



**HAL**  
open science

# Urtica dioica L. : une plante aux usages multiples

Juliette Boyrie

► **To cite this version:**

Juliette Boyrie. Urtica dioica L. : une plante aux usages multiples . Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01387999

**HAL Id: dumas-01387999**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01387999>**

Submitted on 26 Oct 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE BORDEAUX  
U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2016

Thèse n°109

Thèse pour l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Le 29 Septembre 2016

Par

**Juliette BOYRIE**

Née le 22 Janvier 1988 à Pau

*URTICA DIOICA L. :*  
**UNE PLANTE AUX USAGES MULTIPLES**

Directeur de thèse  
Dr. Catherine CHEZE

Jury

Madame Catherine CHEZE

Monsieur Alain DECENDIT

Madame Françoise COMBEUIL

Maître de Conférences

Maître de Conférences

Pharmacien

Président

Assesseur

Assesseur

## REMERCIEMENTS

A ma directrice de thèse,

**Madame Catherine CHEZE, Maître de conférences en Pharmacognosie à la faculté de Pharmacie de Bordeaux.**

*Un grand merci pour avoir dirigé et suivi mon travail. Merci pour votre patience, votre énergie, vos conseils, votre rigueur et vos encouragements. Ce fut un plaisir et un honneur de travailler avec vous.*

Aux membres du jury,

**Monsieur Alain DECENDIT, Maître de conférences en Mycologie et Biotechnologies à la faculté de Pharmacie de Bordeaux.**

*Merci pour vos enseignements dispensés au cours de mes années de formation. Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.*

**Madame Françoise COMBEUIL, Pharmacien titulaire à Artigues-Près-Bordeaux, mon ancien maître de stage de 6<sup>ème</sup> année.**

*Merci pour votre gentillesse, vos encouragements, vos conseils et pour votre confiance durant mon stage de pratique professionnelle au sein de votre officine. Grâce à vous, j'ai pu me rendre compte à quel point ce métier est passionnant et fait pour moi.*

**A mes parents,**

*Qui m'ont permis de réaliser et de réussir mes études, et sans qui tout cela n'aurait pas été possible.*

*Merci pour vos conseils, votre amour et vos encouragements, je vous en serai pour toujours reconnaissante.*

**A ma sœur et à toute ma famille,**

*Merci pour votre soutien et pour votre amour, de croire en moi et d'avoir des paroles toujours positives.*

**A mes amis,**

*Merci d'être toujours là pour moi et de me soutenir.*

**A toute l'équipe de la Pharmacie Agen Sud à Agen, et à toute l'équipe de la Pharmacie Combeuil à Artigues-Près-Bordeaux,**

*Merci pour vos encouragements du début à la fin.*

**Monsieur Yves TISSIER, passionné de phytothérapie et notamment par l'Ortie,**

*Merci d'avoir répondu à mes mails et donné quelques références bibliographiques afin de pouvoir me lancer dans la rédaction de ma thèse.*

**Aux laboratoires Arkopharma et Nutergia,**

*Merci pour vos renseignements apportés.*

# SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES.....	6
TABLE DES TABLEAUX.....	8
TABLE DES ABREVIATIONS.....	9
Introduction.....	11
I. GENERALITES SUR L'ORTIE .....	13
I.1. Description de la plante .....	13
I.1.1. Terminologie.....	13
I.1.2. Milieu de vie .....	14
I.1.3. Description botanique.....	15
I.1.4. Récolte.....	20
I.2. Constituants chimiques .....	22
I.2.1. Composition des feuilles .....	22
I.2.2. Composition de la tige.....	27
I.2.3. Composition des poils urticants .....	28
I.2.4. Composition des fleurs.....	29
I.2.5. Composition des fruits et des graines .....	29
I.2.6. Composition des organes souterrains (racines).....	29
I.2.7. Tableau récapitulatif.....	33
II. PROPRIETES MEDICINALES D' <i>URTICA DIOICA</i> L.....	37
II.1. Utilisation historique de l'ortie .....	37
II.1.1. De l'Antiquité au Moyen-Age.....	37
II.1.2. A partir de la Renaissance .....	39
II.1.3. De nos jours.....	40
II.1.4. Médecine d'aujourd'hui .....	40
II.2. Diabète de type 2 .....	41
II.2.1. Glucose .....	41
II.2.2. Le Pancréas.....	43
II.2.3. Le diabète .....	45
II.2.4. Action d' <i>Urtica dioica</i> L. sur la régulation de la glycémie .....	47
II.3. Hypertrophie bénigne de la prostate .....	52
II.3.1. La prostate.....	52

II.3.2. Hormones de l'appareil génital masculin.....	56
II.3.3. Hypertrophie bénigne de la prostate .....	60
II.3.4. Action d' <i>Urtica dioica</i> L. sur l'hypertrophie bénigne de la prostate .....	63
II.4. Arthrose.....	72
II.4.1. Composition des articulations cartilagineuses.....	72
II.4.2. Structure du cartilage articulaire.....	74
II.4.3. L'arthrose.....	79
II.4.4. Actions d' <i>Urtica dioica</i> L. sur l'arthrose .....	88
II.5. Autres propriétés médicinales d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	97
II.6. <i>Urtica dioica</i> L. et les autorités de santé .....	100
II.6.1. L'EMA.....	100
II.6.2. L'OMS .....	100
II.6.3. La Commission Européenne .....	101
II.6.4. L'ESCOP.....	101
III. AUTRES USAGES D' <i>URTICA DIOICA</i> L. ....	103
III.1. Alimentation.....	103
III.1.1. Histoire alimentaire de l'ortie .....	103
III.1.2. Valeurs nutritives et action reminéralisante .....	104
III.1.3. Art culinaire.....	107
III.3. Précautions d'emploi de l'ortie .....	108
III.3.1. Personnes ayant des troubles cardio-vasculaires .....	108
III.3.2. Personnes diabétiques .....	109
III.3.3. Lors de la présence d'alcool .....	109
III.3.4. Autres précautions .....	109
III.3.5. Chez les enfants.....	110
III.3.6. Grossesse et allaitement .....	110
III.4. Utilisation en cosmétique.....	111
III.4.1. Les cheveux .....	111
III.4.2. La peau .....	112
III.5. Les différentes formes utilisées.....	112
III.5.1. Usage interne .....	113
III.5.2. Usage externe.....	115
III.6. Agriculture et nature .....	116
III.6.1. Ecologie .....	116

III.6.2. Fourrage et bétail .....	116
III.6.3. Côté jardin .....	117
III.6.4. Le compost .....	118
III.6.5. Le purin d'ortie .....	118
III.7. Textile et papier.....	122
III.7.1. Histoire .....	122
III.7.2. La fibre d'ortie .....	125
III.7.3. Récolte des fibres .....	125
III.7.4. Extraction des fibres.....	126
III.7.5. Teinture .....	126
III.7.6. Le papier .....	127
Conclusion .....	128
Annexe I.....	129
BIBLIOGRAPHIE.....	132

## TABLE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Caractéristiques du climat et de l'environnement idéal pour le développement de <i>Urtica dioica</i> L. ....	15
<u>Figure 2</u> : Plante femelle .....	16
<u>Figure 3</u> : Détail fleurs femelles .....	16
<u>Figure 4</u> : Plante mâle .....	17
<u>Figure 5</u> : Détail fleurs mâles .....	17
<u>Figure 6</u> : Diagrammes floraux des fleurs mâles et femelles .....	17
<u>Figure 7</u> : Tige avec poils courts et poils urticants .....	18
<u>Figure 8</u> : Poil urticant caractéristique d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	18
<u>Figure 9</u> : Graine avec ses feuilles .....	19
<u>Figure 10</u> : Racines d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	20
<u>Figure 11</u> : Planche d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	21
<u>Figure 12</u> : Schéma d'un pancréas .....	43
<u>Figure 13</u> : Métabolisation du glucose dans un hépatocyte .....	44
<u>Figure 14</u> : Inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase par <i>Urtica dioica</i> L. ....	48
<u>Figure 15</u> : Action de l'extrait d' <i>Urtica dioica</i> L. sur l' $\alpha$ -glucosidase et l' $\alpha$ -amylase.....	49
<u>Figure 16</u> : Anatomie de l'appareil génital masculin .....	52
<u>Figure 17</u> : Coupe frontale de l'urètre et de la prostate .....	53
<u>Figure 18</u> : Localisation des différentes zones de la prostate .....	54
<u>Figure 19</u> : Régulation de la fonction de reproduction chez l'homme .....	57
<u>Figure 20</u> : Voie des stéroïdes .....	59
<u>Figure 21</u> : Voies de signalisation de EGF .....	60
<u>Figure 22</u> : Comparaison d'une prostate normale à une prostate hypertrophiée .....	61
<u>Figure 23</u> : Racines séchées d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	63
<u>Figure 24</u> : Sites d'action possibles d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	65
<u>Figure 25</u> : Actions de l'ortie sur l'inflammation et EGF .....	70

<u>Figure 26</u> : Articulation d'un genou .....	73
<u>Figure 27</u> : Composants du cartilage articulaire .....	74
<u>Figure 28</u> : Agrégats de protéoglycanes .....	76
<u>Figure 29</u> : Représentation des différentes couches du cartilage articulaire .....	78
<u>Figure 30</u> : Adaptation du cartilage articulaire lors d'une compression .....	78
<u>Figure 31</u> : Comparaison d'une articulation normale et d'une articulation arthrosique .....	80
<u>Figure 32</u> : Les différents facteurs agissant sur le cartilage .....	81
<u>Figure 33</u> : Site d'action de l'Agrécannase .....	83
<u>Figure 34</u> : Voie de dégradation des phospholipides membranaires .....	85
<u>Figure 35</u> : Principaux médiateurs de l'arthrose .....	86
<u>Figure 36</u> : Action d' <i>Urtica dioica</i> L. sur les cytokines .....	91
<u>Figure 37</u> : Action d' <i>Urtica dioica</i> L. sur le stress oxydatif .....	93
<u>Figure 38</u> : Mécanismes d'oxydoréductions alternatives .....	94
<u>Figure 39</u> : Fibre d'ortie .....	125



## TABLE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Classification botanique de la grande ortie.....	13
<u>Tableau 2</u> : Taux en vitamines dans la feuille d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	26
<u>Tableau 3</u> : Récapitulatif des composés présents dans <i>Urtica dioica</i> L. ....	33
<u>Tableau 4</u> : Composition biochimique du cartilage articulaire adulte.....	74
<u>Tableau 5</u> : Autres propriétés médicinales d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	98
<u>Tableau 6</u> : Actions de l'ortie sur les ongles et cheveux.....	111
<u>Tableau 7</u> : Actions bénéfiques de l'ortie sur la peau.....	112
<u>Tableau 8</u> : Exemples de produits par voie orale à base d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	113
<u>Tableau 9</u> : Exemples de produits à usage local à base d' <i>Urtica dioica</i> L. ....	115
<u>Tableau 10</u> : Comparaison entre le foin et l'ortie.....	117
<u>Tableau 11</u> : Actions du purin d'ortie.....	119
<u>Tableau 12</u> : Teneur de l'extrait d'ortie en minéraux (en ppm = partie par million).....	120
<u>Tableau 13</u> : Couleurs de teinture obtenues selon les parties de la plante et les mordants.	126

## TABLE DES ABREVIATIONS

ABP : Androgen Binding Protein  
AC : Adénylate cyclase  
ADAM : A Disintegrin ant Metalloproteinase  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique  
ATPase : Adénosine tri-phosphatase  
BMP : Bone Morphogenetic Protein  
Ca : Calcium  
CCM : Chromatographie sur couche mince  
COX : Cyclooxygénase  
Cu : Cuivre  
DHT : Dihydrotestostérone  
EGF : Epidermal Growth Factor  
ESCAP : European Scientific Cooperative on Phytotherapy  
FGF : Fibroblast Growth Factor  
EMA : European Medicines Agency  
Fe : Fer  
FSH : Follicle Stimulating Hormone  
GAG : Glycosaminoglycane  
HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate  
HDL : High Density Lipoproteins  
HS : Hormones Stéroïdes  
IGF : Insulin-like Growth Factor  
IL : Interleukine  
iNOS : Inducible Nitric Oxide Synthase  
IPSS : International Prostate Symptom Score  
J.O. : Journal Officiel  
K : Potassium  
LDL : Low Density Lipoproteins  
LH : Luteinizing Hormone  
LHRH : Lutotropin Hormone – Releasing Hormone  
LPS : Lipopolysaccharides  
MEC : Matrice Extra-celulaire  
MMP : Matrix MetalloProteinase  
Mn : Manganèse

Na : Sodium  
NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate  
NF-κB : Nuclear Factor-kappa B  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
PG : Protéoglycane  
R : Récepteur  
PAF : Platelet-Activating Factor  
PNPP : Préparations Naturelles Peu Préoccupantes  
PPAR : Peroxisome Proliferator Activated Receptor  
PR : Polyarthrite rhumatoïde  
PSA : Prostate Specific Antigen  
SHBG : Sex Hormone-Binding Globulin  
SOD : Superoxyde dismutase  
STZ : Streptozotocine  
TGF : Transforming Growth Factor  
TNF : Tumor Necrosis Factor  
UD : *Urtica dioica*  
UDA : Urtica dioica Agglutinine  
Zn : Zinc

## **Introduction**

*Urtica dioica*, ce nom ne vous dit rien mais pourtant tout le monde la connaît.

Qui n'a jamais subit sa piqûre, ses démangeaisons, ou vu de l'urticaire sur son corps, et moi la première...

Il s'agit de l'ortie bien sûr !

C'est probablement l'une des plantes les plus connues et également l'une des plus détestées.

Nos ancêtres utilisaient l'ortie et connaissaient déjà beaucoup de choses à son sujet. Ils lui attribuaient de nombreuses vertus, entre autre, contre les saignements, les troubles articulaires, les morsures de chien, le diabète, ou encore, une action diurétique, fortifiante et expectorante.

Cette plante est de même utilisée depuis des centaines d'années dans le domaine du textile et de l'agriculture.

Tombée dans l'oubli pendant des années, les chercheurs, industriels et agriculteurs recommencent à s'intéresser à ses nombreuses propriétés que nous allons étudier.

Il existe plusieurs espèces d'ortie mais nous allons nous intéresser à *Urtica dioica* L. plus particulièrement. En dehors de sa piqûre désagréable, l'ortie peut être une plante très intéressante, possédant de nombreuses vertus et pouvant être utilisée dans divers domaines.

Tout d'abord la première partie portera sur la plante d'un point de vue chimique et botanique. Nous allons ensuite dans une deuxième partie développer ses usages médicaux et en particulier son utilisation dans la prévention et le traitement du diabète de type 2, de l'hypertrophie bénigne de la prostate et de l'arthrose. Pour finir nous aborderons son utilisation dans l'alimentation, la cosmétique, l'agriculture, ainsi que dans le textile.

# **1<sup>ère</sup> partie**

## **Études botanique et chimique de l'ortie**

Il existe plusieurs espèces d'ortie, mais nous aborderons uniquement les caractéristiques d'*Urtica dioica* L. que ce soit sur le plan botanique ou sur le plan chimique. Sa richesse en divers composés lui confère ses nombreuses propriétés qui seront développées par la suite.

## I. GENERALITES SUR L'ORTIE

### I.1. Description de la plante

#### I.1.1. Terminologie

La famille des Urticaceae compte environ 50 genres différents et plus de 1000 espèces répertoriées dans le monde.

Parmi la trentaine d'espèces du genre *Urtica*, l'une des plus connues est la grande ortie. (1) (Tableau 1)

Tableau 1: Classification botanique de la grande ortie (1)

Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta (= plantes vasculaires)
Division	Spermatophyta (= plantes à graines)
Classe	Angiospermae (= plantes à fleurs)
Sous-classe	Dicotylédone (= embryon avec deux feuilles)
Super-ordre	Dilleniidae
Ordre	Urticales / Rosales
Famille	Urticaceae
Genre	<i>Urtica</i>
Espèce	<i>dioica</i> L.

Nom latin : *Urtica dioica* L.

Noms français : Ortie dioïque, Grande Ortie, Ortie piquante, Ortie élevée, Ortie commune.

Noms anglais : Nettle, Common Nettle, Stinging Nettle, Tall Nettle, Slender Nettle, Great Nettle.

Noms allemands : Brennessel, Grosse-nessel, Donnernessel.

En Espagne, le terme générique est Ortiga.

Au Portugal, Urtiga désigne la plante, tandis que l'ortie dioïque se nomme Urtigao. (2)

Le terme *Urtica* vient du mot latin *urere* qui signifie « brûler » et qui fait allusion à ses poils urticants dont le contact est très irritant.

Le terme *dioica* donne le mot dioïque et vient du grec « dis » qui signifie deux fois et « oikos » qui signifie maison. Ce terme désigne donc que les fleurs mâles et les fleurs femelles se trouvent sur des pieds séparés.

Par extension, le terme « urticaire » désigne toute démangeaison similaire à celle provoquée par les piqûres d'orties.

En vieux français, ce sont les mots « ortier, ourtier, urtier... » qui étaient utilisés pour flageller quelqu'un avec des orties.

Le mot anglais *nettle* dérive, quant à lui, de l'anglo-saxon « netel », qui vient lui-même de « noedl ». Cela signifie « aiguille », faisant allusion à la piqûre provoquée par la plante. *Stinging Nettle* signifie « ortie cuisante ».

