirables de certains traitements conventionnels, ce qui les incitent à utiliser d'autres thérapeutiques qu'ils jugent plus sûr [1].

Des patients pratiquent donc l'automédication en testant différents traitements complémentaires. Les professionnels de santé doivent les accompagner dans cette démarche, et les conseiller pour qu'ils utilisent ces thérapeutiques au mieux, en respectant les contres indications et les interactions médicamenteuses. Il est de leur rôle d'aider les patients à trouver le traitement le plus adapté à leur situation, surtout qu'il existe de nombreuses thérapeutiques. Certaines ont fait l'objet d'études, mais d'autres ne sont pas reconnues. Les patients ne les différencient pas toujours, c'est pourquoi les professionnels de santé ont un rôle primordial de conseil.

La première partie sera axée sur la pathologie arthrosique. Le but de cette partie est de connaître mieux l'arthrose, la place qu'elle occupe dans la population ainsi que les traitements proposés.

La seconde partie présentera les thérapeutiques alternatives ou complémentaires à l'allopathie. Dans cette partie, ne seront développés que les traitements reconnus ou évalués par des études. L'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie et les compléments alimentaires seront alors étudiés dans cette partie.

# 1<sup>ère</sup> PARTIE : L'ARTHROSE

---

## I/ QU'EST-CE QUE L'ARTHROSE ?

### a) Généralités

#### Définition

Le terme « arthrose » est un nom féminin qui vient du grec « arthrôsis » signifiant articulation. Dans le dictionnaire Larousse, l'arthrose est définie comme une « maladie rhumatismale dégénérative, correspondant à la destruction du cartilage d'une ou plusieurs articulations, et dont la fréquence augmente avec le vieillissement » [2].

Quoique la plus fréquente des maladies articulaires et la principale source de handicap locomoteur, l'arthrose reste encore mal connue. Elle a longtemps été considérée comme une « usure dégénérative », comme inévitable face au vieillissement et au traumatisme. Cependant, elle est de plus en plus décrite comme un processus pathologique articulaire dynamique, fait de destruction et de réparation, et sur lequel on peut intervenir grâce aux thérapeutiques [3].

L'arthrose peut donc être définie comme une affection chronique dégénérative non inflammatoire des articulations. Elle est caractérisée anatomiquement, par une dégradation progressive du cartilage (lésion puis destruction du cartilage) avec production de lésions cartilagineuses, d'ostéophytes et de chondrophytes. A cela, sont associés des remaniements continus de l'os sous-chondral et une petite inflammation, souvent transitoire, de la membrane synoviale. Cliniquement, elle est marquée par des douleurs, des craquements, des déformations et une impotence sans jamais d'ankylose ni d'altération de l'état général mais presque toujours avec raideur ; la dégradation articulaire s'accompagnant progressivement de phénomènes douloureux et d'une diminution de la fonction articulaire. Elle peut entraîner un handicap fonctionnel important. Elle survient le plus souvent après la cinquantaine, est généralement mono-articulaire et frappe surtout le genou, la hanche, les articulations vertébrales et les articulations des doigts. Lorsque plusieurs articulations sont atteintes, on parle de polyarthrose. La maladie résulte le plus souvent d'un désordre biomécanique sur lequel se développe une maladie biochimique du cartilage [4-6].

Pratiquement toutes les articulations peuvent être atteintes mais l'arthrose se retrouve plus fréquemment au niveau du genou (gonarthrose), de la hanche (coxarthrose), des doigts (arthrose digitale) et du pouce (rhizarthrose) [6].

Une réunion de l'OMS et de l'American Academy of Orthopaedic Surgeons (1994) a proposé une ébauche de définition qui englobe les principales facettes de la maladie : (figure 1) [3]

« L'arthrose est la résultante 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 de multiples facteurs : génétiques, de développement, métaboliques et traumatiques. L'arthrose touche tous les tissus de l'articulation diarthrodiale et se manifeste par des modifications morphologiques, biochimiques, moléculaires et biomécaniques des cellules et de la matrice cartilagineuses conduisant à un ramollissement, une fissuration, une ulcération et une perte du cartilage articulaire, une sclérose de l'os sous-chondral avec production d'ostéophytes et de kystes sous-chondraux. Quand elle devient symptomatique, l'arthrose entraîne douleur et raideur articulaires, un éventuel épanchement articulaire avec des degrés variables d'inflammation locale » [3].

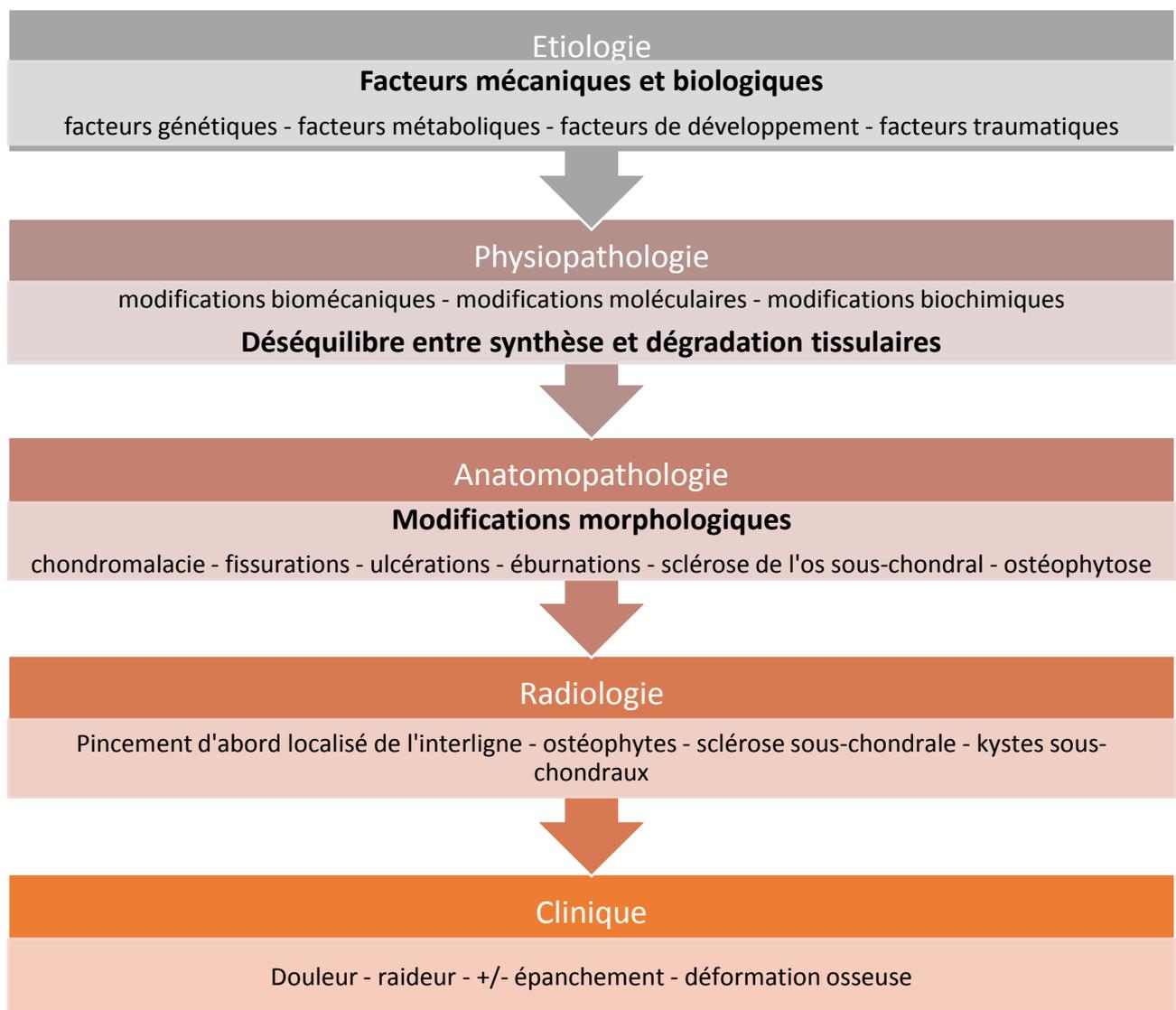


Figure 1 - Définition de l'arthrose d'après l'OMS (1994)

L'opinion qui prévaut est que l'arthrose est un groupe d'affections dégénératives articulaires. C'est-à-dire qu'elle n'est pas une maladie mais un syndrome ; c'est l'aboutissement de diverses maladies touchant l'articulation. De plus, il y a une grande diversité d'évolution : selon leur localisation, les arthroses n'ont ni la même fréquence, ni la

même évolution, elles n'ont donc pas la même gravité et ne nécessitent pas la même attitude pratique [3].

Des définitions descriptives et des constats cliniques, on peut tirer la conclusion qu'il existe plusieurs « niveaux » d'arthrose : l'arthrose purement métabolique ou biochimique, l'arthrose morphologique de l'anatomo-pathologiste, l'arthrose du radiologue, enfin celle du clinicien qui reçoit un malade douloureux et enraidit (figure 2). L'arthrose est multiforme dans sa présentation et multifactorielle dans son étiologie [3].

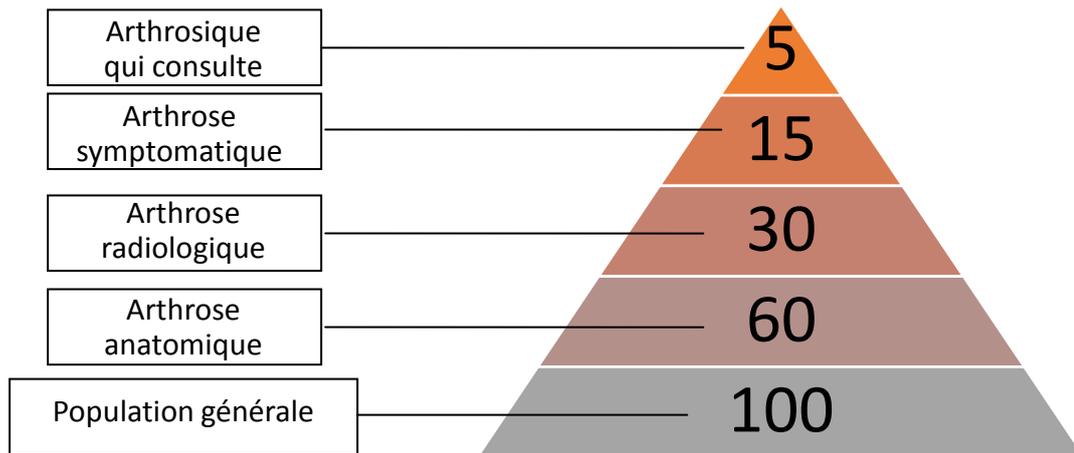


Figure 2 - Les différents "niveaux" d'arthrose

Les causes, la nosographie et l'histoire naturelle de l'arthrose sont mystérieuses et nous manquons d'études épidémiologiques bien construites, nécessaires pour identifier et catégoriser correctement les malades arthrosiques [3].

### Evolution

On peut noter 3 profils évolutifs de l'arthrose [6] :

- Lent et progressif, sans poussées apparentes ;
- Par poussées, avec alternance de phases de stabilité (sans douleur) et de chondrolyse (douleurs) ;
- Rapide : le cartilage est détruit en quelques années, voire en quelques mois.

L'évolution de la maladie est très variable et imprévisible, il faut bien avertir le patient, d'autant plus qu'il n'existe pas à ce jour de facteurs pronostiques. L'impact de la maladie sur la vie quotidienne peut être très important et le patient peut même développer une dépression réactionnelle. Il est recommandé d'établir un suivi par l'évaluation de la douleur et de ses capacités dans les gestes de la vie quotidienne. Des questionnaires (indice de Lequesne par exemple pour la gonarthrose et la coxarthrose) standardisés permettent de suivre la sévérité des symptômes, et d'orienter vers la mise en place d'une prothèse [6].

L'évolution la plus habituelle de la gonarthrose est marquée par des périodes douloureuses qui alternent avec des périodes moins douloureuses. Il existe des formes avec dégradation rapide (<5%) et des formes très peu évolutives. Même à un stade avancé, la gêne fonctionnelle peut rester mineure avec conservation d'un périmètre de marche suffisant [5].

L'évolution de la coxarthrose est plus linéaire que celle de la gonarthrose ; 10% des coxarthroses n'évoluent pas ; 9 fois sur 10, il sera nécessaire de mettre en place une prothèse totale de hanche dans un délai de 10 ans en moyenne. La bilatéralisation est fréquente notamment dans les formes secondaires [5].

### Signes cliniques

L'arthrose est un syndrome anatomo-clinique fait d'une douleur mécanique évoluant parfois par poussées, associée à une raideur et une déformation à un stade tardif, parfois à un épanchement articulaire [3].

On retrouve 4 signes cliniques principaux :

#### - **Douleur articulaire**

Au début, le patient peut ne ressentir qu'une simple gêne. Puis une douleur apparaît : elle ne réveille pas le patient la nuit et est calmée par le repos. C'est une douleur de type mécanique (douleur à l'effort), elle apparaît ou s'amplifie lorsque le patient utilise l'articulation atteinte. La douleur n'est pas continue, elle évolue par poussées ou crises. Elle est intense au réveil car les articulations mettent du temps avant de perdre leur raideur (déroutillage). Elle est plus forte après une période d'inactivité ou au contraire lors d'une utilisation intensive des articulations (montée ou descente d'escaliers, marche, station debout prolongée, changements de position) [6-7]. Elle n'apparaît, au début, que pour des efforts importants (sportifs notamment) et n'entrave que peu les gestes courants de la vie quotidienne. Elle se produit après un certain temps d'utilisation de l'articulation et donc est plus ressentie en fin de journée que dans la matinée.

Lors de poussées, la douleur devient de type inflammatoire : elle survient dès le matin, peut réveiller le malade dans la seconde partie de la nuit et s'accompagne d'un déroutillage matinal variable mais qui peut être de plusieurs heures. Elle persiste même au repos et s'accompagne d'un épanchement intra-articulaire de liquide synovial [6].

La douleur est le principal motif de consultation ; son début est progressif, la maladie évoluant dans une phase silencieuse [5].

La recrudescence des douleurs notamment la nuit doit faire évoquer deux diagnostics : [5]

- Une poussée dite congestive de la maladie, où la douleur plus intense s'associe à un épanchement articulaire parfois abondant mais facilement détectable seulement au genou ;
- Une destruction rapide de l'articulation ou chondrolyse rapide.

Un épanchement articulaire peut accompagner le tableau clinique. Il sera d'autant plus facile à diagnostiquer qu'il sera abondant et sur une articulation superficielle. L'épanchement articulaire dans l'arthrose est dit « mécanique » (moins de 2000 globules blancs dont moins de 50% de polynucléaires). Ce caractère mécanique du liquide est précieux pour le diagnostic d'arthrose. Un liquide « inflammatoire » exclut un tel diagnostic. Il faut toujours rechercher l'éventuelle présence de cristaux [3].

#### - **Raideur**

La raideur articulaire de l'arthrose n'apparaît que tardivement. Elle est au début, discrète et limitée à certains mouvements et aux changements de position ; et peut réveiller la douleur spontanée du malade. Il faut donc effectuer un examen articulaire attentif et comparatif en connaissant les valeurs des amplitudes maximales d'une articulation donnée qui peut mettre en évidence des craquements, sentis par le malade ou la main de l'examineur. La raideur survient dans certaines positions (par exemple, à l'écartement des cuisses pour la coxarthrose) voire le matin au réveil, avec un dérouillage de quelques minutes qui la différencie bien de la raideur prolongée d'un rhumatisme inflammatoire. La sensation de craquements n'est pas signe d'arthrose et s'observe sur des articulations normales [5-6].

#### - **Déformation de l'articulation**

Avec l'évolution de la pathologie, l'articulation peut se déformer par la formation d'ostéophytes (*excroissances osseuses*) ou par un épanchement articulaire [6].

#### - **Impotence fonctionnelle**

C'est la conséquence des trois autres signes cliniques et son importance est variable. Elle est progressive, mais limite peu à peu les possibilités d'utilisation de l'articulation [6].

Dans l'arthrose digitale, la gêne esthétique et l'impotence amènent souvent le patient à consulter ; les doigts étant déformés par la présence de nodosités aux articulations interphalangiennes [6].

Le retentissement fonctionnel (ou handicap arthrosique) est lié aux douleurs et à la raideur articulaire ; il s'exprime dans différents gestes de la vie quotidienne. Pour une coxarthrose, sont difficiles, le fait de s'accroupir, de se relever d'une position assise (notamment en voiture), d'enfiler ses bas ou ses chaussettes, de croiser et décroiser les jambes. A la hanche, une boiterie peut être entraînée, avec parfois le port d'une canne du côté opposé à la hanche malade [3,5].

## Diagnostic

Le diagnostic est clinikoradiologique : l'interrogatoire et l'examen clinique du malade sont indispensables [6].

L'interrogatoire permet de déterminer les facteurs de risques et de questionner le patient sur la nature de sa douleur (horaire : mécanique ou inflammatoire, siège,...), sur les symptômes et le retentissement fonctionnel [6]

En imagerie, la radiologie est l'examen clé. Les autres techniques d'imagerie étant le plus souvent inutiles. Il n'existe cependant pas de parallélisme entre les signes radiologiques et la sévérité des symptômes ; son intérêt est donc limité [6].

Lors des poussées, une ponction au niveau de l'épanchement met en évidence un liquide de type mécanique, c'est-à-dire clair, visqueux et contenant peu d'éléments. Le liquide synovial est retrouvé uniquement lors des poussées car en temps normal, il n'existe pas en quantité suffisante pour permettre un prélèvement [6].

## **Clinique**

L'examen clinique comporte un examen debout, à la marche, et couché. La mobilité limitée et/ou douloureuse de l'articulation permet de rattacher le tableau douloureux à l'atteinte articulaire [5].

- L'examen debout recherche une déformation au genou soit à type de genu varum ou genu valgum (asquise ou constitutionnelle), voire de genu recurvatum ou à la hanche une attitude vicieuse en rotation externe, flexion et abduction [5].
- L'examen à la marche : au genou la majoration d'un trouble statique traduit une distension ligamentaire dans la convexité de la déformation ; à la hanche on recherche une perte de l'amplitude du pas postérieur (limitation en extension) ; une boiterie d'esquive (douleur du côté atteint ou démarche plongeante liée à un raccourcissement du membre inférieur) [5].
- L'examen couché recherche une limitation des mouvements passifs qui doit être cotée de façon comparative [5].
- Examen général : l'état général n'est pas altéré dans cette pathologie bénigne. Il est fondamental dans la prise en charge thérapeutique, notamment dans la perspective d'une chirurgie articulaire de noter : l'état général, la comorbidité (notamment en vue d'une anesthésie) ; l'état vasculaire ; le surpoids [5].

Le motif de consultation est souvent la présence d'une douleur d'horaire mécanique : [8]

- Augmentée à l'effort, calmée par le repos et ne réveillant pas le malade la nuit (sauf changement de position)
- La douleur peut s'accompagner d'une sensation de raideur matinale, avec un dérouillage de moins de 15 minutes
- Attention aux douleurs projetées (par exemple au genou alors que c'est la coxo-fémorale qui est en cause)

- Enfin des épisodes plus intenses et plus inflammatoires peuvent signer des poussées congestives d'arthrose.

Il est important de bien faire une dissociation radio-clinique (aucune corrélation entre l'importance des lésions vues à la radio et la douleur) [8].

## Imagerie

L'arthrose ayant une définition anatomique, l'imagerie est l'outil adapté pour son diagnostic [3].

Dans 90% des cas, la radiographie montre les signes cardinaux de la maladie, ce qui rend le diagnostic aisé. Il faut systématiquement des radiographies comparatives en charge pour les articulations des membres inférieurs.

La **radiographie** standard est l'examen le plus simple, le moins coûteux, le plus anciennement utilisé et donc le mieux maîtrisé. Les radiographies d'une articulation arthrosique montrent, en proportions variables : [3,5,8,9]

- Un *pincement de l'interligne articulaire* longtemps localisé qui correspond à la dégradation, l'amincissement du cartilage
- Des *ostéophytes* : tentatives de réparation aux marges de l'articulation
- Une *condensation de l'os sous-chondral* sous le pincement articulaire, dans les zones d'hyperpression (réaction à des sollicitations mécaniques anormales)
- Des *géodes (cavités dans l'os)* peuvent être associées à l'ostéocondensation en regard du pincement de l'interligne articulaire

On observe également une inflammation de la membrane synoviale, présente dès les stades précoces [9].

Ce « trépied » radiologique traduit une arthrose déjà évoluée. L'arthrose débute par le pincement de l'interligne, témoin radiologique indirect de la dégradation du cartilage, à évaluer par comparaison avec l'articulation controlatérale lorsque ce pincement est discret. On sensibilise la méthode en faisant des clichés en charge pour les articulations des membres inférieurs. Au stade encore plus précoce même, l'interligne est encore intact et seule l'arthrographie montre un amincissement partiel et focal de ce cartilage [3].

Il n'est pas utile de pratiquer d'autres examens d'imagerie, sauf si un doute diagnostique persiste :

- L'**échographie** a un intérêt à la hanche pour détecter un épanchement intra-articulaire qui peut rendre compte d'une recrudescence des douleurs. Au genou elle permet de préciser l'existence d'une rupture d'un kyste dans le mollet. L'échographie peut avoir l'intérêt de détecter des bursites ou des tendinopathies de voisinage, notamment de la patte d'oie au genou et du complexe des moyens fessiers à la hanche [5].

- L'**arthrographie** et l'**arthrographie-scanner** n'ont pas d'intérêt dans l'arthrose commune. Elles revêtent en revanche un intérêt dans la recherche de chondropathies focales chez le jeune sportif [5].
- L'**IRM** et la **scintigraphie** n'ont d'intérêt que pour le diagnostic différentiel [5].
  - L'IRM est potentiellement un remarquable outil d'évaluation du cartilage articulaire en montrant non seulement les pertes focales au niveau du tissu cartilagineux comme une arthrographie, mais aussi en détectant des anomalies de signal intra-cartilagineux dans un tissu dont l'épaisseur est encore conservée. Ces anomalies sont le reflet de l'hyperhydratation, premier signe du cartilage arthrosique. Cet examen coûteux, d'accessibilité difficile doit cependant encore progresser mais peut être utile dans le diagnostic de l'arthrose aux stades précoces, là où la radiographie standard est encore normale. A l'heure actuelle, l'IRM ne peut être considérée comme une technique courante de diagnostic de la maladie arthrosique [3,5].
  - La scintigraphie osseuse classique, avec injection de bisphosphonates marqués au technetium 99-m montre une hyperfixation dans certaines arthroses. Cette hyperfixation peut être précoce alors que la radiographie standard est quasi-normale. Le manque de spécificité de cette technique et son coût ne permettent pas d'en faire un outil du diagnostic précoce systématique, mais les arthroses des doigts ou des genoux qui donnent une telle hyperfixation sont celles qui ont la plus grande propension à évoluer. Cet examen serait donc un moyen de dépister les arthroses potentiellement évolutives [3].
- Le **scanner**, en permettant des coupes horizontales, montre un intérêt certain pour l'étude des articulations dont l'interligne est surtout verticale. C'est le cas des articulations postérieures du rachis, de l'articulation fémoro-patellaire. Les articulations sphériques (hanche) ou celles dont l'interligne est essentiellement horizontale (articulations fémoro-tibiales) ne bénéficient guère de cette exploration [3].

## Biologie

Il n'y a pas de marqueur biologique de l'arthrose. Maladie locale, elle est sans traduction biologique systémique facilement détectable. De ce fait, la découverte d'un syndrome inflammatoire biologique devant une douleur articulaire doit faire douter de ce diagnostic d'arthrose (VS et CRP normales dans l'arthrose) [3,5,8].

Depuis plusieurs années cependant, différentes équipes cherchent à mettre en évidence dans le liquide synovial, le sang ou les urines des malades, des produits du métabolisme du cartilage articulaire (collagène II, kératane-sulfate, acide hyaluronique, COMP - cartilage oligomeric matrix protein) qui seraient ainsi le reflet du catabolisme de la maladie. Ces techniques qui font appel à des anticorps monoclonaux sont difficiles, pas toujours reproductibles et les résultats obtenus inconstants et parfois contradictoires. Les produits dosés sont le reflet du métabolisme de l'ensemble des cartilages de l'organisme et non de la

seule articulation malade. L'espoir viendrait, non du dosage d'une seule molécule, mais d'un ensemble de marqueurs étudiés ensemble [3].

Tout épanchement articulaire nécessite une ponction dans une première étape diagnostique. C'est un geste simple dont il ne faut pas se priver. L'examen du liquide articulaire, en pratique facilement réalisable au genou, montre constamment un liquide mécanique stérile, avec moins de 500 cellules par ml et moins de 50% de polynucléaires [5,8].

## Evaluation

La gêne fonctionnelle douloureuse perçue par les patients arthrosiques prend toute son importance dans une représentation de la santé conçue comme bien-être, intégration sociale harmonieuse. C'est le modèle tridimensionnel de la santé proposé par l'OMS en 1980 : la maladie peut entraîner une déficience, c'est-à-dire le mauvais fonctionnement d'un organe ou d'un système, puis lui-même peut donner lieu à une incapacité ou perte de fonction pour les activités élémentaires. Cette incapacité fonctionnelle est source de handicap vécu par la personne, c'est-à-dire de difficultés d'ordre physique, psychologique, professionnel, fonctionnel, économique... Le handicap de l'arthrose est important dans une population générale [3].

### - **L'évaluation clinique**

La **douleur** est difficile à évaluer car elle est subjective, mais elle peut s'apprécier indirectement par la quantité de comprimés d'antalgiques, d'anti-inflammatoires que prend le malade, ou le nombre d'infiltrations reçues pour être soulagé. On peut surtout demander au malade, sur une échelle visuelle analogique de 10 cm de situer sa douleur entre deux situations extrêmes : « absence totale de douleur » et « maximum de douleur que vous puissiez imaginer ». On obtient ainsi un reflet quantifié et reproductible pour un même malade de sa douleur de ces dernières 24 heures, de la dernière semaine, des douleurs lors de la marche ou au repos (évaluation par l'EVA de Huskisson, l'échelle visuelle chiffrée (1 à 10) ou l'échelle verbale (5 grades : absente, légère, moyenne, intense, extrême)). On peut également compter le nombre et la durée des poussées douloureuses, inflammatoires ou liquidiennes [3,10].

Pour intégrer la **gêne fonctionnelle**, nous disposons d'échelles d'incapacité fonctionnelle utilisées dans l'évaluation de l'arthrose : le HAQ (Health Assessment Questionnaire) ; le WOMAC (Western Ontario and MacMaster university osteoarthritis index) ou l'indice algofonctionnel de Lequesne (ou le FIS (Functional Status Index)) pour la coxarthrose et la gonarthrose ; l'indice de Dreiser pour la main. Ces échelles sont simples et rapides à mettre en œuvre, elles sont reproductibles et validées [10].

### - **L'évaluation radiologique**

Elle vise à étudier l'évolution anatomique de l'arthrose et trouve son utilité dans l'évaluation de médicaments à visée chondroprotectrice. L'utilisation de ces mesures s'impose de plus en plus dans les essais thérapeutiques multicentriques de « chondroprotecteurs ». Le

coefficient de variation inter-observateur des mesures impose une lecture centralisée et une standardisation des techniques radiographiques [3].

#### - **L'évaluation de la qualité de vie**

Il est clair qu'une perspective plus large permettrait de mieux comprendre le problème de l'incapacité. D'abord en attirant l'attention sur les limites d'une vision purement fonctionnelle de l'incapacité : il existe un décalage entre ce que les patients peuvent faire en clinique ou en centre de rééducation et ce qu'ils font en réalité à la maison. Il faut donc bien évaluer le rôle de l'environnement social dans l'incapacité. Dans cette perspective, depuis quelques années, sont apparus de nouveaux instruments d'évaluation dont l'objectif est de prendre en compte la qualité de vie du malade. Elle est évaluée par des échelles de qualité de vie, auto-questionnaires standardisés remplis par le malade lui-même dont plusieurs ont été utilisés dans l'arthrose notamment en France après traduction et validation tels l'AIMS (Arthritis Impact Measurement Scales), sa version ultérieure, l'AIMS 2 et sa version française EMIR. Ces questionnaires nécessitent un travail de mise au point métrologique rigoureux ; moyennant quoi ils sont très reproductibles et sensibles. Ces instruments devraient permettre de mieux connaître l'histoire naturelle de l'arthrose, d'aider au suivi individuel des patients, d'évaluer des stratégies thérapeutiques ou d'être pris en compte dans les études d'économie de santé [3,10].

Pour connaître l'impact sur la vie professionnelle, le nombre d'arrêt de travail ou de mise en invalidité peuvent être utilisés.

### Etiologie

La pression et la friction (charge et mouvement) sont vitales pour le cartilage articulaire. L'arthrose est liée à l'hyperpression qui semble bien être le facteur principal de la dégénérescence du cartilage. En faisant l'inventaire de tous les facteurs certains, probables ou possibles de l'arthrose, on peut les rassembler en deux grands groupes étiologiques : (figure 3) [3]

- *Les arthroses « mécaniques »* où un cartilage, normal au départ, supporte des pressions trop importantes. C'est le cas des dysplasies (ex : dysplasie du cotyle), des instabilités (ex : rupture du ligament croisé antérieur, hyperlaxité), des surcharges (pondérale ou fonctionnelle par hyperutilisation sportive ou professionnelle), des incongruences articulaires (ex : ménisectomie, maladie de Legg-Perthes-Calvé, fracture intra-articulaire, cals vicieux de fractures diaphysaires). Ces arthroses recouvrent le groupe des arthroses dites habituellement « secondaires » [3].
- *Les arthroses « structurales »*, ainsi nommées parce que le fonctionnement du jeu articulaire est normal mais que la structure anormale du cartilage le rend plus fragile aux pressions s'exerçant habituellement sur lui. Il s'agit donc d'une hyperpression relative pour ce cartilage moins résistant que la moyenne. Les causes de cette fragilisation peuvent être intra-cartilagineuses (ex : chondrocalcinose, ochronose, traumatisme direct ou contusion du cartilage), dans l'os sous-chondral (ex :

ostéonécrose épiphysaire, maladie de Paget, hyperparathyroïdie) ou à point de départ synovial (ex : fragilisation par l'IL-1 et la collagénase venant d'une synoviale inflammatoire ou infectieuse). Ce groupe est plus hétérogène et plus mal connu que le précédent à cause de nos connaissances physiopathologiques limitées de ces maladies. C'est ici que l'on trouve notamment les arthroses dites « primitives » mais aussi les formes héréditaires d'arthrose [3].

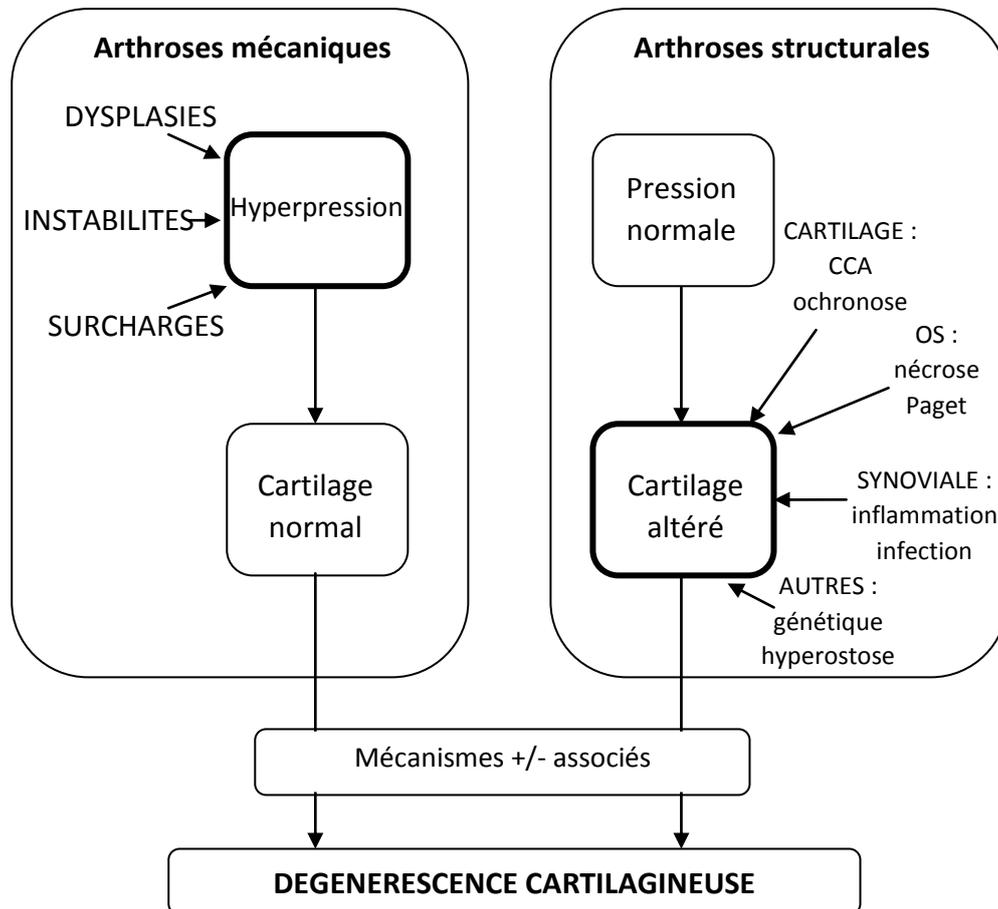


Figure 3 - Etio-pathologie de l'arthrose

Que l'on ait une hyperpression sur un cartilage normal (arthroses mécaniques) ou une pression normale s'exerçant sur un cartilage fragile (arthroses structurales) ou que les deux mécanismes s'additionnent, on aboutit à une dégénérescence du cartilage [3].