Il y a probablement un lien avec l'utilisation textile de l'ortie par les anciens peuples germaniques. D'après le Dr Prior, « net » est le participe passé de « ne », racine indo-européenne signifiant « filer » et « coudre », retrouvée dans le latin « nere », le vieil allemand « na-hen » et le sanskrit « nah ».

Ainsi, *nettle* signifierait primitivement : « ce avec quoi l'on coud ». (2)

### **I.1.2. Milieu de vie**

*Urtica dioica* L. est une plante nitrophile qui est à la recherche de l'azote (surtout des nitrates  $\text{NO}_3^-$ ) des déchets organiques décomposés dont elle va se servir pour synthétiser des protéines de très grande valeur. En contre partie, elle rééquilibre le terrain qu'elle habite.

L'ortie, également qualifiée de plante ferreuse, régularise la teneur en fer du sol et s'avère même, bénéfique pour toutes les autres plantes qui y poussent.

C'est une plante qui préfère le plein soleil mais qui supporte la mi-ombre. Grâce à son appareil photosynthétique, elle est en mesure de subsister dans des conditions de luminosité très variables.

*Urtica dioica* L. est un indicateur fidèle des lieux riches en fumure avec un pH de 6 à 7, voire plus acides. Elle apprécie les sols plutôt humides, bien drainés, à tendance argileuse, mais peut s'accommoder de tout type de sol pas trop sec (calcaire, sablonneux...). (Figure 1). Elle a surtout besoin d'eau au début de sa croissance. Une fois son système racinaire développé, elle résiste bien à la sécheresse. (3 et 4)

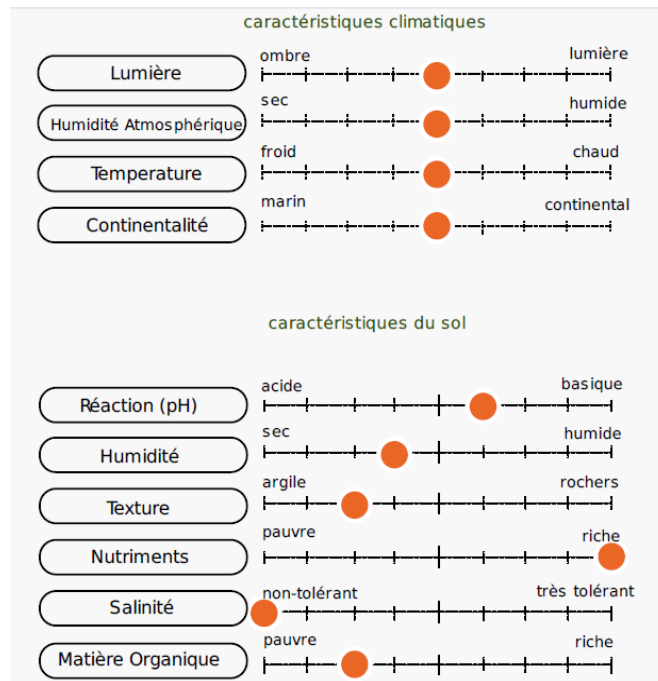
Sa valeur nutritive en découle donc et dépend de l'ensoleillement, du stade de coupe et du terrain sur lequel elle se trouve.

La culture de l'ortie ne nécessite aucun entretien particulier et la plante est très peu sensible aux maladies.

L'ortie dioïque est retrouvée dans toute la France et à travers le monde dans les zones tempérées, notamment dans toute l'Europe ainsi qu'en Asie, Amérique et Afrique.

Elle est même présente jusqu'à 2500 mètres d'altitude. (2)

L'ortie dioïque pousse en particulier près des habitations, en bordure des chemins, des routes, dans les fossés, jardins et prairies agricoles. C'est une plante qui est donc qualifiée de «rudérale» et qui forme la plupart du temps d'importants groupements. (1)



**Figure 1** : Caractéristiques du climat et de l'environnement idéal pour le développement de *Urtica dioïca* L. (5)

### **I.1.3. Description botanique**

C'est une plante vivace herbacée qui a une longue durée de vie.

Elle est qualifiée de dioïque, c'est-à-dire unisexuée avec des pieds mâles ou des pieds femelles, qui mesurent de 30 cm à plus de 1,30 m de hauteur. Elle est entièrement verte sombre. (2)

#### **I.1.3.1. La feuille**

Les feuilles sont portées par une tige ligneuse, droite, simple (non ramifiée), dressée, robuste et quadrangulaire, couverte de poils courts ainsi que de longs poils urticants.

Ses feuilles sont simples, opposées deux à deux, grandes, ovales ou lancéolées et pointues à l'extrémité du limbe.

Au niveau du long pétiole, elles sont cordiformes ou arrondies.

Elles sont dentées à grosses dents et velues sur les deux faces avec des poils urticants.

Les nervures sont proéminentes sur la face inférieure.

Deux stipules sont présentes, qui sont des feuilles réduites au niveau du pétiole. (5)



### I.1.3.2. L'inflorescence

Les fleurs sont petites, verdâtres, unisexuées (dioïque), en grappes ramifiées bien plus longues que le pétiole avec des fructifères pendantes. (1) Parfois, au printemps, les pousses exposées au soleil sont légèrement rougeâtres (couleur liée à la présence de fer et d'anthocyanes).

Les fleurs mâles et femelles possèdent un périanthe apétale (enveloppe qui assure la protection des organes producteurs) composé de 4 sépales réduits à de petits appendices herbacés. Ce périanthe est pubescent, c'est-à-dire couvert d'un duvet de poils fins et courts.

Les fleurs femelles sont constituées de quatre sépales et un carpelle qui forment un ovaire supère, hérissé d'un grand stigmathe nacré en pinceau. Ces fleurs forment des grappes retombant vers le sol. (Figures 2 et 3). (6)



Figure 2 : Plante femelle (7)



Figure 3 : Détail fleurs femelles (7)

Les fleurs mâles déployées sont de couleur jaunâtre, en forme de croix et comportent quatre étamines superposées aux sépales. Ces étamines sont différenciées en filets et en anthères. Les anthères s'ouvrent par des fentes longitudinales et se redressent d'un seul coup à l'éclosion de la fleur, en libérant une nuée de pollen. (Figures 4 et 5). (6)

Ces fleurs mâles se présentent sous forme de chatons.



Figure 4 : Plante mâle (8)



Figure 5 : Détail fleurs mâles (8)

Les diagrammes floraux sont présentés dans la figure 6.

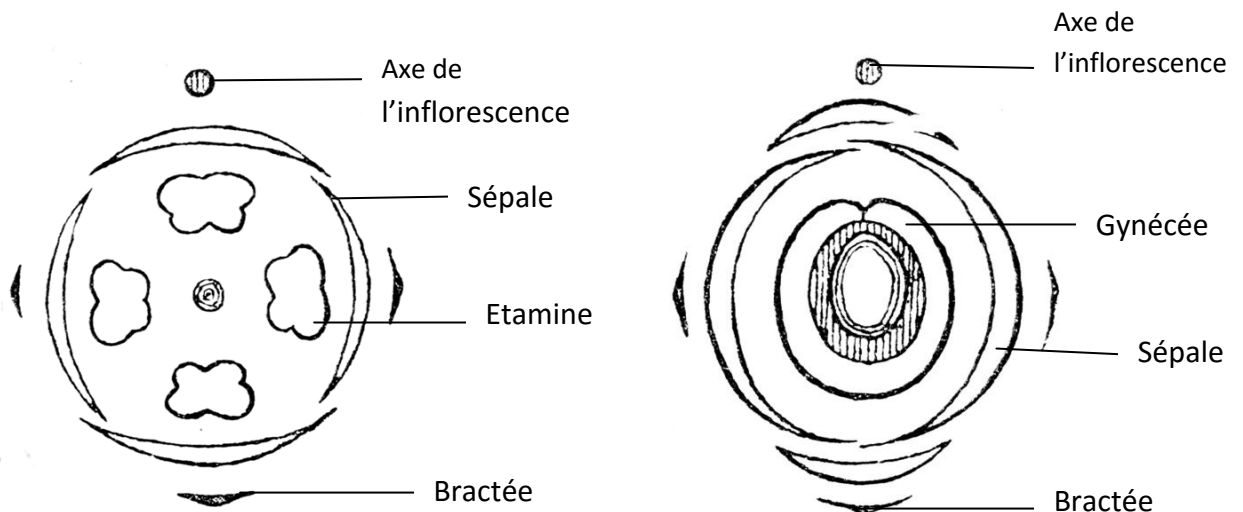


Diagramme floral fleur mâle

Diagramme floral fleur femelle

Figure 6 : Diagrammes floraux des fleurs mâles et femelles (9)

La floraison est estivale : les fleurs fleurissent de juin à octobre. (1)

La pollinisation se fait par le vent (anémogame, anémophile) grâce à des anthères explosives qui projettent le pollen au loin sous l'action du soleil. (6)

### **I.1.3.3. Poils urticants**

Pour se protéger des insectes ravageurs, ses tiges sont couvertes de longs poils urticants et de petits poils souples.

Les poils courts sont unicellulaires et à paroi épaisse alors que la paroi des poils urticants possède une structure cassante et fragile comme du verre.

Ce poil long est constitué d'une grande cellule intégrée dans un socle pluricellulaire. C'est cette cellule longue et allongée qui ressemble à une aiguille conique. Elle est surmontée d'une boule asymétrique. (Figures 7 et 8). Ce sont donc de minuscules ampoules transparentes qui possèdent une paroi cellulosique et calcaire assez épaisse mais souple qui s'affine à son extrémité.

Leur pointe, composée de silice, se brise au moindre contact et s'enfonce dans la peau où elle injecte directement son contenu urticant. (10)



Figure 7: Tige avec poils courts et poils urticants (11)

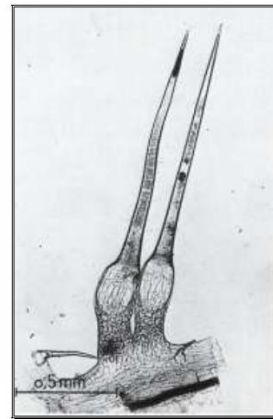


Figure 8: Poil urticant caractéristique d'*Urtica dioica* L. (10)

La molécule principalement en cause de cet effet irritant chez l'ortie est l'acide formique. L'acide formique pur est liquide, incolore, d'une odeur piquante. Il est très corrosif et engendre de fortes brûlures sur la peau.

L'acide formique est aussi retrouvé chez les fourmis rouges et dans les poils de divers insectes, comme les chenilles processionnaires, et provoque les mêmes symptômes.

La démangeaison est quant à elle provoquée par l'histamine.

La densité de piquants augmente chez les plantes broutées ou fauchées. Cela montre bien que ces microseringues hypodermiques lui servent à se défendre. Plus la plante se sentira menacée, plus elle fabriquera de poils.

Le Curé de Wangs au XIX<sup>ème</sup> siècle disait: "*Pourquoi le bon Dieu permet-il que cette plante brûle? - Premièrement, c'est pour qu'on la reconnaisse; j'ai vu bien des citadins qui ne connaissent d'autres plantes que l'ortie, quoiqu'ils fussent connaisseurs en dentelles, en franges, en corsets et en parfumerie. - Deuxièmement, c'est pour qu'elle ne soit pas détruite par les animaux, car tous viendraient la ronger et s'en délecteraient comme nous du plus fin des chocolats. La propriété qu'elle a de piquer est une défense que la plus sotte chèvre sait lire.*" (2)

La sensation douloureuse provoquée par une piqûre de grande ortie (*Urtica dioica* L.) disparaît au bout d'une heure ou plus. Il peut de même y avoir apparition de papules rouges, voire de petites vésicules blanches. C'est l'action chimique des composants des poils urticants qui en est la cause. Une action mécanique est provoquée par certains poils urticants qui restent insérés dans la peau après la piqûre, ce qui provoque alors une irritation supplémentaire.

Avec la petite ortie (*Urtica urens* L.), la douleur est beaucoup plus vive. (12)

L'ortie perd ses propriétés urticantes une quinzaine d'heures après avoir été coupée. De même, la plante est moins piquante après une pluie abondante.

En cas de sensation de brûlure, certaines plantes semblent soulager en les frottant sur la peau comme les feuilles de plantain (*Plantago major* L.), celles de grande oseille (*Rumex acetosa* L.), de menthe (*Mentha* sp.), ou de mauve (*Malva sylvestris* L.). C'est le suc de ces plantes qui soulage.

Remède de grand-mère : passer de l'armagnac ou du vinaigre.

Eviter de passer de l'eau froide qui ravive la douleur après une brûlure due aux orties. (3)

Il ne faut que 1/10 de microgrammes de substance pour provoquer l'irritation et l'apparition de cloques.

#### **I.1.3.4. Le fruit**

Le fruit est une petite noix akène avec un calice persistant. Il est monosperme ovoïde, aplati, de couleur sable, marron clair à marron-verdâtre.

Généralement les fruits sont entourés de petites feuilles vertes: deux feuilles extérieures étroites et deux feuilles intérieures plus larges et plus longues. Elles s'ouvrent à maturité pour laisser tomber l'akène.

Le fruit mesure 1 à 1,5 mm de longueur et 0,7 à 1 mm de largeur. (10)



Figure 9 : Graine avec ses feuilles (13)

#### **I.1.3.5. Organe souterrain**

L'ortie est composée de racines et de rhizomes vivaces de couleur jaune. Avec les graines, les rhizomes participent à la propagation de l'ortie.

La reproduction est asexuée car il y a production de clones à partir de :

- Stolons = tiges rampantes formant des nœuds qui donnent naissance à de nouvelles plantes, ou
- Rhizomes = tiges souterraines horizontales pouvant se ramifier et redonner des tiges aériennes.

Ils permettent à la plante une propagation rapide de la couche superficielle d'humus. Chaque année, ils développent de nouvelles pousses. C'est pourquoi les massifs d'ortie peuvent devenir envahissants. (1) Ces jeunes pousses passeront l'hiver et recommenceront à croître au début du printemps et cela, jusqu'à ce que les parties aériennes flétrissent. En cas de sécheresse, les rhizomes sont capables de s'adapter afin d'améliorer l'apport en eau à la plante. (1)

Les racines sont de deux sortes: (Figure 10)

- Des racines traçantes, émettant des radicelles, permettant à l'ortie de s'étoffer, comme vu précédemment.
- Des racines pivotantes qui permettent un bon ancrage du pied de l'ortie et une meilleure résistance aux conditions climatiques comme la sécheresse.



Figure 10 : Racines d'*Urtica dioica* L. (10)

La grande ortie est donc facilement reconnaissable.

#### **I.1.4. Récolte**

Les parties aériennes de l'ortie sont récoltées avant la floraison vers le mois de mai. Elle se fait pendant les journées sèches et ombragées. L'humidité a tendance à les noircir. Parfois, trois récoltes par an sont possibles. Les racines peuvent être récoltées en automne.

De nombreuses parties de la plante sont utilisées : les feuilles, le fruit, les racines et les graines.

La composition chimique de l'ortie est quelque peu variable en fonction des parties de la plante.



Partie aérienne de l'ortie, Grappe de fruits, Fleur femelle, Fruit avec graine, Fleur mâle, Tige avec poils.

Figure 11 : Planche d'*Urtica dioica* L. (14)

## I.2. Constituants chimiques

La composition chimique des différents organes de l'ortie dioïque, plus particulièrement les feuilles, les fruits, les racines et les poils, a été le sujet de nombreuses études depuis la seconde moitié du XIX<sup>ème</sup> siècle.

La reconnaissance de l'importance médicinale des orties a commencé au début du XX<sup>ème</sup> siècle. Depuis, des progrès considérables ont été réalisés dans la découverte de la structure des composés, grâce aux améliorations des techniques de séparation et des méthodes spectroscopiques.

Les constituants de l'ortie dioïque présentent un intérêt ; les extraits des racines et des feuilles sont largement utilisés en médecine traditionnelle dans de nombreuses régions du monde.

### I.2.1. Composition des feuilles

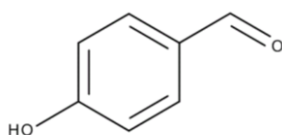
Les feuilles contiennent 80% d'eau. Elles sont riches en protides (8%) et glucides (9%). Elles contiennent également des lipides (phospholipides) à raison de 1% pour la plante fraîche et jusqu'à 5% en masse sèche.

Les feuilles contiennent de nombreux composants. (15)

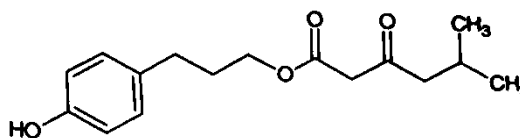
#### I.2.1.1. Les phénols

Selon la méthode de culture, les concentrations en composés phénoliques sont variables mais restent inférieures 1%. (16)

##### I.2.1.1.1. Dérivés de l'acide hydroxybenzoïque



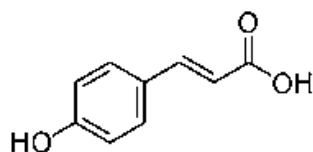
p-hydroxy-benzaldéhyde



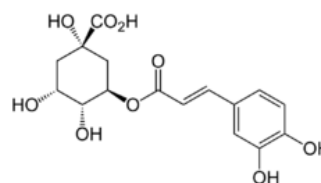
Diocanol

Ces dérivés sont essentiellement le *p*-hydroxy-benzaldéhyde (17), et un nouveau dérivé du benzène, le diocanol, isolé à partir d'un extrait acétate d'éthyle (18).

##### I.2.1.1.2. Acides-phénols dérivés de l'acide hydroxycinnamique



Acide paracoumarique

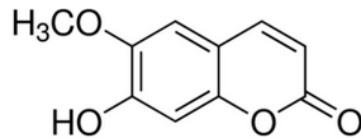


Acide chlorogénique

Les acides-phénols majoritaires sont l'acide p-coumarique (16), l'acide chlorogénique (trans-5-O-caféylquinique), l'acide férulique et l'acide 2-O-caféylmalique. (19)

L'acide p-coumarique donne par hydroxylation de l'acide caféique. Par cyclisation interne, l'acide caféique peut donner la coumarine.

#### I.2.1.1.3. Dérivés coumariniques



Scopolétine

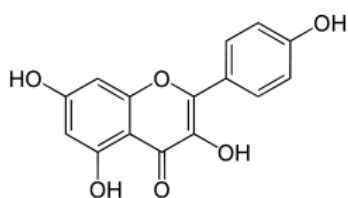
La scopolétine (scopolétole) est présente en faible quantité : entre 6 et 10 mg/100g de matière sèche d'ortie. (10)

#### I.2.1.1.4. Dérivés flavonoïdiques glycosylés

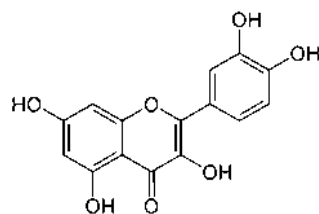
Ces dérivés ont des propriétés anti-oxydantes, anti-inflammatoires, anti-carcinogènes et anti-allergiques. La feuille d'ortie en contient jusqu'à 2%.

Sont présents : (16)

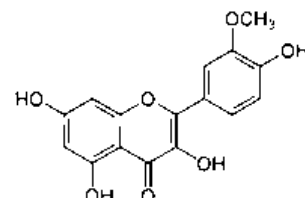
- Le kaempférol-3-o-glucoside
- Le kaempférol-3-o-rutinoside = pigment jaune
- La quercétine-3-o-glucoside
- La quercétine-3-o-rutinoside
- L'isorhamnétine-3-o-glucoside
- L'isorhamnétine-3-o-rutinoside
- L'isorhamnétine-3-o-néohesperidoside



Kaempférol



Quercétine



Isorhamnétine

#### I.2.1.1.5. Les dérivés flavaniques

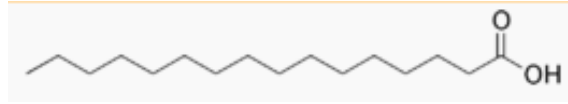
Les tanins ellagiques sont présents sous forme d'acides tannique et gallique. (20)



### I.2.1.2. Les acides gras

#### I.2.1.2.1. Acides gras saturés

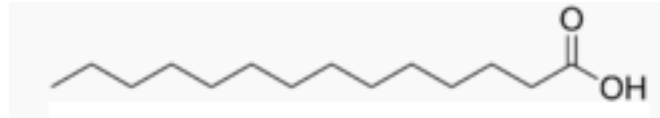
Les acides gras saturés tel que l'acide palmitique (17,9%), l'acide stéarique, l'acide myristique, l'acide nonadécanoïque (en faible quantité) sont présents. (21)



Acide palmitique = acide hexadécanoïque = acide cétylique  $C_{16}H_{32}O_2$



Acide stéarique  $C_{18}H_{36}O_2$



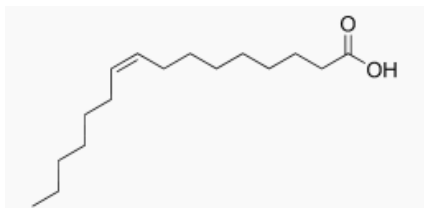
Acide myristique = acide tétradécanoïque  $C_{14}H_{28}O_2$



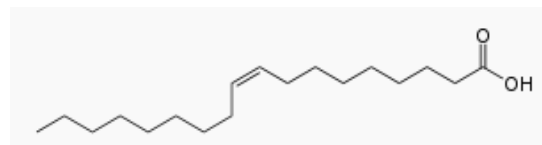
Acide nonadécanoïque = acide nonadécylique  $C_{19}H_{38}O_2$

#### I.2.1.2.2. Acides gras mono-insaturés

Des acides gras mono-insaturés sont retrouvés en faibles quantités : acide palmitoléique, acide oléique. (21)



Acide palmitoléique = acide cis-9-hexadécanoïque  $C_{16}H_{30}O_2$



Acide oléique = acide cis-9-octadécamonoénoïque  $C_{18}H_{34}O_2$

#### I.2.1.2.3. Acides gras polyinsaturés

Les acides gras polyinsaturés sont ceux présents en plus grande quantité : l'acide linoléique (11,6% dans les feuilles matures), et l'acide  $\alpha$ -linoléique (40,7% soit l'acide gras prédominant chez les feuilles matures). (21)

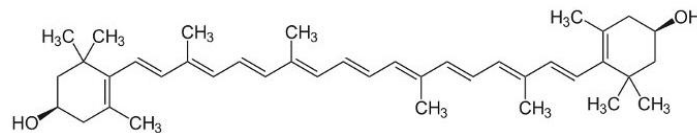


Acide linoléique = acide (9Z,12Z)-octadéca-9,12-diénoïque  $C_{18}H_{32}O_2$   
Autre nom: C18:2  $\omega$ 6

### I.2.1.3. Des pigments

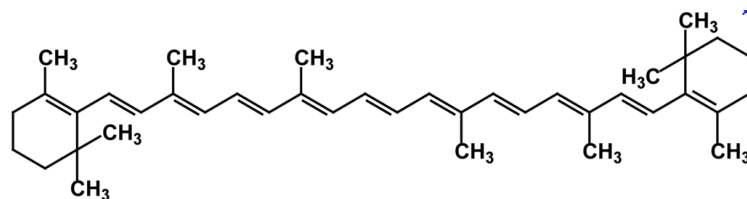
#### **I.2.1.3.1. Caroténoïdes**

La lutéine et ses isomères (13-cis-lutéine, 13'-cis-lutéine, 9-cis-lutéine, 9'-cis-lutéine) sont les caroténoïdes prédominants dans les feuilles d'ortie (60% des caroténoïdes totaux). (21)



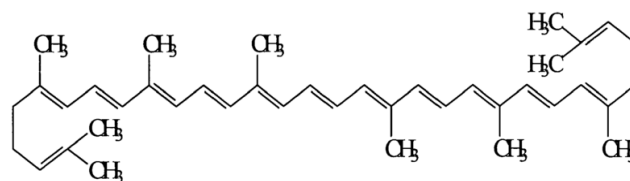
Lutéine

Présence aussi de  $\beta$ -carotène et ses isomères qui sont les seuls à contribuer à la formation de la vitamine A.



$\beta$ -carotène

Présence du lycopène et ses isomères.

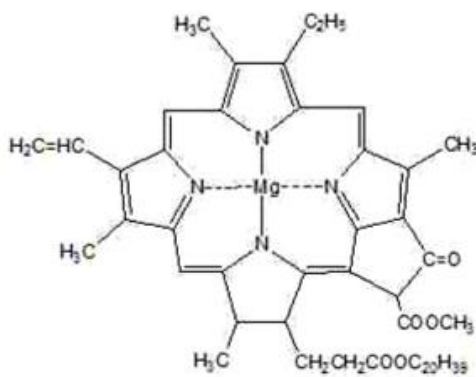


Lycopène

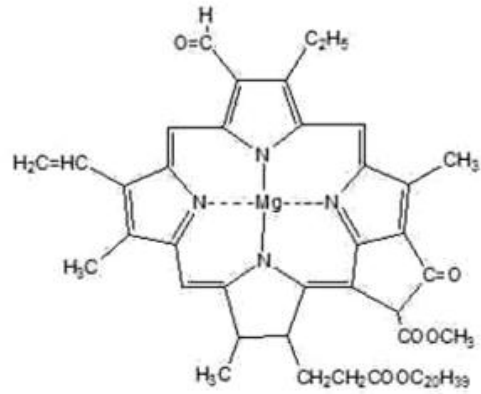
En fonction de l'âge de la feuille, il y a présence également de néoxanthine, de violaxanthine et de traces de  $\beta$ -cryptoxanthine et de zéaxanthine. La quantité de caroténoïdes varie selon la maturité de la feuille. (21)

#### **I.2.1.3.2. De la chlorophylle**

Présence de chlorophylle A et de chlorophylle B à des concentrations légèrement différentes. (22)



Chlorophylle A



Chlorophylle B

#### I.2.1.4. Les vitamines

L'ortie est riche en vitamines d'où son intérêt sur le plan nutritionnel. (6) (Tableau 2)

Tableau 2 : Taux en vitamines dans la feuille d'*Urtica dioica* L. (15)

Vitamines	Quantités pour 100 g de plante fraîche
<b>Vitamine A</b>	7000 UI
<b>Vitamine B1</b> = Thiamine	+/- 0,15 mg
<b>Vitamine B2</b> = Riboflavine	Entre 0,12 et 0,23 mg
<b>Vitamine B3</b> = Vitamine PP	+/- 0,60 mg
<b>Vitamine B6</b>	0,068 mg
<b>Vitamine B9</b> = acide folique	+/- 212 mg
<b>Vitamine E</b> = $\alpha$ -tocophérol	Entre 14,40 et 16,90 mg
<b>Vitamine C</b>	Entre 18,80 et 350 mg
<b>Vitamine K</b>	-

Selon les résultats des chercheurs, les concentrations en vitamines varient sensiblement.

En effet, cette valeur nutritive varie en fonction de la nature du sol, de l'exposition au soleil, l'apport en eau, la période de récolte...

Il semble que la concentration en vitamines est la plus faible en décembre et la plus élevée en avril. (2)

#### **I.2.1.5. Les minéraux**

L'ortie est riche en minéraux. Elle contient de l'azote, du calcium, du phosphore, du potassium, du fer, du magnésium, du manganèse, du zinc, du sélénium, du cuivre, du chlore, du soufre, du sodium, de la silice dont les concentrations peuvent varier. Ce qui fait d'elle une plante très riche en plus de ses vitamines. (2 et 6)

L'ortie peut également stocker des ions nitrates ( $\text{NO}_3^-$ ) dans ses vacuoles. La consommation de nitrates peut entraîner une méthémoglobinisation et des dysfonctionnements carcinogènes et mutagènes.

Il y a présence également de iodates, sélénites, bromates, nitrites, bromide, sélénate. Cela dépend du lieu de prélèvement. (6)

#### **I.2.1.6. Les acides aminés**

*Urtica dioica* L. contient 18 acides aminés différents, sur les 20 existants, et notamment les 8 acides aminés essentiels : isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine. (23)

#### **I.2.1.7. Les oléorésines**

Elles sont issues de la cire cuticulaire des feuilles (mélange complexe lipophile) avec des traces de pigments. Les oléorésines sont présentes entre 0,07 et 0,14% dans les feuilles d'ortie.

#### **I.2.1.8. Les glycoprotéines**

La fraction neutre est un polymère glycoprotéique contenant une liaison glycopeptide sérine-O-galactoside.

Un polymère hydrate de carbone-protéine a également été isolé : l'acide galacturonique qui est le composant majeur de la fraction acide. (24)

#### **I.2.1.9. Les glucopyranosides**

Présence du 3-hydroxy- $\alpha$ -ionyl- $\beta$ -D-glucopyranoside. (25)

#### **I.2.1.10. Autres**

On trouve également de la vanilline, de l'eugénol (19), des pectines, de l'acide quinique, des phytostérols (dont le sitostérol- $\beta$ -D-glucoside) et des enzymes (26).

### **I.2.2. Composition de la tige**

#### **I.2.2.1. Les phénols**

Les composés phénoliques sont nombreux.

- **Les lignines** : l'alcool dihydrosinapoyl dérive probablement de l'acide hydroxycinnamique.

- **Les flavonoïdes** : ce sont les mêmes que dans les feuilles mais à des concentrations différentes :
  - Quercétine-3-O-glucoside
  - Kaempférol-2-O-rutinoside
  - Isorhamnétine-3-O-rutinoside

Ils représentent 54,4 % du total des phénols dans les échantillons cultivés et 31,2 % dans les échantillons sauvages. (16)

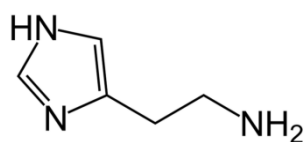
- **Les acides-phénols** : Acide chlorogénique, acide caféylquinique, acide 2-O-caféylmalique, acide p-coumarinique et un dérivé de l'acide caféique. (16)
- **Les anthocyanes** uniquement présentes dans la tige: cyanidine-3,5-diglucoside, pélargonidine, péonidine-3-O-rutinoside, rosinidine-3-O-rutinosides, péonidine-3-O-(6''-O-p-coumaroylglucoside). (16)

### I.2.2.2. Les acides gras

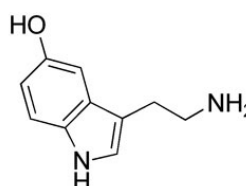
Comme dans les feuilles, des acides gras saturés (acide palmitique) et insaturés (acide palmitoléique, acide linoléique et linoléinique) sont présents. (21)

### I.2.3. Composition des poils urticants

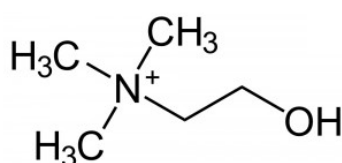
Ils contiennent entre autre de l'histamine, de la sérotonine (5-hydroxytryptamine) (27), de l'acétylcholine mais également de la choline, de la bétaine, de l'acide formique, de l'acide butyrique et des leucotriènes C4 (6 et 28).



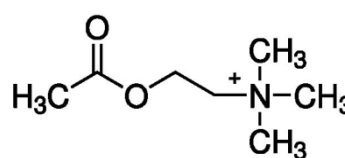
Histamine



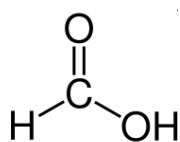
Sérotonine



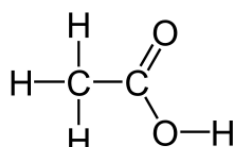
Choline



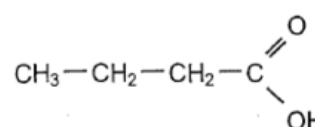
Acétylcholine



Acide formique



Acide acétique



Acide butyrique

Ces composés seraient présents en faible quantité dans la plante, mais extrêmement concentrés au niveau des poils urticants.

Ce mélange de composés est à l'origine d'une sensation de brûlure suite à une piqûre d'ortie.

#### **I.2.4. Composition des fleurs**

Sept glycosides de flavonols ont été isolés et identifiés à partir d'extraits méthanoliques de fleurs d'*Urtica dioica* L.:

- Kaempférol-3-O-glucoside
- Kaempférol-3-O-rutinoside
- Quercétine-3-O-glucoside
- Quercétine-3-O-rutinoside
- Isorhamnétine-3-O-glucoside
- Isorhamnétine-3-O-rutinoside
- Isorhamnétine-3-O-néohespéridoside

Les fleurs contiennent d'autres composés dont le sitostérol, le sitostérolglucoside, et la scopolétine. (16)

Les fleurs femelles contiennent de l'acide chlorogénique et de l'acide caféyl-malique.

#### **I.2.5. Composition des fruits et des graines**

Les fruits mûrs renferment environ 30% d'huile grasse, constituée d'acides gras, principalement l'acide linoléique à un taux de 74 à 83%. Ce sont les mêmes que ceux présents dans les feuilles et la tige.

L' $\delta$ -tocophérol est également présent à un taux de 0,1%. (21)

Les analyses de la fraction lipidique des graines d'*Urtica dioica* L. indiquent la présence d'une forte proportion d'acides gras insaturés, plus spécialement l'acide palmitique et une faible quantité d'acides gras insaturés oméga-3. (10)

La graine contient en plus les vitamines C, E, B1 (thiamine), B2 (riboflavine), B3 (niacine), B6 (pyridoxine), et de nombreux minéraux : fer, zinc, cuivre, calcium, phosphore, magnésium, manganèse, sodium, potassium, et sélénium. (6)

Il y a présence également de mucilages formés de différents polysaccharides ainsi que de caroténoïdes ( $\beta$ -carotène, lutéine, violaxanthine). (21)

L'ensemble des caroténoïdes et des produits de dégradation de la chlorophylle donne une couleur jaune-vert à l'huile extraite à froid.

#### **I.2.6. Composition des organes souterrains (racines)**

##### **I.2.6.1. Les lectines**

La molécule la plus intéressante sur le plan pharmacologique présente dans les racines d'*Urtica dioica* L. est la lectine *Urtica dioica* Agglutinine (UDA).

Le terme lectine est issu du latin « legere » qui signifie choisir, trier, sélectionner.

Les lectines sont très répandues dans les plantes mais aussi chez les animaux. (29)

Chez l'ortie ce sont des protéines monomères (polypeptides) de petite taille, d'environ 9 000 Daltons, qui se lient spécifiquement aux oligomères N-acétylglucosamines.