## b) Physiopathologie

### Cartilage articulaire normal

Le cartilage est un tissu conjonctif vivant, hautement spécialisé, avasculaire et non innervé. Il est blanc brillant, discrètement translucide (« hyalin ») [3,10].

### **Composition du cartilage**

Le cartilage articulaire est un tissu d'origine conjonctive, blanc ou jaunâtre, composé d'un seul type de cellules : les chondrocytes. Ils baignent dans une matrice composée essentiellement de fibres de collagènes et de protéoglycanes, qui forment un « filet » retenant de nombreuses molécules d'eau. A l'état normal, le cartilage est le siège d'un équilibre entre la synthèse de la matrice et sa dégradation et assure la résistance aux forces de tension et de compression [6].

Le cartilage comprend trois secteurs : [9]

- **Le chondrocyte** est l'unique type cellulaire du cartilage articulaire, il représente moins de 10% du volume tissulaire du cartilage. Les chondrocytes assurent la synthèse de la matrice et son renouvellement [3].

Longtemps considérés comme peu actifs, les chondrocytes sont en fait des cellules aux capacités métaboliques très riches qui se révèlent surtout dans des conditions pathologiques [3].

Chez l'adulte et en conditions physiologiques, c'est donc une cellule au repos. Le cartilage n'étant pas vascularisé, le chondrocyte fonctionne en autarcie et en anaérobie et se nourrit par imbibition à partir du liquide synovial. Il possède cependant l'ensemble du répertoire génétique lui permettant de synthétiser les différents produits de la matrice et des enzymes inactives : [11]

- Il assure la synthèse des protéoglycanes et des fibres collagènes de la matrice, mais aussi des facteurs de croissance favorisant cette synthèse [10].
- Il sécrète sous forme latente des enzymes de dégradation : [10]
  - Des fibres collagènes → ce sont les métalloprotéases (MMPs) : collagénases 1 et 3
  - Des protéoglycanes → ce sont la stromélysine et l'aggrécanase.

Le chondrocyte exprime de nombreux récepteurs à sa surface, en particulier des intégrines qui se comportent comme des mécanorécepteurs. Ces intégrines agrafent en quelque sorte, les différentes molécules présentes dans l'environnement direct du chondrocyte. Un changement (chimique ou physique), susceptible de désorganiser l'environnement cellulaire (« déformation de la matrice »), va agir comme un signal pour le chondrocyte qui réagira en activant sa machinerie interne. Ainsi, le métabolisme du chondrocyte dépend de l'intensité et du rythme des pressions cycliques auquel il est soumis et qui déterminent son comportement métabolique [11].

Au total, dans un cartilage mature adulte, tout est parfaitement autorégulé : la survie des chondrocytes, l'équilibre synthèse/dégradation de la matrice, l'architecture de la matrice, le nombre et la fonction des récepteurs membranaires [11].

- **La matrice extra-cellulaire** (MEC) est abondante, les cellules cartilagineuses ou chondrocytes qui contrôlent l'homéostasie du tissu y sont noyées. Cette matrice consiste en un gel de protéoglycanes très hydrophiles enserré dans les mailles d'un réseau de fibres de collagène [3].

L'organisation même de la matrice du cartilage permet de comprendre ses facultés biomécaniques [11].

- *Les protéoglycanes* sont des molécules formées par une protéine centrale (l'agrécan) sur laquelle viennent se brancher des molécules de glycoaminoglycanes (longues chaînes disaccharidiques de chondroïtine sulfates, de kératane sulfate ou de dermatane sulfate). Ces protéoglycanes monomères viennent se brancher sur une longue chaîne d'acide hyaluronique pour former des polymères de protéoglycanes de poids moléculaire de plusieurs millions. Cet amarrage est stabilisé par des protéines de liaison. Les glycoaminoglycanes ont des charges négatives sur leurs sulfates carboxylés et peuvent ainsi capter les ions  $Ca^{++}$  et  $Na^{+}$  qui, eux-mêmes, attirent l'eau (l'eau constitue 70% du poids du cartilage articulaire adulte). L'élasticité du cartilage et sa résistance aux forces de compression mécanique peuvent être expliquées par ce pouvoir hydrophile. Sous l'effet de forces appliquées sur l'articulation, il se produit une sorte de mouvement de va et vient des molécules d'eau qui ont fait comparer ces protéoglycanes à d'énormes éponges [3,10,11].
- *Les collagènes*. Cette capacité du cartilage à s'imbiber d'eau est bridée par le réseau des fibres de collagène ce qui permet sa résistance à la traction [10]. Le collagène spécifique du cartilage est de type II. Il est constitué de grosses fibres faites de trois chaînes torsadées. A lui seul, ce collagène II représente 95% des collagènes du cartilage normal. Le collagène de type II est rigide et une armature solide [3,8].  
Des collagènes dits « mineurs » ont été décrits ces dernières années : collagène IX qui constitue une armature au sein du collagène II ; collagène XI qui, au contraire, est situé à la surface du collagène II et assure des liaisons avec les protéoglycanes. Ils sont dits « mineurs » car ils représentent 5% des collagènes du cartilage, mais leur rôle, incomplètement connu, semble fondamental dans le maintien de la structure entre protéoglycanes et collagène II ainsi que dans la limitation de la croissance du collagène II. Le renouvellement de la matrice dans un cartilage normal est extrêmement lent : demi-vie de mille jours pour les protéoglycanes et renouvellement quasi nul pour le collagène de type II [3].

La disposition des fibres de collagène de type II dans le cartilage ne se fait pas au hasard. Dans la couche la plus superficielle, elles sont parallèles et permettent de résister aux forces de tension. Cette couche superficielle riche en différentes protéines sert également de barrière aux macromolécules. Dans les couches les plus profondes, les fibrilles de collagène sont plus denses, plus épaisses et sont disposées autour des chondrocytes de façon plus anarchique. Elles prennent une disposition perpendiculaire à la surface du cartilage dans la profondeur de celui-ci [11].

- *Les protéines adhésives* (COMP, fibronectine, fibromoduline...) assurent le maintien de l'ensemble de cette structure ; elles lient les protéoglycanes entre elles et se lient aux protéines du chondrocyte. Il semble que la structure très cohésive du cartilage lui permet d'assurer ses fonctions mécaniques [11].

- ***L'espace péri-cellulaire*** qui entoure le chondrocyte et qui régit les rapports cellule-matrice. Les récepteurs transmembranaires à la surface des chondrocytes (dont les intégrines) forment un pont entre la cellule et les composants de la matrice, ils jouent un rôle de courroie de transmission et influencent le métabolisme, la survie cellulaire, et la différenciation phénotypique du chondrocyte [9].

### **Rôle du cartilage**

Interposé entre deux surfaces osseuses, le cartilage articulaire va permettre le glissement de ces surfaces grâce à un coefficient de friction extrêmement faible (inférieur à celui d'un patin sur la glace). Il limite donc les forces de friction entre les deux surfaces articulaires lors du mouvement et assure la résistance aux contraintes du fonctionnement articulaire [10-11].

Il doit donc pouvoir résister à des forces de compression et de tension extrêmement importantes aux membres inférieurs. Une partie de ces forces est transmise et absorbée au niveau de l'os sous-chondral (amortissement des chocs) [10,11].

### **La physiologie du cartilage est équilibrée entre formation et dégradation :**

- ***Facteurs de croissance***

Des facteurs de croissance, l'Insuline-Growth-Factor-1 (IGF-1) et le Transforming Growth Factor bêta (TGF-bêta) stimulent la synthèse du collagène et des protéoglycanes [10].

- ***Cytokines***

Des cytokines, l'interleukine 1 (IL-1) et le Tumor Necrosis Factor – alpha (TNF-alpha), produites par la synoviale et le chondrocyte, favorisent la dégradation du cartilage en

stimulant la sécrétion de métalloprotéases et en inhibant celle des inhibiteurs du plasminogène et du TIMP [10].

- **Activateurs – Inhibiteurs**

Un système d'activateurs et d'inhibiteurs produits par le chondrocyte module la sécrétion et l'activité des métalloprotéases : [10]

- Activateur du plasminogène en plasmine qui active les métalloprotéases
- Inhibiteur tissulaire des métalloprotéases (ou TIMP).

### **Cartilage articulaire vieillissant**

Au cours du vieillissement il y a un déséquilibre qui s'installe, secondaire à une synthèse de moins bonne qualité des protéines non collagéniques, notamment des protéoglycanes, ce qui tend à diminuer le contenu hydrique et à une décroissance du nombre de chondrocytes qui répondent moins bien aux stimuli [8,11].

Ces anomalies se traduisent par des fissurations macroscopiques du cartilage qui surviennent au cours du vieillissement. Néanmoins, les modifications biochimiques du cartilage sénescant sont différentes de celle du cartilage arthrosique. On ne comprend que partiellement les relations qui lient le vieillissement et l'arthrose [11].

### Cartilage articulaire arthrosique

L'arthrose correspond à un remodelage de l'articulation auquel participent le cartilage, la membrane synoviale et l'os sous-chondral. Les lésions de dégradation du cartilage débutent par un œdème auquel succèdent des fissures en surface qui s'étendent en profondeur jusqu'à l'abrasion complète du cartilage. Elles résultent d'un déséquilibre entre une tentative de réparation, marquée par la production de facteurs de croissance et une augmentation de la synthèse des protéoglycanes ; et une hyperactivité catabolique qui l'emporte sur cette dernière (avec la libération d'enzymes, de radicaux libres, d'écosanoïdes et de cytokines), de nature autocrine par le cartilage et paracrine par la membrane synoviale. De plus, le remodelage de l'os sous-chondral contribue à la fragilisation du cartilage, par invasion vasculaire de ses couches les plus profondes et différenciation hypertrophique des chondrocytes [5,9].

Dans l'arthrose finalement le cartilage est en partie dégradé, avec des forces de frictions plus intenses sur l'os sous-chondral d'où certains remaniements. Toute l'articulation est donc plus touchée. C'est une maladie de l'articulation et pas seulement une maladie du cartilage [8].

### **La conception « mécaniciste » et ses limites**

Sous l'effet d'une hyperpression (arthrose « mécanique ») sur fibre normale ou d'une mauvaise répartition des pressions à cause d'un os sous-chondral anormal (théorie

« osseuse » de l'arthrose) ou d'une pression normale sur fibre fragilisée, le filet collagénique se rompt par places, permettant une expansion anormale des protéoglycanes et une hyperhydratation du cartilage. Sous l'effet des pressions persistantes, ce cartilage hyperhydraté va perdre ses caractéristiques biomécaniques. La teneur en acide hyaluronique diminue ; il va moins bien amortir les pressions sur l'os sous-chondral qui réagit en se condensant et en développant une ostéophytose réactionnelle. Ceci rend bien compte des fissures puis de la fibrillation et des ulcérations observées en microscopie et permet probablement d'expliquer la destruction du cartilage [3].

Cependant, cette vision purement « mécaniciste » semble insuffisante, elle ne tient pas compte ni des anomalies morphologiques observées, ni des données de la biochimie du cartilage arthrosique. Les études anatomopathologiques d'arthroses expérimentales chez l'animal montrent en effet qu'à côté des signes de destruction déjà cités, on observe une prolifération chondrocytaire de cellules qui se regroupent en grappes, perdant leur répartition normale en colonnes. En microscopie électronique, ces cellules ont tous les caractères de cellules métaboliquement hyperactives. Parallèlement, les études biochimiques de ces mêmes cartilages au cours des arthroses expérimentales, montrent une augmentation des synthèses de collagène et surtout de protéoglycanes, associées à une production d'enzymes dégradatives de la matrice [3].

On en vient donc à une théorie plus « biologique » de la physiopathologie de l'arthrose dans laquelle le chondrocyte joue un rôle central [3].

### **Les différentes phases de l'arthrose**

On observe deux phases dans l'évolution de la maladie arthrosique [3,9].

Une première phase est réactionnelle : sous l'effet du stress mécanique, on assiste à une prolifération de chondrocytes hyperactifs qui augmentent les synthèses des produits de la matrice. Cette phase est considérée comme une tentative pour réparer ou limiter les lésions induites par l'hyperpression [3,9]. Cependant, cette phase reste insuffisante et les chondrocytes vont s'épuiser, dégénérer et se nécroser, laissant le champ libre aux contraintes mécaniques pour détruire la matrice. Cette destruction matricielle est accélérée par les enzymes chondrocytaires elles-mêmes sécrétées en plus grande quantité par le chondrocyte arthrosique [3].

Les deux phases se chevauchent dans le temps et dans l'espace, y compris aux stades tardifs de la maladie. Les études anatomopathologiques et biochimiques longitudinales de cartilages arthrosiques sur les modèles expérimentaux animaux suggèrent que les deux phases, plus ou moins imbriquées, se succèdent pour conduire à la destruction du cartilage [9].

Ce qu'on observe de l'articulation arthrosique dépend donc du stade de la maladie. Il semble que l'on puisse la diviser en trois stades qui se succèdent, sachant que sur une surface cartilagineuse, les lésions ne sont pas forcément toutes au même stade évolutif. Cette distinction est donc forcément caricaturale [11].

La destruction du cartilage est le résultat d'une cascade de production de messagers qui conduit à une nouvelle production ces molécules (figure 4) [11].

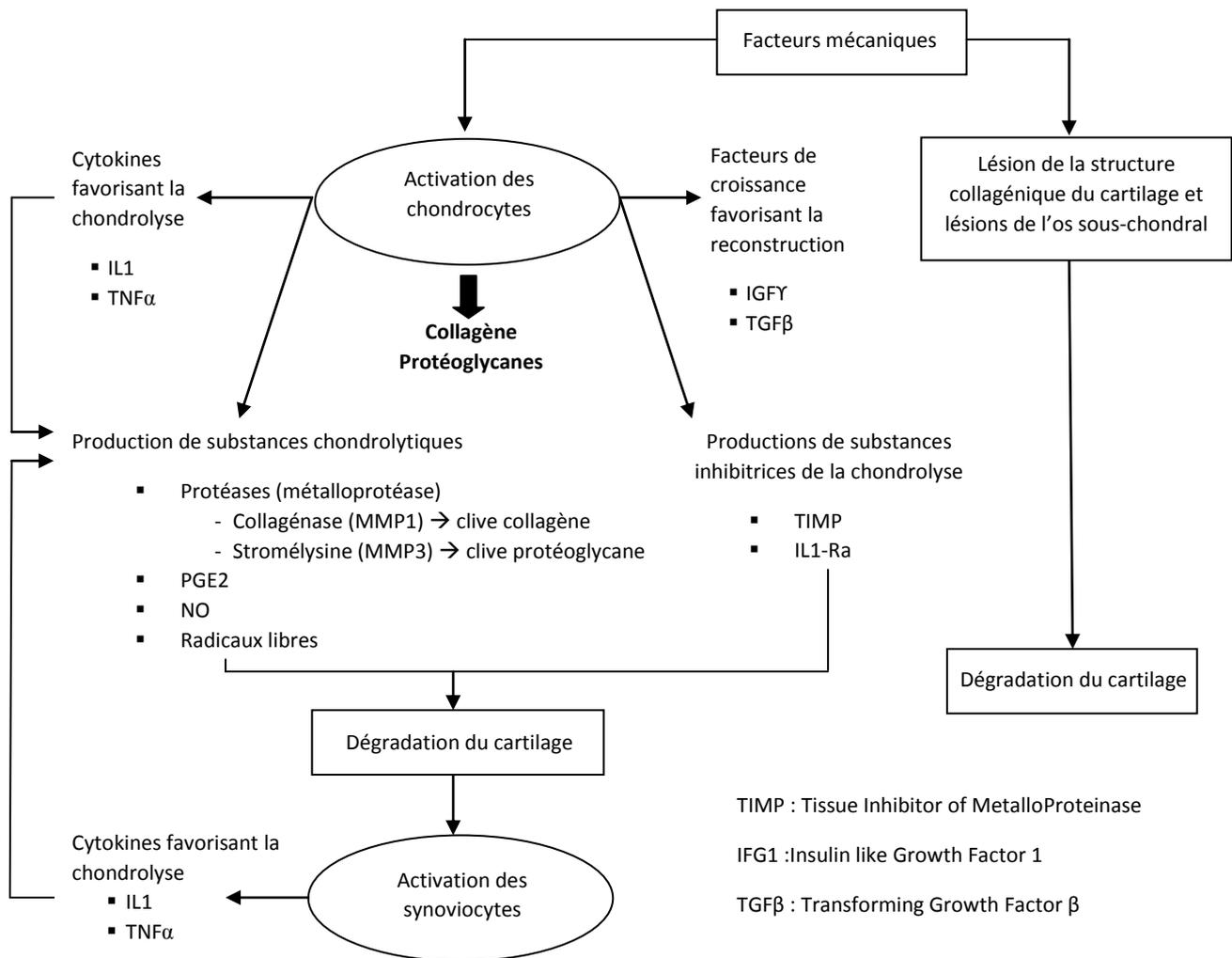


Figure 4 - Mécanismes pathogéniques de l'arthrose

- **Tentative de réparation :** il existe une hypertrophie du cartilage à un stade débutant. Elle serait due à une augmentation de la synthèse des protéoglycanes hydrophiles (induisant une inflation hydrique) qui échappent à la tension du réseau de collagène puisqu'apparaissent les premières « cassures » des fibres de collagène. Rapidement, la teneur en protéoglycanes des couches superficielles va diminuer par accélération du turnover des protéoglycanes dont la synthèse initialement augmentée est insuffisante à contrebalancer l'augmentation de leur dégradation. C'est à ce stade encore précoce qu'il y aurait intervention de cytokines pro-inflammatoires qui pourraient agir comme starters du processus en libérant les facteurs de croissance (jusque là retenus dans la matrice extracellulaire) qui gouvernent la réparation tissulaire et l'accélération du turnover de la matrice extracellulaire [9].

A ce stade précoce, le chondrocyte se divise et les cellules se regroupent en clone. Il existe un processus de maturation du chondrocyte (arrêté dans un cartilage adulte normal) qui le fait évoluer vers un chondrocyte hypertrophique ayant une forte

activité anabolique pour les protéoglycanes, le collagène de type II, et certains marqueurs plus spécifiques de cette transformation du phénotype (collagène de type X, collagène de type IIA, collagène de type III, ténascine et augmentation de la métalloprotéinase 13). Dans la zone superficielle, on décèle des collagènes de type I et III, et du collagène de type VI autour des cellules. L'augmentation de la production de collagène de type II est surtout marquée dans les couches profondes et autour des premières fissures [9].

Cette tentative de réparation peut s'étaler sur plusieurs années et se solde finalement par un échec. La production d'ostéophyte résulte également de l'augmentation de la production de facteurs de croissance ostéogènes [9].

Au stade initial, on observe un cartilage oedématié. Il y a surproduction de protéoglycanes qui entraîne une hyperhydratation néfaste, aboutissant au ramollissement du cartilage. Il est possible que la dissociation précoce des fibres de collagène liée à ce phénomène soit un point clef dans la physiopathologie de la maladie [11].

Très rapidement, s'installe une synthèse défailante avec des protéoglycanes de taille inférieure et synthèse d'un néocollagène (de type I), dont les propriétés biomécaniques sont moins bonnes [11].

Cette activité anabolique va également se traduire par la production d'ostéophytes sous l'influence de facteurs de croissance tels que le TGF $\beta$ . L'os sous-chondral riche en facteur de croissance pourrait jouer un rôle dans la tentative de réparation des lésions cartilagineuses [11].

- **Phase résorptive** : la destruction de la matrice extracellulaire résulte de la combinaison de plusieurs phénomènes [9].
    - *Augmentation du catabolisme* : réponse inadaptée résultant de signaux anormaux transmis au chondrocyte et qui entraîne la production de médiateurs pro-inflammatoires, de cytokines, de radicaux libres et d'enzymes responsables de la dégradation de la matrice extracellulaire. La libération de fragments de la matrice dans la cavité articulaire entraîne un processus de synovite qui aggrave la destruction du cartilage ; c'est le cercle vicieux de l'arthrose. Ces médiateurs pro-inflammatoires sont produits par le chondrocyte lui-même (production autocrine) et par la membrane synoviale (production paracrine) [9].
    - *Défaillance des synthèses* : le chondrocyte, sous l'effet de cytokines pro-inflammatoires est soumis à un arrêt de la synthèse (notamment en agrécanes). Cette défaillance de synthèse (d'abord qualitative puis quantitative) contribue à diminuer les capacités de résistance mécanique du cartilage [9].
- L'expression et la production de collagène de type II restent longtemps stables, y compris à des stades avancés de la maladie, et seulement

défaillantes dans certains clones cellulaires. La production d'agrécane est globalement diminuée à un stade évolué [9].

- *Production de composants normalement peu représentés dans la matrice* et qui fragilisent la matrice extracellulaire [9].
- *Différenciation phénotypique du chondrocyte* : la maturation du chondrocyte en chondrocyte hypertrophique peut se prolonger vers la mort de la cellule par apoptose. Parallèlement, il existe une différenciation de certains chondrocytes en fibrochondrocytes qui synthétisent une matrice cicatricielle riche en fibronectine, ténaïcine, collagènes fibrillaires de type I et III [9].
- *Accumulation de microcristaux dans la matrice extracellulaire* qui contribue à accélérer la chondrolyse [9].

C'est au stade 2 qu'apparaissent les fissures superficielles [11].

Le premier phénomène observé est une hyperactivité catabolique du chondrocyte (destruction autocrine) et, par intermittence, de la membrane synoviale qui largue des enzymes et des cytokines délétères dans le liquide synovial (destruction paracrine). La destruction de la matrice est le fait d'enzymes protéolytiques (métalloprotéases et agrécanasés) et glycolytiques produites sous l'effet de cytokines pro-inflammatoires. L'hyperactivité enzymatique déborde les capacités d'inhibition des inhibiteurs enzymatiques [11].

Le second phénomène est une sidération des capacités anaboliques du chondrocyte. Certaines cytokines (IL-1 et TNF, par exemple) commandent l'inhibition de la synthèse des composants naturels du chondrocyte [11].

Le troisième phénomène est un défaut comportemental de la cellule. Le chondrocyte peut se différencier en un fibrochondrocyte synthétisant des composants normalement absents ou présents en faible quantité : néocollagène de type I, versicane, fibronectine et autres protéines non collagéniques. Par ailleurs, il existe un réenclenchement du cycle de maturation cellulaire qui amène à une prolifération du chondrocyte puis à son hypertrophie et enfin à sa mort par apoptose [11].

Finalement, défaut de réponse anabolique, déséquilibre entre enzymes et leurs inhibiteurs, mort cellulaire par nécrose ou par apoptose du chondrocyte s'additionnent et contribuent à la dégradation de la matrice extracellulaire. Cette matrice, par ailleurs de mauvaise qualité, résiste moins bien aux pressions cycliques, ce qui auto-entretient la maladie [11].

- **Stade final** : le stade terminal correspondrait à une altération anabolique plus prononcée. Sont montrés une défaillance de l'expression de l'agrécane, une augmentation de celle de l'ostéopontine (protéine impliquée dans la différenciation du chondrocyte) et un niveau variable de collagène de type II. Le chondrocyte meurt par nécrose et/ou par accélération de l'apoptose [9].

A un stade ultime, en périphérie des zones de mise à nu de l'os sous-chondral, le cartilage est remplacé par un fibrocartilage avec des chondrocytes différenciés en fibroblastes [9].

A ce stade avancé, la destruction gagne les couches profondes mettant à nu l'os sous-chondral. Il persiste des chondrocytes hypertrophiques, ou en voie d'apoptose, ainsi qu'un tissu fibrocartilagineux [11].

Beaucoup d'inconnues persistent quant au rythme de la destruction et à ses variations spatio-temporelles. L'activation de la membrane synoviale, par les débris du cartilage et/ou les microcristaux libérés dans la cavité synoviale, pourrait contribuer à la chondrolyse. De même, les altérations de l'os sous-chondral contribuent également à pérenniser la maladie [11].

### **Modification de la matrice extracellulaire**

Deux phénomènes contribuent au remodelage de la matrice (en plus de l'accumulation de collagènes inhabituels, de fibronectine et de ténascine) : [9]

- **Glycation non enzymatique** : correspond à une sorte de glycosylation aberrante des protéines. La formation de liaison protéines-glucides est extrêmement complexe et aboutit à des complexes qui modifient la nature de la matrice extracellulaire du cartilage, notamment sa rigidité. Les produits de cette glycation non enzymatique agissent sur des récepteurs cellulaires appelés RAGE et diminuent les synthèses du chondrocyte. C'est donc un facteur de résistance à la dégradation enzymatique et cela limite le turnover de la matrice extracellulaire [9].
- **Minéralisation de la matrice** : la survenue de ces microcristaux est un processus complexe faisant intervenir notamment la libération de vésicules apoptotiques à partir de chondrocytes apoptotiques ou hypertrophiques. Cela aboutit soit à des microcristaux phosphocalciques basiques ou à ceux de pyrophosphate de calcium en fonction du stade évolutif de la maladie.  
Ces microcristaux peuvent aggraver la dégradation de la matrice en activant les synoviocytes et les chondrocytes [9].

### **Modification de l'os sous-chondral**

- **Production des ostéophytes** : vu comme un processus aberrant de réparation aux marges de l'articulation, c'est un processus qui reproduit celui de l'ossification endochondriale et qui survient à la jonction synoviale-cartilage-os. Le TGF- $\beta$  joue sans doute un rôle majeur dans l'initiation des ostéophytes. La production d'ostéophytes augmente les surfaces articulaires pour mieux résister aux forces de contraintes mécaniques [9].
- **Condensation de l'os sous-chondral** : condensation osseuse en regard de la chondrolyse, bien visible sur la radiographie. Il y a une augmentation de la densité osseuse et une diminution de la résistance (augmentation du volume ostéoïde et faible minéralisation qui suggèrent un turnover osseux accéléré) [9].

Il existe également des changements du phénotype des ostéoblastes. Ils sécrètent plus : [9]

- de facteurs de croissance du type TGF- $\beta$  et IGF-I, sans augmentation de la production des IGF binding protein (IGFBP)  
→ ces facteurs de croissance pourraient être responsables de l'ostéosclérose osseuse (notamment l'IGF-I mais aussi l'IGF-II qui a un rôle prépondérant dans le métabolisme osseux)
- d'activateur du plasminogène, sans augmentation de l'inhibiteur du plasminogène  
→ ce déséquilibre pourrait favoriser l'hydrolyse des IGFBP et donc libérer plus d'IGF-I active (qui pourrait agir de façon autocrine et paracrine dans l'augmentation de la formation osseuse)
- d'IL-6
- et de PGE2.

La production d'IL-1 n'est pas augmentée [9].

- **Participation de l'os sous-chondral à la chondolyse** : l'os sous-chondral intervient également dans les mécanismes de la dégradation du cartilage en synthétisant des médiateurs pro-dégénératifs en réponse au stress mécanique répété [9].

Les ostéoblastes arthrosiques peuvent augmenter la libération de glycosaminoglycanes, diminuer la production d'agrecane et augmenter la production de certaines protéases (MMP-3 et MMP-13). Ils influencent également le phénotype des chondrocytes en favorisant la production d'un facteur inhibiteur de l'expression de Sox9 (qui prévient la dédifférenciation) et du PTHrP (qui inhibe normalement la différenciation du chondrocyte en chondrocyte hypertrophique) [9].

Des contacts et un échange sont possibles entre l'os et le cartilage du fait d'une rupture de la ligne de démarcation entre la couche calcifiée du cartilage et l'os sous-chondrale et d'un phénomène de néovascularisation des couches profondes du cartilage [9].

La douleur pourrait provenir de cette atteinte osseuse sous-chondrale, en raison de l'innervation de l'os et de la présence d'un œdème local [9].

### **Rôle de la synovite**

La membrane synoviale quant à elle est souvent le siège d'une inflammation due à l'accumulation des débris de cartilage. Par réaction, elle va produire des médiateurs inflammatoires et pro-dégénératifs [6].

### **Déséquilibre synthèse-dégradation**

La progression de la maladie résulte de déséquilibres multiples entre les systèmes qui dégradent et ceux qui protègent le cartilage aux dépens des derniers : cytokines/facteurs de croissance ; cytokines/antagonistes des cytokines ; enzymes/inhibiteurs d'enzymes ;

facteurs proapoptotiques/facteurs antiapoptotiques. Le chondrocyte possède l'ensemble des enzymes capables de dégrader tous les composants présents dans la matrice : [9]

- Enzymes protéolytiques intracellulaires (pH d'action acide) : cystéine protéases (cathepsines) et aspartate protéases ;
- Enzymes protéolytiques membranaires (pH d'action intermédiaire) : MT-MMP (MMP = métalloprotéinases membranaires) ;
- Enzymes protéolytiques extracellulaires (pH d'action neutre) : MMP, agrécanases, sérines protéases (plasmin, élastase, activateurs du plasminogène).

La source de ces enzymes est d'abord le chondrocyte lui-même, mais la membrane synoviale (via les synoviocytes résidents et les cellules de l'infiltrat inflammatoire) peut également sécréter de telles enzymes [9].

La concentration du tissu en collagène et en protéoglycanes diminue, traduisant donc une balance métabolique négative par prédominance du catabolisme sur l'anabolisme. Ce catabolisme des éléments de la matrice est principalement le fait d'enzymes dégradatives, les métalloprotéinases (collagénase pour cliver le collagène, stromélysine pour dégrader les protéoglycanes). Ces enzymes sont synthétisées par le chondrocyte sous forme inactive. Dans la matrice il existe un double système d'activation et d'inhibition de la pro-enzyme en enzyme active. Le système inhibiteur est essentiellement constitué par le TIMP (Tissue Inhibitor of Metallo Proteinases) alors que les systèmes d'activation, plus complexes, font intervenir le système plasminogène-plasmin. La MMP3 (stromélysine) est également un activateur de la MMP1 (collagénase). Parallèlement des protéases acides dégradent les composants matriciels dans la cellule et l'atmosphère péricellulaire, là où le pH est acide [3].

Le chondrocyte activé sécrète aussi des prostaglandines qui vont altérer les protéoglycanes, ainsi que des radicaux libres qui vont favoriser la dépolymérisation des protéoglycanes, continuer la fragmentation du collagène scindé par la collagénase et favoriser la libération de prostaglandines. Le NO (oxyde nitrique) quant à lui, produit par le chondrocyte normal, est augmenté dans le cartilage arthrosique. Son inhibition de l'IL-1ra pourrait jouer un rôle dans la physiopathologie de l'arthrose [3].

Enfin le chondrocyte est un producteur de cytokines et de facteurs de croissance qui vont réguler son métabolisme [3].

Tous ces mécanismes, encore incomplètement connus, s'intriquent et interagissent les uns avec les autres en une véritable autocrinie (figure 5) [3].

Ainsi, des produits de dégradation de la matrice et des substances solubles (cytokines) vont être libérés dans le liquide synovial et phagocytés par la synoviale qui va répondre par un processus inflammatoire. L'inflammation de la synoviale dans l'arthrose est moins constante et moins importante que dans la polyarthrite rhumatoïde mais elle a les mêmes conséquences : macrophages, synoviocytes et fibroblastes vont, à leur tour, produire radicaux libres, PGE2, IL-1, collagénase et stromélysine qui vont venir renforcer la destruction du cartilage [3].