Une isolectine est formée d'une chaîne polypeptidique de 89 acides aminés qui ne contient pas de polysaccharides et montre une faible aptitude à agglutiner. Il y a une majorité de glycine, cystéine et tryptophane. (30) Elle est relativement résistante aux acides et à la chaleur. L'UDA possède en fait deux sites actifs spécifiques des glucides avec une activité intrinsèque différente pour les ligands. Les sites de liaison sont situés aux deux extrémités de la molécule.

En 1988, 6 isolectines différentes ont été isolées (29). Puis 9 isolectines ont été mises en évidence à partir de la racine d'ortie, les isolectines I, II et VI étant les plus importantes. La teneur moyenne en UDA dans l'ortie est de l'ordre de 1%. En réalité l'UDA est un mélange de 6 à 11 isolectines structurellement très proches, ayant les mêmes propriétés de liaison spécifique, différant par le nombre et la composition en acides aminés. Leur squelette carboné est globalement superposable, à l'exception de certaines régions.

De nombreuses analyses montrent que les teneurs variaient selon les échantillons : maturité des rhizomes, époque de la récolte... (30)

### **I.2.6.2. Les polysaccharides**

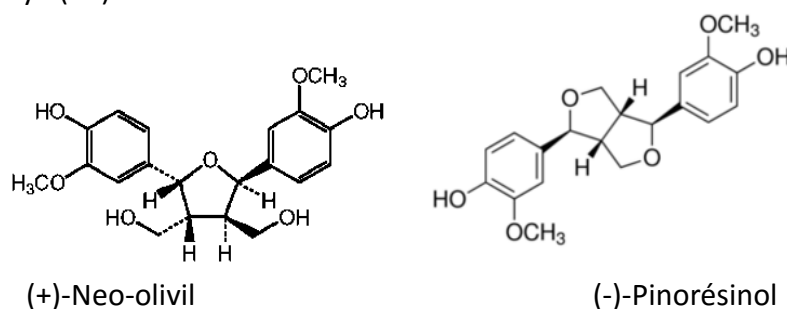
- 2 glycanes
- 2 glucogalacturonanes
- un arabinogalactane (31)

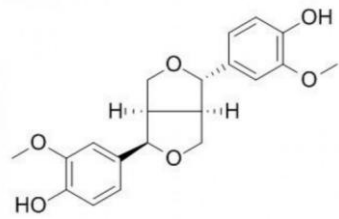
### **I.2.6.3. Les phénols**

Les composés phénoliques sont très nombreux, notamment les lignanes de plusieurs types et de nombreuses autres phénols.

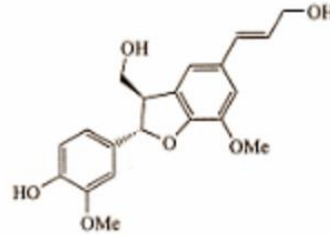
#### **I.2.6.3.1. Les lignanes diaryl-furaniques**

Il y a principalement le (+)-néo-olivil (38mg/100g). Ce composé donne deux autres composés : le (-)-pinorésinol et l'(-)-épipinorésinol. Présence également de l'alcool déhydrodiconiféryl. (32)





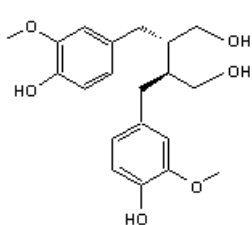
(-)-Epipinorésinol



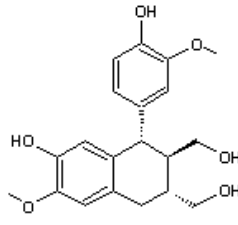
Alcool dehydrodiconiferyl

### I.2.6.3.2. Les lignanes diaryl-butaniques

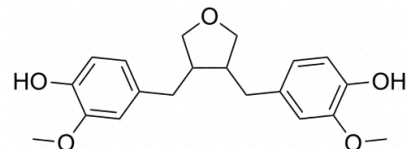
Sont présents le sécoïsolaricirésinol (33), l'isolaricirésinol et le 3,4-divanillyltétrahydrofurane (32).



Sécoïsolaricirésinol



Isolaricirésinol



3,4-divanillyltétrahydrofurane

### I.2.6.3.3. Les autres composés phénoliques

De nombreux composés phénoliques ont été isolés dans la racine d'ortie :

- Composés en C6-C3 : acides-phénols tels que l'acide cinnamique, aldéhydes, et une coumarine, la scopolétine (ou scopolétole) présente en faible quantité (0,006% et 0,01%) (11).
- Composés en C6-C2 : alcool homovanilique libre et glycosylé. (31)
- Des tanins pyrocatechiques.

### I.2.6.4. Les stérols

- $\beta$ -sitostérol (=22,23-dihydrostigmastérol) et son glucoside, le sitostérol-3- $\beta$ -D-glucoside.
- 7 $\beta$ -hydroxysitostérol et 7 $\alpha$ -hydroxysitostérol
- (6'-O-palmitoyl)-sitostérol-3-O- $\beta$ -D-glucoside
- 7 $\beta$ -hydroxysitostérol- $\beta$ -D-glucoside et 7 $\alpha$ -hydroxysitostérol- $\beta$ -D-glucoside
- 24R-ethyl-5 $\alpha$ -cholestane-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol (34)
- Stigmast-4-en-3-one
- Stigmastérol (stigmasta-5,22-dien-3 $\beta$ -ol)
- Campestérol (24R-ergost-5-en-3 $\beta$ -ol) (35)



#### **I.2.6.5. Les dérivés terpéniques**

Ces dérivés sont présents sous forme d'acide triterpénoïde, de monoterpénoïdol et d'acide ursolique (33).

#### **I.2.6.6. Les acides gras**

Sont retrouvés :

- L'acide palmitoléique, (21)
- L'acide oléique, (31)
- L'acide gadoléique,
- L'acide linoléique,
- L'acide  $\alpha$ -linoléique, (21)
- L'acide (9Z,11E)-13-hydroxy-9,11-octadecadiénoïque (acide gras hydroxylé),
- L'acide (10E,12Z)-du 9-hydroxy-10,12-octadecadiénoïque. (33)

#### **I.2.6.7. Les céramides**

Ce sont des amides d'acides gras avec des polyhydroxyalkylamines, métabolites des sphingolipides et acides gras. En effet, ces sphingolipides résultent de la combinaison d'un acide gras avec la sphingosine via une liaison amide. (31)

#### **I.2.6.8. Autre**

D'autres composés sont également présents :

- Des alcools gras secondaires : 14-octacosanol (33)
- De l'acide ascorbique.

La composition de la plante est différente en fonction de la partie analysée. Il en résulte alors différentes propriétés pour les feuilles, les racines et les fruits qui sont utilisées depuis des centaines d'années.

### I.2.7. Tableau récapitulatif

Tableau 3 : Récapitulatif des composés présents dans *Urtica dioica* L.

PARTIE DE LA PLANTE	GROUPE	MOLECULES				
FEUILLE	Phénols	Dérivés de l'acide hydroxybenzoïque		p-hydroxy-benzaldéhyde, diocanol		
		Acides-phénols dérivés de l'acide hydroxycinnamique		Acide para-coumarique, acide chlorogénique, acide 2-O-caféylmalique, acide férulique		
		Dérivés coumariniques		Scopolétine		
		Dérivés flavonoïdes glycosylés		Kaempférol-3-O-glucoside, Kaempférol-3-O-rutinoside, Quercétine-3-O-glucoside, Quercétine-3-O-rutinoside, Isorhamnétine-3-O-glucoside, Isorhamnétine-3-O-rutinoside, isorhamnétine-3-O-néohesperidoside		
		Dérivés flavaniques		Tanins ellagiques		
	Acides gras	Acides gras saturés		Acide palmitique, acide stéarique, acide myristique, acide nonadécanoïque		
		Acides gras mono-insaturés		Acide palmitoléique, acide oléique		
		Acides gras polyinsaturés		Acide linoléique, acide $\alpha$ -linoléique		
	Pigments	Xanthophylles		Lutéine		
		Carotènes		$\beta$ -carotène, lycopène		
		Chlorophylle		Chlorophylle A et B		
	Vitamines	Vitamine A, vitamine B (B1, B2, B3, B6, B9), vitamine C, vitamine E, vitamine K				
	Minéraux	Azote Calcium Chlore Cuivre	Fer Magnésium Manganèse Phosphore	Potassium Sélénium Sodium Soufre	Zinc	
	Acides aminés	18 acides aminés différents dont les 8 acides aminés essentiels : isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine				
	Autre	Oléorésines				

		Glycoprotéines	Acide galacturonique
		Glucopyrannosides	3-hydroxy- $\alpha$ -ionyl- $\beta$ -D-glucopyranosides
		Vanilline, eugénoïl, pectines, acide quinique, phytostérols dont le sitostérol- $\beta$ -D-glucoside et des enzymes	
<b>TIGE</b>	<b>Phénols</b>	Lignines	L'alcool dihydrosinapoyl, dérivé de l'acide hydroxycinnamique.
		Flavonoïdes	Quercétine-3-O-glucoside Kaempférol-2-O-rutinoside Isorhamnétine-3-O-rutinoside
		Acides-phénols	Acide chlorogénique, acide caféylquinique, acide 2-O-caféylmalique, acide p-coumarinique et un dérivé de l'acide caféique
		Anthocyanes	cyanidine-3,5-diglucoside, pélargonidine, péonidine-3-O-rutinoside, rosinidine-3-O-rutinosides, péonidine-3-O-(6''-O-p-coumaroylglucoside)
	<b>Acides gras</b>	Acides gras saturés	Acide palmitique
	Acides gras insaturés	Acides palmitoléique, acide linoléique et linolénique	
<b>POILS URTICANTS</b>	Histamine, sérotonine, acétylcholine, choline, bétaïne, acide formique, acide butyrique, leucotriènes C4		
<b>FLEUR</b>	<b>Phénols</b>	Dérivés flavonoïdes glycosylés	Kaempférol-3-O-glucoside, Kaempférol-3-O-rutinoside, Quercétine-3-O-glucoside, Quercétine-3-O-rutinoside, Isorhamnétine-3-O-glucoside, Isorhamnétine-3-O-rutinoside, Isorhamnétine-3-O-néohespéridoside
	<b>Autre</b>	Sitostérol, sitostérolglucoside, scopolétine, acide chlorogénique, acide caféyl-malique	
<b>GRAINE</b>	<b>Acides gras</b>	Acides gras saturés	Acide palmitique
		Acides gras poly-insaturés	Acides linoléique, $\alpha$ -linolénique, palmitoléique et érucique
	<b>Vitamines</b>	Vitamines C, E, B1, B2, B3, B6	
	<b>Minéraux</b>	fer, zinc, cuivre, calcium, phosphore, magnésium, manganèse, sodium, potassium, et sélénium	

	<b>Pigments</b>	Caroténoïdes	$\beta$ -carotène, lutéine, violaxanthine	
	<b>Autre</b>	Polysaccharides, $\delta$ -tocophérol		
<b>RACINE</b>	<b>Lectines</b>	UDA	11 isolectines	
	<b>Polysaccharides</b>	Deux glycanes, deux glucogalacturonanes, un arabinogalactane		
	<b>Phénols</b>	Lignanes diaryl-furaniques	Néo-olivil, pinorésinol, épipinorésinol, alcool déhydrodiconiféryl	
		Lignanes diaryl-butaniques	Sécoisolaricirésinol, isolaricirésinol, 3,4-divanillyltétrahydrofurane	
		Autres composés phénoliques	Acide cinnamique, aldéhydes, scopolétine, alcool homovanilique, tanins pyrocatéchiques	
	<b>Stérols</b>	$\beta$ -sitostérol, sitostérol-3- $\beta$ -D-glucoside, 7 $\beta$ -hydroxysitostérol et 7 $\alpha$ -hydroxysitostérol, (6'-O-palmitoyl)-sitostérol-3-O- $\beta$ -D-glucoside, 7 $\beta$ -hydroxysitostérol- $\beta$ -D-glucoside, 7 $\alpha$ -hydroxysitostérol- $\beta$ -D-glucoside, 24R-ethyl-5 $\alpha$ -cholestane-3 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol, stigmast-4-en-3-one, stigmastérol (stigmasta-5,22-dien-3 $\beta$ -ol), campestérol (24R-ergost-5-en-3 $\beta$ -ol)		
	<b>Dérivés terpéniques</b>	Acide triterpénoïde, monoterpénoïdol, acide ursolique		
	<b>Acides gras</b>	Acide palmitoléique, acide oléique, acide gadoléique, acide linoléique, acide $\alpha$ -linoléique, acide (9Z,11E)-13-hydroxy-9,11-octadecadiénoïque, acide (10E,12Z)-du 9-hydroxy-10,12-octadecadiénoïque		
	<b>Céramides</b>	Sphingolipides		
	<b>Autre</b>	14-octacosanol, acide ascorbique		

L'ortie est donc une plante riche en divers composés qui vont lui conférer de nombreuses propriétés.

## **2<sup>ème</sup> partie**

# **Les propriétés médicinales *d'Urtica dioica. L***

Après avoir cité les composés présents dans l'ensemble de la plante, nous allons voir que certaines de ces molécules peuvent être utilisées pour agir sur notre organisme et être bénéfiques dans certaines pathologies.

## **II. PROPRIETES MEDICINALES D'URTICA DIOICA L.**

### **II.1. Utilisation historique de l'ortie**

#### **II.1.1. De l'Antiquité au Moyen-Age**

L'ortie est une plante connue et utilisée depuis l'Antiquité. En fonction des époques, elle fut utilisée pour traiter un certain nombre de pathologies. (6)

En Suisse, des restes datant du 3<sup>ème</sup> siècle av. J.-C. ont été trouvés dans des cités lacustres de l'époque néolithique.

Durant leur séjour en Egypte, les Juifs semblent avoir utilisé l'ortie romaine (notamment *Urtica pilulifera* L.) pour soigner l'arthrite et les lumbagos.

Hippocrate, le père de la médecine (460-356 avant J.C.), répertoriait pas moins de 61 remèdes à base d'ortie : pour soulager la douleur, chasser les vers intestinaux, soigner la calvitie, la goutte et les douleurs articulaires...

Les peuples croyaient qu'en faisant une cure printanière d'orties, ils seraient protégés contre les maladies pour l'année. Cette coutume était répandue dans le monde romain et perdura dans l'Europe médiévale.

L'ortie est aussi très appréciée dans la Rome antique pour ses vertus thérapeutiques. Pline l'Ancien (23-79 après J.-C.), célèbre écrivain et naturaliste romain, décrit une soixantaine de recettes à base d'orties dans son célèbre ouvrage *Histoire naturelle* (Livre 22, chapitre XIII).

Il cite : « *que peut-il exister de plus odieux que l'ortie ? Pourtant, outre l'huile qu'on en tire en Egypte, elle procure un grand nombre de remèdes...* » puis « *Appliquée avec du sel, cette plante est utile contre la morsure des chiens. Pilée et introduite dans les narines, elle arrête l'épistaxis ; pour cet usage, la racine est préférable. Mélangée avec du sel [...], elle guérit les luxations, les panus, les parotides, les dénudations des os. La graine, bue avec du vin cuit, dissipe les suffocations hystériques ; en topique, elle arrête les épistaxis.* » Il écrit de même : « *Le physicien Phanius s'étend beaucoup sur les vertus de l'ortie, prétendant que cuite ou confite, et prise avec les aliments, elle est très bonne pour les affections de la trachée artère, pour la toux, pour les flux de ventre, pour l'estomac, pour les engelures ; qu'avec l'huile elle provoque la sueur ; que bouillie avec des coquillages elle lâche le ventre ; qu'avec la décoction d'orge elle facilite l'expectoration et est emménagogue ; qu'avec le sel elle arrête les ulcères serpigineux. Le suc est aussi en usage : appliqué sur le front, il arrête l'épistaxis ; en boisson, il est diurétique et brise les calculs.* »

En outre, dans la Rome antique, l'ortie était réputée comme plante aphrodisiaque. De nombreux écrits l'attestent. Dans son livre *L'art d'aimer*, le poète romain Ovide (né en 43 avant J.-C.), indique que l'ortie a le pouvoir d'éveiller le désir. Ovide crée même une potion d'amour, dans laquelle il faut ajouter des graines d'orties qui la rendent efficace.

Le médecin et botaniste grec Dioscoride, ayant vécu au I<sup>er</sup> siècle et dont l'œuvre fut une référence en botanique médicale pendant des siècles, donne une large place à l'ortie dans ses ouvrages. Il l'appelle l'Alkalyphe. Les graines d'ortie utilisées en décoction dans du vin avec des raisins secs étaient considérées comme aphrodisiaque. Selon Dioscoride, l'ortie, seule ou mélangée à d'autres plantes, possède plusieurs vertus. Les graines mélangées à du miel soulagent la toux et le rhume, notamment en ayant une action pectorale. La décoction de feuilles d'ortie fortifie les cheveux, aide en cas d'arthrite et d'inflammation, favorise la diurèse et le transit intestinal (possède un effet laxatif et emménagogue). Quant au jus d'ortie, il arrêterait les saignements de nez (épistaxis). Il préconise aussi les cataplasmes de feuilles pilées en cas de morsures de chien enragé, de plaies suppurantes ou gangréneuses, d'ulcères, de tumeurs et en l'absence de règles.

La médecine grecque recommandait le jus d'ortie dioïque frais pour son action « chaude ». L'écrivain latin Pétrone (né vers l'an 12 et mort vers l'an 66), auteur du livre *Satyricon*, décrit l'un des personnages qui a été fouetté à l'ortie au niveau du ventre, des reins et des fesses pour renforcer sa virilité. Ce remède de choc était aussi pratiqué en cas de rhumatisme et de lumbago. (6)

Galien, au II<sup>ème</sup> siècle, qui fut l'un des plus grands médecins de l'antiquité, donnait à la feuille d'ortie des vertus diurétiques et laxatives, et la recommandait dans le traitement de l'asthme, de la pneumonie, de la pleurésie, des troubles de la rate, des hémorragies nasales, des plaies buccales, des enflures, des morsures de chien, ainsi que pour régulariser les règles. Il reprend la plupart des propriétés de son ancêtre Dioscoride.

Avicenne (980-1037), célèbre médecin et philosophe persan, notait l'utilité de l'ortie dans les cas de diabète et pour améliorer les problèmes circulatoires.

Au XII<sup>ème</sup> siècle, Hildegarde de Bingen (1098-1179) conseillait les feuilles d'ortie printanières en cas de gastrite. Elle indiquait aussi le jus de plante fraîche dans le traitement de la phlébite et contre la mémoire défaillante : « *il pilonnera l'ortie pour en extraire le jus et ajoutera à celui-ci un peu d'huile d'olive : quand il ira se coucher, il oindra de cette mixture sa poitrine puis ses tempes ; il fera cela souvent, et les trous de mémoire diminueront en lui.* »

Elle écrit : « *Quand l'ortie sort tout fraîchement de la terre, elle est utilement cuite pour l'alimentation de l'être humain, parce qu'elle purifie l'estomac et le débarrasse des glaires.* »

Au Moyen-Âge, l'ortie était préconisée contre l'angine, les crachements de sang, les maladies de la rate, les maux de tête. Les graines étaient employées contre les maladies des reins et de poitrine. Le suc frais, quant à lui, était utilisé contre les douleurs articulaires et les

plaies enflammées. La racine est efficace contre les tumeurs ganglionnaires et les saignements de nez. (6)

L'ortie faisait partie des plantes médicinales cultivées dans les monastères pour un usage autant thérapeutique que culinaire. Cela conformément à la devise d'Hippocrate : « que ton aliment soit ton remède ! »

### **II.1.2. A partir de la Renaissance**

A la Renaissance, Paracelse (1493-1541) accorde une place d'honneur à l'ortie dans ses préparations : « *Tu respecteras l'ortie diabolique ; elle t'apportera le bien* ».

Le médecin et botaniste Otto Brunfels écrivit en 1532 dans son livre *Contrafayt Kreuterbuch* : « *Qu'y a-t-il de plus insignifiant, de plus méprisable ou encore de plus détestable qu'une ortie. Qu'y a-t-il de plus gracieux qu'une jacinthe, un narcisse ou un lys – et pourtant, l'ortie les surpasse tous.* » (6)

Au XVI<sup>ème</sup> siècle, également, Lonicerus décrit les effets de l'ortie pour stimuler la menstruation, ainsi que pour expulser les gaz, les calculs et l'urine. Il reprend de même les propriétés déjà vu précédemment.

De tout temps, l'ortie a été considérée comme une plante chaude, ayant la faculté d'augmenter la chaleur de l'organisme (comme le poivre ou le gingembre mais avec un effet moins fort) et de lutter contre les refroidissements. C'est pour cela que sa culture s'est particulièrement développée dans des pays avec un climat froid comme l'Ecosse, la Suède, la Finlande et la Prusse.

Le XVII<sup>ème</sup> siècle reprend les prescriptions des Anciens, le génie en moins. C'est l'époque où la médecine, raillée par Molière, ne jurait que par les saignées, purgatifs et lavements abusifs, qui hâtaient souvent la délivrance du malade. L'action calmante et expectorante de l'ortie sur les poumons était cependant connue au XVII<sup>ème</sup> siècle, puisque le médecin-herboriste anglais Nicolas Culpeper observait dans son traité *Culpeper's Complete Herbal* : « *le sirop d'ortie est une médecine sûre pour ouvrir les conduits des poumons, dans le cas d'éternuements et de difficultés respiratoires, tout en aidant à expectorer le mucus.* » Il affirmait que les feuilles ou les racines d'ortie bouillies et mélangées avec du miel et du sucre, soulageaient les poumons encombrés. Il recommandait aussi l'extrait d'ortie avec du miel en gargarisme pour les maux de gorge et de bouche ainsi que pour le lavage antiseptique des plaies et des infections de la peau. Culpeper conseillait la décoction de feuilles d'ortie dans du vin pour provoquer les règles et expulser les calculs des reins et de la vessie. Il affirmait également que les graines d'ortie, prises en usage interne, sont un antidote contre les « morsures de chiens fous » (enragés), d'autres animaux venimeux et contre les plantes toxiques comme la ciguë, la jusquiame, la belladone et la mandragore. Cette croyance, déjà soutenue par les disciples d'Hippocrate, n'a jamais été confirmée scientifiquement. (6)



La tisane d'ortie devient très « tendance » à la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle, mode lancée par le médecin personnel de Marie-Antoinette. « *On est depuis quelques temps à Paris dans l'usage de prendre les feuilles d'ortie infusées dans de l'eau bouillante, à la manière du thé, pour purifier le sang, pour la goutte et le rhumatisme* », déclare Chomel en 1782.

### **II.1.3. De nos jours**

Le Dr Cazin, médecin français du XIX<sup>ème</sup> siècle, rapporte plusieurs cas d'hémorragies utérines guéries par une éponge imbibée de suc d'ortie chez des confrères de son époque. De son côté, il obtient l'arrêt des symptômes de cette maladie en quatre jours par l'absorption d'un verre de suc d'ortie matin et soir.

A la même époque, l'abbé Kneipp, célèbre naturothérapeute allemand, recommandait la friction des rhumatismes avec une poignée d'orties.

Toujours au XIX<sup>ème</sup> siècle, un certain Thornton conseillait le jus d'ortie à forte dose contre le cancer. Il désigna également l'huile de graine d'ortie, par voie orale, comme un puissant aphrodisiaque, à utiliser avec modération.

Le Dr Alfred Vogel, phytothérapeute suisse, réussit à guérir plusieurs malades atteints du scorbut grâce à l'ortie en 1985, sur les conseils avisés d'Amérindiens.

Dans son *Précis de phytothérapie*, au XX<sup>ème</sup> siècle, Leclerc témoigne : « *j'ai pu constater personnellement les bons effets du suc de grande ortie comme vasoconstricteur chez trois malades atteintes de métrorragie* ». Il considérait l'ortie comme un « tonique astringent ». Il utilisait également l'ortie pour ses propriétés antidiarrhéiques. Il précise que « *le mode d'administration le plus efficace de l'ortie est le suc de la plante fraîche* ».

Dans son livre des *Plantes médicinales et vénéneuses de France*, le chanoine Paul Fournier accorde une large place à l'ortie. Il signale plusieurs cas d'hémoptysie de malades dans un état désespéré au XVI<sup>ème</sup> siècle « *qui, après de nombreuses médications inopérantes, se trouvèrent guéris par le seul suc de l'ortie* ». Fournier signalait aussi l'intérêt de l'ortie pour lutter contre le diabète et les maladies de peau (eczéma, psoriasis, lichen), des pistes encore peu explorées par la recherche médicale.

### **II.1.4. Médecine d'aujourd'hui**

L'ortie dioïque appartient au monopole pharmaceutique.

Elle est inscrite à la Pharmacopée Française (11<sup>ème</sup> édition, liste A) dans la liste des plantes médicinales pouvant être délivrées en pharmacie.

Les drogues utilisées sont les parties aériennes et les racines.

La plupart des pratiques populaires ancestrales ont été confirmées par l'analyse et l'expérimentation.

Aujourd'hui les propriétés médicinales de l'ortie sont reconnues et les produits à base d'ortie se développent. L'ortie rentre dans la composition d'une multitude de médicaments allopathiques ou phytothérapeutiques.

Les recherches scientifiques se poursuivent et viennent confirmer certaines utilisations datant de plusieurs centaines d'années, notamment pour son action sur la glycémie, l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'arthrose. Nous verrons ultérieurement quelques unes de ces recherches et que cette plante possède de multiples autres propriétés.

## **II.2. Diabète de type 2**

Le diabète correspond à une augmentation du taux de glucose dans le sang.

Nous allons voir quels en sont les facteurs et les mécanismes d'action ainsi que les différentes actions d'*Urtica dioica* L. chez une personne diabétique.

### **II.2.1. Glucose**

Le glucose est un aldohexose de formule brute  $C_6H_{12}O_6$ . Molécule polaire, elle est soluble dans l'eau, insoluble dans les lipides, thermodégradable et dialysable. (36)

Le glucose est souvent présent dans la nature sous forme de composés, liés à d'autres molécules non osidiques. Ces composés sont des glucosides.

Au niveau de l'intestin le glucose provient des glucides de notre alimentation. Contrairement au saccharose, il est directement assimilable par l'organisme et se trouve très rapidement dans la circulation sanguine. Il est utilisable par la majorité des cellules que ce soit au niveau du cerveau ou de tout autre organe.

#### **II.2.1.1. Dégradation et transformation du glucose**

Source d'énergie essentielle, le glucose joue un rôle important dans le métabolisme cellulaire. Il est dégradé dans le cytosol (glycolyse), puis dans la mitochondrie en  $CO_2$ ,  $H_2O$  et ATP. (37) Il est également indispensable à la synthèse de constituants cellulaires importants : macromolécules contenant des glucides comme les glycoprotéines et les acides nucléiques.

Le glucose peut subir différentes transformations, être stocké, puis être réutilisé notamment au niveau du foie (hépatocytes) et des muscles.

- La **glycogénogénèse** correspond au stockage du glucose sous forme d'un polysaccharide, le glycogène. La synthèse du glycogène est réalisée au niveau du cytosol par la glycogène-synthase :

Glucose  $\rightleftharpoons$  Glucose-6-phosphate  $\rightleftharpoons$  Glucose-1-phosphate  $\rightleftharpoons$  UDP-glucose  $\rightleftharpoons$  Glycogène

- La **glycogénolyse** est la réaction inverse de la glycogénogénèse et se réalise principalement dans le foie et dans les muscles.

Muscle : Glycogène  $\rightleftharpoons$  Glucose-6-phosphate

Foie : Glycogène  $\rightleftharpoons$  Glucose-6-phosphate  $\rightleftharpoons$  Glucose

Les muscles stockent le glucose pour une utilisation ultérieure. En effet ils ne peuvent en aucun cas reverser du glucose dans le sang pour d'autres organes, ne possédant pas la glucose-6-phosphatase permettant le retour au glucose. De même, les transporteurs membranaires étant spécifiques du glucose ne permettent pas le passage de glucose-6-phosphate. Tout le glucose entrant dans les muscles est strictement utilisé par les muscles. Par la suite, lorsque l'organisme en aura à nouveau besoin, le foie sera cette fois-ci responsable de la fabrication de glucose à partir de substances non-glucidiques, c'est la **néogluco-génèse**. (37)

Lors d'une trop grande assimilation de sucres, le foie sera saturé, obligeant l'organisme à les stocker sous forme de graisse au niveau des tissus adipeux.

#### II.2.1.2. Transport cellulaire

Le glucose est une petite molécule hydrophile qui circule librement dans le sang mais ne peut franchir la membrane plasmique de la cellule. En effet, celle-ci, constituée de lipides, est hydrophobe. L'entrée du glucose nécessite donc la présence de protéines spécifiques appelées transporteurs du glucose.

Le transport du glucose par diffusion facilitée est une étape limitante du métabolisme cellulaire. Les isoformes de transporteurs ont des affinités variables pour le glucose et l'expression de ces isoformes a une certaine spécificité tissulaire. (37)

Il y a donc des isoformes ubiquitaires (GLUT 1 et 3), c'est-à-dire présentes dans tous les tissus, et des isoformes spécifiques (GLUT 2 et 4) :

- GLUT 1 est principalement présente au niveau des érythrocytes et des neurones,
- GLUT 2 est surtout localisée au niveau des hépatocytes, des reins, de l'intestin grêle et des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans dans le pancréas,
- GLUT 3 est principalement visible au niveau des neurones (cerveau),
- GLUT 4 est quant à elle, stockée au niveau des adipocytes, et des cellules musculaires comme dans le cœur et les muscles squelettiques.

Le mécanisme d'absorption du glucose est différent au niveau des entérocytes. D'abord, au niveau de la bordure en brosse dirigée vers la lumière intestinale, le glucose rentre dans la cellule par un transporteur symport glucose-sodium. Puis, au pôle basal, il sera ensuite pris en charge par un transporteur uniport afin de passer dans la circulation sanguine. (37)

## II.2.2. Le Pancréas

### II.2.2.1. Physiologie du Pancréas

Le pancréas est un organe situé en profondeur de l'abdomen.

Il mesure en moyenne entre 15 et 20 cm de long, 3 cm de haut et pèse moins de 100 g. (38)

Il est constitué de trois parties : la tête, le corps et la queue. (Figure 12) (39)

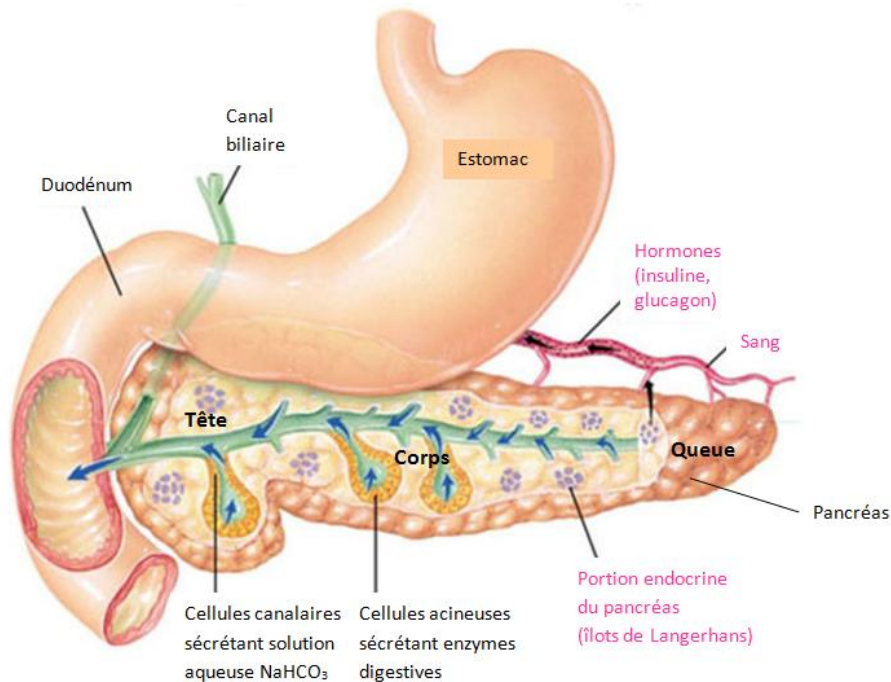


Figure 12 : Schéma du pancréas (40)

L'organe contient le canal pancréatique ou canal de Wirsung, qui récolte le suc pancréatique pour le déverser dans le tube digestif. Ce suc pancréatique participe à la digestion des sucres et des lipides, grâce à des enzymes spécifiques. Ce suc intervient aussi en neutralisant l'acidité provenant des sécrétions gastriques grâce notamment aux bicarbonates. C'est la fonction exocrine du pancréas. (38)

Le canal venant de la vésicule biliaire ou canal biliaire ou cholédoque, arrive dans le tube digestif en traversant la tête du pancréas. Ces deux canaux se terminent dans l'intestin, au niveau du duodénum.

Mais le pancréas a surtout une fonction dite endocrine. Il participe à la régulation de la glycémie en sécrétant des hormones dans le sang : l'insuline et le glucagon.

La glycémie normale, qui correspond au taux de glucose sanguin, est de 0,70 à 1,10 grammes par litre de sang à jeun.

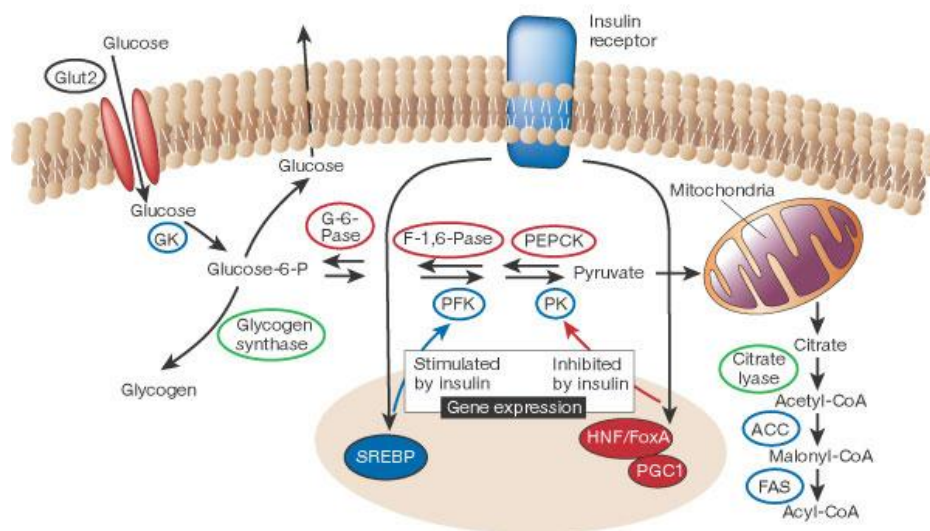
### II.2.2.2. Actions de l'insuline et du glucagon

L'organisme doit pouvoir gérer l'alternance « apport alimentaire-jeûne » et ceci principalement par les sécrétions d'insuline et de glucagon qui sont responsables du

maintien permanent de la glycémie par action au niveau des cellules hépatiques. Cependant, l'organisme n'est jamais à l'équilibre.