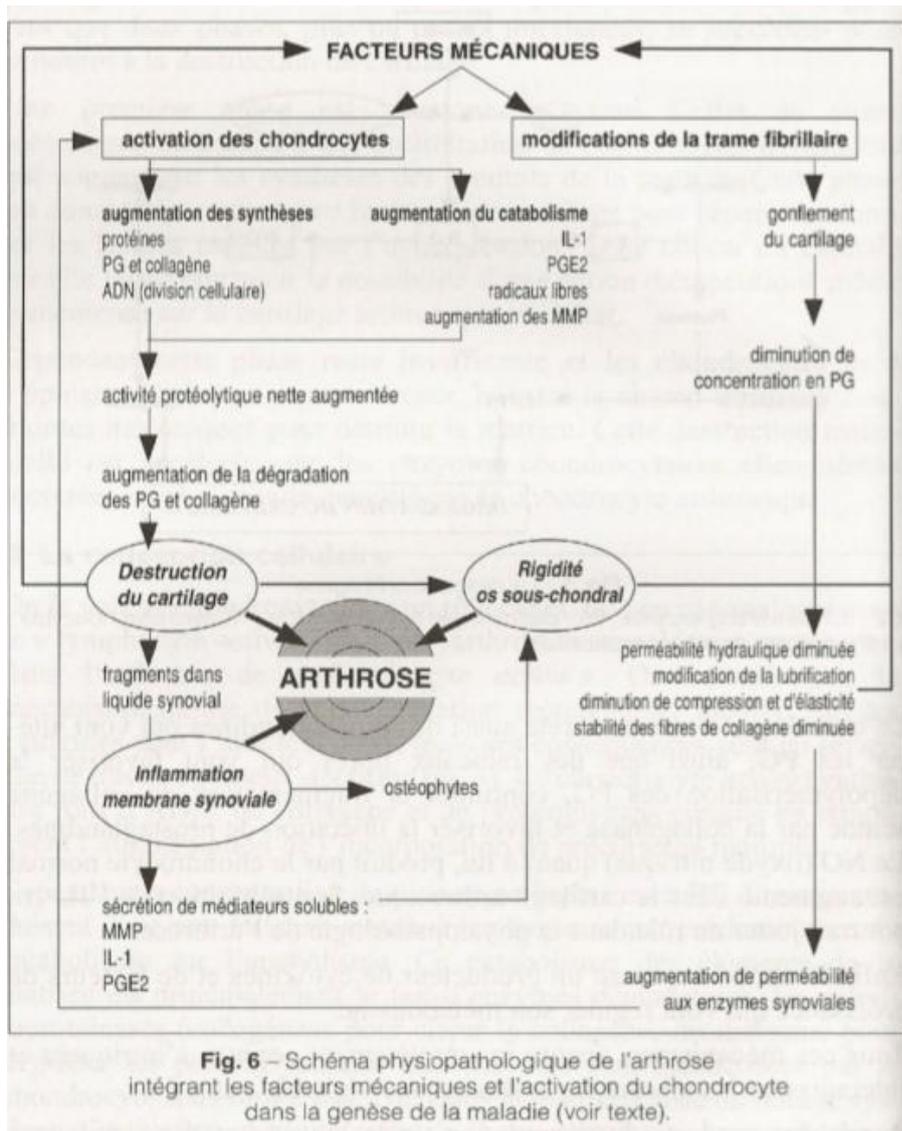


Figure 5 - Physiopathologie de l'arthrose

## L'évolution de l'arthrose

### **Arthrose débutante**

Au début, la chondrolyse prédomine, mais le cartilage garde des possibilités de réparation [10].

Les mécanismes de la dégradation du cartilage impliquent l'apoptose et la nécrose des chondrocytes qui restent capables de proliférer et d'augmenter leur synthèse de collagène et de protéoglycanes [10].

Au niveau de la matrice, l'arthrose se manifeste par une rupture des fibres collagène, une diminution de la taille des protéoglycanes et de la longueur des chaînes de chondoïtine

sulfate, une dépolymérisation des agrégats et une baisse de la teneur en acide hyaluronique [10].

A ce stade, le cartilage arthrosique est hyperhydraté, œdématié, ramolli et fissuré [10].

### ***Arthrose évoluée***

#### *- Cartilage*

Avec le temps, le chondrocyte finit par s'épuiser : [10]

- Les capacités de synthèse des protéoglycanes, des fibres collagènes et des facteurs de croissance diminuent.
- La synthèse des enzymes de dégradation, radicaux libres, prostaglandines et cytokines (IL-1, TNF-alpha) se poursuit, renforçant la destruction cartilagineuse.

L'épaisseur du cartilage diminue en zone d'appui, des fissures s'étendent de la surface à la profondeur, des ulcérations mettent à nu l'os sous-chondral [10].

#### *- Os sous-chondral*

Au sein de l'os sous-chondral, soumis à une pression accrue : [10]

- Les ostéoblastes, stimulés par l'hyperpression et les facteurs de croissance, accélèrent la formation d'os : ostéocondensation sous-chondrale et ostéophytes à l'insertion de la capsule et des ligaments sur le périoste.
- Les ostéoclastes, activés par l'IL-1 et le TNF-alpha, accélèrent la résorption osseuse : géodes d'hyperpression où s'infiltré le liquide synovial du fait de l'effondrement osseux.

#### *- Synoviale*

Une inflammation de la synoviale, fréquente, résulte de la libération des produits de dégradation de la matrice dans l'articulation dont la phagocytose par les macrophages, synoviocytes et fibroblastes produit, à son tour, la libération d'enzymes de dégradation, de radicaux libres, de prostaglandines et de cytokines [10].

Cette inflammation est à l'origine des épanchements articulaires et des douleurs [10].

### c) Facteurs de risque

Les facteurs de risque sont, eux aussi, incomplètement identifiés. Les plus importants sont l'âge et le sexe féminin, mais cela n'a guère d'intérêt en termes de santé publique. Cependant des facteurs de risques ont été mis en évidence : [3,6]

Il existe différents types de facteurs de risque et ce n'est pas un seul facteur seul qui induit l'arthrose, mais plutôt une combinaison de plusieurs facteurs (figure 6) [11].

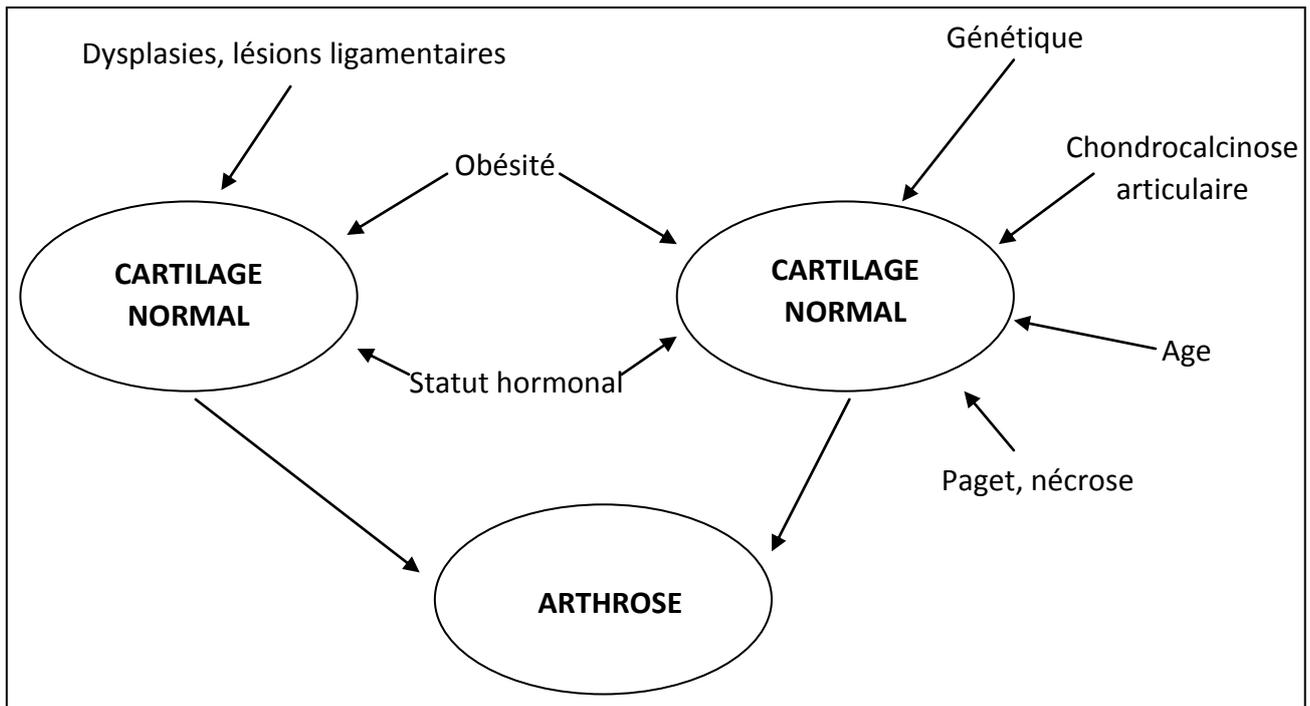


Figure 6 - Facteurs de risques d'arthrose

#### Facteurs généraux

##### - **Age, sexe et origine ethnique**

La prévalence de l'arthrose augmente avec l'âge ; elle est également influencée par le sexe. L'augmentation de la prévalence avec l'âge est plus forte chez les hommes avant 50 ans, puis plus forte chez les femmes après 50 ans, c'est-à-dire après la ménopause. L'atteinte macroscopique du cartilage sénescence est proche de celle de l'arthrose, du fait de mécanismes complexes, parmi lesquels il ne faut pas négliger la sarcopénie [5,12].

Le sexe féminin est lié avec l'arthrose digitale et la gonarthrose.

L'origine ethnique est également un facteur influent, surtout dans les cas d'arthrose digitale et de coxarthrose (ces cas sont moins fréquents chez les patients d'origine chinoise) [12].

### - **Susceptibilité génétique**

Le rôle de l'hérédité dans la pathologie arthrosique a été démontré dans de nombreuses études [12]. Il existe une prédisposition génétique puisque le risque de développer une arthrose chez les apparentés au premier degré de patients souffrant d'une arthrose est 2 à 3 fois plus élevé que dans la population générale. Certaines anomalies du gène du collagène de type 2 ont été retrouvées dans des familles qui présentent des dysplasies aboutissant à des arthroses précoces [5].

*Un facteur héréditaire* semble bien exister notamment dans l'arthrose des doigts où l'on retrouve cette atteinte de mère en fille. L'étude comparée de jumelles mono et dizygotes montre que l'héritabilité (part attribuable aux facteurs génétiques) de l'arthrose des mains est de 70%, celle de la gonarthrose de l'ordre de 50% et celle de la coxarthrose de 30%. En outre, les travaux récents de biologie moléculaire qui ont montré que certaines arthroses familiales touchant hanches et genoux étaient dues à une anomalie du gène codant pour le télopeptide du procollagène II : en position 549 du codon, la séquence des bases code pour une arginine au lieu d'une cystéine. Cette simple modification d'un acide aminé dans la composition du collagène suffit à le fragiliser, avant la quarantaine, dans le cadre de chondrodysplasies mineures. Plus de 50 mutations des gènes codant pour le collagène II sont connues à l'heure actuelle [3,5].

### - **Facteurs métaboliques**

Quelques études évoquent un lien entre carence vitaminique C ou D et arthrose, le risque de progression radiologique de la gonarthrose est plus faible chez les patients ayant des apports suffisants en vitamines C ou D [12].

Un lien de causalité entre un trouble du métabolisme lipidique et la pathologie arthrosique a été proposé par quelques études ayant rapporté une association significative entre hypercholestérolémie et arthrose généralisée [12].

### - **Statut hormonal (œstrogène)**

L'augmentation de la prévalence et de l'incidence de l'arthrose symptomatique à la ménopause suggère que la carence en œstrogènes chez la femme s'accompagne d'une accélération des processus cellulaires aboutissant à la dégradation de la matrice cartilagineuse. Cette hypothèse selon laquelle la carence en œstrogènes pourrait être délétère pour le cartilage a été en partie confirmée par une étude qui a démontré que le risque de développer une gonarthrose est plus important chez les femmes ayant les plus bas taux plasmatiques d'œstradiol. Il a aussi été mis en évidence que coxarthrose et gonarthrose sont plus souvent évolutives et plus souvent symptomatiques chez les femmes en période de post-ménopause [12].

En revanche, toutes les études ne sont pas concordantes sur les effets protecteurs d'un traitement hormonal substitutif au cours de la gonarthrose, de la coxarthrose et de l'arthrose digitale [12].

### Facteurs biomécaniques

#### - **Obésité**

Plusieurs études de cohortes ont bien démontré qu'une surcharge pondérale augmente significativement le risque de développer ultérieurement une gonarthrose (majoration du risque de gonarthrose de 15% pour chaque augmentation d'une unité d'indice de masse corporelle). L'obésité est aussi un facteur de risque de progression structurale de la maladie (surtout vrai lorsqu'une désaxation des membres inférieurs est présente) [12].

Les liens qui unissent obésité et coxarthrose sont établis mais apparaissent beaucoup moins marqués par rapport à ce qui est observé au cours de la gonarthrose ; et l'obésité ne semble en revanche pas être un facteur favorisant la progression d'une coxarthrose déjà établie [12].

L'augmentation de la prévalence de l'arthrose digitale observée chez les patients obèses fait évoquer le rôle de facteurs systémiques comme les adipocytokines dans la physiopathologie de cette atteinte [12].

Le surpoids est un facteur de risque et de gravité majeur, en particulier pour le genou. Il induit des perturbations mécaniques locales, mais également biochimiques, ce qui explique qu'il est également un facteur de risque d'arthrose digitale. Des études sont en cours pour évaluer le rôle des adipokines (cytokines sécrétées par le tissu adipeux) dans la physiopathologie de l'arthrose. En effet, il semblerait que le bénéfice engendré par une perte d'IMC serait davantage dû à une perte de masse grasse plutôt qu'à une perte de poids total. Un patient en surpoids, souffrant de gonarthrose, voit son risque de recours à la chirurgie diminuer de 25% s'il perd 10% de son poids [6].

#### - **Malformations et pathologies**

Toute modification de l'architecture d'une structure articulaire à l'origine d'un excès de contrainte mécanique peut constituer un facteur de risque d'arthrose. Les traumatismes articulaires sévères, en particulier du genou, peuvent être à l'origine de lésions ligamentaires, méniscales et chondrales et sont des facteurs de risques bien identifiés d'arthrose ultérieure [12].

Les désaxations des membres inférieurs génèrent une anomalie de répartition des contraintes mécaniques au genou : genou varum ou genou valgum augmentent respectivement les contraintes dans les compartiments interne et externe. S'il n'a pas été clairement établi que ces désaxations étaient des facteurs de risque de développement d'une gonarthrose, il a bien été démontré en revanche qu'elles étaient des facteurs de progression d'une arthrose préexistante [12].

Des anomalies de courbure (scoliose), une luxation congénitale de la hanche, une instabilité rotulienne, des pathologies métaboliques (goutte), des pathologies osseuses ou articulaires favorisent aussi la survenue d'arthrose [6].

Toute détérioration cartilagineuse favorise l'arthrose : détériorations cartilagineuses congénitales (dysplasies coxo-fémorale ou fémoro-patellaire), séquelles d'arthrite septique, inflammatoire ou micro-cristalline, maladies osseuses congénitales (dysplasies épiphysaires ou spondylo-épiphysaires), ostéopathies acquises (maladie de Paget, hyperostose vertébrale ankylosante (malade de Forestier)) [10].

Les ménisques assurent une répartition harmonieuse des contraintes mécaniques aux plateaux tibiaux. La pathologie méniscale est très liée à la survenue de lésions chondrales. Ainsi, l'ablation d'un ménisque partielle ou totale, et en particulier externe, est un geste hautement arthrogène pour le compartiment fémorotibial mais aussi fémoropatellaire. Une dégénérescence ou une déchirure méniscale sont aussi des facteurs de risque isolés de gonarthrose [12].

#### - **Traumatismes et micro-traumatismes**

Le traumatisme unique (fractures, luxations), par exemple au cours du sport, explique certaines arthroses notamment sur les articulations où cette maladie est rare (la cheville, le coude), ou dans l'arthrose précoce (genou, hanche) [3].

Le rôle des micro-traumatismes est plus difficile à affirmer mais certaines enquêtes semblent le prouver. L'observation la plus classique est celle des travailleuses d'une filature de laine en Virginie. Ces employées étaient au même poste de travail depuis au moins 20 ans et exécutaient 3 différentes tâches stéréotypées : soit des mouvements de préhension précis opposant les 4 doigts au pouce, soit des gestes de force demandant peu de précision, soit enfin des mouvements de précision épargnant les 2 derniers doigts. La répartition des lésions arthrosiques était corrélée au mouvement réalisé : dans le premier groupe les 4 doigts étaient également atteints, dans le 2<sup>ème</sup> groupe existait surtout une arthrose du poignet, dans le 3<sup>ème</sup> groupe, les 2 derniers doigts étaient épargnés [3].

Un travail japonais récent étudie pareillement 3 groupes de japonaises selon le nombre de repas préparés : des cuisinières de collectivité préparant 150 à 450 repas par jour, des cuisinières préparant 30 à 80 repas par jour, des employées municipales ne cuisinant que chez elles. L'incidence des nodosités d'Heberden est significativement plus élevée chez les femmes confectionnant le plus de repas. De même, les travailleurs exerçant une activité accroupie ou soulevant des poids ont une fréquence d'arthrose des genoux et des hanches multipliée par deux par rapport à des témoins. Cependant, il ne semble pas y avoir plus de gonarthrose ou de coxarthrose chez des coureurs de fond que chez les témoins. Il faudrait cependant des études longitudinales pour affirmer le fait. Globalement, cependant, il semble que ce ne soit pas le sport lui-même qui induise l'arthrose mais les inévitables traumatismes liés aux sports. Ainsi, les sports collectifs, les sports de contact, surtout

pratiqués en compétition, surtout débutés jeune (avant la puberté), sont les plus « arthrogènes » [3].

Des microtraumatismes répétés chez les sportifs de haut niveau (arthrose des orteils et de la hanche chez les danseurs), chez les professionnels à risque (arthrose du coude ou du poignet due au marteau-piqueur) sont des facteurs de risque [6].

En revanche, la pratique d'une activité sportive modérée n'est pas associée à un risque significatif de lésions arthrosiques, à la différence des sports pratiqués de façon intensive ou professionnelle [12].

#### - **Force musculaire**

Plusieurs études ont rapporté un lien entre gonarthrose et faiblesse musculaire quadricipitale. A l'opposé, une force de préhension élevée est un facteur de risque d'arthrose digitale [12].

#### - **Autres**

L'association avec la chondrocalcinose a été évoquée devant la fréquence avec laquelle des cristaux de pyrophosphate de calcium sont trouvés dans le liquide synovial des arthrosiques (18 à 60% selon les séries). Inversement, 20% des arthroses généralisées ont des dépôts de pyrophosphates calciques sur leurs cartilages. Cependant, les localisations radiologiques sont différentes dans les deux maladies et il s'agirait plutôt de l'association de deux affections fréquentes. Les dépôts d'apatite trouvés dans 44% des liquides synoviaux d'arthrose seraient, quant à eux, plus une conséquence de la maladie arthrosique qu'un facteur étiologique car leur fréquence est proportionnelle à la sévérité de l'atteinte radiologique. L'association au diabète, à l'hypertension, à l'hyperuricémie, un temps soupçonnée, ne semble pas se confirmer. Enfin, l'hyperostose vertébrale ankylosante ou maladie de Forestier et Rotès-Quérol semble être un facteur étiologique d'arthrose, que celle-ci touche la main, le genou ou la hanche [3].

Par contre, il apparaît à travers deux enquêtes indépendantes que le *tabac* joue un rôle protecteur contre l'arthrose : dans la cohorte de Framingham, les fumeurs ont une réduction de la fréquence de l'arthrose des genoux de 25%. En outre, un *membre paralysé* (poliomyélite, hémiplégie) ne développe pas d'arthrose [3].

Notre ignorance des mécanismes physiopathologiques précis de la maladie et l'insuffisance de nos connaissances épidémiologiques expliquent nos incertitudes étiologiques [3].

### Facteurs de risque de progression structurale

Une fois installée, l'arthrose semble évoluer de façon non linéaire : à des périodes de destruction (et donc de pincement radiologique) se succèdent des périodes de quiescence. Quels facteurs permettent de prédire son aggravation ? Peu d'études concernent ce point pourtant crucial pour sélectionner les malades à adapter à nos thérapeutiques. Au genou, la poussée d'arthrose semble s'accompagner d'une accélération du pincement. A la hanche, le risque de progression du pincement de l'interligne est corrélé à un interligne déjà très pincé au départ, à un pincement supéro-externe, au sexe féminin, à un indice algo-fonctionnel de Lequesne > 10, à un âge à la première visite supérieur à 65 ans [3].

## II/ PLACE DE L'ARTHROSE

### a) Epidémiologie

L'épidémiologie de l'arthrose est complexe, elle peut être abordée en termes de prévalence radiographique ou clinique (symptomatique). Les informations les plus accessibles sont celles de l'arthrose radiologique mais les formes symptomatiques sont plus intéressantes à connaître [13].

L'arthrose est la plus fréquente des affections rhumatologiques, universellement répandue dans les populations âgées ; c'est la 2<sup>ème</sup> cause d'invalidité après les maladies cardiovasculaires. Elle touche fréquemment certaines articulations (inter-phalangiennes, carpo-métacarpienne, colonne vertébrale, hanche, genou, 1<sup>ère</sup> métarso-métacarpienne) alors que d'autres sont le plus souvent épargnées (en dehors de traumatismes directs) comme cheville, poignet, coude [3,6].

C'est une maladie très fréquente dont la prévalence augmente avec l'âge. On estime à 10 millions le nombre de patients atteints d'arthrose en France. Les localisations les plus fréquentes sont les articulations digitales, le genou, la hanche. Elle est également répartie avant l'âge des 50 ans entre hommes et femmes ; au-delà, elle prédomine chez la femme en raison de la fréquence de la gonarthrose. Entre 65 et 75 ans chez la femme, l'arthrose touche le rachis lombaire dans 64% des cas, la main dans 75% des cas, le genou dans 35% des cas, la hanche dans 10% [5].

On compte environ 2 nouveaux cas par an pour 1000 adultes pour la gonarthrose et 0.5 pour la coxarthrose. La prévalence augmente avec l'âge : 3% chez les moins de 45 ans, 65% chez les plus de 65 ans, et 80% chez les plus de 80 ans [6].

### Prévalence

Sa prévalence générale (pourcentage de cas dans une population donnée à un moment donné) relevée par des dépistages radiographiques systématiques est de 52% des adultes pour une seule localisation. Dans les tranches d'âge plus élevées, cette prévalence atteint 85%. L'homme est aussi souvent affecté que la femme jusqu'à la cinquantaine. Au-delà (c'est-à-dire après l'âge de la ménopause) la fréquence augmente beaucoup plus chez la femme. Cette prévalence varie selon les articulations : dans la tranche d'âge 65-75 ans chez les femmes, l'arthrose du rachi lombaire est présente dans 64% des cas, celle de la main (inter-phalangiennes distales) 75%, du genou 35%, de la hanche 10% [3].

D'un point de vue clinique, l'arthrose, est la seconde cause d'invalidité après les maladies cardio-vasculaire et touche environ 10% de la population de plus de 60 ans. La corrélation entre arthrose radiologique et arthrose clinique est faible pour les mains et la colonne vertébrale. Elle est plus forte pour les grosses articulations portantes (hanche et genou). Cette mauvaise corrélation anatomo-clinique est illustrée par une enquête américaine dans

laquelle 40% des malades ayant une arthrose modérée radiologique sont symptomatiques pour 60% de ceux ayant une arthrose avancée [3].

Les données françaises sont parcellaires et approximatives. Deux sources de données sont disponibles : l'enquête de consommation médicale et du CREDES, faite tous les 10 ans sur un échantillon représentatif de 10 000 personnes. Le chiffre estimé est de 6 millions d'arthrosiques avec un rapport arthrose des membres sur arthrose du rachis de 1.6. La fiabilité de ce chiffre est cependant sujette à caution. La seconde source est issue d'un panel d'assurés sociaux suivis par la caisse d'assurance maladie de régime général et le CREDES : 3.4 millions de personnes consultent pour arthrose chaque année, ce qui représente les formes symptomatiques de la maladie [3].

### Incidence

L'incidence de l'arthrose (nombre de nouveaux cas sur une période donnée) est très mal connue. Dans le comté du Minnesota, l'incidence de la gonarthrose symptomatique a été chiffrée à 2/1000 adultes/an et de la gonarthrose est au moins deux fois plus fréquente que la coxarthrose. Cette incidence augmente avec l'âge et atteindrait 1% chez la femme de plus de 50 ans et l'homme de plus de 70 ans. L'incidence de l'arthrose des mains a été chiffrée à 4% par an chez l'homme. Un travail récent trouve même des chiffres d'arthrose symptomatique plus élevés : 1/1000/an pour l'arthrose digitale, 0.88 pour la coxarthrose et 2.4 pour la gonarthrose [3].

## b) Conséquences socio-économiques

L'étude COART France, réalisée en 2005, a comme objectif d'évaluer l'impact économique de l'arthrose [14].

Parmi les coûts directs annuels (figure 7) :

- les hospitalisations représentent 820 millions d'euros ;
- les traitements médicamenteux, 574 millions d'euros ;
- les consultations représentent 270 millions d'euros.

En considérant la population arthrosique symptomatique, un patient consulte en moyenne trois fois par an pour sa pathologie et obtient une prescription à l'issue de sa consultation dans 94% des cas.

Les hospitalisations concernent une petite proportion de patients arthrosiques (3%) mais représentent la moitié des coûts de l'arthrose. Le coût moyen annuel d'un patient hospitalisé est plus de 30 fois supérieur au coût d'un patient ne subissant pas d'hospitalisation soit 5800 contre 181 euros respectivement [14].

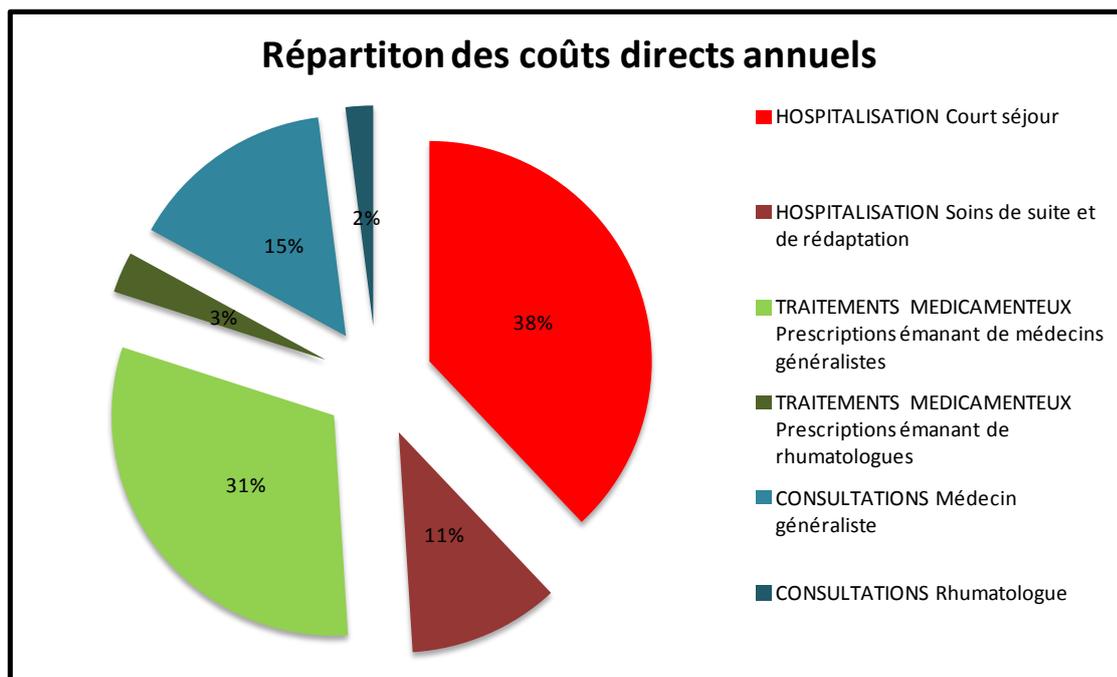


Figure 7 - Répartition des coûts directs annuels. Etude COART France

Plus de 13 millions de consultations correspondent au diagnostic d'arthrose (91% chez les médecins généralistes et 8% chez les rhumatologues), ce qui engendre des dépenses de 270 millions d'euros annuels et aboutissent à 1.5 prescriptions par patient [14].

Les traitements médicamenteux de l'arthrose provenaient de 18 millions de prescriptions annuelles (figure 8) :

- presque sept millions d'antalgiques,
- 3.5 millions d'anti-arthrosiques,
- 1.8 millions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) non spécifiques,
- 1.8 millions d'AINS inhibiteur spécifiques de la cyclooxygénase 2,
- 0.5 million de protecteurs gastriques (pour prévenir les complications des AINS).

Les baumes et les corticoïdes injectables ont été également prescrits, mais dans une moindre proportion [14].

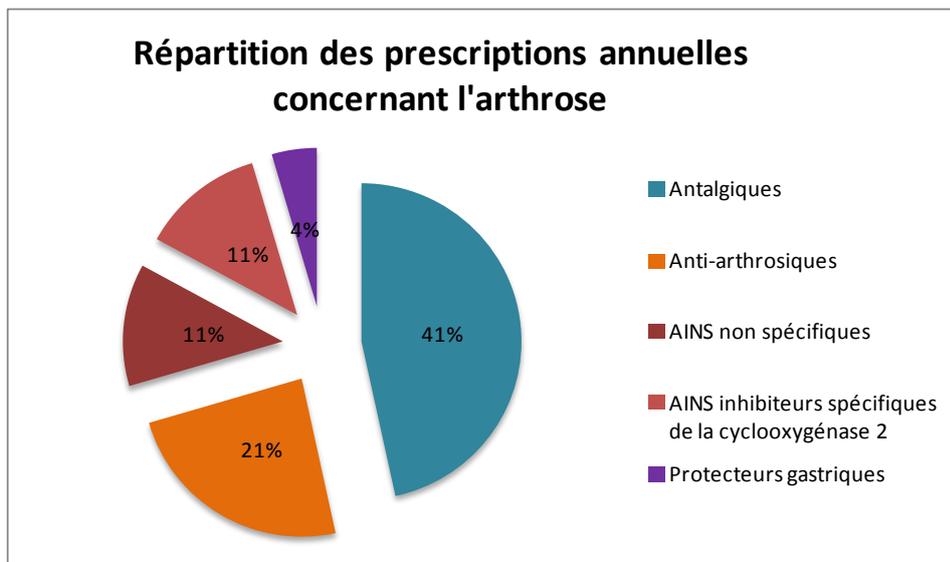


Figure 8 - Répartition des prescriptions annuelles concernant l'arthrose. Etude COART France

Ces traitements engendrent des dépenses de plus de 570 millions d'euro (figure 9) :

- les AINS associés aux protecteurs gastriques représentent 250 millions d'euros,
- les anti-arthrosiques représentent 207 millions d'euros,
- les antalgiques représentent 106 millions d'euros [14].

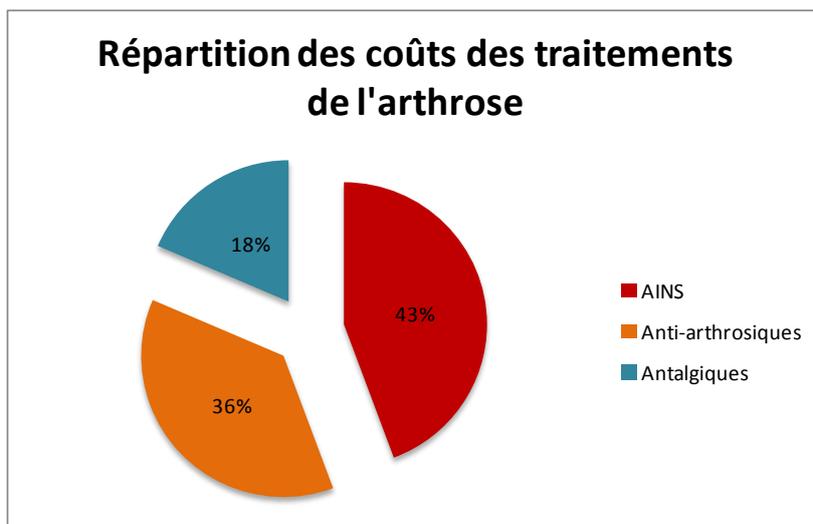


Figure 9 - Répartition des coûts des traitements de l'arthrose. Etude COART France

Les hospitalisations pour arthrose ont entraîné une dépense annuelle de 820 millions d'euros, soit 1.2% des dépenses hospitalières de l'assurance maladie [14].

Les examens complémentaires (radiographies, analyses de laboratoire...) réalisés en ville n'ont pas été pris en compte dans cette analyse [14].

Les coûts directs de l'arthrose s'élèvent à 1.6 milliards d'euros annuels (figure 10), répartis pour moitié entre les soins de ville et les hospitalisations. Ces dépenses ont représenté 1.7% des dépenses de santé de l'assurance maladie en France, soit une part similaire à celle des cardiopathies ischémiques. Il faut ajouter également les coûts indirects, qui sont plus difficilement évaluables [14].