L'insuline, sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langherans, est l'hormone de la phase alimentaire, dans le sens où elle sera responsable de la régulation de l'augmentation importante de la glycémie qui suit un repas. Cette diminution de la glycémie est la conséquence de la mise en stock du glucose au niveau du foie sous forme de glycogène, comme vu précédemment. L'hyperglycémie sera redevenue normale au bout de 3 heures après la fin du repas. (37)

L'insuline active les transporteurs du glucose et active également les enzymes (ex : glucokinase) responsables de la transformation du glucose dans le foie et les muscles, afin qu'il y soit stocké. (Figure 13)



**Figure 13** : Métabolisation du glucose dans un hépatocyte (41)

Le glucagon, hormone du jeûne, sera responsable de la régulation de la diminution progressive de la glycémie entre deux repas, due à la consommation de glucose par les organes. Cette hormone est fabriquée par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langherans et a l'effet inverse de l'insuline. Cette stabilisation de la glycémie est la conséquence d'une libération de glucose par le foie, c'est la glycogénolyse. (37)

Le glucagon n'est pas le seul à avoir une action hyperglycémiant, il agit principalement au niveau du foie. Au niveau des muscles ce seront surtout les catécholamines (adrénaline) qui agiront.

Un mauvais fonctionnement du pancréas peut entraîner un diabète (qui correspond à un excès de glucose dans le sang), notamment au diabète de type 1 qui survient chez l'enfant, et qui correspond à une fabrication insuffisante d'insuline, nécessitant un traitement par piqûres d'insuline de façon quotidienne.

### **II.2.3. Le diabète**

#### **II.2.3.1. La pathologie**

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des glucides apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose élevé dans le sang : c'est l'hyperglycémie chronique (taux glycémie > 1,10 g/L). (42)

#### **Il existe deux types de diabète:**

- Le diabète de type 1, qui apparaît chez des personnes jeunes, est causé par un défaut de production d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans.
- Le diabète de type 2, qui est le plus courant (il représente 90% des personnes diabétiques), apparaît en particulier chez les adultes de plus de 40 ans, mais aussi maintenant chez des adolescents et des jeunes adultes.

Il existe de même un autre type de diabète, mais beaucoup moins courants : le diabète gestationnel qui se développe chez les femmes au cours de la grossesse. (42)

En France, plus de 3,5 millions de personnes sont diabétiques, soit 5% de la population. Ce chiffre reste approximatif car un grand nombre de personnes restent non diagnostiquées. Dans le monde, pas moins de 415 millions de personnes sont atteintes du diabète d'après la Fédération Internationale du diabète. 5 millions de personnes sont mortes, des suites du diabète en 2015. Lorsque l'un des parents est diabétique de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 40%. Le risque monte à 70% si les deux parents sont atteints. (42)

Le nombre de diabétiques est en progression constante à travers le monde. Cela est notamment lié à notre mode vie « occidental » qui comprend la sédentarité, le surpoids ou l'obésité (suite à une surconsommation de produits gras ou sucrés) et le vieillissement de la population.

Dans ce diabète:

- Soit le pancréas fabrique toujours de l'insuline, mais pas assez par rapport à la glycémie : c'est l'insulinopénie.
- Soit cette insuline agit mal, on parle alors d'insulinorésistance et le pancréas produit d'avantage d'insuline.

L'insuline permettant au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme : muscles, tissus adipeux, foie, où il va être transformé et stocké, le taux de glucose est régulé naturellement. Lors d'un diabète, ce système ne marchant plus correctement, le glucose est alors mal utilisé par les cellules. Il y a une altération des récepteurs GLUT. L'organisme devient incapable de réguler la glycémie.

### **II.2.3.2. Facteurs déclenchant un diabète**

Les principaux facteurs pouvant engendrer un diabète sont:

- L'hypercholestérolémie
- Le sexe : les hommes sont plus vulnérables que les femmes
- Le niveau d'activité physique
- Les habitudes alimentaires
- Le tabagisme
- L'hypertension artérielle et autres problèmes cardiaques
- L'alcoolisme chronique
- L'hérédité
- L'origine ethnique : autochtone, africaine, asiatique, latino-américaine... (43)

Le diabète de type 2 résulte de la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux, ainsi que de facteurs liés au mode de vie.

Chaque personne est composée de gènes qui la prédisposent à développer un diabète ou, au contraire, la protège. (44)

### **II.2.3.3. Principaux symptômes**

- Polyurie : envie fréquente d'uriner
- Polydypsie : soif intense
- Polyphagie : appétit augmenté

De nombreux patients atteints de diabète de type 2 sont asymptomatiques, et leur maladie reste non diagnostiquée pendant de nombreuses années. La plupart du temps le diabète est repéré lors d'un contrôle de routine lors d'un bilan sanguin. Seule la mesure de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée (A1c) permet de poser le diagnostic avec certitude. (44)

### **II.2.3.4. Complications possibles liées au diabète**

Un diabète mal pris en charge peut être délétère pour le reste de l'organisme. En voici les complications pouvant survenir au fur et à mesure :

- Infarctus et autres maladies cardio-vasculaires
- Troubles de la vision (cécité)
- Paresthésie des membres inférieurs (perte de sensibilité)
- Insuffisance rénale (jusqu'à la dialyse)
- Troubles érectiles
- Blessures aux pieds qui peuvent mener à une amputation
- Maux de ventres, vomissements
- Fatigue qui peut rendre sensible aux infections
- Cas rare : comas.

La plupart de ces complications sont liées au taux élevé de glucose dans le sang qui abîme les vaisseaux sanguins. Avec le temps il y a aussi une altération des nerfs. (44)

#### **II.2.4. Action d'*Urtica dioica* L. sur la régulation de la glycémie**

L'effet de la baisse de glycémie engendrée par l'ortie, comme plante médicinale, a été rapportée dans des manuscrits qui datent du temps d'Avicenne. Récemment, d'autres études ont montré l'effet de l'ortie sur la glycémie. Mais les mécanismes ne sont pas encore tous explicables.

Nous allons voir quelques une de ces études menées avec des extraits de feuilles d'*Urtica dioica* L. afin d'expliquer quelles actions spécifiques cette plante peut apporter sur la glycémie.

##### **II.2.4.1. Au niveau intestinal**

En 1996, une étude a été menée *in vivo* sur des rats et des souris. Après un jeûne de 16 heures, ils reçoivent du glucose, à la dose de 1 g/kg de poids corporel, 30 minutes après leur avoir donné 250 mg/kg d'extrait aqueux d'*Urtica dioica* L per os. L'extrait aqueux des parties aériennes d'*Urtica dioica* L. a diminué l'absorption intestinale du glucose, au niveau du segment du jéjunum. Cette diminution d'absorption de glucose dans l'intestin, a permis de diminuer par la suite la glycémie, mesurée par prélèvement sanguin dans la veine caudale. L'ortie a montré un effet antihyperglycémique et non pas un effet hypoglycémique. (45)

Cette action peut être en partie expliquée par son action inhibitrice sur l' **$\alpha$ -glucosidase**. En effet, cette dernière est une enzyme qui hydrolyse les polysaccharides et les disaccharides au niveau de l'intestin. Son inhibition retarde l'hydrolyse des glucides complexes et donc la libération de glucose, ce qui réduit ensuite l'absorption en glucose. (Figure 14).

Une étude a été réalisée *in vitro* par chromatographie sur couche mince (CCM) en 2009. Les enzymes  $\alpha$ - et  $\beta$ -D-glucosidase ont été dissous dans un tampon d'acétate de sodium. Après la migration d'un échantillon d'extrait méthanolique d'ortie, la plaque de CCM a été pulvérisée avec la solution d'enzymes. Les inhibiteurs enzymatiques ont ensuite été visualisés sur ces plaques de CCM sous forme de taches blanches. L'extrait méthanolique d'*Urtica dioica* L. a mis en évidence une inhibition enzymatique pour des doses de 100  $\mu$ g d' $\alpha$ -glucosidase et 50  $\mu$ g de  $\beta$ -glucosidase. (46)

Les molécules isolées et présentes dans la feuille d'ortie qui permettent d'avoir cette action sur l' $\alpha$ -glucosidase sont les flavonoïdes et notamment la quercétine et le kaempférol. Cependant il est possible que d'autres molécules complètent cette action. (47)



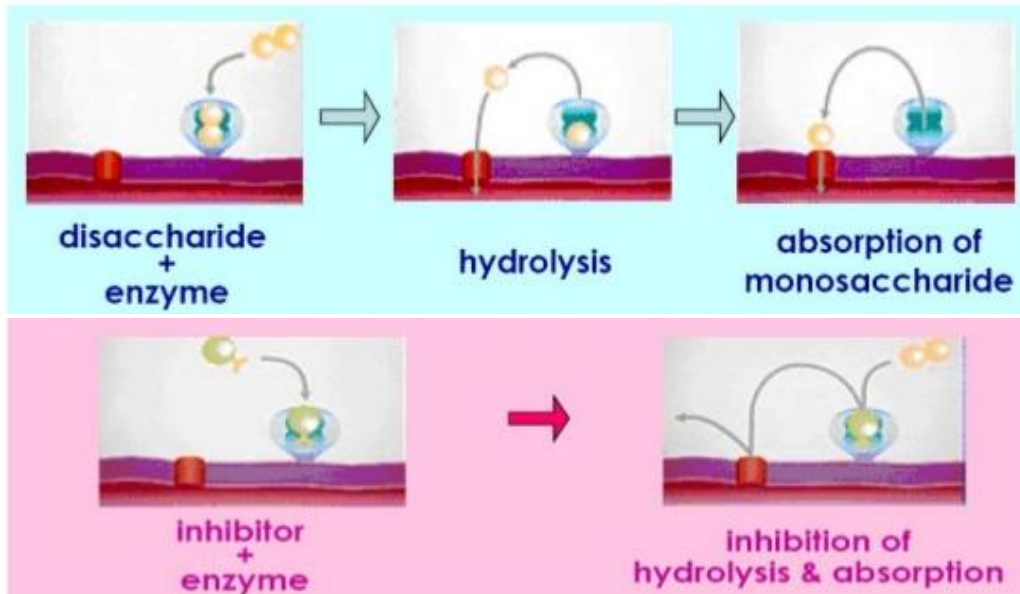


Figure 14 : Inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase par *Urtica dioica* L. (48)

Cette inhibition de l' $\alpha$ -glucosidase est de même retrouvée dans certains traitements médicamenteux contre le diabète. C'est notamment le cas de l'Acarbose qui est un hypoglycémiant oral.

La diminution de l'absorption intestinale du glucose peut être aussi liée à l'activité inhibitrice d'*Urtica dioica* L. sur une autre enzyme : l' **$\alpha$ -amylase**.

L' $\alpha$ -amylase est une enzyme protéique digestive et plus particulièrement une saccharidase qui hydrolyse les liaisons osidiques. Produite par les glandes pancréatiques, elle participe notamment à la dégradation de l'amidon (de l'amylose et de l'amylopectine) pour donner des disaccharides (comme le maltose).

Dans une étude de 2014, menée *in vitro*, un extrait aqueux d'ortie a montré une inhibition de l' $\alpha$ -amylase, concentration/temps dépendante. Différentes concentrations d'extraits aqueux de feuille d'ortie ont été mises en incubation avec une solution de substrat d'enzyme. L'activité de l'enzyme a ensuite été mesurée. 60% d'inhibition a été observée avec 2 mg/ml d'extrait aqueux d'*Urtica dioica* L. (49)

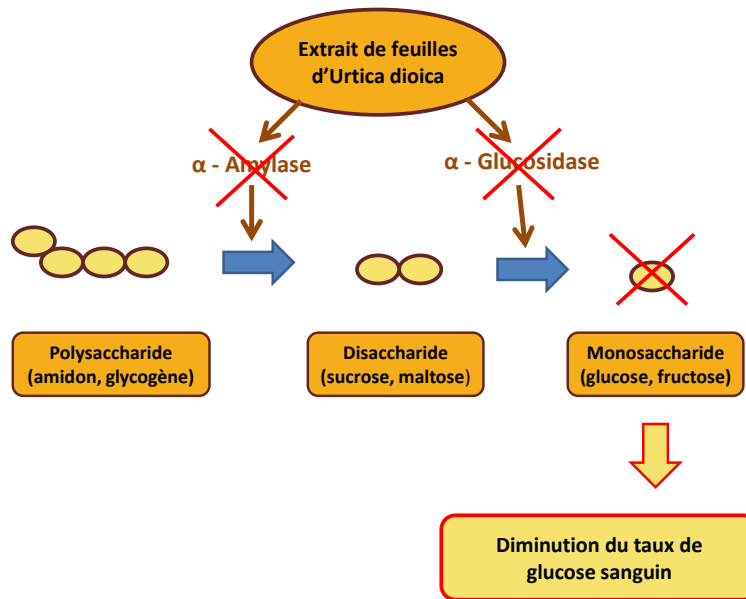


Figure 15 : Action de l'extrait d'*Urtica dioica* L. sur l' $\alpha$ -glucosidase et l' $\alpha$ -amylase.

Ainsi ces produits provoquent un étalement dans le temps, du passage sanguin du glucose, avec une réduction de l'hyperglycémie postprandiale, sans entraîner d'hyper-insulinémie réactionnelle.

#### II.2.4.2. Action en parallèle de l'insuline

En 2003, un système de péripfusion avec plusieurs fractions d'extraits aqueux d'ortie a été mis en place sur des îlots de Langherans de rats, *in vitro*. Un dosage simultané du glucose a montré que l'augmentation du taux d'insuline est associée à une diminution du taux de glucose. C'est la fraction F1 qui est l'ingrédient actif de l'extrait d'*Urtica dioica* L. et qui a provoqué l'augmentation de la sécrétion d'insuline. En effet, dans une seconde partie de l'expérience, l'injection péritonéale *in vivo* de l'extrait contenant cette fraction F1 à des rats, rendus diabétiques par la streptozotocine, a provoqué une augmentation marquée de la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  de Langherans, associée à une baisse de la glycémie 30 minutes après. (50)

En 2010, certains tests menés *in vivo* chez des rats ont montré que l'extrait aqueux d'UD, en association avec de l'insuline, potentialise son activité et améliore l'utilisation du glucose. Cela met en évidence une action antidiabétique. (51)

D'après une étude de 2007, menée chez des rats devenus hyperglycémiques suite à la prise de streptozotocine, l'extrait hydroalcoolique de feuille d'ortie a montré un effet hypoglycémiant et également un rôle de protection des cellules bêta de Langerhans du pancréas. (52)

De plus, en 2013, toujours chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine, il a été observé un léger, voire modéré, réarrangement des îlots pancréatiques lors de l'administration d'*Urtica dioica* L. sous forme d'extraits alcooliques ou d'extraits aqueux de la feuille.

En effet, le pancréas des rats diabétiques montre des blessures dans son tissu tandis que le pancréas des rats diabétiques, traités avec les extraits alcooliques et aqueux de feuilles d'*Urtica dioica* L., montre un réarrangement des îlots. (53)

#### **II.2.4.3. Action sur les PPAR gamma**

Le récepteur activé par les proliférateurs de peroxyosomes gamma est une protéine de la superfamille des récepteurs nucléaires liant naturellement les lipides et agissant comme un facteur de transcription des gènes cibles impliqués notamment dans le métabolisme du glucose et l'adipogénèse. Cette voie permet également de réduire la résistance à l'insuline. (54) Des niveaux accrus d'acides gras circulants, libres, et une accumulation de lipides dans les tissus non adipeux, sont impliqués dans le développement de la résistance à l'insuline. Cette situation est améliorée par les ligands du PPAR- $\gamma$ , qui favorisent le stockage des acides gras dans les dépôts de graisse, et qui régulent l'expression des hormones sécrétées par les adipocytes qui ont un impact sur l'homéostasie du glucose. (55)

Une étude de 2006, menée *in vitro*, a suggéré que les extraits éthanoliques de feuille d'ortie agissent comme des agonistes du PPAR- $\gamma$ , augmentant la sensibilité des tissus (muscles, tissus adipeux et le foie) à l'action de l'insuline dans le diabète de type 2. (54)

#### **II.2.4.4. Dans le sang**

En 2013 il a été constaté, chez des personnes atteintes d'un diabète de type 2 avancé et ayant besoin d'un traitement par insuline, que la prise d'extrait de feuille d'ortie (une capsule de 500 mg 3 fois par jour) combiné avec des médicaments antihyperglycémiques oraux classiques aurait un effet bénéfique. Une réduction des taux de glucose dans le sang à jeûn et 2h après le repas est observée, ainsi qu'une diminution de l'HbA1c (Hémoglobine glyquée). (58)

Une étude de 2012 montre qu'un extrait hydroalcoolique d'*Urtica dioica* L. peut diminuer significativement le taux de glucose sanguin, l'insuline, le cholestérol LDL, la leptine et le rapport LDL/HDL chez des rats ayant une résistance à l'insuline induite par du fructose. Cet extrait a cependant augmenté les triglycérides et le VLDL. *Urtica dioica* L. peut ainsi améliorer le syndrome métabolique du diabète (57).