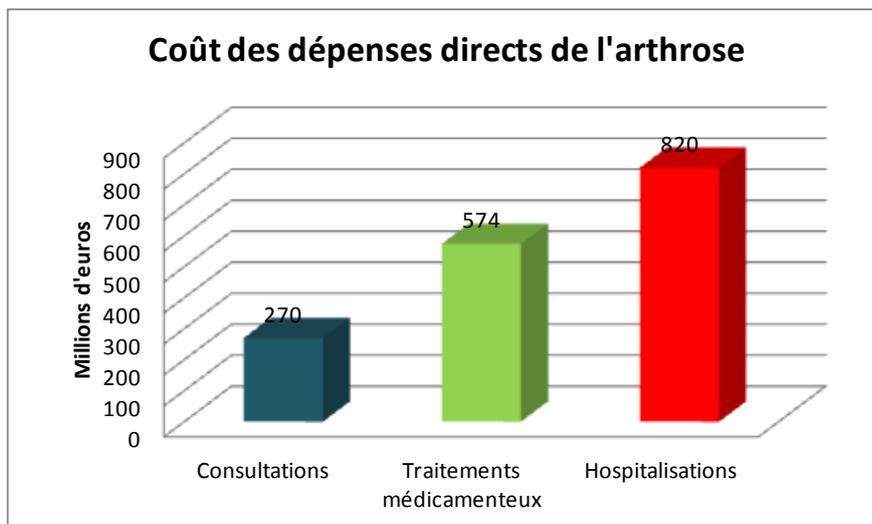


Figure 10 - Coût des dépenses directes de l'arthrose. Etude COART France

L'arthrose est la principale cause de morbidité dans tous les pays développés. Elle est déjà – plusieurs enquêtes européennes le montrent – le premier motif de consultation auprès du médecin généraliste.

Un travail de la Mayo Clinic compare les coûts d'une population d'arthrosique à ceux d'une population d'autres malades ajustée pour le sexe et l'âge : le surcoût de l'arthrose est de 200 dollars pour les frais médicaux directs, et de plus de 200 dollars pour les coûts indirects. Dix pour cent des arthrosiques avaient eu des arrêts de travail du fait de leur maladie contre seulement 1.7% dans la population de référence. Enfin, aux Etats-Unis, on considère que le coût de l'arthrose est de l'ordre de 1% du PNB [3].

### c) Retentissement fonctionnel

Malgré la réputation de maladie bénigne, l'arthrose a des conséquences importantes sur les patients et leur famille. Dans l'étude de B. Fautrel et al., tous les patients ressentent au moins un symptôme. Les deux symptômes les plus fréquents étant la douleur et l'impotence fonctionnelle [15].

Globalement, 4 patients sur 5 ont signalé une limitation de leurs activités quotidiennes.

Les patients atteints d'arthrose étaient considérablement plus handicapés que les sujets témoins appariés pour le sexe et l'âge : (tableau I) [15]

Tableau I - Difficultés rencontrés par les patients arthrosiques comparés aux sujets témoins.

Difficulté rencontrée	Patients arthrosiques	Sujets témoins
<i>Mobilité en dehors du domicile</i>	61.1%	10.2%
<i>Mobilité à l'intérieur du domicile</i>	12.8%	2.8%
<i>Faire les courses chez l'épicier</i>	57.3%	11.6%
<i>Activités ménagères</i>	43%	20.8%
<i>S'habiller</i>	21.5%	13.2%

En revanche, cette incapacité fonctionnelle plus grande n'a pas été observée pour d'autres activités domestiques comme la préparation des repas ou les soins d'hygiène corporelle [15].

Une réduction des activités de loisir était signalée par 20 à 50% des patients arthrosiques et concernait les sports, le bricolage et le jardinage [15].

L'arthrose a un retentissement sur les activités professionnelles ; près de 20% des sujets de cette étude étaient encore en activité et 2/3 d'entre eux ont signalé une répercussion de l'arthrose sur leur activité professionnelle (64.4% rapportaient une gêne fonctionnelle au travail en comparaison à 14.3% chez les témoins ; 21.6% des patients arthrosiques ont eu un arrêt de travail du fait de leur arthrose) [15].

Toutes ces limitations fonctionnelles ont des conséquences financières ; 20.4% des patients arthrosiques ont déclaré que leur maladie leur avait coûté de l'argent en transports, aides à faire les courses et à la maison. Ces dépenses étaient plus élevées pour les patients atteints d'une arthrose des membres inférieurs, du fait de leur réduction de mobilité [15].

### III/ TRAITEMENTS DE L'ARTHROSE

#### **Prise en charge de l'arthrose**

##### **Objectif**

Le triple objectif thérapeutique de l'arthrose est de réduire les douleurs, d'améliorer la mobilité de l'articulation toute entière et si possible de ralentir la dégradation du cartilage. Ce traitement tiendra compte de la présence ou non de poussée congestive. Avant tout, une information doit être donnée au patient. De nombreuses réunions d'experts ont donné lieu à des publications sur la prise en charge des trois grandes localisations de l'arthrose : arthrose digitale, coxarthrose et surtout gonarthrose [5,6].

La prise en charge des patients atteints d'arthrose repose sur des traitements non médicamenteux (perte de poids, exercice physique et rééducation, mesures ergonomiques et orthopédiques : chaussures, semelles, orthèses et cannes...), des traitements médicamenteux antalgiques et symptomatiques (antalgiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens ou opioïdes faibles) ou de fond (antiarthrosiques d'action lente, glucosamine), des traitements locaux (injections intra-articulaires de corticoïdes, lavage articulaire, viscosupplémentation) et en dernier recours des traitements chirurgicaux conservateurs ou non. Les traitements sont en général associés [6].

##### **Stratégie thérapeutique** (figure 11) [6]

- *Règles hygiéno-diététiques* : le but est de réduire les contraintes subies par l'articulation et de maintenir les amplitudes de sa fonction [6].
  - Lutte contre le surpoids : de nombreuses études ont montré que, même minime, la perte de poids est à même d'améliorer la fonction. Une perte de poids importante apporte une amélioration significative, mais impose des mesures diététiques contraignantes dans la durée [5,8].
  - Mesures de ménagement de l'articulation (surtout lors des périodes douloureuses) : [5,8]
    - éviter les marches et les stations debout prolongées ;
    - éviter le port de charges lourdes (notamment pour la coxarthrose) ;
    - supprimer certaines activités à risque (toute activité qui sollicite l'articulation : sports avec sauts...)
    - prendre éventuellement une canne du côté opposé à la douleur ;
    - observer un repos quotidien
  - Adapter l'activité professionnelle à l'état clinique
  - Renforcement musculaire : l'exercice est indispensable afin de renforcer la musculature et d'entretenir les amplitudes articulaires. Il faut empêcher l'attitude qui invite les malades à se mettre au repos, et conseiller une activité de marche modérée (maintien de la force musculaire) en respectant la règle de la « non douleur ». Il faut adapter l'activité en évitant l'hyperactivité qui

aggrave les lésions et l'inactivité qui favorise l'amyotrophie et l'enraidissement : [5]

- Programme de marche (allongement progressif de la distance parcourue)
- Natation (activité physique en décharge)
- Vélo (favorable pour la coxarthrose, non pour l'arthrose fémoro-patellaire)

- *Prise en charge physique* : rééducation douce et orthopédie

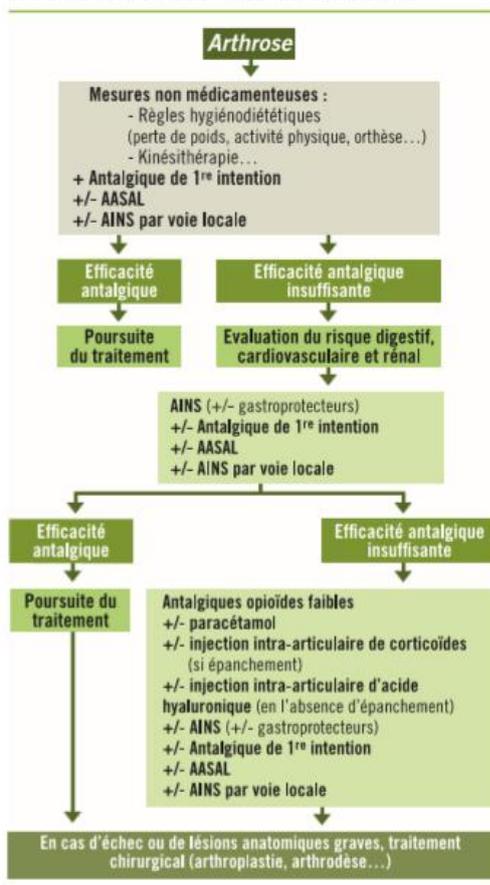
- *Prise en charge médicamenteuse* : [6,8]

- Antalgiques simples
- AINS lors des poussées douloureuses
- Anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente : effet antalgique modeste
- Injections intra-articulaires d'acide hyaluronique ou de corticoïdes

- *Prise en charge chirurgicale* : [8]

- Prothèse articulaire : seule solution radicale.
- Chirurgie « conservatrice » : en cas de vices architecturaux

## PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE



Sources : d'après VidalFoco / AASAL : antiarthrosiques symptomatiques d'action lente

Figure 11 - Prise en charge de l'arthrose

## a) Les traitements médicamenteux par voie orale

### Les traitements antalgiques

Il faut respecter le principe des paliers :

- **Les antalgiques de niveau 1** : le paracétamol est toujours utilisé en première intention ; compte tenu de son rapport efficacité/EI élevé. On veillera à l'utiliser à doses suffisantes (3 à 4g/j) avant de conclure à son inefficacité. La tolérance est excellente. Les patients sous AVK doivent prendre en compte l'interaction entre paracétamol à la posologie maximale pendant au moins 4 jours, et AVK. Une surveillance rapprochée de l'INR est nécessaire [5,6].
  
- **Les AINS** : en cas de résistance au traitement antalgique ou lors de périodes plus douloureuses, ou s'il existe un épanchement inflammatoire, on recommande la prescription d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (kétoprofène, naproxène,...) sur des périodes courtes (8-15j). Il est important dans cette population âgée de bien mesurer le bénéfice qu'on peut attendre d'un AINS et les effets secondaires, principalement digestifs, mais aussi cardiovasculaires et rénaux. Tous les AINS sont utilisables dans l'arthrose, y compris les anti-COX2 (celecoxib et etoricoxib) dont la tolérance digestive est meilleure, mais qui exposent aux autres risques autant que les AINS classiques. Il faut après 65 ans, associer systématiquement un protecteur gastrique (misoprostol ou IPP), éviter la prescription simultanée de 2 AINS (y compris l'acide acétylsalicylique), et limiter la durée de traitement [5].  
Les anti-inflammatoires stéroïdiens par voie orale n'ont pas d'indication dans cette pathologie [5].

- **Mécanisme d'action**

Aux doses thérapeutiques, les AINS inhibent majoritairement la COX-2 et peu la COX-1. Les AINS inhibiteurs sélectifs de la COX-2 ou coxibs (célécoxib : Celebrex<sup>®</sup>, étocoxib : Arcoxia<sup>®</sup>) inhibent sélectivement la COX-2. La COX-1 et la COX-2 sont responsables de la synthèse des prostaglandines et du thromboxane. La COX-1 contribue à la protection de la muqueuse gastrique et à l'homéostasie de la fonction plaquettaire. La COX-2 est induite par des stimuli pro-inflammatoires et c'est la principale responsable de la synthèse des médiateurs prostanoides de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre [6].

- **Effets indésirables**

- Les EI digestifs sont les plus fréquents. Le risque digestif et rénal doit être évalué avant leur prescription. Une utilisation sur des périodes courtes (8 à 15 jours) et la coprescription d'un protecteur gastrique sont conseillées. Les principaux EI sont de type gastralgies, vomissements, hémorragies digestives, diarrhées, dyspepsie, dysphagie. L'avantage des coxibs est qu'ils induiraient moins d'effets secondaires digestifs graves ; en agissant uniquement sur la COX-2 ils respecteraient la synthèse des prostaglandines digestives [6].

- Les effets cutanéomuqueux sont fréquents (prurit, urticaire) et souvent liés à une allergie [6].
- L'action des AINS sur la COX-2 entraîne un impact rénal se traduisant par une rétention hydrosodée. Celle-ci peut provoquer ou aggraver une HTA, décompenser une cardiopathie congestive... Les coxibs induisent plus fortement cet effet et sont donc contre-indiqués en cas de cardiopathie ischémique avérée, d'antécédents d'AVC... Les AINS doivent être utilisés avec prudence par les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire, tels qu'une hypertension, un taux de cholestérol élevé, un diabète ou un tabagisme [6].
- **Interactions**  
Les AINS augmentent le risque d'accident hémorragique sous traitement anticoagulant, notamment sous AVK. L'association AINS et AVK (ou héparine) est déconseillée [6].
- **Les antalgiques de niveau 2** : en cas d'inefficacité (résistance aux anti-inflammatoires et aux antalgiques usuels), le recours aux associations fixes de paracétamol + dérivé opioïde faible (tramadol, dihydrocodéine, codéine...) est une alternative intéressante. Les effets indésirables fréquents sont des troubles neuropsychiques à type de confusion, des convulsions, vomissements, une somnolence, des céphalées, vertiges, une hypersudation, sécheresse buccale, constipation [5,6].  
Le plus souvent, on a recours au tramadol (dose efficace de 200 à 400 mg) ou aux associations paracétamol-codéine [5].
- **Les antalgiques de niveau 3** : leur usage n'est pas recommandé au cours de l'arthrose. Il est possible d'y recourir pour des périodes courtes chez des sujets très invalidés ou pour lesquels l'indication de la chirurgie ne peut être retenue. Attention aux complications potentielles, respiratoires, vigilance et épisodes de rétention prostatique chez les hommes âgés. Enfin, il a été montré que les opioïdes sont un facteur de chutes chez ces personnes âgées, avec les conséquences d'une éventuelle fracture sur la morbidité et la mortalité [5].
- **Autre traitement utilisé comme antalgique** : la duloxétine est efficace dans les essais randomisés contre placebo ; elle est recommandée à la dose de 60mg notamment en cas d'échecs des traitements conventionnels (antalgiques et AINS). La tolérance digestive et les inconvénients mineurs (vigilance) de ces produits doivent être surveillés [5].

## Les traitements de fond : les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL)

Ce terme (AASAL) regroupe les médicaments possédant un effet spécifique, différé et rémanent sur les manifestations algofonctionnelles de l'arthrose et démontré par des études contrôlées. Il faut prévenir le malade que l'effet thérapeutique met quelques semaines à se manifester [9,16].

Les AASAL ont un délai d'action relativement lent, de l'ordre de 1 à 2 mois, et une efficacité rémanente persistant plusieurs semaines après leur arrêt. Ils sont généralement prescrits pour une durée initiale de 3 à 4 mois, afin de pouvoir juger de leur efficacité. Ils permettent de réduire la consommation d'antalgiques (notamment d'AINS) [6,16].

Il existe actuellement trois molécules disponibles sur le marché français :

- **Les chondroïtines sulfates**
- **La diacéréine** (Art 50<sup>®</sup> ou Zondar<sup>®</sup>) est un anthraquinonique extraite de crêtes de coq inhibant l'interleukine 1, cytokine clé de la dégradation cartilagineuse. Les effets secondaires décrits sont de type selles molles, diarrhées, urines jaune foncé et douleurs épigastriques. Ne doit pas être utilisé chez les personnes âgées de plus de 65 ans, et contre indiqué en cas d'antécédents de pathologie hépatique [6,16].
- **Les insaponifiables d'avocat et de soja**

Les effets secondaires des AASAL sont rares et mineurs ; seule la diarrhée, fréquente avec la diacéréine, apparaît être un facteur limitant son emploi [16].

Un autre intérêt de cette classe thérapeutique serait de permettre une réduction de la consommation de médicaments potentiellement toxiques comme les AINS. On peut les utiliser seuls ou en association à un antalgique ou un AINS ; dans ce cas, la poursuite de l'AASAL à long terme ne se justifie que s'il a permis de réduire leur consommation (en sachant qu'il a un effet retardé et rémanent à l'arrêt). Par conséquent, un AASAL doit être prescrit initialement pour une durée de 3 à 4 mois afin de juger de son efficacité. La durée optimale de traitement n'est définie pour aucun d'entre eux. Aucune étude n'a évalué l'intérêt d'associer différents AASAL, pas plus que l'intérêt de cures séquentielles [16].

L'état actuel des connaissances ne permet pas encore d'affirmer que les AASAL sont des médicaments chondroprotecteurs même si un certain nombre d'arguments (études cliniques et chez l'animal) vont dans le sens d'un probable effet structuro-modulateur [16].

Ces médicaments ont été remis en cause en raison d'un niveau d'efficacité jugé trop faible et ne sont plus remboursés en France. Il faut cependant ne pas oublier que ces recommandations ne s'opposent pas au principe du libre traitement et que parfois un traitement faiblement actif contre placebo est de toute façon mieux que rien. D'autres molécules sont proposées comme traitement d'appoint ou en tant que suppléments alimentaires. On retrouve d'ailleurs les chondroïtines sulfates, les insaponifiables d'avocat et de soja et d'autres molécules dans la partie compléments alimentaires [5].

## b) Les traitements médicamenteux par voie locale

### AINS par voie locale

Les AINS (diclofénac, ibuprofène, kétoprofène...) ont démontré une efficacité supérieure au placebo dans le traitement symptomatique de l'arthrose douloureuse des doigts et des genoux par voie percutanée. Les EI les plus fréquemment rencontrés sont les réactions cutanées, un prurit et des réactions d'hypersensibilité ou de photosensibilisation [6].

Attention au risque de photosensibilisation avec les topiques contenant du kétoprofène, il donc faut rappeler au patient de ne pas s'exposer au soleil, même voilé [6].

### Injections intra-articulaires de dérivés cortisoniques

En inhibant les enzymes responsables de l'inflammation synoviale et de la destruction du cartilage, les dérivés cortisoniques (cortivazol, bétaméthasone...) administrés en injection intra-articulaire sont efficaces localement. Ils sont indiqués dans les gonarthroses avec épanchement inflammatoire sachant que leur effet est généralement court (environ quatre semaines). Ces infiltrations sont réservées aux arthroses en poussée congestive. La tolérance est bonne, excepté le risque d'infection locale (arthrites septiques), d'atrophie ou de dépigmentation localisée, de calcifications locales, de réactions allergiques locales et systémiques, de flush, d'hypotension et de douleur au point d'injection [6].

Les infiltrations exigent une asepsie « chirurgicale » et sont contre-indiquées si une prothèse est envisagée à court ou à moyen terme (moins de 6 mois) [10].

La dose et l'intervalle qu'il faut respecter entre deux infiltrations restent empiriques, il est de règle de ne pas dépasser une série de 3 infiltrations de corticoïdes. La multiplication des injections locales de corticoïdes peut entraîner des effets nocifs tels que la décompensation d'un diabète [5].

- Hexatrione à la dose de 40 mg
- Cortivazol (Altim) à la dose d'une ampoule
- Diprostène à la dose d'une ampoule

### Injections intra-articulaires d'acide hyaluronique = viscosupplémentation

L'acide hyaluronique est le principal constituant du liquide synovial, et est présent en forte concentration dans le cartilage articulaire. Sa viscosité étant diminuée dans l'arthrose, il n'est pas illogique d'administrer ce fluide viscoélastique en injection intra-articulaire. Cet enrichissement relance également la synthèse endogène. L'efficacité de ce type de traitement est à priori supérieure, améliorant significativement la douleur et la gêne fonctionnelle sur le long terme. Leur action apparaît en 3 à 4 semaines et est rémanente (6 à 12 mois). L'acide hyaluronique est indiqué en dehors des poussées congestives. La tolérance est généralement excellente : de rares douleurs, accompagnées plus ou moins

d'inflammation au point d'injection ainsi que d'hydarthrose (*présence de liquide fabriqué en excédent dans une cavité articulaire*) ont été rapportées [6].

L'indication des acides hyaluroniques est la gonarthrose résistante au traitement médical et n'ayant peu ou pas d'épanchement (pour éviter l'effet de dilution du produit). Les injections se font au rythme de 1 à 3 par semaine, et l'effet peut durer plusieurs mois. Il est possible de les refaire lors de la récurrence des douleurs. Néanmoins, la littérature abondante sur ces produits, reste conflictuelle et les sociétés savantes divergent quant à leur utilisation [5].

→ acides hyaluroniques de poids moléculaire varié (hylane GF-20 et durolane, réticulés et de haut PM, ou du hyaluronate de sodium)

### Lavage articulaire

Cette technique arthroscopique est une alternative aux injections intra-articulaires. Elle a pour objectif de laver l'articulation de ses produits de dégradation du cartilage, de ses cristaux, ainsi que des cytokines et protéases responsables de la douleur, en passant 1 à 2 litres de sérum physiologique sous anesthésie locale. Son efficacité à 1 mois est identique à celle d'une infiltration de corticoïdes, en revanche elle dure au moins 6 mois. Le lavage articulaire est indiqué dans les gonarthroses restant symptomatiques après 2 à 3 infiltrations de corticoïdes ou avant infiltration de corticoïdes, ou en cas de gonarthrose exsudative récidivante. Cependant, il n'y a pas de preuve réelle de leur efficacité [5,6].

Les traitements locaux sont importants dans la prise en charge de la gonarthrose. Leur utilisation doit être prudente et limitée dans la coxarthrose car l'injection dans cette articulation profonde expose au risque rare, mais grave, d'infection de la hanche [5].

Les traitements médicamenteux par voie orale et local sont les plus rencontrés à l'officine, la figure 12 reprend le mode d'action de ces principaux traitements [6].

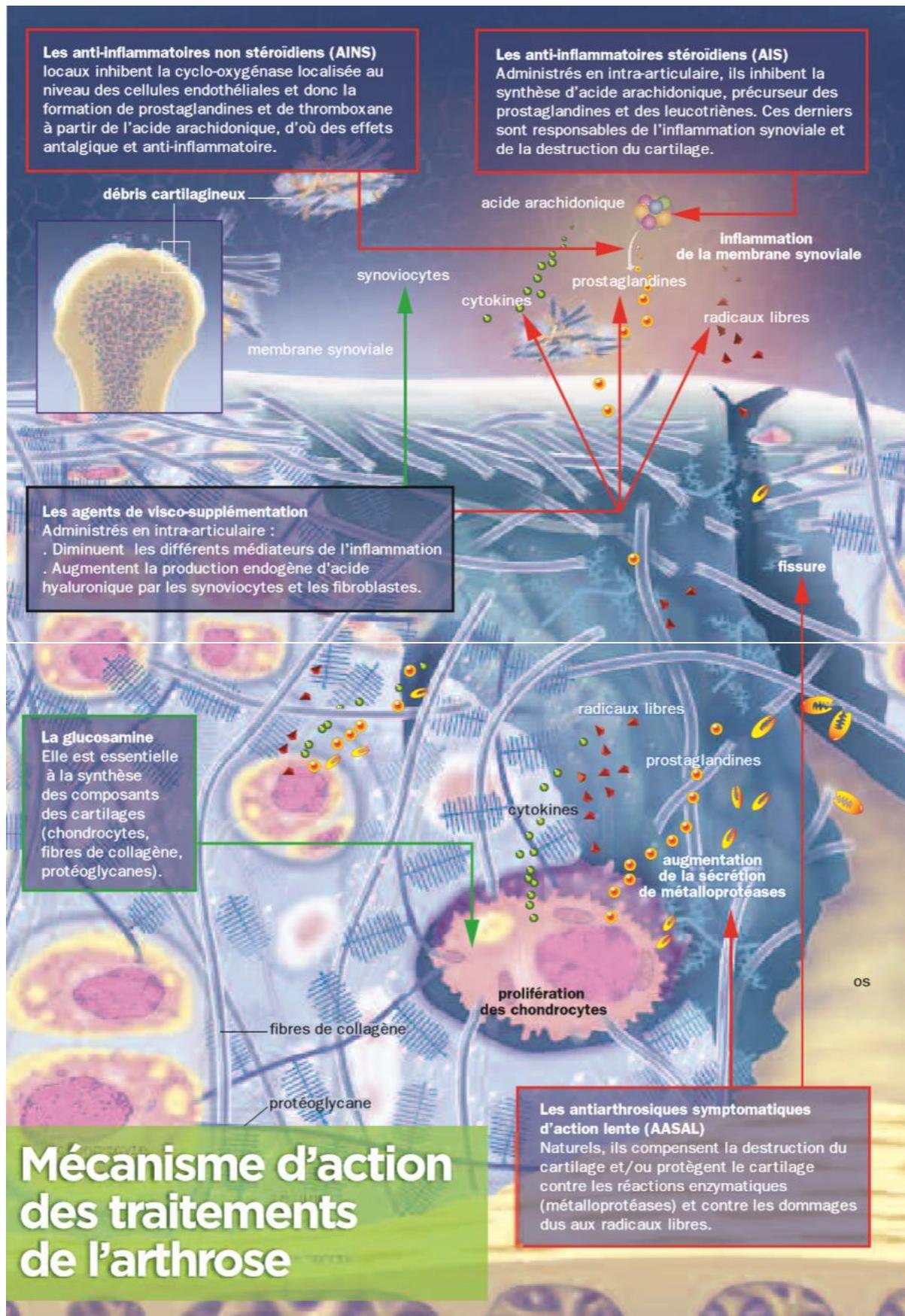


Figure 12 - Mécanisme d'action des traitements de l'arthrose d'après Le Moniteur des pharmacies Formation

## c) Autres traitements possibles et validés

### Les traitements chirurgicaux

Il existe deux volets : le traitement dit « conservateur » qui vise à ré-axer une articulation de façon à prévenir ou à ralentir l'évolution et le traitement par remplacement par prothèse articulaire [5].

L'arthroplastie (ou pose de prothèse articulaire) totale ou partielle est une intervention chirurgicale ayant pour but de rétablir la mobilité d'une articulation en métal et polyéthylène.

Il ne faut pas porter abusivement et trop facilement l'indication d'une chirurgie totale de genou ou de hanche car, même si la durée de vie des prothèses s'est énormément améliorée, la durée moyenne de vie des patients a également augmenté et la remise en place d'une seconde prothèse est toujours plus difficile et délicate que la première. La durée moyenne des prothèses est de l'ordre de 15 ans, aussi bien pour la hanche que pour le genou [5].

Il ne faut poser l'indication que devant l'importance de l'atteinte clinique, douleur et/ou gêne fonctionnelle, associée à une atteinte radiologiquement avancée. En aucun cas l'atteinte radiologique seule ne permet de porter l'indication de la mise en place d'une prothèse totale articulaire [5].

### Les traitements physiques

Ils sont souhaitables précocement et avant toute chirurgie.

#### **Kinésithérapie**

La rééducation est fondamentale. Sa pratique doit être répétée et si possible quotidienne (mais la compliance au long cours se révèle médiocre) [10].

Elle a 2 objectifs : [5]

- maintenir la trophicité musculaire, par la rééducation isotonique et isométrique, qui améliore la tolérance fonctionnelle
- diminuer la douleur : maintenir le jeu articulaire et lutter contre les attitudes antalgiques vicieuses.

Il n'y a pas de preuve scientifique qu'une rééducation soit meilleure qu'une autre, qu'il s'agisse d'une rééducation aérobie ou non, à domicile ou chez le rééducateur, mais la combinaison de séances de rééducation et d'éducation thérapeutique s'avère efficace [5].

### **Crénothérapie – Cures thermales**

Elle associe repos physique et psychique, physiothérapie et réadaptation fonctionnelle [6].

Bien que mal évaluée, la crénothérapie a démontré un effet antalgique dans lequel participe probablement un effet psychologique et une prise en charge générale par différentes approches thérapeutiques. Son effet dure souvent plusieurs mois [6].

### **Orthèses**

Afin de réduire la charge sur l'articulation portante, l'utilisation d'une canne (du côté opposé à la douleur), le port de semelles orthopédiques, ou l'utilisation d'une genouillère peut être judicieuse : [6]

- Orthèses de repos ou d'immobilisation (pouce, poignet) : utiles en phase aiguë, pour une période courte, lors des phases évolutives. Elles sont utilisées en traitement d'appoint afin de réduire la consommation médicamenteuse [10].
- Semelles adaptées pour réduire les contraintes dans l'arthrose du genou : chaussures avec des semelles épaisses, type sorbothane (le niveau de preuves d'utilité des semelles valgissantes restant faible) [10].
- Semelles plantaires essentielles dans l'arthrose de la cheville et du gros orteil [10].

## 2<sup>ème</sup> PARTIE : PRISE EN CHARGE ALTERNATIVE ET/OU COMPLEMENTAIRE

---

Il existe de nombreuses thérapeutiques complémentaires, cependant, elles ne sont pas toutes reconnues. Les professionnels de santé devraient se limiter aux remèdes qui ont prouvés leur efficacité et leur innocuité.

En effet, plusieurs articles du code de la santé publique le prévoient :

- L'article R4127-39 : « Les médecins ne peuvent proposer aux malades ou à leur entourage comme salubre ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé. Toute pratique de charlatanisme est interdite » [17].
- L'article L1110-5 : « Toute personne a, compte tenu de son état de santé et de l'urgence des interventions que celui-ci requiert, le droit de recevoir les soins les plus appropriés et de bénéficier des thérapeutiques dont l'efficacité est reconnue et qui garantissent la meilleure sécurité sanitaire au regard des connaissances médicales avérées » [17].
- L'article R4235-10 : « Le pharmacien doit veiller à ne jamais favoriser, ni par ses conseils ni par ses actes, des pratiques contraires à la préservation de la santé publique. Il doit contribuer à la lutte contre le charlatanisme, notamment en s'abstenant de fabriquer, distribuer ou vendre tous objets ou produits ayant ce caractère » [17].

Malgré cela, le médecin reste libre de prescrire le médicament qu'il juge le plus utile au patient : « Dans les limites fixées par la loi et compte tenu des données acquises de la science, le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Il doit, sans négliger son devoir d'assistance morale, limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins. Il doit tenir compte des avantages, des inconvénients et des conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles. » (Article R4127-8 du code de la santé publique) [17].

C'est pourquoi certains médecins prescrivent ces thérapies et certains pharmaciens les délivrent et les conseillent.

Cette partie va s'axer sur les remèdes reconnus et/ou qui ont démontré leur effet mais d'autres remèdes sont utilisés et vont être cités :

- Par exemple, la **gemmothérapie** est fréquemment retrouvée. Pourtant, il n'y a pas d'études concernant l'efficacité de l'utilisation des bourgeons de plantes [18].

C'est une phyto-embryothérapie, elle met en œuvre des extraits de bourgeons et de tissus embryonnaires végétaux frais. L'extractum est réalisé par macération glycérinée et délivré en 1ère Décimale [19].

La « triade » classique est prescrite dans les rhumatismes dégénératifs arthrosiques : (dans un grand verre d'eau, 50 à 100 gouttes par jours) [19].

○ **Le Cassis** *Ribes nigrum*

Il facilite l'action des plantes qui lui sont associées. Il possède des propriétés toniques sur les glandes endocriniennes et plus particulièrement sur les glandes surrénales, ce qui permet d'augmenter naturellement le taux de cortisol dans le sang. Par son action cortisone-like (stimule la production naturelle de cortisol), ce bourgeon exerce un effet anti-inflammatoire durable. Il est considéré comme un antirhumatismal de premier ordre en raison de son activité anti-inflammatoire. Il améliore la souplesse des ligaments et des tendons. Il est conseillé de le prendre le matin [18-20].

○ **Le Pin** *Pinus montana*

Il agit efficacement comme reminéralisant, dans la régénération du cartilage, dont il combat l'usure. Il est actif dans de nombreux cas d'arthrose et exerce une action anti-inflammatoire, bénéfique dans les douleurs articulaires. Il combat la destruction du cartilage articulaire grâce à son action stimulante sur les chondrocytes. Il est conseillé de le prendre le midi [18,19].

○ **La Vigne** *Vitis vinifera*

Elle stimule les cellules productrices d'os et de cartilage. C'est au niveau articulaire que les propriétés anti-inflammatoires s'appliquent au grand soulagement du patient. Elle ralentit et stoppe les déformations articulaires, les érythèmes noueux, car elle freine la formation des ostéophytes. Il est conseillé de la prendre le soir [18,19].

D'autres bourgeons sont également utilisés :

- **Le Bouleau** *Betula alba et Betula pendula*

Il active l'élimination des déchets organiques et constitue un draineur général du foie et des voies urinaires (conditions indispensables pour obtenir un résultat durable sur l'arthrose). Il intervient dans les douleurs articulaires comme anti-inflammatoire et contribue à soulager les ankyloses, les raideurs [18].

- **Le Frêne** *Fraxinus excelsior*

Il exerce une action anti-inflammatoire au niveau synovial et présente des propriétés anti-inflammatoires sur les ligaments en général [18].

- **Le Rosier sauvage** *Rosa canina*

Il améliore l'articulation synoviale et calme l'inflammation [18].

- Autre exemple, l'**organothérapie diluée et dynamisée** (ODD). L'utilisation d'extraits d'organes animaux dilués et dynamisés offre un moyen de réguler et freiner les mécanismes auto-immunitaires à l'origine des destructions ostéo-articulaires caractéristiques de la participation auto-immune toujours présente en rhumatologie [19].