En 2013, il a été découvert que la diminution de la glycémie par l'extrait aqueux d'UD serait due à la présence de dérivés flavonoïdes et d'acide hydroxycinnamique contenus dans la plante. (58)

#### **II.2.4.5. Dans le foie**

En 2010, il a été observé, *in vivo*, chez des rats devenus diabétiques suite à l'injection de streptozotocine, que l'utilisation d'extrait hydroalcoolique d'*Urtica dioica* L. permet d'avoir un effet protecteur sur les cellules du foie. En effet, l'ortie permet de préserver les hépatocytes des modifications morphométriques, liées à l'action néfaste du diabète au niveau des zones périportale et périveineuse de l'acinus du lobule du foie chez le rat. (59)

En 2015, de nouvelles expérimentations ont montré que l'extrait éthanolique d'ortie diminue de manière significative un taux élevé de glucose dans le sang. L'extrait d'ortie avait également un effet préventif sur la diminution du poids corporel. Une augmentation de l'expression des gènes pour GLUT2 dans le foie de souris diabétiques a été observée. Ainsi, *Urtica dioica* L. permet au glucose de pénétrer rapidement dans les cellules, et notamment les cellules hépatiques dans lesquelles il sera transformé et stocké ou utilisé en énergie. (60)

#### **II.2.4.6. Au niveau du cerveau**

Le diabète de type 2 a été associé à des anomalies fonctionnelles dans l'hippocampe et dans la performance de la fonction cognitive.

Dans une étude de 2016, il a été observé que l'extrait d'*Urtica dioica* L. atténue certains dysfonctionnements au niveau cérébral chez les souris rendues diabétiques par la streptozotocine. La présente étude visait à évaluer l'effet de l'extrait d'UD sur ces souris pour observer le déficit en mémoire (problèmes mnésiques) et explorer les mécanismes qui peuvent en être la cause.

La prise de streptozotocine (STZ) par les souris a montré une diminution significative de la signalisation d'insuline dans l'hippocampe et a engendré une translocation sur un type de transporteur de glucose (GLUT4) au niveau de la membrane neuronale. Cela engendre un dysfonctionnement cognitif et une hypo locomotion.

Le traitement par l'extrait d'UD a amélioré efficacement la signalisation hippocampique de l'insuline, la tolérance au glucose et la performance de la mémoire cognitive chez ces souris diabétiques. Ceci est comparable à la rosiglitazone qui était une molécule utilisée en pharmacie jusqu'en 2011 pour traiter le diabète. (61)

L'ortie agit aussi via la voie de signalisation de l'insuline et peut se révéler efficace pour le diabète ayant des complications sur le système nerveux central.

En revanche l'ortie n'a pour le moment pas montré de résultats très intéressants pour le diabète de type I. De même, trop peu de recherches ont été effectuées avec les extraits d'*Urtica dioica* L. pour pouvoir affirmer ses effets dans le diabète de type II, expliquer les mécanismes d'action qui en sont responsables et citer les molécules actives de l'ortie qui agissent dans cette pathologie.

## II.3. Hypertrophie bénigne de la prostate

L'hypertrophie bénigne de la prostate est très fréquente chez les hommes après 50 ans. Les expérimentations montrent que l'ortie est bénéfique pour agir sur les symptômes liés à cette pathologie.

### II.3.1. La prostate

#### II.3.1.1. Physiologie de la prostate

La prostate est une glande génitale chez l'homme de la taille et de la forme d'une châtaigne. (62). Elle est plate et verticale sur la face antérieure, ainsi qu'oblique et divisée en 2 lobes par un sillon médian vertical. Les faces latérales sont convexes. Elle est contenue dans une loge fibreuse, aussi appelée loge prostatique, avec des tissus glandulaires et musculaires. (63)

Son nom signifie en grec « protecteur ». (Figure 16)

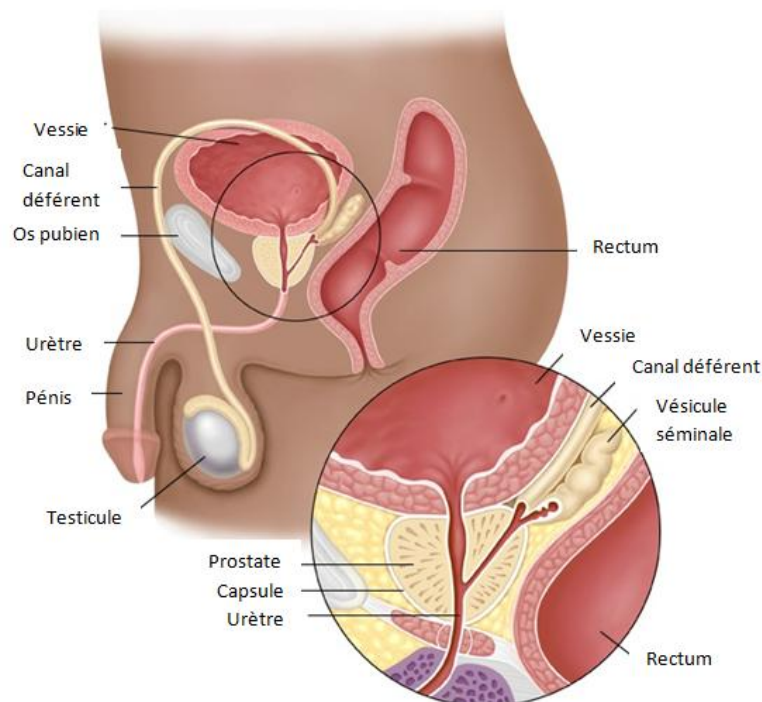


Figure 16 : Anatomie de l'appareil génital masculin (64)

La prostate est une glande mais peut être considérée comme un ensemble de nombreuses glandes minuscules qui sont reliées par des centaines de conduits qui transportent le fluide de celles-ci.

L'urètre correspond à l'axe de référence de la prostate et présente dans sa partie moyenne et postérieure une saillie assez nette dénommée veru montanum ou colliculus séminal. (Figure 17). (63)

Le veru montanum peut être considéré comme le centre de gravité de la prostate.

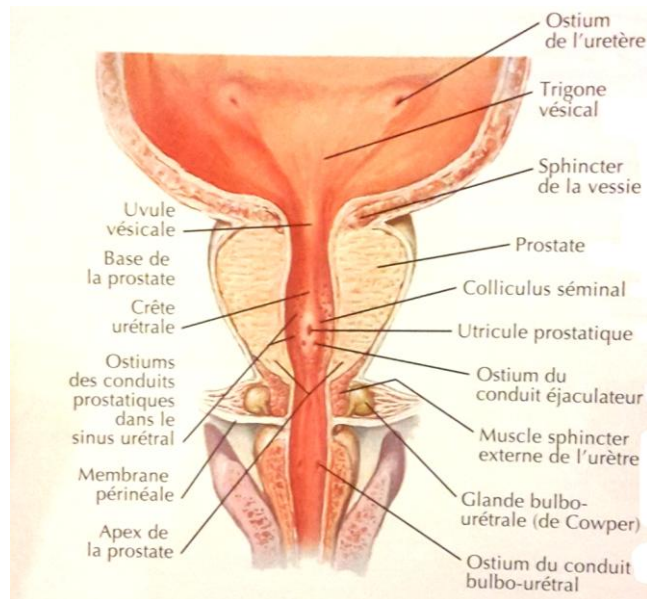


Figure 17 : Coupe frontale de l'urètre et de la prostate (65)

La prostate est découpée en différentes portions. (66) Dans la portion glandulaire, trois zones sont présentes: (Figure 18)

- **La zone périphérique** est la région de la prostate la plus proche du rectum, c'est pourquoi le médecin peut facilement la palper au cours d'un toucher rectal. La zone périphérique représente environ 70% de la zone normale. Elle constitue la plus grande zone de la prostate. La majorité des tumeurs malignes de la prostate (environ 75 %) surviennent dans cette zone périphérique.

- **La zone de transition** aussi appelée préprostatique correspond à la zone située au milieu de la prostate en avant des zones périphérique et centrale. Elle entoure l'urètre, canal qui traverse la prostate. Elle représente environ 5 % du tissu glandulaire de la prostate jusqu'à l'âge de 40 ans. Elle est constituée par des glandes dont les canaux excréteurs s'implantent à la partie moyenne du colliculus séminal et au niveau de l'urètre proximal. Elle est située de façon symétrique de part et d'autre de l'urètre, elle est donc constituée de deux lobes.

Avec le vieillissement, cette zone augmente en taille pour devenir la plus grosse partie de la prostate. C'est un adénome de la prostate qui survient chez presque tous les hommes de plus de 70 ans. L'augmentation de taille de la zone de transition a pour effet de pousser la zone périphérique vers le rectum. C'est pourquoi les tumeurs de la prostate situées dans cette zone de transition ne peuvent être palpées par le médecin lors d'un toucher rectal. Elles peuvent cependant être détectées par une biopsie.

- **La zone centrale** est constituée de l'ensemble du parenchyme prostatique dont les canaux excréteurs se rejoignent au niveau de la partie supérieure du colliculus séminal (veru

montanum). Elle entoure les canaux éjaculateurs. Elle est enclavée entre la zone périphérique et la face postérieure de l'urètre. La zone centrale est située devant la zone transitionnelle et constitue la partie de la prostate qui est la plus éloignée du rectum. C'est pourquoi les tumeurs de la prostate situées dans cette zone ne peuvent être palpées par le médecin lors d'un toucher rectal. A l'état normal, la zone centrale représente 20-25 % de parenchyme prostatique.

A ces trois zones principales, on peut également ajouter une zone antérieure qui est la région de la prostate la plus proche de l'abdomen. (Figure 18) Elle est composée d'un tissu fibro-musculaire non glandulaire. C'est une plaque au niveau de la face antérieure de la prostate qui forme un tablier et qui correspond à l'insertion des fibres musculaires du sphincter strié. Ce **stroma fibro-musculaire** antérieur apparaît en continuité avec les fibres musculaires lisses du détrusor de la face antérieure de la vessie. Le stroma représente le tiers antérieur de la prostate et est épais à la partie haute de la prostate. (67)

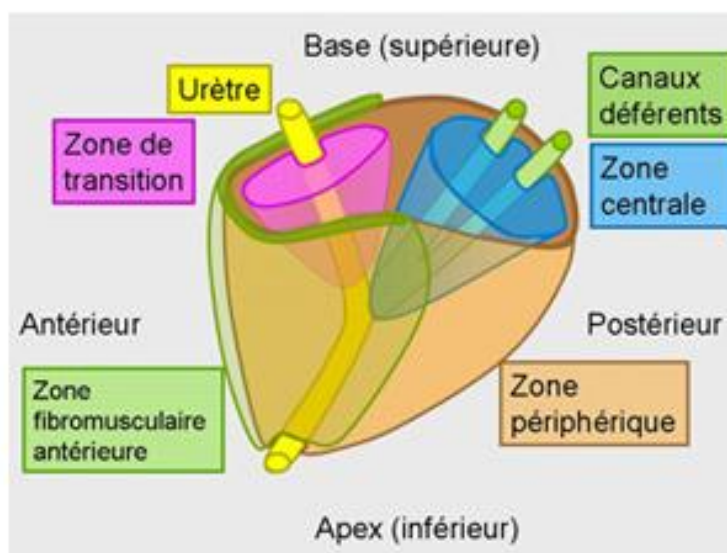


Figure 18 : Localisation des différentes zones de la prostate (68)

### **II.3.1.2. Innervation et vascularisation de la prostate**

La prostate est un organe richement innervé. Elle reçoit son innervation du système autonome, à la fois parasympathique (cholinergique) et sympathique (non adrénérgique). Le parasympathique innerve le muscle lisse de la capsule et le stroma vasculaire. Cette innervation joue un rôle important dans la fonction sécrétoire de l'épithélium prostatique.

Le système sympathique contrôle le muscle prostatique qui est responsable de l'occlusion du col vésical au cours de l'orgasme et de l'éjaculation. L'innervation est donc aussi importante que les muscles dans le déclenchement et la coordination de l'éjaculation. (69)

La vascularisation artérielle est sous la dépendance de l'artère hypogastrique et assurée par les artères suivantes qui sont des branches du tronc antérieur de l'hypogastrique :

- L'artère vésicale inférieure qui donne une ou plusieurs branches vésico-prostatiques qui pénètrent la base de la prostate ainsi que des branches prostatiques qui parcourent les faces latérales et postérieures de la prostate.
- L'artère pudendale interne et ses branches collatérales.
- L'artère rectale moyenne qui participe accessoirement à la vascularisation de la prostate.

Au niveau de la vascularisation veineuse, les veines se jettent en avant et latéralement dans le plexus veineux prostatique et en arrière dans le plexus séminal. Tout le sang de ces plexus est conduit par les veines vésicales à la veine iliaque interne. La vascularisation lymphatique comprend des collecteurs lymphatiques qui accompagnent les vaisseaux et se distinguent en 4 pédicules. (67)

### **II.3.1.3. Rôles de la prostate**

#### **II.3.1.3.1. Rôle dans l'éjaculation**

Le sperme est constitué des spermatozoïdes d'origine testiculaire et de diverses sécrétions émanant principalement des ampoules déférentielles, des vésicules séminales et de la prostate.

La prostate sécrète les substances nutritives et fluidifiables du sperme au niveau des cellules glandulaires. En effet, le rôle de la prostate est la fabrication du liquide prostatique épais et blanchâtre qui représente le tiers du liquide séminal. Ce liquide est composé de nombreuses enzymes dont la phosphatase acide. Il contient également des électrolytes, des protéines, des lipides (cholestérol et phospholipides), des sels minéraux (magnésium, zinc, acide citrique), de la spermine et de la spermidine qui donnent son odeur au sperme (composé azoté) ainsi que de la phosphorylcholine.

Le PSA (Prostate Specific Antigen), antigène spécifique de la prostate qui participe à la liquéfaction du sperme, s'y trouve également. Son dosage sanguin est utilisé pour le diagnostic et le suivi d'une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) ou d'un cancer. Dans ce cas, le taux de PSA se trouve augmenté.

Ce liquide alcalin (pH supérieur à 7) réduit l'acidité des sécrétions vaginales en précédant les spermatozoïdes et en les préservant de leur destruction. Le liquide prostatique n'intervient pas dans la formation des spermatozoïdes, mais il permet leur survie, leur maturation, et leur mobilité, favorisant ainsi la fécondation.

Toutes ces sécrétions vont se mélanger dans l'urètre au niveau de la prostate (= urètre prostatique) pendant la première phase de l'éjaculation, espace fermé à ses deux extrémités par les sphincters lisse en haut et strié en bas, entraînant sa dilatation progressive pendant



quelques secondes. La seconde phase de l'éjaculation correspond à l'expulsion en elle-même du sperme par le relâchement du sphincter externe urinaire (70).

Le fonctionnement de la prostate, lors de l'éjaculation, est sous la dépendance de la testostérone qui est une hormone mâle fabriquée par les testicules.

#### **II.3.1.3.2. Rôle dans la miction**

La prostate n'a qu'un rôle accessoire dans la miction. Elle participe à la fixation de la vessie qui se trouve au-dessus, comme vu précédemment. Elle intervient sur la pression urétrale du fait de la relative rigidité de l'organe et aussi du fait que le sphincter préprostatique pénètre la prostate et engaine la musculature de l'urètre jusqu'au veru montanum, ce qui donne à celui-ci une résistance spontanée. Les cellules musculaires règlent le jet d'urine. L'urine traverse la prostate de haut en bas. (70)

### **II.3.2. Hormones de l'appareil génital masculin**

La prostate est sous la dépendance de l'action des androgènes et des œstrogènes. Des récepteurs androgéniques existent dans de nombreuses parties de la prostate. Des récepteurs oestrogéniques existent également mais à un endroit bien précis. L'action de ces hormones se fait par le biais de facteurs de croissance.

#### **II.3.2.1. Les androgènes**

Ce sont des hormones stéroïdiques à 19 atomes de carbone qui induisent et maintiennent la différenciation et le développement des caractères primaires et secondaires masculins. Ces hormones ont de même, dans les tissus non sexuels, des effets métaboliques à caractère anabolisant. (71)

Les hormones stéroïdiennes sont synthétisées dans la corticosurrénale et les glandes génitales à partir du cholestérol.

#### **II.3.2.2. Les oestrogènes**

La testostérone et la  $\Delta$ 4-androstènedione peuvent également être aromatisées en oestrogènes (estrone et estradiol) dans le foie, les tissus cibles et les cellules de Sertoli.

Sous l'influence de la FSH, les cellules de Sertoli élaborent une aromatasase qui permet la transformation des oestrogènes. (72)

#### **II.3.2.3. Métabolisme des androgènes**

La LHRH (Lutotropin Hormone - Releasing Hormone) agit sur l'hypophyse entraînant la sécrétion de LH et FSH, hormones impliquées dans la régulation de la sécrétion prostatique.

La FSH (Follicule Stimulating Hormone) et la LH (Luteinizing Hormone) interviennent par la liaison à des récepteurs au niveau des testicules et régulent le métabolisme des androgènes.