Un des fondements de l'activité de cette méthode réside dans la neutralisation des auto-anticorps élaborés par l'organisme contre le tissu en cause [19].

- Arthrose généralisée ou localisée
  - Cartilago D8 un soir sur deux [19]
  - Meduloss D8 un soir sur deux [19]
- Cervicarthrose
  - Disques cervicaux D8 un soir sur deux [19]
  - Meduloss D8 un soir sur deux [19]
- Lombarthrose
  - Disques lombaires D8 un soir sur deux [19]
  - Nerf sciatique D8 un soir sur deux [19]
- Coxarthrose
  - Cartilage coxo-fémoral D8 un soir sur trois [19]
  - Meduloss D8 un soir sur trois [19]
  - Artère D8 un soir sur trois [19]

Ce sont des ampoules perlinguales, conseillées à 1 ampoule trois fois par semaine au long cours [19].

- On retrouve également la **lithothérapie déchélatrice**. Par la déchélation, la lithothérapie, mettant en œuvre des minéraux dilués homéopathiquement, libère des ions métalliques bloqués par « chélation » et relance ainsi des mécanismes enzymatiques déficients. C'est une oligothérapie de type réactionnel et libératrice, basée sur des analogies cristallines [19].

- Feldspath quatrique D8 (arthrose vertébrales) [19]
- Apatite D8 (lombarthrose) [19]
- Obsidienne D8 (cervicarthrose) [19]
- Orpiment D8 (coxarthrose) [19]

Il est conseillé de prendre 1 ampoule trois fois par semaine.

- Anti-inflammatoire : Chalcopyrite aurifère D8, Bornite D8, Or natif D8, Argent natif D8 [19]

- Et la **lichenthérapie**. L'emploi de différents lichens dilués et dynamisés en hautes dilutions a une action revitalisante générale [19].

- Usnea barbata 30CH (1 dose par mois) : usnée dit « tête de mort », actif sur les plans vasculaires, osseux et cartilagineux [19]

- Et pour finir, les **oligoéléments** :  
Cuivre-Or-Argent pour les pathologies inflammatoires [19].

Les drainages biothérapeutiques sont un appoint précieux, ils visent à restaurer rapidement les capacités réactionnelles de l'organisme et à obtenir des améliorations cliniques appréciables [19].

En stimulant les éliminations, donc nos « émonctoires », ces médicaments diminuent le pool tonique de l'organisme qui entretient l'inflammation articulaire. Ces biothérapies combattent le stress oxydatif [19].

*Exemple d'un traitement biothérapeutique d'une arthrose généralisée, utilisant les thérapeutiques citées précédemment : [19]*

1) Prendre 100 gouttes dans un grand verre d'eau 3 mois

- *Matin*            *Ribes nigrum Bg Mg 1D*
- *Midi*             *Pinus montana Bg Mg 1D*
- *Soir*             *Vitis vinifera Bg Mg 1D*

*Puis*

*Rubus fruticosus 1D, Vaccinium vitis idae 1D, Sequoia 1D* 3 mois

2) Ajouter, après le diner, 1 ampoule dans un peu d'eau

- *Un soir*            *Feldspath D8 et Meduloss D8*
- *Le lendemain soir*    *Cartilago D8 et Apatite D8*

3) Enfin, en traitement de terrain, prendre chaque dimanche successivement :

- 1 dose            *Calcarea carbonica 12CH*
- 1 dose            *Usnea barbata 30 CH*
- 1 dose            *Sulfur 12CH*
- 1 dose            *Calcarea iodata 12CH*
- 1 dose            *Rhus toxicodendron 12CH*

*Puis*

- 1 dose            *Calcarea fluorica 12CH*
- 1 dose            *Usnea barbata 30CH*
- 1 dose            *Sulfur 12CH*
- 1 dose            *Calcarea iodata 12CH*
- 1 dose            *Bryonia 12 CH*

*A renouveler au long cours entrecoupé de périodes de repos*

## I/ HOMEOPATHIE

Les médicaments homéopathiques doivent faire l'objet d'un enregistrement pour pouvoir être commercialisés. Pour se faire, ils doivent remplir trois conditions définies par l'article L.5121-13 du Code de la santé publique : la voie d'administration doit être la voie orale ou externe ; il ne doit pas y avoir d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament ; et le degré de dilution doit garantir l'innocuité du médicament [21]. Du fait de ces critères, il n'existe pas de référentiel réunissant les différentes souches indiquées par pathologie.

« La rhumatologie n'existe pas en tant que spécialité en homéopathie » [22] ; tous les médicaments d'action générale agissent sur les articulations, les tendons, les muscles, les synoviales, les os et les périostes, on pourrait donc inclure toute la matière médicale. Cependant, les prescriptions les plus fréquentes seront citées [22].

### Niveau I : Médicaments des articulations arthrosiques

#### Sans localisation élective

L'association Rhus toxicodendron - Bryonia alba est indiquée dans la majorité des cas d'arthrose banale. Rhus toxicodendron s'adresse plutôt aux tendons, ligaments et aux tissus périarticulaires, Bryonia alba à la membrane synoviale et au cartilage articulaire. Les deux se complètent sous l'angle physiopathologique [22].

#### **Rhus toxicodendron**            « *Bouger toujours* »

Il affecte d'une façon significative les tissus fibreux (articulations, tendons, gaines,...) produisant douleurs et raideurs. Le mouvement « décontracte » toujours le patient Rhus qui, à la suite du changement de position, se sent mieux pour un moment [23].

Il convient aux maladies suite d'efforts, de soulèvement de charges trop lourdes, en étant mouillé par la transpiration, aux rhumatismes de la saison froide, et aux douleurs articulaires et périarticulaires aggravées au début du mouvement, améliorées par le mouvement continu et réapparaissant à la fatigue [22,23].

Il correspond à la plupart des douleurs rhumatismales [22].

Une aggravation est observée par l'immobilité (pendant le repos, pendant le sommeil, la nuit, en s'allongeant sur le dos ou le côté droit), et l'humidité froide (par le froid et le temps humide, le temps pluvieux et après la pluie, en étant trempé, l'humidité des lieux et à l'automne) [19,22,23].

Au contraire, une amélioration est observée par le mouvement (en marchant, en changeant de position, par le massage et en étirant les membres) et la chaleur (par temps chaud et sec, par les applications chaudes) [19,23].

Il est habituellement utilisé en 4CH ou 5CH quotidiennement et en 7CH, 9CH ou 12CH à raison d'une dose par semaine [19].

Il est indiqué dans les douleurs articulaires de localisations variées toujours améliorées par le mouvement, toujours aggravées par le repos, l'immobilité, améliorées par la chaleur, aggravées par le froid humide ; dans les douleurs à type de raideur, de pesanteur, d'ankylose des tendons et des ligaments qui sont pires le matin au réveil, après l'immobilité nocturne, aggravées dès les premiers mouvements (déroutillage lent), qui s'améliorent au cours de la journée par le mouvement continu, qui s'aggravent en fin de journée après un effort physique trop prolongé [19].

### **Comparaisons de *Rhus toxicodendron* :**

#### ***Dulcamara***                      « *Pluie et Douleurs* »

Il est encore plus hygro-sensible que *Rhus toxicodendron*, il semble agir mieux sur la région cervicale et la partie supérieure du corps [22], toutes les articulations peuvent être touchées, mais surtout le cou, les épaules et la colonne lombaire [19].

Il est aggravé par le temps humide et le froid ; le soir, par le repos, au printemps et à l'automne [19].

Il est amélioré par le temps sec, par le mouvement [19].

La latéralité est plutôt gauche [19].

Il est indiqué dans les douleurs rhumatismales consécutives au séjour dans les lieux humides, au refroidissement dû à des vêtements humides, au temps de brouillard [22]. Les douleurs articulaires aiguës sont déclenchées par l'humidité et le froid humide, surtout si le changement de temps est brusque [19].

#### ***Phytolacca decandra***                      « *Le Mercure végétal* »

*Phytolacca* a des douleurs lancinantes, un œdème localisé, et des nodosités rhumatoïdes [22].

Aggravation la nuit, par l'humidité, le mouvement et la pression [19,22].

Amélioration par la chaleur, le temps sec et le repos [19].

La latéralité est plus ou moins droite [19].

Indiqué lors de sensation générale d'endolorissement poussant le patient à geindre et bouger mais cet agité est plus mal quand il bouge longtemps. Les douleurs articulaires apparaissent et disparaissent brusquement, comme une décharge électrique irradiant dans tout le corps et changeant rapidement de place [19].

### ***Ruta graveolens***

Médicament des tendons, des ligaments et du périoste [22].

Aggravation par le froid humide et par la chaleur [22].

Il agit particulièrement bien sur le poignet et la cheville mais son action est générale. Il complète aussi Arnica montana en raison de l'aggravation par les efforts et le surmenage [22].

### **Bryonia alba**            « *Ne bouge pas* »

Il correspond aux douleurs articulaires, parfois en point, aggravées par le mouvement et améliorées par la pression forte, par l'immobilisation des parties atteintes et couché sur le côté douloureux [22].

Il complète presque tous les cas de Rhus toxicodendron [22].

La douleur produite est décrite comme correspondant à des piqûres et à un déchirement. Ces douleurs piquantes caractéristiques se manifestent dans tout le corps, mais particulièrement dans la poitrine. Toutes les muqueuses sont sèches [23].

Une aggravation est observée par la chaleur (et par temps chaud) et par le froid sec ; par tout mouvement (le matin, en mangeant, par l'effort et le toucher) [19,22,23].

Au contraire, une amélioration est observée au repos et à l'immobilité, par la pression forte (en position allongée sur le côté douloureux), et les applications froides [19,23].

La latéralité est droite [19].

Il est utilisé en 4CH ou 5CH, 4 granules tous les jours ou en médicament de fond, 9CH ou 12CH, à raison d'une dose par semaine [19].

Indiqué dans les douleurs articulaires inflammatoires aiguës, lancinantes, piquantes aggravées par le moindre mouvement, améliorées par l'immobilité, le repos, par la pression forte, par des applications froides (donc le contraire de Rhus toxicodendron). Les articulations touchées sont rouges, chaudes, gonflées, très sensibles au moindre mouvement qui arrache un cri. L'épaule et le genou sont particulièrement visés mais aussi le poignet, la main, le pied [19].

### **Comparaison de Bryonia alba :**

#### ***Apis mellifica***

L'indication est plus souvent aiguë que chronique : crise rhumatismale de début subit avec œdème périarticulaire douloureux, amélioration par le froid local et aggravation par temps chaud [22].

Aggravation par la chaleur, la pression, le simple contact [19].

Amélioration par le froid [19].

La latéralité est droite [19].

Indiqué dans les douleurs inflammatoires aiguës : l'articulation est gonflée, luisante, tendue, rosée, dans les douleurs piquantes et brûlantes « comme des aiguilles de feu ». Les douleurs sont toujours aggravées par la chaleur et améliorées par le froid, les applications glacées. Le patient est très sensible au moindre contact qui aggrave, à la pression [19].

### Médicaments indiqués par leur localisation

Selon l'articulation touchée, il existe différents médicaments indiqués (tableau II) [22].

Tableau II - Médicaments des articulations arthrosiques indiqués par leur localisation

<i>La colonne cervicale</i>	<b>Niccolum metallicum</b> (correspond aux deux premières cervicales) Cocculus indicus et Spigelia anthelmia sont des complémentaires possibles
<i>La colonne dorsale</i>	<b>Actaea racemosa</b> (action est limitée à la colonne dorsale haute)
	<b>Sulfur</b> (dorsalgies arthrosiques chez ceux qui se voûtent en vieillissant : arthrose sur cyphose dorsale)
	<b>Asclepias tuberosa</b> (douleurs rhumatismales de la base gauche aggravées par l'humidité)
<i>La colonne lombaire</i>	<b>Sulfur</b> (lombalgie aggravée en position debout ; contracture musculaire paravertébrale)
	<b>Sepia officinalis</b> (lombalgie aggravée en position debout, déficience musculaire lombaire)
	<b>Aesculus hippocastanum</b> (lombalgie concomitante des poussées hémorroïdaires)
	<b>Nux vomica</b> (lombalgie et importante contracture paravertébrale : on ne peut se pencher en avant ni se retourner dans le lit)
	<b>Kalium carbonicum</b> (lombalgie et coexistence d'un petit œdème malléolaire, déficience musculaire lombaire)
	<b>Cobaltum metallicum</b> (lombarthrose évoluant dans le cadre d'une insuffisance sexuelle concomitante, sensation de « faiblesse lombaire » et douleur irradiée aux deux membres inférieurs)
<i>L'épaule</i>	<b>Ferrum metallicum et Ferrum phosphoricum</b> (douleur est perçue dans le deltoïde et améliorée par le mouvement lent sans forcer l'articulation) La latéralité serait gauche pour Ferrum metallicum et droite pour Ferrum phosphoricum ; mais il semble plutôt que le côté gauche soit prédominant pour les deux Ferrum, l'épaule droite réagissant mieux à Sanguinaria canadensis.
	<b>Sanguinaria canadensis</b> (douleur deltoïde en relation avec l'épaule droite dont la mobilité est limitée, aggravation en position allongée et la nuit, sensation de chaleur avec la douleur)
	<b>Causticum</b> (épaule bloquée, toute mobilisation est impossible) Il est utile d'adjoindre Ignatia amara quand les facteurs psycho-émotionnels sont contemporains du blocage, et Arnica montana si ce fut un traumatisme.
<i>Le coude</i>	<b>Hekla lava</b> (en cas d'exostoses et de saillies osseuses, de périostite)
	<b>Causticum</b> (retenu uniquement en cas de limitation des mouvements du coude)
	<b>Taxus baccata</b> (crampe des écrivains, pas de signe radiologique)
<i>Le poignet</i>	<b>Ruta graveolens</b> (le plus important dans la pathologie du poignet, parfois rhumatismale, le plus souvent post-traumatique)
	<b>Guaiacum</b> (médicament de poignet inflammatoire avec déformations)
<i>Les extrémités</i> <i>Trois médicaments d'action générale ont une affinité pour les extrémités</i>	<b>Sulfur et surtout Sulfur iodatum</b> (sensation de chaleur ou de brûlure locale, rougeur des régions atteintes)
	<b>Thuja occidentalis</b> (doigts « boudinés », aux pieds se multiplient les excroissances cornées, tissus périarticulaires scléreux et oedématiés)
	<b>Lycopodium clavatum</b> (pas de signe local articulaire de Lycopodium clavatum, patient « hépatique » ou athéroscléreux, mains sèches et froides, amincies à l'exception des articulations inter-phalangiennes)

<p><i>La main</i> Les trois médicaments d'action générale cités ci-dessus auxquels il faut ajouter :</p>	<b><i>Pulsatilla</i></b> (très prédominant dans l'atteinte de l'articulation interphalangienne proximale, réalisant un doigt en fuseau)
	<b><i>Polygonum aviculare</i></b> (petit médicament fidèle dans la même localisation)
	<b><i>Phytolacca decandra</i></b> (présence de petites nodosités indurées juxta-articulaires des doigts)
	<b><i>Harpagophytum procumbens</i></b> (atteinte des métacarpo-phalangiennes et des phalangiennes distales. Celles-ci sont noueuses et déformées par une arthrose ancienne. On le prescrit par ailleurs dans les mains déformées en « coup de vent » des polyarthrites)
	<b><i>Actaea spicata</i></b> (déformation, douleur, œdème, aggravation au toucher. On ne le confond pas avec <i>Actaea racemosa</i> , indiqué au rachis dorsal haut)
	<b><i>Caulophyllum thalictroides</i></b> (douleur variable et migrant d'un doigt à l'autre)
	<i>La rhizarthrose, ou arthrose métacarpo-phalangienne du pouce, réagit presque toujours favorablement à l'association d'Hekla lava et de Sulfur iodatum.</i>
<p><i>L'articulation coxo-fémorale</i></p>	<b><i>Allium sativum</i></b> (douleur aggravée par le mouvement, le froid humide)
	<b><i>Lycopodium clavatum</i></b> (coxarthrose droite)
	<b><i>Sulfur</i></b> (station debout pénible, évolution par crises séparées de périodes indolores)
	<b><i>Causticum</i></b> (son indication se précise au fur et à mesure des progrès de la limitation fonctionnelle et de l'ankylose articulaire)
	<b><i>Tuberculinum residuum</i></b> (complète le traitement des limitations fonctionnelles par sclérose et fibrose. Le complément organothérapique : Cartilage coxo-fémoral 7CH, un suppositoire deux fois par semaine, et les oligo-éléments : manganèse-cuivre et cuivre-or-argent ou manganèse-cobalt selon les cas, sont des additions utiles.)
<p><i>Le genou</i></p>	<b><i>Kalium carbonicum</i></b> (gonalgie, faiblesse, déroboement du membre, œdème périarticulaire. Il s'agit du « gros genou globuleux » de sujets, plus souvent féminins, en excès pondéral)
	<b><i>Kalium bichromicum</i></b> (mêmes signes avec, de plus, des douleurs ne recouvrant qu'une petite surface, autour de l'articulation et dans les muscles de la cuisse)
	<b><i>Kalium iodatum</i></b> (encore les mêmes signes et aggravation par la chaleur locale au contraire des deux précédents, et la nuit. Presque toujours sur un genou décentré et déformé)
	<b><i>Thuja occidentalis</i></b> (empâtement adipo-cellulitique, lipo-arthrose parcourue de néo-vaisseaux capillaires formant un réseau violacé)
	<b><i>Phytolacca decandra</i></b> (cellulite douloureuse autour de l'articulation et douleurs nocturnes, douleur lancinante)
	<i>La gonarthrose « sèche », sans œdème, sans épanchement intra-articulaire, sans cellulite ni bourse pseudo-tumorale, mais avec limitation fonctionnelle, correspond à Causticum et à Tuberculinum residuum.</i>
<p><i>La cheville</i></p>	<b><i>Ruta graveolens</i></b> (souvent post-traumatique)
	<b><i>Sepia officinalis</i></b> (entorses de cheville récidivantes)
	<b><i>Natrum carbonicum</i></b> (hyperlaxité ligamentaire et œdème, aggravation l'été et à la chaleur)
	<b><i>Calcarea fluorica</i></b> (hyperlaxité congénitale)
	<b><i>Kalium carbonicum</i></b> (œdème douloureux et sensation de « cheville faible »)

<p><b>Le pied</b> Les médicaments des orteils sont les mêmes que ceux des doigts.</p>	<p><b>Antimonium crudum</b> (arthrose des pieds quand coexistent des indurations cornées et des verrues plantaires de type mosaïque)</p>
	<p>Les patients « fluoriques » ont des déformations du pied et des orteils (hallux valgus, orteils en marteau, aggravées par le port de chaussures inadaptées) qui indiquent Calcarea fluorica, Phytolacca decandra, Luesinum, Causticum et pour l'hallux valgus, Hekla lava.</p> <p>Le talon est le lieu d'élection de Platina, certains lui préfèrent Platina muriatica.</p>

## Niveau II : Les médicaments d'action générale

Les médicaments généraux de l'arthrose sont moins nombreux que les médicaments des localisations ; cinq seulement sont très importants (et il faut en connaître quelques autres) :

### **Sulfur**

Souvent très utilisé pour entamer le traitement des cas chroniques ou pour terminer les cas aigus [23].

Il est nécessaire même quand il n'est pas le médicament le plus indiqué ! [22]

Les antécédents ou la concomitance de dermatose rendent l'indication de Sulfur encore plus « incontournable » [22], en effet, se sont des personnes avec une tendance pour les maladies de peau [23].

La station debout est la pire des positions pour Sulfur et elle est toujours inconfortable [23].

Une aggravation est observée au repos, en étant debout, à la chaleur du lit, en se lavant, en se baignant, le matin, à 11 heures du matin, la nuit, suite à l'ingestion de stimulants alcoolisés, périodiquement [23].

Au contraire, une amélioration est observée par temps chaud et sec, en étant couché sur le côté droit, en remontant les membres atteints [23].

Il est indiqué dans les douleurs articulaires parfois brûlantes, améliorées par le mouvement en plein air, qui évoluent en crises de périodicité irrégulière entrecoupées de périodes sans symptômes. Les douleurs sont erratiques (= déplacement aléatoire) même si l'arthrose est générale. Les petites articulations des mains et des pieds qui sont parfois brûlants et la colonne vertébrale dorsale et lombaire sont atteintes [22].

### **Natrum sulfuricum**

Natrum sulfuricum se prescrit comme complément de tous les médicaments de rhumatisme aggravés par l'humidité, dans la durée et pour l'ensemble de l'organisme : Rhus toxicodendron, Dulcamara, Phytolacca decandra, ... [22]

On retiendra la variabilité de son infiltration hydrique : il précède Thuya occidentalis avec lequel elle est permanente [22].

Le patient ressent tous les changements de la sécheresse à l'humidité, il ne se sent parfaitement bien que dans un air chaud et sec. A chaque printemps, récurrence des affections cutanées, tendance aux verrues. Les doigts et les orteils sont atteints [23].

Une aggravation est observée par l'humidité sous toutes ses formes (surtout par le froid humide), à la mer et au bord d'une rivière, au printemps, à l'automne, au repos, à l'immobilité (en étant couché sur le côté gauche) [19,22,23].

Au contraire, une amélioration est observée par temps sec et par la chaleur sèche, en exerçant une pression, par le mouvement (en changeant de position) [19,23].

La latéralité est gauche [19].

Il est utilisé en 4CH, 5CH, 7CH ou 9CH en posologie quotidienne, 12CH, 15CH ou 30CH en médicament de fond [19].

Il est indiqué lors de raideur avec modalité de dérouillage (*Rhus toxicodendron*) et craquements articulaires, lors de rétention hydrique : œdème, cellulite, hydrolipopexie, recrudescence prémenstruelle, et lors de diarrhée aqueuse d'élimination : la rétention hydrique n'est pas stable. L'infiltration des petites articulations, phalanges, mains, pieds, chevilles, varie avec la saison. On observe une variation de l'humeur en fonction du temps : dépression s'il est pluvieux [22].

### **Kalium carbonicum**

On l'envisage particulièrement dans toutes les maladies de la deuxième partie de l'existence [22].

L'asthénie de *Kalium carbonicum* et sa peur de la maladie, la réduction de ses intérêts l'incitent à réduire son activité et sa mobilité, à ne se préoccuper que de son traitement et des détails de sa vie quotidienne [22].

Il est caractérisé par une faiblesse avec pouls mou, sensation de froid, dépression générale (sensation d'être à bout) et douleurs piquantes très caractéristiques. Les douleurs sont très aiguës et tranchantes [23].

Une aggravation est observée par temps froid (courant d'air et le moindre froid), en buvant du potage et du café ; vers trois heures du matin ; en étant allongé du côté gauche et du côté douloureux [22,23].

Au contraire, une amélioration est observée par temps chaud, bien qu'humide ; pendant la journée, en circulant [23].

Il est indiqué en cas d'arthrose évoluée avec ostéophytes, raideur et douleur. Des petits œdèmes périarticulaires sont visibles aux extrémités, au poignet, au genou, à la cheville. Les articulations paraissent épaisses, les reliefs atténués. On observe une hydarthrose rhumatismale de longue durée (*Bryonia alba*, *Apis mellifica*) et une grande fatigabilité générale qui contribue à la réduction de la mobilité [22].

## **Thuya occidentalis**

La pathologie articulaire de Thuya occidentalis est une localisation parmi d'autres de sa tendance générale à l'infiltration hydrique et à sa thésaurisation sous forme d'empâtement cellulitique, adipo-cellulitique, voire tumoral [22].

Comparer à Sulfur dont les douleurs évoluent en crises et à Kalium carbonicum dont les douleurs sont accompagnées de sensation de faiblesse [22].

Le caractère obsessionnel et phobique de Thuya occidentalis se traduit en rhumatologie par la peur malade des fractures, la sensation étrange de « fragilité » des membres inférieurs. A vrai dire, l'ostéoporose accompagne parfois l'arthrose de type Thuya occidentalis [22].

Remède de latéralité gauche et de frissons, son action principale se situe au niveau de la peau et des organes génito-urinaires [23].

Une aggravation est observée la nuit, par la chaleur du lit ; à 3 heures du matin et 3 heures de l'après midi, par temps froid et humide ; après le petit-déjeuner ; par les aliments gras et le café ; par les vaccinations [23].

Au contraire, une amélioration est observée du côté gauche ; en étirant un membre [23].

Il est indiqué dans les rhumatismes des grosses articulations et des doigts qui sont « boudinés » avec une perte de la forme des parties atteintes. Toutes les articulations sont raides et douloureuses, une douleur sourde et permanente accompagnée du désir de s'étirer, de tirer sur les membres [22].

## **Causticum**                    « *Les tendons trop courts* »

Ce sujet en état de limitation ou d'invalidité douloureuse est naturellement triste, acerbe et critique [22].

Le stade Causticum est tardif dans l'arthrose. Il importe de le prescrire dès les premiers signes : atrophie musculaire autour d'une localisation encore bénigne par exemple, pour en tirer vraiment profit [22].

Il constitue avec Kalium carbonicum un couple de médicaments actifs équivalent à l'association Rhus toxicodendron / Bryonia alba. Les deux groupes de médicaments constituent ensemble le traitement au long cours le plus banal et très efficace de l'arthrose [22].

Son action se manifeste principalement dans les rhumatismes chroniques ; agitation la nuit avec douleurs déchirantes des articulations et des os et une sensation de disparition des forces. La brûlure, la sensation d'écorchure et d'irritation sont caractéristiques [23].

Une aggravation est observée par le froid, surtout sec : les vents secs et froids, par temps clair et beau, par l'air froid ; par le déplacement en attelage [19,23].

Au contraire, une amélioration est observée par temps humide et chaud, par la chaleur, la pluie et la chaleur du lit [19,23].

La latéralité est droite [19].

Il est utilisé à raison d'une dose par mois de la 12CH à la 30 CH au long court [19].

Il est indiqué lors des raideurs douloureuses tendineuses et ligamentaires au niveau de toutes les articulations touchées, des douleurs arthrosiques au niveau des différentes articulations avec contraction des fléchisseurs. L'articulation touchée reste rétractée, difficulté à s'étendre et à se mouvoir [19].

On observe également un pincement articulaire réduisant à une ligne l'image de l'articulation, des ostéophytes réduisant la mobilité, jusqu'aux syndesmophytes et à l'ankylose vraie. Les douleurs rhumatismales sont indifférentes au climat ou parfois améliorées par l'humidité, la douleur brûlante est améliorée par les enveloppements humides et chauds [22].

Le trio des « arthrosiques très raides » : Causticum – Rhus toxicodendron - Sulfur

Les médicaments suivants présentent peu de signes articulaires et sont prescrits aux arthrosiques en fonction des signes généraux, de signes associés, ou simplement de la morphologie : [22]

### ***Lycopodium clavatum***

Quand la latéralité droite est très marquée. Il est toujours à envisager en cas de coxarthrose droite [22].

### ***Kalium bichromicum***

Rhumatisme incluant des douleurs musculaires et musculo-tendineuses : points « que l'on peut couvrir de la pulpe du doigt », en plein muscle ou sur les tendons au voisinage des articulations arthrosiques, douleur nocturne et erratique [22].

### ***Arsenicum album***

Quand l'état général se détériore vite, avec faiblesse, perte de poids et de confiance [22].

### ***Calcarea fluorica***                      « Exostoses et Hyperlaxité »

Calcarea fluorica est un important complémentaire des traitements de l'arthrose mais il ne suffit jamais [22].

Aggravation par temps froid et humide, l'immobilité, la nuit [19].

Amélioration par la chaleur sèche, un mouvement prolongé [19].

Il est indiqué en cas de dystrophie, asymétrie, anomalie anatomique comme cause de la localisation rhumatismale [22].

Les fluoriques sont réputés infatigables [22].

Les deux tiers des arthrosiques souffrent d'un excès de poids qui les aggrave. Trois médicaments leurs sont particulièrement dédiés :

### ***Calcareo carbonica ostrya***

Le squelette massif mais souvent peu dense s'affaisse sur lui-même avec des déformations : lordose, genu valgum ou varum, pied plat ; arthrose et ostéoporose sont associées [22].

### ***Graphites***

Même tableau compliqué de raideur générale, de frilosité importante par ralentissement métabolique, constipation, hypo ou aménorrhée [22].

### ***Baryta carbonica***

Même tableau avec hypertension, virilisme, ralentissement général et problèmes moteurs d'origine neurologique et vasculaire [22].

## Niveau III : Médicaments de terrain

Deux paramètres sont essentiels dans l'analyse du terrain : la Constitution et la Diathèse

- La **Constitution** se voit, elle définit des types biomorphologiques. Il existe six Constitutions : Carbonique, Sulfurique, Phosphorique, Silicique en base et deux Constitutions dérivées, Muriatique et Fluorique. En rhumatologie, quatre sont particulièrement intéressantes : [19]
  - Les **Carboniques**, brévignes et raides, arthrosique et ankylosés,
  - Les **Phosphoriques**, longilignes et souples, facilement inflammatoires,
  - Les **Fluoriques**, hyperlaxes instables et dissymétriques,
  - Les **Sulfuriques**, lourds, congestifs, auto-intoxiqués pour qui la pathologie articulaire est source d'élimination toxinique.
  
- La **Diathèse** se devine, elle définit l'orientation pathologique et explique pourquoi un patient fait toujours un certain type de maladies. Elle repose sur la similitude anamnétique. Quatre Diathèses ont une existence bien établie : [19]
  - La **Sycose**, caractérisée par des rétentions et des néoformations . Prise de poids injustifiée, condylomes et verrues, fibromes et adénomes en sont ses marques. Elle traduit une diminution progressive des défenses immunitaires. Douleurs aggravées par l'humidité : Hydrogénéidisme [19].
  - Le **Tuberculisme**, engendrant des affections de l'appareil respiratoire. Très inflammatoire il sous-tend les problèmes de type arthritique [19].

- La **Luèse**, impliquant processus ulcératif et sclérosant. Déformations et hyperlaxité articulaires. Elle intéresse les rhumatismes dont les douleurs sont aggravées la nuit. Douleurs osseuses nocturnes, ostéophytose exubérante la caractérise ; Kalium iodatum et Luesinum en seront deux médicaments importants [19].
- La **Psore** dont l’allergie est un exemple. Périodicité, alternances, déplacements pathologiques la caractérisent. La participation cutanée est toujours présente à un moment ou un autre. Syndrome métabolique sous-jacent : glycémie et cholestérol élevés [19].

Constitutions et Diathèses ne sont pas indépendantes les unes des autres ; une Constitution déterminée favorise certaines Diathèses, inversement, une certaine Diathèse dominante sculpte la Constitution du sujet : (tableau III) [19]

Tableau III - Dépendance entre Constitutions et Diathèses

Constitutions	Diathèses
Carbonique	Sycore Psore
Phosphorique	Tuberculinisme
Fluorique	Luèse
Sulfurique	Psore

### La Sycose, développé sur la Constitution Carbonique

Très fréquente, elle correspond à l’invasion cellulitique presque toujours pelvienne provoquant ou aggravant lombarthrose ou coxarthrose et aux membres inférieurs la gonarthrose et des algies des pieds avec affaissement. Les articulations sycotiques sont environnées de bourrelets de cellulite et empâtés, ce qui fait disparaître les reliefs articulaires normaux. [22].

Elle est à l’origine de rhumatismes à évolution lente, torpide, en fait constituant la matière même de l’Arthrose : [19]

- Aggravation générale par l’humidité (hydrogénéidisme)
- Amélioration générale par un mouvement lent
- Tendance à la rétention hydrique au niveau du tissu conjonctif avec formation de paquets cellulitiques douloureux
- Ankylose articulaire, lombalgie
- Production de kystes. Déformations osseuses des extrémités des doigts, nodosités d’Heberden, siégeant au niveau de l’espace inter-phalangien distal.

Quatre médicaments de fond :

**Thuya** : correspond à l’aggravation par l’humidité, le froid humide mais aussi par certaines formes de chaleur, surtout la chaleur du lit et à l’amélioration par la chaleur sèche de l’air ambiant [19]. Thuya occidentalis n’est pas un médicament d’action rapide, Medorrhinum renforce son action [22].

**Natrum sulfuricum** : correspond à une plus grande sensibilité à l'humidité et surtout au froid humide, au voisinage de l'eau. Il se rapproche de **Sulfur** dans l'aggravation par une certaine forme de chaleur comme le temps chaud et humide, alors qu'au contraire, le temps sec, le grand air l'améliore [19].

**Medorrhinum** : le nosode biothérapique, complète l'action de médicaments de fond [19]. Il est un appoint considérable quand on relève les antécédents d'infection génitale, de fibrome et de kyste ovarien, d'hypertrophie prostatique [22].

**Calcarea carbonica** : le médicament constitutionnel, complète l'action de médicaments de fond [19].

### Le Tuberculisme développé chez le Phosphorique

Il joue un rôle important dans la maladie rhumatismale inflammatoire arthritique [19].

Les tuberculiques sont particulièrement exposés à l'ostéoporose et l'association des deux pathologies indique Tuberculinum residuum (convient à tous les cas de sclérose tissulaire, avec raideur), accompagné de Calcarea phosphorica ou de Silicea [22].

Le médicament clé sera **Phosphorus**, il correspond à des brûlures articulaires avec aggravation au crépuscule et avant l'orage, un tropisme osseux, une colonne vertébrale fragile, une hanche, un genou facilement abîmé. Cervicalgies, lombalgies, coxarthroses, appelleront fréquemment le médicament [19].

### La Luète impliquant le Fluorisme

Le luétisme est une diathèse ajoutée aux autres. Elle se signale par les mauvaises nuits, l'aggravation des signes la nuit, la fréquence des complications neurologiques ou simplement névralgiques ainsi que par la précocité des réactions sclérosantes. La constitution fluorique est souvent associée [22].

Une arthrose précocement compliquée de la névralgie correspondante comporte sans doute un facteur luétique, l'anatomie ne suffit pas à expliquer la sciatique sur lombarthrose, la névralgie d'Arnold sur cervicarthrose, les algies intercostales sur dorsarthrose [22].

On évoque également le luétisme quand l'arthrose est particulièrement précoce [22].

Nombreux sont les patients rhumatisants présentant des signes de Luétisme et de Fluorisme : [19]

- Importantes déformations osseuses, destructions cartilagineuses de la grande arthrose, ostéophytose vertébrale importante, géodes, destruction de l'articulation coxofémorale engendrée par la déformation luétique de la tête fémorale [19].
- Hyperlaxité ligamentaire qui explique la multiplication des « sublaxations vertébrales », des entorses et qui, du fait des déséquilibres posturaux, va être

le point d'appel de processus arthrosiques voire inflammatoires et de chutes fracturaires [19].

Les importantes perturbations de la statique observées chez le luétique engendrent des lésions en différents points articulaires. Le genou en valgus, le pied plat, les orteils en marteau du luétique, constituent la base à partir de laquelle va se développer, à différents niveaux, l'arthrose particulière du fluoro-luétique [19].

Médicaments à action sur l'os :

**Aurum metallicum**, médicament fondamental du rhumatisme luétique, on retrouve l'atteinte et les douleurs osseuses, l'aggravation nocturne et les phénomènes vasculaires [19].

**Kalium iodatum**, les douleurs articulaires sont améliorées par le mouvement et aggravées par la chaleur et la nuit. En 4CH ou 5CH en indication ponctuelle et de 9CH à 30CH en médication de Terrain [19].

Mais aussi : **Calcarea fluorica, Mercurius vivus, Kalium bichomicum**

Et leurs satellites végétaux : **Sarsaparilla, Mezereum, Phytolacca, Asa foetida**

Et minéraux : **Hekla lava, Kreosotum, Cinnabaris.**

**Luesinum** a des douleurs lancinantes à prédominance nocturne qui s'apparentent plus aux névralgies qu'à la douleur articulaire. Il a aussi des douleurs osseuses profondes ou ressenties comme telles et des malformations [22].

### La Psore du Carbonique et du Sulfurique

L'arthrose psorique suite à une dermatose, à des troubles digestifs ou respiratoires. Elle évolue par crises entrecoupées d'intervalles sans symptômes, les localisations douloureuses sont variables [22].

La Psore est un des éléments majeurs du terrain individuel sur lequel évolue la maladie rhumatismale [19].

- Alternances morbides flamboyantes, avec participation cutanée telle qu'eczéma et mycose appelant **Sulfur**. L'anamnèse révèle la succession dans le temps d'éruptions cutanées, d'asthme, d'accidents allergiques.
- Apparition de crises rhumatismales aiguës après des traitements intempestifs.
- Asthénie profonde avec frilosité, teint grisâtre, tristesse et le sentiment d'aller mieux la veille de la crise morbide.
- Syndrome métabolique sous-jacent : glycémie, cholestérol.

Le médicament clé est de la Psore est **Sulfur**. Ce médicament est la clé de voûte de tout traitement de fond de la maladie rhumatismale. Il doit être envisagé dans toute les Diathèses, pour traiter la Psore sous-jacente faisant le lit du rhumatisme. Il y a une intolérance à la chaleur et un besoin de grand air. Les dilutions 4CH ou 5CH seront utilisées

dans les épisodes aigus quotidiennement, et celles de 9CH à 30CH seront utilisées dans les formes chroniques, tous les 15 jours ou tous les mois [19].

Les complémentaires sont **Calcarea carbonica** et **Lycopodium** [19].

Au stade de Psore décompensée, ce sera **Psorinum**, qui est un **Sulfur** refroidi [19].

**Psorinum** n'a pas de signes rhumatologiques mais il est toujours prescrit en cas d'hérédité semblable : famille de rhumatisants, coxarthrose de père en fils,... Il y a alternance et concomitance [22].

L'évolution de la maladie arthrosique varie en fonction de la diathèse. S'agissant de patients âgés, plusieurs diathèses sont en cause qui nécessitent un traitement par étapes ou strates successives. Leur éradication théorique commence par la diathèse en activité, celle dont les signes sont actuels. Son traitement fera peut-être apparaître les signes d'une diathèse sous-jacente [22].

## Les souches utilisables en pratique pour les douleurs articulaires selon les principales modalités

Les principales modalités des douleurs articulaires sont : [19]

- Le **mouvement** : les souches sont regroupées dans le tableau IV [19]
- La **température** : les souches sont regroupées dans le tableau V [19]
- L'**hygrométrie** : les souches sont regroupées dans le tableau VI [19]

Tableau IV - Liste des souches homéopathiques pour les douleurs articulaires selon la modalité de mouvement

<b>Amélioration par le mouvement</b> <b>Aggravation par le repos</b>	<b>Amélioration par le repos</b> <b>Aggravation par le mouvement</b>
Rhus toxicodendron Medorrhinum Natrum sulfuricum Ruta Tuberculinum residuum	Bryonia Phytolacca (mais il bouge)

Tableau V - Liste des souches homéopathiques pour les douleurs articulaires selon la modalité de température

<b>Amélioration par le chaud</b> <b>Aggravation par le froid</b>	<b>Aggravation par le chaud</b> <b>Amélioration par le froid</b>
Rhus toxicodendron Ruta	Apis mellifica Bryonia

Tableau VI - Liste des souches homéopathiques pour les douleurs articulaires selon la modalité d'hygrométrie

<b>Aggravation par l'humidité</b>	<b>Amélioration par l'humidité chaude</b>
Dulcamara Natrum sulfuricum Phytolacca Rhus toxicodendron Ruta	Causticum Medorrhinum (bord de mer)

On retrouve une autre modalité, la **pression** : [19]

- Ruta est aggravée par la pression [19]
- Bryonia est améliorée par la pression forte [19]

A noter également, Phytolacca est caractérisé par des **douleurs erratiques** [19].

## II/ PHYTOTHERAPIE

### Plantes antalgiques et anti-inflammatoires

Harpagophyton « Griffe du diable »      *Harpagophytum procumbens*  
(racines secondaires tubérisée)

Il contient des iridoïdes (harpagoside, procumboside, harpagide), des polysaccharides, des acides phénols et des flavonoïdes [20,24].

Des études menées in vitro et in vivo chez l'animal semblent démontrer les activités anti-inflammatoire et antalgique de divers extraits et de l'harpagoside. Ils semblent interférer avec la biosynthèse des leucotriènes et du thromboxane A<sub>2</sub> pro inflammatoires. L'harpagoside entraîne une diminution de la production de NO (potentiellement délétère dans l'arthrose) en bloquant l'activation de NF-κB. Des effets sur la matrice des cartilages sont également décrits : des extraits secs hydro-éthanoliques ont montré leur capacité à inhiber la production de metalloprotéinases intervenant dans la dégradation de la matrice extracellulaire du cartilage. Un extrait sec aqueux s'est avéré un inhibiteur d'une élastase humaine, libérée lors du processus inflammatoire et impliquée dans la dégradation des protéoglycanes du cartilage [24].

Son action analgésique et anti-inflammatoire a été comparée à celle de la phénylbutazone et de l'indométacine, et les substances actives agissent en synergie (l'harpagoside seul est peu actif). Il a été décrit une inhibition de la biosynthèse des cystéinyl-leucotriènes et la dégradation du thromboxane jouent un rôle important dans les pathologies inflammatoires. Mais il n'y a pas de toxicité digestive sans doute grâce à la protection apportée par les polyphénols et les polysaccharides. Les effets indésirables observés sont des troubles bénins comme une accélération du transit intestinal [20].

La racine d'harpagophytum a également fait l'objet d'une quinzaine d'études cliniques de qualités variables qui ont évalué l'intérêt d'extraits ou de poudre de racine d'harpagophyton dans le traitement des affections rhumatismales. Sur une courte durée, les doses journalières d'extraits apportant de 50 à 100 mg d'harpagoside sont plus efficaces qu'un placebo pour diminuer les douleurs et les recours aux anti-inflammatoires [24,25].

L'usage bien établi en cas de douleurs articulaires n'a pas été retenu par l'EMA, cela est certainement lié à l'hétérogénéité des extraits évalués et à la qualité variable des études cliniques ne permettant pas de dégager une posologie précise pour un extrait standardisé [24].

Bien que des études supplémentaires soient nécessaires, des doses d'extraits de racine secondaire tubérisée apportant entre 50 et 100 mg d'harpagoside d'une part, ou 30 à 60 mg d'autre part, semblent présenter un intérêt pour soulager les douleurs arthrosiques de la hanche et du genou respectivement, ou permettent de diminuer le recours aux traitements anti-inflammatoires. L'European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) retient

l'administration de 2 à 5 g de drogue végétale ou l'équivalent sous forme d'un extrait hydroéthanolique (EtOH, max : 60%) pour soulager les douleurs ostéoarticulaires [24].

Des effets indésirables mineurs ont été décrits, notamment des troubles digestifs ; des maux de tête et des vertiges [24].

Il est contre-indiqué en cas de grossesse, d'allaitement et d'ulcère gastroduodéal et peut provoquer des troubles gastro-intestinaux [6]. Ne pas l'utiliser en cas d'ulcère gastroduodéal car l'harpagophytum renferme des molécules amères susceptibles de stimuler les sécrétions gastriques. Il est également déconseillé chez les patients atteints de pathologies cardiovasculaires (précaution liée à une étude ex vivo) [24].

La durée d'administration ne doit pas dépasser 3 ou 4 mois [25].

### Reine des près (Ulmaire)

*Filipendula ulmaria* (sommités fleuries)

Dans la Reine des près, on retrouve des hétérosides phénoliques tels que le monotropitose (son aglycone est le salicylate de méthyle) et la spiraéine, des flavonoïdes (hétérosides du quercétol, du kaempférol, rutoside, hyperoside), des tanins contribuant à la saveur astringente et une huile essentielle [20]. Elle a des propriétés anti-rhumatismales et AI [26].

Lors du séchage et du stockage, les hétérosides libèrent de l'aldéhyde salicylique, du salicylate de méthyle, des alcools. L'efficacité vient de la synergie de ces principes actifs, diurétique, anti-inflammatoire, antirhumatismale, antalgique. La combinaison des salicylates et des tanins protège les muqueuses de l'estomac [20].

Il faut éviter cette plante chez les patients allergiques aux salicylés [20].

On peut l'utiliser en traitement de fond et en traitement de crise et surtout (comme toutes les plantes à salicylate) dans les modalités d'aggravation par l'humidité froide, de l'automne au printemps, en général sans troubles congestifs marqués [20].

### Saule blanc

*Salix alba* (écorce)

On y trouve des salicylates sous forme de dérivés hétérosidiques (salicine ou salicoside, salicortine, fragiline, populine, trémulacine), des composés phénoliques (saligénine = alcool salicylique), l'aldéhyde syringique, l'acide salicylique libre, des flavonoïdes (quercétol, lutéoline, ériodictyol, naringénine, ampélopsine, isosalipurposide) et des tanins (proanthocyanidols) [20].

Les propriétés anti-inflammatoires sont liées à l'acide salicylique qui se forme par oxydation intrahépatique de l'alcool salicylique produit par hydrolyse intestinale du salicoside et de la salicortine (« prodrogues »). L'absorption est ralentie par la présence de populine et de trémulacine. Comme l'aspirine, l'acide salicylique inhibe la cyclo-oxygénase, diminue la biosynthèse des prostaglandines E1 et E2, mais moins la synthèse du thromboxane A2, ce qui le rend moins antiagrégant plaquettaire [20].

L'usage dans les médicaments est bien établi par des études cliniques lorsqu'elle est administrée à raison de 1572 mg/jour d'un extrait hydro-éthanolique (EtOH 70% v/v) sec contenant 15% de salicine (236 mg/jour) [24].

On évite l'utilisation prolongée, et on préfère l'utiliser par cures discontinues [20]. Elle est déconseillée aux personnes sensibles aux salicylés (même si les accidents semblent rares) [26].

### Cassis

*Ribes nigrum* (feuille)

La feuille de cassis contient une grande quantité de polyphénols, surtout des flavonoïdes dérivés du quercétol, du kaempférol, du myricétol,..., une flavanone (sakuranétine), des flavonols monomères (dérivés du catéchol), des tanins oligomères (prodelphinidines, proanthocyanidines) et condensés, des acides organiques, des traces d'huiles essentielles (sabinène) [20].

C'est un anti-inflammatoire et analgésique périphérique (prodelphinidols, flavonoïdes totaux), il piège les radicaux libres et s'oppose à la lipoperoxydation (proanthocyanidines oligomères) [20].

Une tisane quotidienne est un excellent conseil santé chez les rhumatisants, il empêche de « rouiller » par les effets antioxydants de ses polyphénols [20].

### Frêne (ou fayard)

*Fraxinus excelsior* (feuille)

Il est riche en polyphénols : tanins, flavonoïdes (rutoside, quercitroside), et surtout en dérivés coumariniques (fraxoside, esculoside) [20].

La feuille de frêne est traditionnellement utilisée comme antirhumatismale. Elle élabore une coumarine, le fraxoside, qui pourrait être responsable de ces propriétés AI et analgésiques, ainsi que des iridoïdes et des tanins [26].

### Orties

*Urtica urens et Urtica dioica* (feuille)

La composition varie en fonction de l'organe de la plante : les feuilles contiennent des flavonoïdes (glucosides du quercétol, de kaempférol et de l'isorhamnétol) et d'autres composés phénoliques, des acides organiques (formique, caféine et acétique), des éléments minéraux en grande quantité (sels de calcium, potassium, silicates solubles), des vitamines, de l'histamine et de l'acétylcholine [20].

Les propriétés antirhumatismales proviennent d'une inhibition de la cascade de l'acide arachidonique (dérivés de l'acide caféique) [20].

Urtica dioïca est prometteuse. En plus d'inhiber les voies de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase, elle supprime la libération de cytokines. Un essai randomisé semble indiquer qu'elle est bénéfique pour les patients arthrosiques [25].

**En plus de ces plantes les plus employées, on peut également utiliser dans le traitement de la douleur :**

**Le Peuplier tremble** *Populus tremula*      **et le Peuplier noir** *Populus nigra*

Les feuilles sont de composition proche de celle du saule, avec la présence de populine (benzoylsalicoside) en plus grande importance [20].

**La Vergerette du Canada** *Erigeron canadensis*

On retrouve dans sa composition une huile essentielle (limonène, terpinéol), des flavonoïdes (apigénine, quercitroside, rutine), des polyènes et polyines, des tanins [20].

**Deux autres plantes exotiques sont incontournables :**

**Le Curcuma** *Curcuma longa*

Sa composition montre des arabino-galactanes (ukonanes), des colorants jaunes appelés curcuminoïdes (principes actifs majeurs, dont la curcumine), et une huile essentielle à sesquiterpènes (phellandrène, zingibérène, turmérone, atlantones) [20].

L'activité anti-inflammatoire des principes actifs (curcumine surtout) est démontré sur des modèles d'inflammation, par action sur la synthèse de prostaglandines, inhibition de l'activité des enzymes lysosomiales, modulation de la réponse des granulocytes aux stimuli inflammatoires [20].

Dans les médecines chinoise et ayurvédique, le rhizome de Curcuma est traditionnellement utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et antalgiques. Cet usage peut être relié à la présence de curcumine antioxydante qui supprime l'activation de NF-κB et l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation. Les études cliniques évaluant la curcumine ou des extraits de curcuma pour soulager les douleurs articulaires sont encore rares. Les effets sont décrits pour des doses journalières de curcumine et, a fortiori, d'extraits de curcuma supérieures à 1 g [24].

Une étude comparant la prise de 1200 mg d'ibuprofène et de 1500 mg de Curcuma domestica en trois prises chacun, a montré la non infériorité du Curcuma dans le traitement des douleurs arthrosiques sur l'ibuprofène. Il est statistiquement non inférieur à l'ibuprofène sur le score global du WOMAC, sur la douleur et la fonction. Le nombre de patients ayant des effets indésirables est le même dans les deux groupes mais le ratio douleurs abdominales sur distension est plus faible avec le Curcuma qu'avec l'ibuprofène [27].

Le Curcuma est CI en cas d'obstruction des voies biliaires et en cas de pathologies hépatique ou biliaire car il est cholagogue et cholérétique [24].

Il est utilisé dans les rhumatismes inflammatoires chroniques ; seul ou associé au remède suivant [20].

**La Boswellie** (ou encens indien) *Boswellia serrata*

Elle contient des triterpènes (acides boswelliques), des polysaccharides (glycosaminoglycanes) et gomme-oléosines, une huile essentielle, des phénols, des stérols et des tanins. Son effet anti-inflammatoire est dû à une inhibition de la synthèse des leucotriènes et de la 5-lipoxygénase, impliqués dans les maladies inflammatoires (acides boswelliques) [20].

**Le Galanga** *Alpinia officinarum*

Le Galanga est une plante asiatique de la famille du gingembre, employée en tant qu'épice. Il est riche en flavonoïdes et en terpènes (galangol, galangine). Les compléments alimentaires contenant du galanga sont proposés pour soulager les douleurs dues à l'arthrose [28].

Chez les personnes souffrant d'arthrose, une étude clinique a évalué les effets d'un mélange de gingembre et de galanga. Un effet antalgique modéré a été observé, mais le nombre de participants à l'étude était trop faible pour en tirer des conclusions [28].

Le galanga est une épice très forte, sa consommation à dose élevée peut donc induire une irritation de l'estomac et des intestins [28].

La poudre de galanga est extraite du rhizome (tige souterraine) de la plante, comme pour le gingembre. Elle est consommée telle quelle dans la cuisine ou en tisane. Les compléments alimentaires sont proposés sous forme liquide ou en poudre contenue dans une gélule [28].

Les doses conseillées sont de 1200 à 2400 mg de poudre par jour, en cures de trois semaines par mois [28].

## Plante antalgique en usage externe

### Piment (fruit)

Il contient de la capsaïcinoïde. La capsaïcine active les récepteurs vanilloïdes (VR1 ou TRVR1), d'où une libération de substance P et une sensation douloureuse qui est renforcée par une inhibition de la recapture de la substance P. Suite à cela, il y a une déplétion complète en substance P qui induit l'antalgie [24].

Deux essais cliniques confirment l'efficacité du piment comme antalgique en usage externe, notamment en cas de douleurs ostéo-articulaires [24].

## Plantes reminéralisantes

### Bambous

Ils sont utilisés pour stimuler la biogénèse du collagène [29].

#### **Bambusa arundinacea**

Sa composition révèle une teneur élevée en silice (plus de 75%, souvent 85%) et des composés minéraux (Na<sub>2</sub>O, K<sub>2</sub>O, CaO, MgO) [29].

Les extraits hydroalcooliques de bambou se sont montrés efficaces sur un modèle expérimental de fracture chez le lapin. Après un traitement de quarante jours, les contrôles radiologiques et les examens histologiques ont montré une accélération de la guérison sans aucun effet indésirable [29].

Un extrait de bambou a montré un effet anti-inflammatoire dans les œdèmes induits chez l'animal de laboratoire (rat) au carragénate ou immunologiquement. Il a également été noté une activité anti-ulcéreuse significative. Ces deux effets ensemble sont très intéressants car les anti-inflammatoires de synthèse non stéroïdiens ont des effets secondaires (ulcérogènes) au niveau de l'estomac [29].

Compte tenu de la pharmacologie et des usages bien établis en médecine traditionnelle, notamment en Inde, il est utilisé dans les affections articulaires et osseuses, dans les processus dégénératifs des tissus conjonctifs et articulaires, dans l'arthrose pour stimuler la biosynthèse de collagène et comme anti-inflammatoire sans risque ulcérogène [29].

### III/ AROMATHERAPIE

La composition des huiles essentielles est connue ainsi que le composant principal ; elle diffère même pour les HE d'une même plante en fonction du lieu de culture, du climat des sols,... ; on parle d'HE chémotypée. Les molécules que l'on retrouve dans les HE sont classées en famille biochimique, chaque famille possédant des propriétés communes.

#### Familles biochimiques à action anti-inflammatoire et/ou antalgique

Les cytokines de l'inflammation (IL-1, TNF) dirigent le processus pendant que l'interféron  $\gamma$  l'amplifie. Les chimiokines contribuent au recrutement des leucocytes sur le foyer inflammatoire ; le processus implique aussi la participation de médiateurs lipidiques (prostaglandines, leucotriènes) et de radicaux libres (monoxyde d'azote, anion superoxyde) [30].

#### Aldéhydes monoterpéniques

Elles possèdent des propriétés anti-inflammatoires par : [30]

- Inhibition de la production de cytokines par inhibition du facteur de transcription NF-kappaB
- Inhibition de la production de cytokines par la suppression de l'expression de l'iNOS et de l'activation du NF-kappaB
- Inhibition de la COX-2.

Elles sont irritantes, il est donc impératif de les diluer, pas d'application cutanée avant l'âge de 36 mois [30].

Le ***citral*** (néral + géranial) a été testé en association avec le naproxifène (AINS) sur la nociception et les lésions gastriques chez le rat. L'activité antalgique a augmenté alors que l'agressivité de l'AINS sur la muqueuse est réduite [30].

On retrouve les citrals (néral et géranial) en quantité importante dans les HE de Lemongrass, de Mélisse, de Verveine citronnée et de Litsée citronnée.

L'HE de **Lemongrass** (*Cymbopogon flexuosus*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des alcools monoterpéniques :  $\alpha$ -terpinéol (2.25%)
- Des alcools sesquiterpéniques : *géranol* et *nérol* (1.5%)

- Des aldéhydes monoterpéniques (60-85%) : **citrals** (75%), **néral** (27.7%), **géraniol** (46.6%)
- Des aldéhydes sesquiterpéniques : **farnésal** (3%)

Elle est irritante en usage externe [31].

L'HE de **Mélisse** (*Melissa officinalis*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des monoterpènes : *cis- et trans-ocimènes* (1-2%)
- Des sesquiterpènes : *α-cubébène* (1.5%), *α-copaène* (5%), *β-bourbonène* (2%), *β-caryophyllène* (8%), *α-humulène* (0.2%), *germacrène D* (4%)
- Des alcools non terpéniques : *1-octène-3-ol* (2%), *cis-3-hexénol* (0.1%)
- Des monoterpénols : *linalol*, *nérol*, *géraniol*, *citronnellol*, *α-terpinéol*, *terpinène-1-ol-4*
- Des sesquiterpénols : *10-épi-α-cadinol*, *caryophyllénol*, *farnésol*
- Des esters terpéniques : *acétates de géranyle*, *de néryle* et *de citronnellyle*
- Des oxydes terpéniques : *1,8-cinéol*, *caryophyllène oxyde*
- Des monoterpénols : **citrals** : **néral** (15%), **géraniol** (15%) ; *α-cyclocitral*
- Des coumarines : *aesculétine*

L'HE de **Verveine citronnée** (*Lippia citriodora*) est un puissant anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des monoterpènes (6%) : *(-)-limonène* (5\_15%)
- Des sesquiterpènes (18%) : *β-caryophyllène* (3-3.8%), *germacrène D* (1.8%), *α-farnésène* (4%), *α-curcumène* (4.5%)
- Des alcools aliphatiques (1-1.5%) : *octène-1-ol-3* (1%)
- Des monoterpénols (15-16%) : *(+)-α-terpinéol* (1.5-2.5%), *citronnellol* (1%), *nérol* (0.5-5%), *géraniol* (0.5-6%)
- Des sesquiterpénols (4-5%) : *(+)-nérolidol* (1.3-2%), *spathuléol* (2.5-3%), *caryophylladiénols I, II et III*
- Des esters terpéniques (6%) : *acétates de néryle* (4%) et *de géranyle* (1.8%)
- Des aldéhydes (39-40%) : **citrals** : **néral** (12%) et **géraniol** (26%) ; *photocitrals* et *épi-photocitrals* (1.5%)
- Des oxydes terpéniques : *1,8-cinéol* (3-6%), *(-)-époxy-caryophyllène* (1.5%), *β-caryophyllane oxyde* (2.6%)
- Des furocoumarines (traces)

Il faut éviter la voie cutanée en raison des furocoumarines qui sont photosensibilisantes [31].

L'HE de **Litsée citronnée** (*Litsea citrata*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des monoterpènes (< 14%) : *myrcène* (3%), *limonène* (6-8%)
- Des sesquiterpènes (< 1%) : *β-caryophyllène*

- Des monoterpénols (environ 5%) : *linalol*, *α-terpinéol*, *citronnellol*, *nérol*, *géraniol*
- Des esters (environ 2%) : *acétates de linalyle*, *de terpényle*, *de néryle* et *de géranyle*
- Des aldéhydes (75%) :
  - **Citrals** : *néral* (34%), *géranial* (40%)
  - *Citronnellal* (0.6%)
- Des cétones : *méthylhepténone*

Le ***citronnellal*** réduit significativement chez la souris le nombre de contorsions dans le test de l'acide acétique et le nombre de léchage de patte dans le test au formol, comparé aux groupes de contrôle. De plus, le test à la plaque chauffante a montré une activité analgésique centrale [30].

On retrouve le citronnellal dans l'HE d'Eucalyptus citronné (40 à 80%) et de Citronnelle de Java (45%) [32].

L'HE **d'Eucalyptus citronné (*Eucalyptus citriodora*)**, est anti-inflammatoire, anti-rhumatismale et antalgique, elle contient : [31,33]

- Des alcools monoterpéniques : (+)-*citronnellol* (15-20%), *trans-pinocarvéol*, *géraniol* (trace-5%), *cis- et trans-p-monthane-3,8-diols*
- Des esters terpéniques : *acétate*, *butyrate* et *citronnellate de citronnellyle*
- Des aldéhydes terpéniques : ***citronnellal*** (40-80%)

L'HE de **Citronnelle de Java (*Cymbopogon winterianus*)** est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des alcools monoterpéniques (30-40%) : *géraniol* (15-24%), *citronnellol* (12-15%)
- Des esters terpéniques : *acétates de géranyle* (3-8%) et *de citronnellyle* (2-4%)
- Des aldéhydes monoterpéniques (35-45%) : (+)-***citronnellal*** (35-45%)

### Esters terpéniques

Les esters terpéniques subissent un clivage par les estérases dès leur entrée dans l'organisme, ce qui conduit à leur activation [30].

Aucune toxicité connue pour les esters, et très bonne tolérance cutanée (on peut aller jusqu'à 50% d'esters dans une préparation) [30].

Le ***salicylate de méthyle*** semble plus analgésique par inhibition sous certaines conditions des canaux TRPV1 et activité anti-nociceptive. Il se transforme en acide salicylique après

ingestion ou application cutanée qui est le principal métabolite de l'aspirine et qui possède pratiquement la même activité de type AINS : [30]

- Analgésique par inhibition de la synthèse des prostaglandines et de la libération de bradykinine
- Anti-inflammatoire par stabilisation de la membrane lysosomiale, inhibition de l'action des médiateurs chimiques de l'inflammation et de la COX1 et entraînerait une réduction de l'expression de COX2
- Antiagrégant plaquettaire par inactivation de la prostaglandine GH synthétase de type 1 qui catalyse la première étape de la synthèse de prostaglandines.

Le salicylate de méthyle a une absorption rapide avec un effet maximum 30 minutes après application ; la pénétration est augmentée suite à l'effort physique et à la chaleur [32].

Le salicylate de méthyle est contre-indiqué en cas d'allergie aux salicylés ou avec un traitement anticoagulant [30].

On retrouve le salicylate de méthyle dans les HE de Gaulthérie. L'HE est anti-rhumatismale avec un effet antalgique associé. Elle est presque composée exclusivement de salicylate de méthyle (99%) ce qui explique ses propriétés. Cet ester anti-inflammatoire possède une pénétration à travers la peau très intense [20,32]. Cette HE est dermocaustique à l'état pur, il faut toujours la diluer (maximum à 20%) [33].

L'HE de **Gaulthérie couchée** (*Gaultheria procumbens*) dit « Wintergreen » est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des esters aromatiques : **salicylate de méthyle** (99%)

L'HE de **Gaulthérie odorante** (*Gaultheria fragrantissima*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des esters : **salicylates de méthyle** (constituant majoritaire, pourcentage très élevé), *d'éthyle, de propyle, de butyle, de cis-3-hexényle, et de benzyle ; benzoate de benzyle ; acétates de cis-3-hexényle, de bornyle, de menthyle, et de terpényle*
- Des phénols : *phénol, eugénol*
- Des phénol-méthyle-éthers :  *$\beta$ -asarone*
- Des aldéhydes : *2 et 3-méthyl-butanals, hexanal, trans-2-décenal ; benzaldéhyde, cinnamaldéhyde*

On retrouve également le salicylate de méthyle dans l'HE de Bouleau jaune [32].

L'HE de **Bouleau jaune** (*Betula alleghaniensis*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des esters : *salicylate de méthyle* (99%)

**L'acétate de linalyle** serait analgésique et anti-inflammatoire sur différents modèles animaux. Il est transformé en linalol que l'on retrouve dans les moterpénols, et qui sont plus antalgique [30].

On retrouve l'acétate de linalyle dans les HE de Lavandins et de Lavande vraie.

L'HE de **Lavandin super (*Lavandula x burnatii CT super*)** est anti-inflammatoire et antalgique, elle contient : [31,33]

- Des monoterpènes (environ 4.5%) : *limonène* (0.75%), *cis- et trans-ocimènes* (1.35-2.45%)
- Des alcools monoterpéniques : (-)-*linalol* (30%), *bornéol* (2.25%)
- Des esters terpéniques (48%) : *acétates de linalyle* (40%), *de bornyle, de lavandulyle* (1.5%) et *de géranyle* (0.35%)
- Des cétones terpéniques : *camphre* (5.45%)
- Des coumarines (traces) : *coumarine, herniarine*

L'HE de **Lavande vraie ou officinale (*Lavandula angustifolia*)** est anti-inflammatoire et antalgique, elle contient environ 300 principes actifs [31] :

- Des monoterpènes (environ 5%) : *α-pinène* (0.1-0.6%), *β-pinène* (0.1-0.3%), *δ-3-carène* (0.5%), *cis- et trans-ocimènes* (2.4% et 1.5%), *allo-ocimène* (0.6%), *limonène* (0.2-0.7%)
- Des sesquiterpènes (environ 3%) : *β-caryophyllène* (1%), *β-farnésène* (1.2%)
- Des alcools non terpéniques et monoterpéniques réguliers et irréguliers (environ 45%) : *cis-3-hexen-1-ol* (traces), (-)-*linalol* (32-42%), (+)-*terpinène-1-ol-4* (2.8-3.6%), (-)-*α-terpinéol* (0.1-1.2%), (+)-*bornéol* (0.8-1.4%), *géraniol* (0.9%), (-)-*lavandulol* (0.1-1.3%)
- Des esters non terpéniques (50.5%) : *acétate de linalyle* (42-52%), *de terpényle* (0.5%), *de géranyle* (0.5%), *de (-)-lavandulyle* (1.3-4.1%)
- Des oxydes (environ 2%) : *1,8-cinéole* (0.7-2.3%), *linaloxyde, caryophyllène oxyde*
- Des cétones non terpéniques et terpéniques (environ 4%) : *1-octène-3-one* (1.3%) ; *p-méthyl-acétophénone ; camphre*
- Des sesquiterpénones mono et bi-insaturées, et mono et bicycliques (environ 2%)
- Des aldéhydes non terpéniques et terpéniques (environ 2%) : *trans-2-hexanal* (0.4%) ; *cuminal* (0.43%), *benzaldéhyde* (0.26%) ; *néral et géranial* (0.48%), *myrténal* (0.17%)
- Des lactones (< 0.1%) : *butanolides*
- Des coumarines (environs 0.25%) : *coumarine* (0.04%), *herniarine* (50 ppm), *ombelliférone, santonine*
- Des composés bifonctionnels : *acétate de 2,6-diméthyl-3,7-octadiène-2-ol-6-yl*

Ces principes actifs ont des effets démontrés comme antalgiques (action sur les récepteurs muscariniques, opioïdes et dopaminergiques), anti-inflammatoires (inhibition de l'œdème induit par la carragénine), anesthésiques locaux (le linalol réduit le temps d'ouverture des canaux ioniques de la jonction neuro-musculaire par blocage des canaux Na<sup>+</sup> et/ou Ca<sup>2+</sup>). De plus, l'HE est d'innocuité parfaite, d'excellente tolérance, d'efficacité fidèle [20].

### Sesquiterpènes et Monoterpènes

Eviter la voie orale car elle peut entraîner une néphrotoxicité lors de l'élimination rénale (en cas de traitement au long cours ou de surdosage) [30].

Ce sont des composés qui peuvent se peroxyder, il faut donc les conserver à l'abri de la lumière, de la chaleur et les protéger si nécessaire en ajoutant un antioxydant [30].

L'application cutanée de carbures terpéniques est interdite avant l'âge de 36 mois, elle peut entraîner un phénomène d'irritation ou de sensibilisation par formation de peroxydes [30].

### Sesquiterpènes

Attention, certaines sesquiterpènes peuvent augmenter l'action abortive des cétones [30].

L'ar-curcumène et le zingibérène diminuent le chimiotactisme des leucocytes et influencent à la fois l'immunité à médiation cellulaire et la prolifération non spécifiques des lymphocytes [30].

On retrouve le **zingibérène** en quantité importante dans l'HE de Gingembre et de Curcuma.

L'HE de **Gingembre (*Zingiber officinale*)** est antalgique, elle contient : [31]

- Des monoterpènes : *α-pinène* (2.5%), *camphène* (8%), *β-pinène* (0.4%), *myrcène* (0.9%), *limonène* (3.1%), *β-phellandrène* (4.2%)
- Des sesquiterpènes : *cyclosativène*, *cyclocopacamphène*, *copaène* (0.1%), *sesquithujène*, *β-ylangène*, *β-élémente* (0.2%), *trans-β-farnésène* (0.3%), *β-caryophyllène* (0.1%), *sélina-4-11-diène*, *selina-3-11-diène*, *sélina-3(7)-10-épizonarène*, *cis-γ-bisabolène* (7%), **zingibérène** (30%), *β-sesquiphellandrène* (9%), *germacrène B* (0.6%), *germacrène D* (0.4%), *β-curcumène*, *arcurcumène* (8%), *calaménène*
- Des hydrocarbures aliphatiques et aromatiques : *undécane*, *dodécane*, *hexadécane*, *toluène*, *p-cymène* (0.1%)
- Des alcools aliphatiques : *2-butanol*, *2-méthyl-but-3-en-2-ol*, *2-heptanol*, *2-nonanol*
- Des alcools monoterpéniques : *linalol* (0.6%), *citronnellol* (2%)
- Des alcools aromatiques : *alcool cuminique*

- Des alcools sesquiterpéniques : *nérolidol* (0.8%), *élémol* (0.2%), *cis-sesquisabinène hydrate* (0.3%), *β-bisabolol*, *zingibérénol* (0.4%), *β-eudesmol* (0.6%), *trans-β-sesquiphellandrol* (0.4%)
- Des aldéhydes aliphatiques : *butanal*, *2-méthyl*, *3-méthyl-butanal*, *pentanal*
- Des aldéhydes monoterpéniques : *citronnellal* (0.4%), *myrténal*, *phellandral* (0.2%), *néral* (0.5%), *géraniol* (0.9%)
- Des cétones aliphatiques : *acétone*, *2-hexanone* (0.1%), *2-heptanone* (0.1%), *2-nonanone* (0.1%), *méthylhepténone* (0.2%)
- Des cétones monoterpéniques : *cryptones*, *carvotanacétone* (0.1%)

Par précaution d'emploi, il faut éviter de l'associer à d'autres HE révulsives (Wintergreen, Girofle) en trop grande quantité [20].

L'HE de **Curcuma** (*Curcuma longa*) est antalgique, elle contient : [31]

- Des monoterpènes : (+)-*α-phellandrène* (1%)
- Des sesquiterpènes : *zingibérène* (25%)
- Des cétones sesquiterpéniques (50-60%) : *arturmérone* (environ 60%), *turmérones*

Elle est neurotoxique et abortive et donc contre-indiquée en cas de grossesse, ainsi que chez les enfants.

Le β-carotène, l'α-copaène, le β-bisabolène, l'α-trans-bergamotène et l'α-humulène réduisent le chimiotactisme des leucocytes et inhibent la production de NO comme dans les HE de copahu. Ces HE de **Copahu** exercent aussi une action antinociceptive centrale et périphérique [30].

Les **furanosesquiterpènes** contenues dans les HE de différentes espèces de myrrhe seraient de puissants anti-inflammatoires [30].

L'HE de **Myrrhe amère** contient du *furanoeudesma 1,3-diène* qui possède une structure chimique apparentée à celle de la morphine. Son activité sur les récepteurs opiacés lui confère une action antalgique et anti-inflammatoire puissante (blocage de l'interleukine 1) [32].

### Monoterpènes

Le **d-limonène** inhibe l'expression de l'iNOS et de la COX-2, la production de cytokines et d'espèces réactives à l'oxygène et inactive la migration des éosinophiles [30].

On retrouve du limonène en grande quantité dans les HE de zeste de Citron, d'Orange et de Mandarine.

L'HE de **zestes de Citron (*Citrus limon*)** contient 54 à 72% et jusqu'à 80% de *limonène* [31].

L'HE de **zestes d'Orange amère (*Citrus aurantium*)** est anti-inflammatoire, contient : [31]

Fraction volatile :

- Des monoterpènes (90-92%) : (+)-**limonène** (90%), *terpinolène*
- Des alcools monoterpéniques (0.4-3%) : *linalol*, (+)-*α-terpinéol*, *citronnellol*, *nérol*, *géraniol*
- Des esters (2%) : *acétates de géranyle*, *de néryle*, *de citronnellyle*, *dodécanal* ; *géraniol*, *néral*, *citronnellal*
- Coumarines et furocoumarines (> 0.09%) : *auraptène*, *auraptérol*, *bergaptène*, *bergaptol*, *scoparone*, *citroptène*

Fraction non volatile (0.8-6.3%) :

- Flavonoïdes, triterpénoïdes (*β-carotène*), stéroïdes, acides gras
- Coumarines et furocoumarines substituées

Elle est contre-indiquée en usage externe car elle est photo-sensibilisante [31].

L'HE de **zestes de Mandarine (*Citrus reticulata*)** contient 65 à 94% de *limonène* [31].

L'eugénol (phénol aromatique)

L'**eugénol** régule ou supprime l'activité de la COX-2, de l'IL-1 $\beta$ , inhibe l'activation du NF-kappa-B et l'expression de l'iNOS [30].

C'est un anesthésique local, antalgique central, actif sur la douleur neurologique, suite aux applications successives. Il a un effet vasodilatateur et chauffant, et également anti-inflammatoire [32].

Il ne faut l'associer avec les HE dermo-caustiques (celles qui sont riches en phénols, le cinnamaldéhyde de la cannelle), ou avec d'autres HE trop révulsives [20]. L'eugénol est reconnu irritant par voie locale et sur les muqueuses (comme tous les phénols), il faut toujours le diluer [20].

Il faut éviter les applications répétées chez les patients traités par anti-agrégant plaquettaire par inhibition de la cyclo-oxygénase et des prostaglandines [20].

Les phénols ont une toxicité locale, ils sont très irritants pour la peau (il faut donc les diluer) ; et générale, ils induisent des troubles neurologiques pouvant entraîner des convulsions [30].

L'eugénol est utérotonique [30].

On retrouve l'eugénol en quantité importante dans les HE de Girofliers et de Cannelle de Ceylan [32].

L'HE de **Giroflier (*Eugenia caryophyllus*)** contient 70 à 80% d'*eugénol* [31].

Le clou de girofle possède une teneur exceptionnelle en essence aromatique (18 à 20%). L'HE produite par sa distillation possède une odeur puissante due majoritairement à un phénol, associé au *bêta-caryophyllène*, à des composés terpéniques, à un ester (*acétate d'eugényle*) [20].

Bien que l'HE de menthe soit rafraîchissante et celle de girofle réchauffante, il est possible de les associer : l'effet de la menthe est perçu en premier sur la peau et le relais est pris en profondeur par la girofle [20].

L'HE de **Cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*)** contient 70 à 87% d'*eugénol* [31].

#### L'eucalyptol (oxyde terpénique) ou 1,8 cinéole

*L'eucalyptol* est un puissant inhibiteur du TNF-alpha et de l'IL-1-bêta et dans une moindre mesure de l'effet chimiotactique des cytokines [30].

Il est épiléptogène per os par inhibition de la consommation de l'oxygène et inhibition des gradients ioniques tissulaires au niveau encéphalique. [30].

Il est contre-indiqué en cas d'épilepsie mais aussi d'asthme car il est asséchant et irritant pour les voies respiratoires pouvant induire une crise d'asthme [30].

On le retrouve dans les HE d'*Eucalyptus radié*, de Laurier noble et de Niaouli [32].

L'HE d'***Eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*)*** est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des monoterpènes (8%) : *α-pinène* (3.75%), *β-pinène* (1%), *myrcène* (2%)
- Des monoterpénols (20%) : *linalol* (0.4%), *bornéol*, *isoterpinéol-4* (2%), *géraniol* (2.6%), *(-)-α-terpinéol* (14%)
- Des monoterpénals (8%) : *myrténal*, *citronnellal*, *géraniol*, *néral*
- Des oxydes terpéniques : ***1,8-cinéole*** (62-72%), un *époxyterpène*, *caryophyllène oxyde*

L'HE de **Laurier noble (*Laurus nobilis*)** est un antalgique puissant, elle contient : [31]

- Des monoterpènes : (-)- $\alpha$ -pinène (4-6%),  $\beta$ -pinène (03-5%), (-)-sabinène (4.5%)
- Des sesquiterpènes :  $\beta$ -élémane,  $\beta$ -caryophyllène,  $\alpha$ -humulène
- Des monoterpénols : (-)-linalol (8-16%), (-)- $\alpha$ -terpinéol (1.5-4.5%), *terpinène-1-ol-4* (2.5%), *bornéol*, *géraniol*, *cis-thujanol-4*
- Des esters terpéniques : *formiate*, *acétate* (2.5-6.5%), *caproate*, *isobutyrate* et *isovalérate de terpényle* ; *acétates de linalyle*, *de bornyle*, *de géranyle*
- Des phénols : *eugénol* (3%), *cis-eugénol*
- Des phénols méthyl-éthers : *eugénol M.E* (2.5-7.5%)
- Des oxydes : ***1,8-cinéol*** (35-45%), *déhydro-1,8-cinéole*
- Des lactones sesquiterpéniques (2.95%) : *costunolide* (1.8%), *artémorine*

Aucune contre-indication connue mais usage transcutané modéré car elle est potentiellement allergisante [31].

L'HE de **Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*)** est anti-inflammatoire, anti-rhumatismale et analgésique, elle contient plus de 110 composants : [31]

- Des monoterpènes (17%) :  $\alpha$ - et  $\beta$ -pinènes (7.5% et 3%),  $\alpha$ -phellandrène (traces),  $\alpha$ - et  $\gamma$ -terpinènes, *limonène* (4-8%)
- Des sesquiterpènes :  $\beta$ -caryophyllène (2%), *aromadendrène*, *allo-aromadendrène*, *viridiflorène*,  $\delta$ -cadinène
- Des monoterpénols : *linalol*, *terpinène-1-ol-4* (2%), (-)-*terpinéol* (9-14%)
- Des sesquiterpénols : (-)-*globulol*, (+)-*viridiflorol* (6-15%), *nérolidol* (1-7%)
- Des oxydes terpéniques : ***1,8-cinéole*** (38-58%), *époxy-caryophyllène II*
- Des aldéhydes aliphatiques : *isovaléraldéhyde*, *benzaldéhyde* (traces-0.8%)
- Des composés soufrés

Pas de contre indication, mais prudence chez la femme enceinte et le jeune enfant [31].

## Alcools terpéniques

### Sesquiterpénols

***L' $\alpha$ -bisabolol*** a réussi à diminuer l'hypernociception inflammatoire provoquée par la carragénine. Ces résultats suggèrent que son action antinociceptive serait aussi liée au processus inflammatoire. Elle réduit la migration des leucocytes, les épanchements protéiques et la quantité de TNF- $\alpha$  lors du test à la carragénine [30].

On retrouve du bisabolol dans l'HE de Camomille sauvage.

L'HE de **Camomille sauvage** ou **Matricaire** ou **Camomille allemande** (*Matricaria recutita*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des sesquiterpènes : *chamazulène* (<5%), *dihydrochamazulène I et II*, *bisabolènes*, *trans-β-farnésène*
- Des sesquiterpénols : (-)-*α-bisabolol* (8%), *spathulénol*, *farnésol*
- Des oxydes sesquiterpéniques : *bisaboloxydes A* (23%), *B* (10%) et *C*, *époxy-bisabolol*
- Des lactones sesquiterpéniques
- Des coumarines et méthoxycoumarines : *ombélliférone*, *herniarine*
- Des éthers : « *éther bicyclique polyénique* » (1-10%)

### Monoterpénols

Des études suggèrent que le **linalol** a des propriétés anti-inflammatoires dans différents modèles animaux. Le mode d'action semble impliquer : [30]

- Les récepteurs ionotropiques du glutamate (AMPA, NMDA et kainate)
- Les récepteurs A1 et adénosine A2A
- La production et la libération du NO par des mécanismes où les systèmes cholinergiques et glutamatergiques sont impliqués

On retrouve le linalol dans les HE de Bois de Rose et Bois de Hô, de Coriandre, de Thym à linalol, d'Ylang-Ylang, de Lavande vraie et de Lavandin super (ces deux dernières ayant déjà été détaillées dans la famille des esters terpéniques (la partie sur l'acétate de linalyle).

L'HE de **Bois de Rose** (*Aniba parviflora* et *Aniba rosaedora*) contient 95% de *linalol* [31].

L'HE de **Bois de Hô** (*Cinnamomum camphora CT linalol*) contient 80 à 90% de *linalol* [31].

L'HE de **Coriandre** (*Coriandrum sativum*), extraite des fruits) est antalgique, elle contient : [31]

- Des monoterpènes (10-20%) : *γ-terpinène* (8.2%), *paracymène* (3%), *limonène* (4.2%)
- Des monoterpénols (60-80%) : (+)-*linalol* (70 à 80%)
- Des esters terpéniques (2-3%) : *acétate de géranyle*
- Des monoterpénones (7-9%) : *camphre*
- Des coumarines ou furocoumarines (traces) : *ombélliférone*, *bergaptène*

L'HE de **Thym à linalol** (*Thymus vulgaris CT linaloliferum*) contient 60 à 80% de *linalol* [31].

L'HE d'**Ylang-Ylang** (*Cananga odorata*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des sesquiterpènes : *α-farnésène*
- Des alcools monoterpéniques et aromatiques : (-)-**linalol** (55%), *alcool benzylique*
- Des alcools sesquiterpéniques : *farnésol*
- Des esters : *acétates de géranyle* (5%) et de *benzyle* (10%), *benzoate de benzyle*
- Des phénols : *p-crésol*
- Des phénols méthyl-éthers : *p-crésol M.E* (15%)

Le **menthol** est un agoniste du TRPM8 (Transient Receptor Potential Melastatin sous-type 8) thermorécepteur permettant la détection du froid chez les mammifères. L'activation du TRPM8 par le froid ou le menthol produit chez les rongeurs une profonde analgésie dans des modèles de douleur chronique de type neuropathique [30].

Le menthol est analgésique réfrigérant en fonction de la dose administrée ; il induit un effet analgésique grâce aux récepteurs TRPA1 et TRPM8, sensibles au menthol et responsables de la sensation de froid. C'est un anesthésique local comparé à la lidocaïne [32].

Le menthol est contre-indiqué chez la femme enceinte et les enfants [30].

On retrouve le menthol en quantité importante dans les HE de Menthe poivrée et de Menthe des champs [32].

L'HE de **Menthe poivrée** (*Mentha piperita*) est antalgique et anesthésiante, elle contient : [31]

- Des monoterpènes (2.5-18%) (-)-*α-pinène* (2%), *β-pinène* (4%), (-)-*limonène* (2.3%)
- Des sesquiterpènes : (-)-*β-caryophyllène*, (-)-*bicycloélémane*, (-) *z-bulgarène*
- Des alcools non terpéniques : *octan-3-ol*
- Des monoterpénols : (-)-**menthol** (38-48%), (+)-*néomenthol*, (-)-*iso-menthol*, *néo-isomenthol*, (+) et (-)-*pipéritols*, *pipériténol*, *isopipériténol*
- Des monoterpénones : (-)-*menthone* (20-30% et jusqu'à 65%), (+)-*isomenthone*, *néomenthone* (2.7%), *néoisomenthone* (2.5%), (+)-*pipéritone*, (-)-*pipériténone*, *isopipériténone*, (+)-*pulégone* (< 3%)
- Des oxydes terpéniques : *1,8-cinéole* (5.75%), (-)-*menthofurane* (< 3%), *pipéritonoxyde*
- Des esters terpéniques : *acétates de (-)-menthyle* (2.8-10%), de *néomenthyle* et de *isomenthyle* ; *butyrate* et *isovalérate de menthyle*
- Des coumarines : *aesculétine*
- Des composés sulfurés : *diméthylsulfide*, *mintsulfide*

Elle est fortement antalgique du fait d'une vasoconstriction sous-cutanée intense, rapidement perceptible par la sensation rafraîchissante, astringente et anesthésiante de la peau qui accompagne l'application locale. Elle s'emploie de préférence lorsque l'arthrose est améliorée par le froid [20].

Elle est contre-indiquée en usage externe sur de grandes surfaces (du fait de l'effet vasoconstricteur) et chez les bébés avant 30 mois par voie orale [31].

L'HE de **Menthe des champs** (*Mentha arvensis*) est antalgique (atténuation de la douleur jusqu'à l'anesthésie par excitation des nerfs moteurs et sensitifs), elle contient : [31]

- Des monoterpènes (13%) : (-)-*limonène* (9.8%)
- Des sesquiterpènes :  $\beta$ -*caryophyllène*
- Des monoterpénols : (-)-**menthol** (70-80%), (+)-*néomenthol* ; diols : (-)-2,5-*trans-p-menthane-diol*
- Des esters non terpéniques et terpéniques : *phénylacétate de  $\beta,\gamma$ -hexanyle* ; *acétate de menthyle*
- Des phénols méthyl-éthers (5%)
- Des monoterpénones (34%) : (-)-*menthone* (15-30%), *isomenthone*, *pipéritone* (1.5%)

Elle est contre-indiquée chez le nourrisson et le bébé avant 30 mois (réflexe laryngé ou nasal pouvant entraîner la mort par arrêt respiratoire) [31].

### Cétones terpéniques

Les cétones terpéniques sont neurotoxiques par inhibition de la respiration cellulaire, et emménagiques donc abortives [30].

A éviter chez les enfants de moins de 9 ans et dans les troubles d'origine du SNC (maladies dégénératives, suites de traumatisme crânien). L'action toxique peut être amenée par cumulation des doses ingérées [30].

La voie orale est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou allaitantes ; les nourrissons et les enfants de moins de 7 ans ; et aux personnes souffrant de troubles neurologiques type hyperexcitabilité. Il faut également se méfier de la voie cutanée car le passage peut être intense, et toujours utiliser des doses faibles [30].

Le **camphre** (ou *bornéone*) est un agoniste de TRPV1 (vanilloïd receptor type-1) tout comme la capsaïcine, ou un pH acide et TRPV3. Ces récepteurs sont sensibles à la chaleur. L'application de camphre active TRPV1 moins efficacement que la capsaïcine mais désensibilise plus rapidement et plus complètement. Le camphre inhibe plusieurs canaux TRP, y compris le 1 TRPA1 (ankyrine repeat TRP). La désensibilisation des TRPV1 et le blocage des TRPA1 peut expliquer les effets analgésiques du camphre [30].

C'est un antalgique puissant (antalgie par « effet froid ») et un anesthésique local, mais il faut faire attention à la neurotoxicité du camphre [20]. Le camphre est convulsivant [30]. La voie externe est en pratique la seule utilisable. Il faut toujours utiliser des dosages faibles [20].

On retrouve le camphre dans les HE de Lavande aspic et de Camphrier du Japon.

L'HE de **Lavande aspic (*Lavandula latifolia*)** est antalgique, elle contient : [31]

- Des monoterpènes (10%) :  $\alpha$  et  $\beta$ -pinènes (1-4.2% et 1.2-3.5%), (+)-camphène (0.75-1.75%), limonène (1-2%)
- Des sesquiterpènes (< 3%) :  $\beta$ -caryophyllène (0.3-1.7%),  $\beta$ -bisabolène (0.4-1.6%)
- Des monoterpénols et alcools non terpéniques (30%) : (-)-linalol (2.5-5.5%), terpinène-1-ol-4,  $\alpha$ -terpinéol (0.1-2%), bornéol (1-2.5%), lavandulol (0.15-1.5%)
- Des esters terpéniques (< 2%) : acétate de linalyle (0.1-1.2%)
- Des oxydes terpéniques (< 35%) : 1,8-cinéole (25-38%), caryophyllène oxyde, cis- et trans-linalol oxydes (traces-2.5% et 0.1-1.5%)
- Des cétones terpéniques (< 15%) : (+)-camphre (6-16%), carvone (0.1-0.5%)
- Des coumarines (traces-0.20%) : coumarine, herniarine

L'HE de **Camphrier du Japon (*Cinnamomum camphora*)** est analgésique et anti-rhumatisant, elle contient : [31]

- Des sesquiterpènes (très faible pourcentage) : camphazulène
- Des diterpènes :  $\alpha$ - et  $\beta$ -camphorènes, hisporène
- Des alcools sesquiterpéniques :  $\alpha$ - et  $\beta$ -bisabolol, T-cardinol, cubéol, épïcubéol
- Des phénols méthyl-éthers : eugéol M.E
- Des éthers-oxydes : safrole (0.8-18%)
- Des oxydes terpéniques : 1,8-cinéole (20-30%), linalol oxyde
- Des cétones terpéniques : (+)-camphre (40-50%), pipéritone

Elle est contre-indiquée chez les bébés, les jeunes enfants et pendant la grossesse du fait du risque abortif, et chez les sujets sensibles (comme les épileptiques) du fait de la neurotoxicité.

Le camphre et le menthol sont souvent associés. Les faits montrent que leur association est plus bénéfique que l'utilisation d'un seul composé. Leur capacité d'activation pour l'un des TRP du chaud et pour l'autre des TRP du froid permet une graduation, une amplification et un ajustement de la réponse analgésique et peut être une moindre toxicité (pénétration au travers le stratum corneum diminuée lors d'une application topique conjointe) [30].

## Phénol méthyl-éthers

Ils sont antalgiques et anti-inflammatoires [32].

Il faut toujours les diluer [30].

On retrouve du **méthyl-chavicol** dans les HE d'Estragon et de Basilic exotique [32].

L'HE d'**Estragon** (*Artemisia dracunculus*) est anti-inflammatoire, elle contient : [31]

- Des phénols monométhyl-éthers : **chavicol M.E** (60-75%), *para-anol M.E* (anéthole)
- Des coumarines : *aesculétine* ; *méthoxy-oumarines* : *herniarine* (0.13%), *scoparone*, *scopolétine*

L'HE de **Basilic exotique** (*Ocimum basilicum*) est anti-inflammatoire et antalgique, elle contient : [31]

- Des alcools terpéniques (< 2%) : *linalol* (0.6-3.45%), *fenchol* (0.1%), *terpinène-1-ol-4* (0.1%), *α-terpinéol* (0.1%), *citronnellol* (0.3%)
- Des esters terpéniques (< 1%) : *acétates de fenchyles* (0.6%) et *de linalyle* (0.1%)
- Des phénols (0.5%) : *eugénol* (0.5-1.75%)
- Des phénols méthyl-éthers (environ 90%) : **chavicol M.E** (85-88%), *eugénol M.E* (1.6%), *cis-* et *trans-anétholes*
- Des cétones (1%) : *3-octanone* (0.8%), *camphre* (0.1%)
- Des oxydes (< 3%) : *1,8-cinéole* (2.2%), *trans-ocimène oxyde*

## Les HE à utiliser en pratique

Les huiles essentielles peuvent être utilisées par voie locale ou orale, pures ou diluées (il est plus prudent de toujours diluer les HE). Pour associer deux HE, il est conseillé d'utiliser des HE contenant des molécules de familles biochimiques différentes.

Les principales HE utilisés comme anti-inflammatoires en application locale sont regroupées dans le tableau VII [30].

Tableau VII - HE anti-inflammatoires en application locale

Plante	Nom latin	Molécule(s) d'intérêt	Précautions
<i>HE Myrrhe</i>	Commiphora myrrha	Furanosesquiterpènes + carbures sesquiterpéniques	CI < 36 mois en application cutanée
<i>HE Wintergreen</i>	Gaultheria procumbens et Gaultheria fragrantissima	Salicylate de méthyle	CI en cas d'allergie aux salicylés (dont l'aspirine) et avec un traitement anticoagulant
<i>HE Agrumes</i>	Citrus ssp.	Limonène	Attention à la formation de peroxydes
<i>HE Eucalyptus citronné</i>	Eucalyptus citriodora	Combinaison citronnellal, citronnellol	A diluer
<i>HE Copahu</i>	Copaifera officinalis	Combinaison de carbures sesquiterpéniques	CI < 36 mois en application cutanée
<i>HE Coriandre</i>	Coriandrum sativum	Aldéhydes aliphatiques	
<i>HE Gingembre</i>	Zingiber officinale	Gingérols, sesquiterpènes et citral	CI < 36 mois en application cutanée
<i>HE Matricaire</i>	Matricaria recutita	Combinaison bisabolol $\alpha$ , bisabolol oxydes et chamazulène	
<i>HE Lemon-grass</i>	Cymbopogon citratus et flexuosus	Citral (géranial + néral)	A diluer
<i>HE Lavande officinale</i>	Lavandula vera	Combinaison acétate de linalyle, linalol	

Les principales HE utilisés comme anti-inflammatoires per os ou en application sur les muqueuses sont regroupées dans le tableau VIII [30].

Tableau VIII - HE anti-inflammatoires per os ou en application sur les muqueuses

Plante	Nom latin	Molécule(s) d'intérêt	Précautions
<i>HE Wintergreen</i>	Gaultheria procumbens et Gaultheria fragrantissima	Salicylate de méthyle	CI en cas d'allergie aux salicylés (dont l'aspirine) et avec un traitement anticoagulant
<i>HE Gingembre</i>	Zingiber officinale	Gingérols + sesquiterpènes + citral	
<i>HE Matricaire</i>	Matricaria recutita	Combinaison bisabolol $\alpha$ , bisabolol oxydes et chamazulène	
<i>HE Lavande officinale</i>	Lavandula vera	Combinaison acétate de linalyle, linalol	Tenir compte du taux de camphre
<i>HE Girofle</i>	Eugenia caryophyllata	Eugénol	CI femmes enceintes et épileptiques.
<i>HE Niaouli</i>	Melaleuca quiquenervia	1,8-cinéole + terpinéol $\alpha$ + limonène	CI chez l'épileptiques et l'asthmatiques, et chez les enfants.

Les principales HE utilisés comme antalgique en application locale sont regroupées dans le tableau IX [30].

Tableau IX - HE antalgiques en application locale

Plante	Nom latin	Molécule(s) d'intérêt	Précautions
<i>HE Menthe poivrée</i>	<i>Mentha piperita</i>	Menthol	CI chez l'enfant et la femme enceinte.
<i>HE Menthe des champs</i>	<i>Mentha arvensis</i>	Menthol	CI chez l'enfant et la femme enceinte.
<i>HE Camphrier du Japon</i>	<i>Cinnamomum camphora</i>	Camphre	CI femmes enceintes et allaitantes, enfants et épileptiques ou troubles du SNC.
<i>HE Wintergreen</i>	<i>Gautheria procumbens et fragrantissima</i>	Salicylate de méthyle	CI en cas d'allergie aux salicylés (dont l'aspirine) et avec un traitement anticoagulant
<i>HE Eucalyptus citronné</i>	<i>Eucalyptus citriodora</i>	Combinaison citronnellal, citronnelol	A diluer
<i>HE Coriandre</i>	<i>Coriandrum sativum</i>	Combinaison aldéhydes aliphatiques	
<i>HE Matricaire</i>	<i>Matricaria recutita</i>	Combinaison bisabolol $\alpha$ , bisabolol oxydes et chamazulène	
<i>HE Lemon-grass</i>	<i>Cymbopogon citratus</i>	Citral (géranial + néral)	A diluer
<i>HE Lavande officinale</i>	<i>Lavandula vera</i>	Combinaison acétate de linalyle, linalol	

Les principales HE utilisés comme antalgique per os ou en application sur les muqueuses sont regroupées dans le tableau X [30].

Tableau X - HE antalgiques per os ou en application sur les muqueuses

Plante	Nom latin	Molécule(s) d'intérêt	Précautions
<i>HE Wintergreen</i>	<i>Gautheria procumbens et fragrantissima</i>	Salicylate de méthyle	CI en cas d'allergie aux salicylés (dont l'aspirine) et avec un traitement anticoagulant
<i>HE Mélisse</i>	<i>Mélissa officinalis</i>	Combinaison citral et citronnellal	
<i>HE Matricaire</i>	<i>Matricaria recutita</i>	Combinaison bisabolol $\alpha$ , bisabolol oxydes et chamazulène	
<i>HE Lavande officinale</i>	<i>Lavandula vera</i>	Combinaison acétate de linalyle, linalol	Tenir compte du taux de camphre

## Quelques exemples de formules :

- **A utiliser en cas de rhumatisme selon Dominique Baudoux [33] :**

- HE Gaulthérie couchée 1 goutte
- HE Ajowan 1 goutte
- HE Muscadier 2 gouttes
- HE Eucalyptus citronné 2 gouttes
- HE Lavandin super 2 gouttes
- HE Sapin baumier 1 goutte

4 à 6 gouttes du mélange en application locale cutanée 3 fois par jour jusqu'à amélioration sensible

- **A utiliser en cas d'arthrose selon Dominique Baudoux [34] :**

- HE Laurier noble 20 gouttes
- HE Basilic exotique 10 gouttes
- HE Immortelle 20 gouttes
- HE Eucalyptus citronné 20 gouttes
- HV Millepertuis 30 gouttes

4 à 6 gouttes localement sur chaque zone sensible 3 fois par jour en massant l'articulation douloureuse

- **A utiliser en cas d'arthrose (à visée antalgiques et antirhumatismale) selon Pierre Franchome [31] :**

- HE Eucalyptus polyb. (cryptone) 4 ml
- HE Thymus vulgaris CT thujanol 2 ml
- HE Satureja mont. (carvacrol) 2 ml
- HV Corylus avel. Qsp 30 ml

2 à 4 applications par jour, 2 semaines à renouveler si nécessaire

- **A utiliser en cas d'arthrose (à visée stimulante hépato-pancréatique) selon Pierre Franchome [31] :**

- HE Mentha piper. 25 mg
- HE Juniperus com. Ssp. alpina 25 mg
- Exc. Qsp 1 gélule n°2

1 gélule 3 fois par jour, 20 jours

- **A utiliser en cas d'arthrose (à visée dépurative rénale) selon Pierre Franchome [31] :**

- HE Petroselinum crispum 25 mg
- HE Ledum groen. 25 mg
- Exc. qsp 1 gélule n°2

2 gélules 2 fois par jour, 20 jours, à renouveler si nécessaire

## IV/ COMPLEMENTS ALIMENTAIRES

Les compléments alimentaires destinés à soulager l'arthrose visent : [28]

- Soit à prévenir la dégénérescence des cartilages : c'est le cas de la glucosamine, de la chondroïtine sulfate et du SAM-e
- Soit à diminuer la fabrication de substances liées à l'inflammation : c'est le cas des insaponifiables d'huiles d'avocat et de soja, des acides gras oméga-3 et oméga-6 ainsi que du méthyl sulfonyle méthane

La glucosamine, la chondroïtine sulfate et les insaponifiables d'huiles d'avocat et de soja sont des médicaments lorsqu'ils sont seuls (voir partie traitements de l'arthrose), mais ils peuvent être associés entre eux ou avec d'autres composants (extraits de plantes, minéraux,...) dans les compléments alimentaires. Ils vont être repris dans cette partie pour étudier leur efficacité et les doses efficaces.

### La glucosamine

Elle est produite par le corps humain et joue un rôle dans le maintien des cartilages en bon état : c'est un élément de base à partir duquel sont fabriqués des substances comme par exemple la chondroïtine sulfate des cartilages articulaires et l'acide hyaluronique ; elle entre dans la composition des protéoglycanes [28].

Le mécanisme d'action de la glucosamine n'est pas élucidé, mais la glucosamine pourrait augmenter l'action lubrifiante du liquide synovial et ralentir la dégradation du cartilage [6].

Le sulfate de glucosamine a démontré son efficacité avec des preuves de qualité modérée à haute. La prise au long court réduit la douleur, améliore la fonction et la mobilité de l'articulation, réduit la progression de l'arthrose et diminue le risque de remplacement total de l'articulation. De plus très peu d'effets indésirables ont été observés [35].

Plusieurs études ont montré que le sulfate de glucosamine a des effets favorables sur le cartilage :

- il stimule la synthèse du cartilage,
- il inhibe les réactions de dégradation.

Cela permet donc de soulager la douleur et d'améliorer la mobilité de l'articulation touchée [35].

Des études cliniques ont mis en évidence l'efficacité de la glucosamine dans la prévention de la progression de l'arthrose. La prise de glucosamine a permis de réduire le traitement médicamenteux antalgique et la radiographie montre une stabilisation des lésions. La prise simultanée de chondroïtine sulfate pourrait amplifier ces effets [28].

Habituellement, la glucosamine est extraite de la carapace de crustacés tels que crabes ou crevettes, on la retrouve sous forme de gélules ou de capsules. Dans les études cliniques, les doses utilisées étaient de 1500 mg par jour en trois prises, pendant au moins deux mois [28].

Cependant, un doute demeure sur la dose optimale même si les études sur les effets de la glucosamine sont de bonnes qualités. En effet, la glucosamine absorbée par l'intestin semble en grande partie détruite par le foie avant d'atteindre les cartilages [28].

La glucosamine est déconseillée aux personnes souffrant de diabète de type 2 ou d'obésité car elle pourrait augmenter la résistance de l'organisme à l'insuline. Une surveillance régulière du taux de sucre dans le sang doit être mise en place en cas de prise au long court. La glucosamine est déconseillée aux femmes enceintes ou allaitantes, ainsi qu'aux enfants [6,28].

Ses éventuels effets indésirables sont les aigreurs d'estomac et les diarrhées, elle peut entraîner des nausées, une hypercholestérolémie, une exacerbation de l'asthme, des céphalées, des saignements des patients sous AVK (surveillance de l'INR rapprochée) et, rarement, des malaises gastro-intestinaux [6,28].

A éviter chez les personnes asthmatiques ou allergiques aux crustacés, des réactions allergiques ont été observées chez ces personnes [6,28].

### La chondroïtine sulfate

Elle appartient à la famille des glycosaminoglycanes. Tout comme la glucosamine, c'est un constituant essentiel du cartilage dont elle assure la structure et l'élasticité ; elle est particulièrement abondante dans le cartilage des articulations où elle entre dans la composition des protéoglycanes [28]. Elle participe à la structure de la matrice cartilagineuse et possède, in vitro, un effet inhibiteur du catabolisme des protéoglycanes et du collagène, associé à des propriétés de stimulation de la synthèse de la matrice [6].

Elle exerce in vitro un effet bénéfique sur le métabolisme des chondrocytes, des synoviocytes et des cellules de l'os sous-chondal. Elle augmente également la synthèse de collagène II et de protéoglycanes dans les chondrocytes articulaires et diminue certains facteurs pro-inflammatoires et protéases. Une diminution de l'apoptose est donc observée et la balance anabolisme/catabolisme de la matrice extra-cellulaire s'améliore. D'après les études cliniques, la chondroïtine sulfate exerce une action favorable sur la douleur et sur la modification structurale. Ces impacts positifs dans l'arthrose ont été confirmés par des méta-analyses qui montrent un effet favorable significatif de la chondroïtine sulfate par rapport au placebo et une amélioration significative dans le gonflement de l'articulation [35].

La chondroïtine sulfate pourrait être efficace dans la prévention de la progression de l'arthrose d'après des études cliniques. Les personnes recevant cette substance ont pu réduire leur traitement médicamenteux contre la douleur et la radiographie a montré une

stabilisation des lésions. La prise simultanée de glucosamine pourrait amplifier ces effets [28].

La chondroïtine sulfate est produite à partir de cartilage de la trachée des bovins et des porcs, parfois à partir du cartilage des requins et des poissons. On la retrouve sous forme de gélules ou de granulés à diluer. La posologie recommandée varie de 1000 à 1200 mg par jour [28].

La chondroïtine sulfate est déconseillée aux personnes hémophiles ou recevant un traitement anti-coagulant. Il est préférable de l'utiliser sous contrôle médical.

Elle est également déconseillée aux femmes enceintes ou allaitantes et aux enfants.

Il vaut mieux éviter de l'utiliser en cas de régime sans sel du fait de la teneur élevée en sodium de certains produits à base de chondroïtine sulfate.

Eviter l'association avec le chitosane car l'absorption est bloquée par cette substance [28].

Ses effets indésirables sont identiques à ceux de la glucosamine : nausées, diarrhées, douleurs abdominales, aigreurs d'estomac et éruptions cutanées [6,28].

### La SAM-e (S-adénosyl-L-méthionine)

La S-adénosyl-L-méthionine (ou adénosylméthionine ou SAM-e) est une substance naturellement produite par l'organisme. Elle participe à la fabrication de très nombreuses molécules : hormones, protéines, messagers chimiques du cerveau, antioxydants naturels, par exemple. Elle a été largement étudiée et a démontré une certaine efficacité contre la progression de l'arthrose, les taux sanguins de SAM-e étant anormalement faibles chez les patients arthrosiques [28].

La SAM-e n'est pas commercialisée en France. Elle est commercialisée comme médicament contre l'arthrose dans plusieurs pays européens. Plusieurs études portant sur plus de vingt-deux mille personnes ont montré que la SAM-e soulageait efficacement la douleur liée à l'arthrose. Les effets sont ressentis après une période pouvant aller jusqu'à 5 semaines pendant laquelle la SAM-e est administrée à fortes doses [28].

Une étude n'a pas trouvé de différence significative avec la nabumétone pour diminuer la douleur des patients ayant une gonarthrose. Deux méta-analyses concluent que la réduction de la douleur et l'amélioration fonctionnelle apportées par la SAME n'est pas significativement différente de celles des AINS. Cependant, les effets sur la douleur ou la fonction des patients arthrosiques apparaissent plus tard qu'avec le naproxène ou le celecoxib. Ce début d'action plus lent de la SAME doit être pris en compte, et des mesures doivent être prises pour contrôler la douleur au début du traitement par SAME. L'avantage de la SAME, c'est qu'elle est mieux tolérée que les AINS, et aucun effet indésirable grave n'est apparu durant l'étude [36].

Une méta-analyse a montré une meilleure efficacité de la SAME face au placebo, mais seulement deux études ont été des essais contre placebo. Une étude contre placebo serait nécessaire pour confirmer l'efficacité de la SAME [36].

Concernant les effets à long terme, l'étude des patients Coréens était trop courte pour les identifier. D'autant plus que l'effet de la SAME se poursuit à l'arrêt. Il serait donc nécessaire de faire une étude pour évaluer les effets à long terme [36].

La SAM-e est fabriquée de manière synthétique. On la retrouve sous forme de comprimés gastrorésistants, le plus souvent dosés à 200 mg. Les doses utilisées dans les études sont de 400 mg, trois fois par jour pendant 3 à 5 semaines, puis 200 mg, deux à trois fois par jour. L'absorption de la SAM-e semble meilleure lorsqu'elle est prise à jeun. Le dosage peut être augmenté progressivement pour éviter les nausées ou les troubles digestifs de début du traitement [28].

Elle est contre indiquée en cas de troubles bipolaires (maniaco-dépression), de maladie de Parkinson ou de prise de médicament contre la dépression, ainsi qu'en cas d'antécédent de cancer. Les femmes enceintes ou allaitantes doivent éviter de prendre de la SAM-e. Les effets indésirables les plus couramment observés sont les troubles digestifs, l'anxiété, les insomnies et les spasmes musculaires [28].

La prise de SAM-e pouvant augmenter la production d'homocystéine, il est recommandé de la prendre avec des vitamines B6, B9, et B12. En l'homocystéine est une substance qui pourrait être associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires et dont l'élimination est favorisée par ces vitamines [28].

### Les insaponifiables d'huiles d'avocat et de soja

Certaines études cliniques semblent indiquer que la prise de substances extraites des huiles d'avocat et de soja, appelées substances insaponifiables, contribue à soulager la douleur de l'arthrose. Ils peuvent être à l'origine de régurgitations à odeur lipidique [28]. Ils agissent in vitro en inhibant les métalloprotéases du cartilage et en stimulant le TGF bêta [6].

Une étude montre que le stress mécanique comme l'IL1 $\beta$  sont des activateurs de la voie NF- $\kappa$ B et de la voie des MAP Kinases dans les chondrocytes. Ces voies de signalisation sont connues pour être impliquées dans le processus de dégradation du cartilage. Cette étude montre également que les insaponifiables d'avocat et de soja inhibent ces voies de signalisation. L'hypothèse suivante a été posée : les effets observés avec les insaponifiables d'avocat et de soja dans l'arthrose pourraient être dus en partie à l'inhibition de ces voies de signalisation [37].

Cependant aucune autre étude ne vient confirmer ou infirmer cette hypothèse.

## Les acides gras oméga 3 et oméga 6

Les acides gras oméga-3 issus des poissons et l'acide gamma-linolénique (un acide gras oméga 6) peuvent être proposés dans le traitement de certaines maladies comme l'arthrose. La production par l'organisme de prostaglandines inflammatoires, responsables des symptômes de l'inflammation, semble réduite grâce à une alimentation riche en ce type d'acides gras [28].

Un contrôle médical est nécessaire en cas de prise d'antiagrégants plaquettaires ou d'anticoagulants car ils ont des propriétés anticoagulantes [28].

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 sont capables de réduire le taux d'ARNm des protéinases dégradant le cartilage, ADAMTS-4, ADAMTS-5, MMP-3, MMP-13, COX-2 (mais pas des COX-1), et des cytokines inflammatoires IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  et TNF- $\alpha$ , dont l'expression est induite par l'exposition à une culture d'IL-1 $\alpha$ . Ces protéines sont importantes dans l'arthrose et cela prouve les effets bénéfiques d'un régime alimentaire riche en acides gras oméga-3 dans l'amélioration des symptômes. Les acides gras oméga-3 peuvent donc avoir un effet bénéfique sur l'inflammation et la dégradation du cartilage [38].

L'acide eicosapentaénoïque (EPA) est le plus efficace, suivi par l'acide docosahexaénoïque (DHA) et pour finir l'acide  $\alpha$ -linoléique (ALA) [38]. L'EPA peut être fabriqué par l'organisme à partir du DHA, mais également à partir de l'acide alpha-linolénique et de l'acide gamma-linolénique [28]. L'acide arachidonique (acide gras oméga-6) n'a pas d'effet [38].

Les effets indésirables possibles sont les nausées, la diarrhée et une odeur de poisson dans l'haleine et les urines [28].

L'EPA et le DHA sont extraits de poissons sauvages. Ces huiles sont le plus souvent conditionnées en capsules molles, associées à un antioxydant (souvent la vitamine E) pour éviter le rancissement. L'apport alimentaire quotidien d'oméga-3 conseillé est de 120 mg chez les hommes et 100 mg chez les femmes (tableau XI) [28].

Tableau XI - Conversion d'un gramme d'oméga-3 dans l'alimentation

<b>Un gramme d'oméga-3 c'est ...</b>
<b>50 g de saumon d'élevage</b>
<b>60 g de saumon en conserve</b>
<b>60 g de hareng</b>
<b>65 g de sardines en conserve</b>
<b>75 g de maquereau frais</b>
<b>130 g de thon en conserve</b>

Pour couvrir les besoins en acide gras oméga-3, trois repas par semaine contenant environ 100g de poissons gras (saumon, hareng ou maquereau) suffisent chez une personne en bonne santé [28].

L'acide gamma-linolénique (GLA) et l'acide linoléique sont les acides gras essentiels oméga-6 les plus répandus dans les produits végétaux. Dans l'organisme, le GLA peut être synthétisé à partir de l'acide linoléique, et servir à la production d'EPA ou acide eicosapentaénoïque [28].

L'administration, pendant trois à six mois, d'huile de bourrache riche en GLA semble réduire les symptômes de l'arthrose. Mais une alimentation trop riche en acides gras oméga-6 pourrait augmenter le risque de développer une maladie cardiovasculaire, inflammatoire ou des symptômes dépressifs [28].

L'acide linoléique se trouve en grande quantité dans les huiles de tournesol, de soja, de noix, de chanvre, de pépins de raisin et de carthame (*Carthamus tinctorius*). Le GLA se trouve surtout dans les huiles de bourrache (*Borago officinalis*), de pépins de cassis, d'onagre (*Oenothera biennis*), d'argan (*Argania Spinosa*) et de chanvre (tableau XII). Ces huiles sont retrouvées telles quelles ou conditionnées en capsules molles associées à un antioxydant pour éviter le rancissement (la vitamine E le plus souvent) [28].

Tableau XII - Teneur en GLA de quelques huiles végétales

Teneur en GLA de quelques huiles végétales	
<b>Bourrache</b>	24%
<b>Pépin de cassis</b>	18%
<b>Onagre</b>	8%
<b>Chanvre</b>	2%

L'apport alimentaire d'acide gras oméga-6 conseillé est de 11g par jour chez l'homme et de 8.5g par jour chez la femme. Une cuillère à soupe d'huile de noix apporte environ 9g d'acides gras oméga-6 et une cuillère à soupe d'huile de tournesol, 10g [28].

Les apports en acides gras oméga-6 sont le plus souvent suffisants, il faut plutôt regarder apports en acides gras oméga-3 [28].

Il est généralement admis que nous devrions consommer cinq fois plus d'acides gras oméga-6 que d'acides gras oméga-3. Aujourd'hui, nous en consommons en moyenne, quinze fois plus ! L'explication vient en partie du fait que, pour l'alimentation humaine comme pour l'alimentation animale, les aliments riches en oméga-6 (tournesol, soja et maïs) ont été privilégiés pendant des dizaines d'années. Par conséquent, les viandes, les œufs et les produits laitiers que nous mangeons contiennent beaucoup d'oméga-6. Récemment des plantes riches en oméga-3, comme le colza, la luzerne et les graines de lin, ont été réintroduites dans l'alimentation de certains animaux d'élevage pour rééquilibrer cette situation [28].

## Le méthyl sulfonyl méthane (MSM)

Le méthyl sulfonyl méthane (MSM) est une substance contenant du soufre. On la retrouve en petites quantités dans de nombreux aliments tels que lait, œuf, piment ou oignon, et dans certaines plantes comme la prêle par exemple. C'est l'un des compléments alimentaires les plus vendus outre-Atlantique ; il y est proposé pour soulager les douleurs liées à l'arthrose. On le retrouve également en médecine vétérinaire pour traiter les problèmes articulaires des chevaux et des chiens [28].

Deux essais cliniques de bonne qualité méthodologique sur plusieurs centaines de personnes souffrant d'arthrose semblent justifier son usage dans ce contexte. Des études de plus grande envergure restent toutefois nécessaires pour mieux définir les conditions de cet usage. Un essai clinique de qualité a également montré que l'association MSM et glucosamine soulage efficacement les douleurs arthrosiques [28].

Deux études avec un total de 168 patients rapportent un effet significatif du MSM face au placebo. Ces résultats sont prometteurs mais ne peuvent être considérés comme une conclusion définitive. De plus il faudrait identifier la dose optimale et la durée du traitement [39]. Une étude avec une prise de 3 grammes deux fois par jour pendant 12 semaines a prouvé une amélioration de 2 sur les 3 items du WOMAC concernant la douleur et la fonction physique. Cependant d'autres études ont des résultats positifs avec d'autres dosages [40].

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté pendant ces études, la majorité des effets secondaires étaient locaux (réaction cutanée) ou gastro-intestinaux [39].

Malgré le mécanisme biologique qui va dans le sens d'une action analgésique et anti-inflammatoire, il faut donc d'autres études pour affirmer son efficacité, et pour évaluer la dose appropriée [39].

Le MSM est obtenu par synthèse chimique à partir de la pulpe de bois. On le retrouve sous forme de gélules, en mélange avec de la glucosamine et parfois de la chondroïtine sulfate. Les doses recommandées varient selon les produits. Dans les essais cliniques, les doses étaient généralement de 1.5g par jour divisé en deux ou trois prises [28].

Il est CI chez les personnes souffrant de troubles des reins ou recevant une chimiothérapie anticancéreuse. Les femmes enceintes ou allaitantes devraient également éviter de prendre du MSM [28].

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont les nausées, la diarrhée et les maux de tête [28].

## D'autres compléments alimentaires sont connus :

### Le silicium

Il existe de nombreux compléments alimentaires à base de silicium ou de prêle. Pourtant aucune étude n'a démontré l'efficacité de cette substance dans cette indication [28].

Ce minéral est présent chez la quasi-totalité des êtres vivants. Chez l'homme, il intervient entre autres dans la fabrication des os, des tendons et des ligaments, des cartilages, de la peau, des cheveux, des ongles et de l'émail des dents [28].

Le silicium est proposé pour soulager l'arthrose mais aucune efficacité n'a été démontrée chez l'homme. De plus, il est très mal absorbé par l'intestin et ce phénomène s'aggrave avec l'âge. Des formes dites « organiques » sont commercialisées, qui seraient mieux absorbées, mais sans preuve formelle [28].

Il faut faire attention car la prise de silicium en grande quantité peut provoquer l'apparition de calculs rénaux [28].

Le silicium est souvent extrait de la prêle (*Equisetum arvense*) ; cette plante en contient de grandes quantités. On le retrouve sous forme de gélules, de liquide ou de gel, souvent en association avec de la glucosamine et de la chondroïtine. Il est fréquemment retrouvé dans les compléments multivitaminiques. La dose quotidienne indispensable est estimée à 5 mg par jour [28].

### Le Manganèse

Cet oligoélément est primordial pour la synthèse des cartilages, des protéines de la coagulation sanguine, de l'enveloppe des cellules nerveuses (myéline). Il est nécessaire à l'action de la superoxyde dismutase. L'alimentation doit en apporter quotidiennement, car plus du tiers des réserves sont renouvelés chaque jour [28].

Les propriétés présumées du manganèse sur l'arthrose ont été observées lors d'études où il était administré avec d'autres substances : chondroïtine sulfate et glucosamine; il est donc compliqué de distinguer l'efficacité du manganèse seul [28].

Le manganèse peut s'accumuler dans le cerveau chez les personnes qui souffrent de problèmes de foie pouvant provoquer des symptômes similaires à ceux de la maladie de Parkinson [28].

Les compléments de manganèse se retrouvent sous forme de comprimés, de gélules ou de solutions buvables, contenant divers sels comme le gluconate, le sulfate ou l'ascorbate. Les apports conseillés sont de 2 à 5 mg par jour. L'ANSM a défini une limite de sécurité de 10 mg par jour, à ne pas dépasser [28].

Le manganèse est présent dans l'ananas, les myrtilles, le thé, les noix, le gingembre, les céréales complètes, les légumes verts en feuilles et dans le son. Nos besoins en manganèse étant largement couverts par une alimentation équilibrée, il n'y a pas d'utilité démontrée des compléments alimentaires [28].

### La vitamine B3 (niacine ou vitamine PP)

Sous le nom de niacine, (vitamine B3 ou PP) on regroupe deux composés : l'acide nicotinique et le nicotinamide, ayant les mêmes propriétés en tant que vitamines. Néanmoins, la prise en complément alimentaire à des doses élevées montre des usages différents de ces deux substances [28].

Dans le corps, la niacine est utile à la synthèse de deux enzymes impliquées, entre autres, dans la production d'énergie à partir des nutriments, dans la synthèse des acides gras et des hormones sexuelles, dans la formation des globules rouges et dans la régulation de l'activité des gènes [28].

Le nicotinamide est proposé dans le traitement de l'arthrose, mais son efficacité n'a jamais été prouvée [28].

### La vitamine E

Les fonctions dans l'organisme de la vitamine E, famille de huit substances dont la plus courante est l'alpha-tocophérol, sont mal identifiées et ne peuvent pas être expliquées seulement par ses propriétés antioxydantes [28].

Elle est proposée dans les maladies liées à l'âge, comme l'arthrose, du fait de son action antioxydante et anticoagulante [28].

C'est la vitamine ayant fait l'objet des études les plus nombreuses et les plus vastes, cependant les résultats sont contradictoires [28].

**THÈSE SOUTENUE par SPINOLA Marion**

## **CONCLUSIONS**

L'arthrose est une pathologie très fréquente, surtout chez les personnes âgées. Elle est insidieuse et bien souvent le patient ne consulte que suite à une douleur parfois avec raideur. L'examen radiographique, le seul véritablement utile, va montrer des modifications de l'articulation signant la maladie. Cette affection peut entraîner un handicap, c'est la deuxième cause d'invalidité. Le traitement médicamenteux de l'arthrose est principalement constitué d'analgiques (le paracétamol en première intention) et d'anti-inflammatoires (les AINS, à utiliser surtout pendant les périodes de crises), auquel peuvent être ajoutés les traitements locaux et les autres traitements : mesures hygiéno-diététiques, kinésithérapie, chirurgie.

Cependant il existe d'autres thérapeutiques qui peuvent compléter cette prise en charge. L'homéopathie, utilisée depuis des siècles et reconnue par la Pharmacopée française, regroupe un vaste choix de souches. Les professionnels de santé doivent pouvoir guider le patient pour choisir celles qui lui correspondent en fonction des modalités d'aggravation et d'amélioration, de la localisation, ...

La phytothérapie et l'aromathérapie, toutes deux utilisant les plantes sont également connues depuis longtemps. Les plantes les plus couramment utilisées en phytothérapie ont montré leur efficacité à travers des études, il reste néanmoins des recherches à faire concernant les doses efficaces. Des molécules ont été mises en évidence comme ayant telle ou telle propriété, cependant, il est reconnu que l'action est plus efficace lors de l'utilisation de la plante entière que lors de l'utilisation d'une molécule seule.

On retrouve certaines plantes utilisées en phytothérapie dans les traitements par les huiles essentielles. La composition des huiles essentielles est connue et importante, elle conditionne leurs propriétés. Les études réalisées concernent souvent les molécules ou les familles de molécules présentes dans les huiles essentielles plutôt qu'une huile essentielle dans sa globalité. Certains modes d'action des molécules sont même connus.

Les compléments alimentaires sont plus récents et font parfois polémique. Certains ont fait l'objet d'études, d'autres non ; certains ne sont pas commercialisés en France. Dans tous les cas, des études plus poussées doivent être réalisées, notamment concernant les doses efficaces.

Ce travail regroupe des pistes de thérapies complémentaires utilisables pour les patients arthrosiques. Les professionnels de santé doivent donc veiller à conseiller le patient et à le guider vers des thérapies qui sont reconnues et qui ont prouvé leur efficacité et leur innocuité. C'est à eux d'orienter le patient vers ces thérapies, lui expliquant que leurs indications ont fait l'objet d'études, surtout lorsque le patient demande spontanément un produit n'ayant pas montré son efficacité. Ils doivent également, connaissant les pathologies, les allergies et les traitements des patients veiller à ce qu'ils ne prennent pas des thérapies contre-indiquées.

**Le Directeur de thèse,**

MAJOU

**Le Président,**



**Vu pour l'autorisation de  
Soutenance**

**Dijon, le 05/02/2016  
Le Vice-Doyen,**



# BIBLIOGRAPHIE

---

- [1] Basedow M. Runciman W.B. March L. Esterman A. Australians with osteoarthritis ; the use of and beliefs about complementary and alternative medicines. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 2014 ; 20 : 237-242.
- [2] Jeuge-Maynard I. Larousse [en ligne]. Paris: Editions Larousse [consulté le 23 août 2015]. Disponible : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/arthrose/5550?q=arthrose#5524>
- [3] Mazières B. Cantagrel A. Laroche M. et al. *Guide pratique de rhumatologie*. 2e éd. Paris : Masson ; 2002. 739p. (Médiguide).
- [4] Garnier Delamare : *Dictionnaire illustré des termes de médecine*. 28<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine ; 2004. p. 75.
- [5] Bontoux D. *Rhumatologie*. 2<sup>ème</sup> éd. Paris : Lavoisier Médecine Sciences ; 2014. 737 p. (Le livre de l'interne).
- [6] Fusi C. Bontemps F. L'arthrose. *Le Moniteur des pharmacies Formation*. 2011 avril 9 ; 121 (cahier 2 du n°2877) : 1-16.
- [7] Harousseau J.L. *Le Webzine de la HAS* [en ligne]. Saint-Denis : Haute Autorité de Santé ; 2015 [consulté le 28 juin 2015] Disponible : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1725979/fr/prise-en-charge-de-l-arthrose-le-paracetamol-en-premiere-intention-lors-des-crisis-douloureuses](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1725979/fr/prise-en-charge-de-l-arthrose-le-paracetamol-en-premiere-intention-lors-des-crisis-douloureuses)
- [8] Truchetet M.E. *Rhumatologie*. Paris : Ellipses ; 2015. 153 p. (Juste pour l'ECN).
- [9] Chevalier X. *Physiopathologie de l'arthrose*. EMC – Appareil locomoteur 2008 : 1-10 [Article 14-003-C-10].
- [10] Khalifa P. *Rhumatologie*. 4e éd. Paris : Vernazobres-Gregg ; 2009. 376 p. (Inter. Méd.).
- [11] Collège Français des Enseignants en rhumatologie. *Rhumatologie*. 3<sup>e</sup> éd. Paris : Masson ; 2008. 458 p. (Abrégés. Connaissances et pratique).
- [12] Richette P. Généralités sur l'arthrose : épidémiologie et facteurs de risque. EMC – Appareil locomoteur 2008 : 1-5 [Article 14-003-C-20].
- [13] Saroux A. Epidémiologie des maladie rhumatismales en France,. *Revue du Rhumatisme*. 2007 ; 74 : 9-11.
- [14] Le Pen C. Reygrobellet C. Gérentes I. Les conséquences socioéconomiques de l'arthrose en France - Etude COART France. *Revue du Rhumatisme*. 2005 ; 72 : 1326-1330.
- [15] Fautrel B. Hilliquin P. Rozenberg S. Allaert F.A. Coste P. Lecler A. Rossignol M. Retentissement fonctionnel de l'arthrose : résultats d'une enquête nationale effectuée auprès de 10 000 patients consultant pour arthrose. *Revue du Rhumatisme*. 2005 mai ; 72 (5) : 404-410.

- [16] Conrozier T. Flipo R.M. La prise en charge thérapeutique de l'arthrose en ce début de 3<sup>ème</sup> millénaire – 1<sup>ère</sup> partie : le traitement pharmacologique. La revue de médecine interne. 2003 ; 24 : 183-188.
- [17] République française. Légifrance.gouv [en ligne]. [consulté le 17 janvier 2016]. Disponible : <http://www.legifrance.gouv.fr/initRechCodeArticle.do>
- [18] Andriane P. La gemmothérapie : médecine des bourgeons. Bruxelles : Ed Amyris ; 2002. 207 p. (Douce alternative).
- [19] Tetau M. Abrégé de rhumatologie en homéopathie. Sainte-Foy-lès-Lyon : Ed Similia ; 2010. 131 p.
- [20] Morel J-M. Traité pratique de phytothérapie. Paris : Ed Grancher ; 2008. 618 p. (Le corps et l'esprit).
- [21] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Médicaments.gouv.fr [en ligne]. [consulté le 16 décembre 2015]. Disponible : <http://www.sante.gouv.fr/medicaments-homeopathiques.html>
- [22] Guermonprez M. Homéopathie : Principe-Clinique-Techniques. Paris : CEDH ; 2006. 1164 p. (Initiales).
- [23] Boericke W. Matière médicale. 9<sup>e</sup> éd. Paris : Ed Similia ; 2007. 864 p. (Doctrine et Matière Médicale).
- [24] Derbré S. Leclerc M.V. Prise en charge alternative des douleurs articulaires. Actualités pharmaceutiques. 2012 décembre ; 51 (521) : 38- 41.
- [25] Ernst E. Chrubasik S. Phyto-anti-inflammatories, a systematic review of randomized placebo-controlled, double-blind trials. Rheumatic disease clinics of north america. 2000 feb ; 26 (1) : 13-27.
- [26] Botineau M. Guide des plantes médicinales. Paris : Belin ; 2011. 239 p. (L'indispensable guide des... Fous de la nature!).
- [27] Glickman-Simon R. Karp J. Sethi T. Curcuma domestica might be noninferior to ibuprofen for osteoarthritis of the knee. Evidence-based integrative medicine updates. 2015 juillet/août ; 11 (4) : 328-329.
- [28] Cornillier Y., Korsia-Meffre S., Senart S. Le guide des compléments alimentaires. Issy-les-Moulineaux : Vidal ; 2008. 294 p.
- [29] Raynaud J. Prescription et conseil en aromathérapie. Paris : Lavoisier ; 2006. 247 p.
- [30] Kaloustian J. Hadji-Minaglou F. La connaissance des huiles essentielles : qualilogie et aromathérapie – Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée. Paris : Ed Springer ; 2012. 210 p.

- [31] Franchomme P. Jollois R. Phénoël D. Mars J. L'aromathérapie exactement : encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles : fondements, démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle. Limoge : R. Jollois ; 2001. 490 p.
- [32] Faucon M. Principes de l'aromathérapie scientifique et applications pratiques en podologie. EMC – Podologie 2013 : 1-8 [Article 27-130-A-13].
- [33] Baudoux D. L'aromathérapie : se soigner par les huiles essentielles. Bruxelles: Ed Amyris; 2008. 256 P. (Douce alternative).
- [34] Baudoux D. Guide pratique d'Aromathérapie familiale et scientifique. Belgique : Ed Inspir ; 2008. 160 p.
- [35] Bottegoni C. Muzzarelli R. Giovannini F. Busilacchi A. Gigante A. Oral chondroprotection with nutraceuticals made of chondroitin sulphate plus glucosamine sulphate in osteoarthritis. Carbohydrate Polymers. 2014 ; 109 : 126-138.
- [36] Kim J. Young Lee E. Koh E.M. Cha H.S. Yoo B. Keun Lee C. Jong Lee Y. Ryu H. Hoon Lee C. Wook Song Y. Comparative clinical trial of S-adenosylmethionine versus nabumetone for the treatment of knee osteoarthritis : an 8 week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, phase IV study in Korean patients. Clinical Therapeutics. 2009 nov 5 ; 31 (12) : 2860-2872.
- [37] Gabay O. Gosset M. Levy A. Pigenet A. Salvat C. Jacques C. Berenbaum F. Cartilage et stress mécanique de compression : induction de l'activité NF- $\kappa$ B et ERK1/2 et modulation par les Insaponifiables d'Avocat-Soja (IAS) [abstract]. Revue du rhumatisme. 2006 ; 73 : 1089-1259
- [38] Zainal Z. Longman A.J. Hurst S. Duggan K. Catterson B. Hughes C.E. Harwood J.L. Relative efficacies of omega-3 polyunsaturated fatty acids in reducing expression of key proteins in a model system for studying osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2009 ; 17 : 896-905.
- [39] Brien S. Prescott P. Bashir N. Lewith H. Lewith G. Systematic review of the nutritional supplements dimethyl sulfoxide (DMSO) and methylsulfonylmethane (MSM) in the treatment of osteoarthritis. Osteoarthritis and Cartilage. 2008 ; 16 : 1277-1288.
- [40] Kim L.S. Axelrod L.J. Howard P. Buratovich N. Waters R.F. Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee : a pilot clinical trial. Osteoarthritis and Cartilage. 2006 ; 14 : 286-294.

**TITRE DE LA THÈSE :** PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE PAR LES  
THERAPEUTIQUES ALTERNATIVES ET/OU COMPLEMENTAIRES A L'ALLOPATHIE

**AUTEUR :** SPINOLA Marion

**RESUMÉ :**

L'arthrose est la plus fréquente des pathologies rhumatologiques et touche surtout les personnes âgées. Souvent reconnue comme maladie bénigne, elle peut entraîner un handicap ; c'est la deuxième cause d'invalidité après les maladies cardiovasculaires. Les traitements disponibles visent principalement à soulager la douleur ressentie par le patient arthrosique et à améliorer le fonctionnement de l'articulation touchée. Parallèlement à ces traitements, il existe d'autres thérapeutiques pouvant compléter voire parfois remplacer les molécules antalgiques et anti-inflammatoires allopathiques. A travers l'homéopathie, la phytothérapie, l'aromathérapie et les compléments alimentaires, les patients peuvent trouver les thérapeutiques adaptées afin de compléter un traitement insuffisant ou de diminuer les doses d'un traitement induisant trop d'effets indésirables. Les professionnels de santé ne doivent pas rejeter ou délaisser ces thérapeutiques et au contraire, ils doivent guider le patient dans le choix des traitements complémentaires en tenant compte des contre indications et des interactions médicamenteuses existantes.

**MOTS-CLÉS :** Arthrose – Thérapeutique – Homéopathie – Phytothérapie – Aromathérapie – Compléments alimentaires.

**Dijon, le**

**Pour accord,**

**Le Président du Jury,**

**Vu le Vice-Doyen,**

**Y. ARTUR**