Les androgènes sont synthétisés essentiellement par les cellules de Leydig sous l'action de la LH. Son action est potentialisée par de nombreux autres facteurs, dont la FSH via la cellule de Sertoli. (Figure 19)

Par ailleurs, la FSH induit la synthèse de la 5 $\alpha$ -réductase qui va transformer la testostérone en DHT. (73)

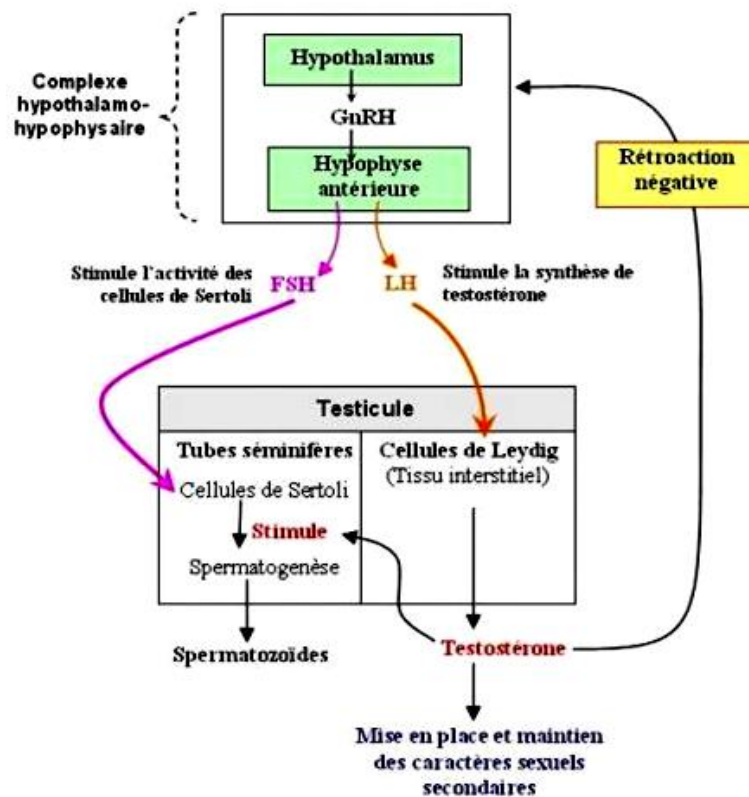


Figure 19 : Régulation de la fonction de reproduction chez l'homme (74)

La testostérone peut s'auto-réguler par deux types de rétro-contrôle inhibiteur :

- un rétro-contrôle long, principalement hypothalamique et qui peut être accessoirement hypophysaire
- un rétro-contrôle court, la testostérone pouvant réduire la formation des récepteurs LH.

La testostérone peut également être aromatisée en estradiol dans les cellules de Sertoli, sous l'effet de la FSH. A son tour, l'estradiol va freiner la sécrétion de la testostérone dans la cellule de Leydig.

Le but des androgènes est d'assurer le développement des caractères sexuels masculins et de participer au contrôle de la spermatogénèse. Au niveau de la prostate, l'action des androgènes porte essentiellement sur la trophicité, la différenciation et le maintien des caractéristiques structurales et fonctionnelles des cellules prostatiques. (75)

Dans les cellules prostatiques, la testostérone subit un métabolisme très important. Elle va donner la DHT par la 5 $\alpha$ -réductase. Cette dernière est située dans les microsomes et dans la membrane nucléaire, et utilise comme coenzyme la NADPH (Nicotinamide Adénine

Dinucléotide Phosphate). Cette enzyme réduit la double liaison  $\Delta 4-5$ . La DHT, ainsi formée, représente dès ce stade l'androgène actif. C'est l'hormone prépondérante pour le développement et l'activité de la prostate. Une partie de la DHT non utilisée est réduite en métabolites  $3\alpha$  et  $3\beta$ -hydroxyles : les androstanediols.

L'autre partie de la DHT se lie à un récepteur cytosolique spécifique. Le complexe DHT-R est activé et pénètre dans le noyau. Là, il se lie à des sites nucléaires accepteurs, ce qui induit la transcription d'un ARNm qui traverse la membrane nucléaire et induit dans le cytoplasme une synthèse protéique spécifique. Cette synthèse porte sur des protéines de structure de la cellule mais aussi sur certaines enzymes comme les phosphatases et celles qui interviennent dans la formation du fructose et de l'acide citrique, entre autres. (75)

Le métabolisme des androgènes se fait d'une part dans les tissus cibles, où il aboutit à des métabolites plus actifs (voie 17OH) et d'autre part dans le foie, où il aboutit essentiellement à des métabolites inactifs ou moins actifs (voie 17 céto).

- Les métabolites de la voie 17OH sont la  $5\alpha$ - ou la  $5\beta$ -DHT, l'androstanediol, l'épiandrostanediol, l'étiocholanediol, l'épiétiocholanediol.
- Ceux de la voie 17 céto sont l'androstérone, l'épiandrostérone, l'étiocholanolone, l'épiétiocholanolone

L'élimination des métabolites est essentiellement urinaire. Elle nécessite auparavant une conjugaison hépatique.

#### **II.3.2.4. Les transporteurs des androgènes**

La SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin) est une glycoprotéine plasmatique qui se lie aux hormones sexuelles (oestrogènes et androgènes) et régule ainsi leur fraction libre dans le sang. La TeGB (Testostérine Binding Globulin) est la SHBG spécifique pour la testostérone. La liaison qui permet ce transport présente une grande spécificité mais est réversible pour permettre un échange avec les tissus. La SHBG possède aussi des sites de liaison pour des récepteurs membranaires de différents tissus, notamment ceux situés dans le tissu prostatique et l'endomètre. (75)

Au niveau plasmatique les androgènes peuvent également être liés de manière non spécifique (représente 30%) à l'albumine et la transcortine, avec une faible affinité pour ces protéines. De même, les globules rouges lient environ 3% de testostérone. Dans le plasma, seul 2% de la testostérone circule à l'état libre, le reste est lié aux SHBG et à l'albumine.

Il existe en parallèle un transport intratesticulaire : au sein du testicule se trouve une protéine liant les androgènes qui se nomme ABP (Androgen Binding Protein). Elle est synthétisée par les cellules de Sertoli et permet le transport des androgènes jusqu'aux cellules germinales.

La SHBG inhibe la fonction de ces hormones, la biodisponibilité de ces dernières étant influencée par le niveau de SHBG. Une diminution de la concentration en SHBG est associée avec des taux élevés d'androgènes et des effets excessifs de ces derniers. (75)

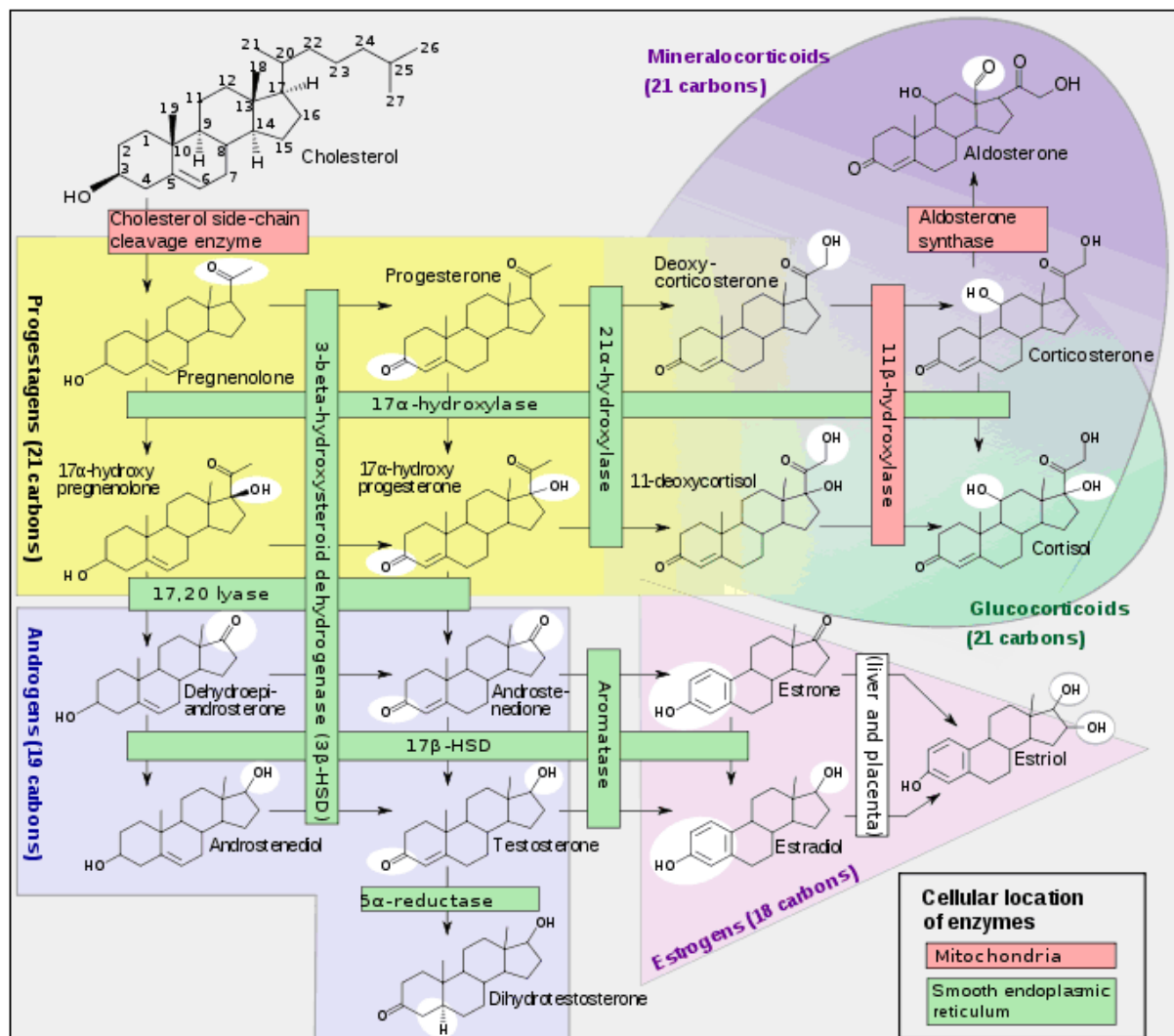


Figure 20 : Voie des stéroïdes (76)

### II.3.2.5. EGF : Epidermal Growth Factor

La testostérone est un puissant stimulant de la production d'EGF, qui est un facteur de croissance de l'épiderme. Ce facteur de croissance interagit avec des récepteurs à la surface des cellules. Ce récepteur est une protéine transmembranaire avec une partie extracellulaire qui reconnaît l'EGF et une partie intracellulaire qui possède une activité enzymatique, une activité kinase. L'activité de la kinase va produire des phosphorylations en cascade et, après une série de réactions, va conduire à une activation nucléaire d'un certain nombre de gènes. Les protéines qui découlent de ces gènes activés vont permettre aux cellules de rentrer dans le cycle de division cellulaire. (77)

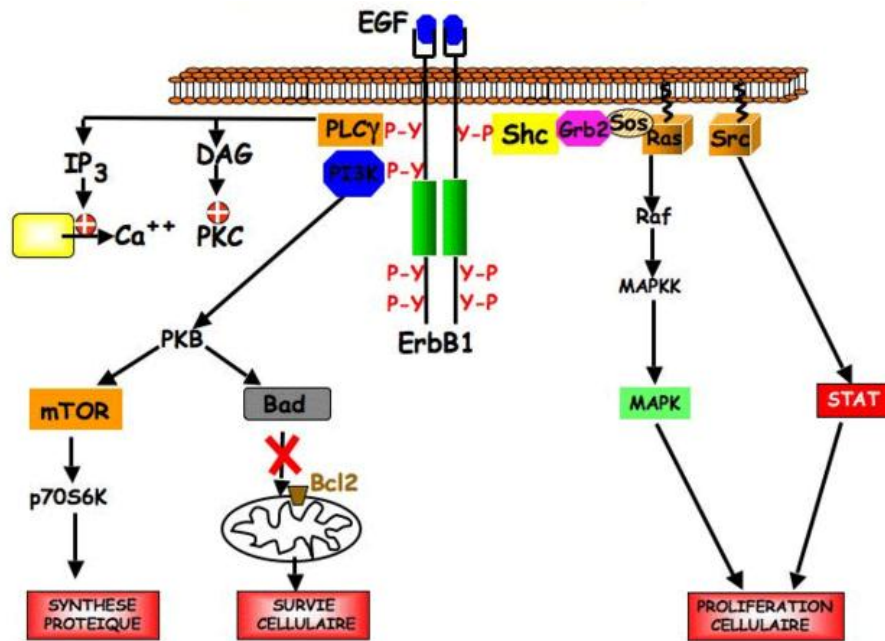


Figure 21 : Voies de signalisation de EGF (78)

### II.3.3. Hypertrophie bénigne de la prostate

#### II.3.3.1. Généralités

Le poids de la prostate augmente entre la naissance et la puberté pour se stabiliser vers l'âge adulte. Il atteint alors de 15 g à 25 g.

Chez l'adulte, sa hauteur est de 25 à 30 millimètres, puis 40 millimètres de largeur et 25 à 30 millimètres d'épaisseur. Dès la quarantaine, le volume de la prostate tend à augmenter et continue de grossir avec l'âge (à cause du changement du taux d'hormone). La prostate peut atteindre 7 fois sa taille initiale. 50 % des hommes âgés de 60 ans en sont atteints, et 90 % de ceux de plus de 80 ans. Cependant, tous n'en souffrent pas : environ 1 homme atteint sur 2 est incommodé par des symptômes urinaires. (79)

Ce phénomène est appelé hyperplasie bénigne de la prostate ou hypertrophie prostatique. L'hyperplasie désigne la prolifération des cellules de la prostate. Le terme hypertrophie, quant à lui, fait référence à l'augmentation du volume de la prostate.

Cette hypertrophie de la prostate se développe dans ce qui est appelé une prostate « interne » correspondant à la zone de transition vue précédemment. C'est la partie sensible aux oestrogènes et à la dihydrotestostérone (DHT). Dans cette partie de la prostate, l'élément musculaire prédomine sur les éléments glandulaires. Elle est caractérisée par une augmentation du nombre de cellules épithéliales.

### II.3.3.2. Conséquences d'une hypertrophie prostatique

Aux premiers stades de l'HBP, il n'y a pas de signes et de symptômes. Ceux-ci apparaissent quand la prostate commence à comprimer l'urètre.

Les anomalies de la prostate entraînent des répercussions sur la voie urinaire, des changements dans les mictions. Seules de petites quantités d'urine sont expulsées, alors que le besoin d'uriner est bien réel et que la vessie n'est pas entièrement vidée. L'urine encore emprisonnée dans la vessie exerce une pression sur la paroi, envoyant un nouveau signal pour indiquer que la vessie doit être vidée. Le besoin d'uriner devient de plus en plus fréquent, provoquant des réveils nocturnes à répétition, et donc de la fatigue, une humeur maussade et des cernes liées à la fatigue. La miction est sans cesse retardée, alors qu'une impression de vessie pas complètement vidée se fait ressentir. En outre, le flux urinaire s'affaiblit et le temps de vidange s'allonge. Des pertes peuvent même se produire après avoir vidé sa vessie. Des douleurs et sensations de brûlures apparaissent parfois, liées à l'inflammation de la prostate. Il peut y avoir la présence de sang dans les urines. (79)

Il y a donc deux composantes dans ces symptômes : d'une part, l'obstruction statique conséquence de l'augmentation de taille de la glande et d'autre part, l'obstruction dynamique due à l'activation des muscles lisses de la vessie.

Un adénome bénin ne dégénère pas en cancer et n'est pas d'origine cancéreuse. Elle n'augmente pas non plus le risque de cancer de la prostate, mais n'empêche pas son développement. Ces deux maladies sont totalement différentes et sans rapport. (Figure 22)

- L'adénome se développe plutôt dans la partie centrale de la prostate, d'où les troubles urinaires.
- Le cancer ou tumeur maligne se développe dans la zone périphérique. Néanmoins, il peut arriver qu'elles coexistent chez un même patient.

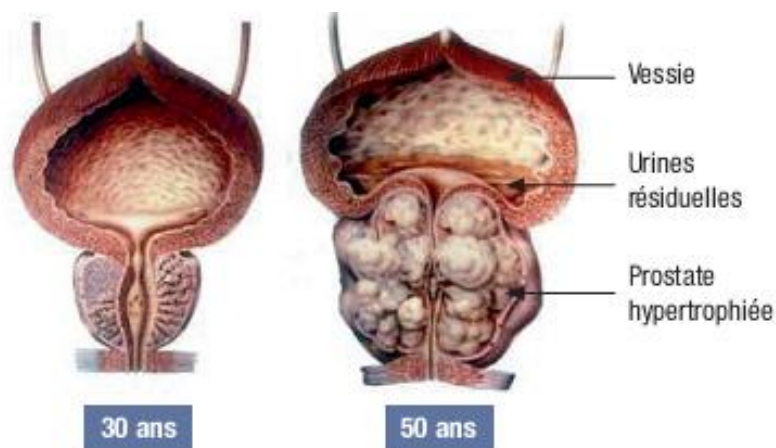


Figure 22 : Comparaison d'une prostate normale à une prostate hypertrophiée (80)

### **II.3.3.3. Facteurs déclenchants**

Il existe probablement une prédisposition héréditaire car certaines familles sont plus affectées que d'autres. Toutefois, d'autres facteurs entrent en jeu. Par exemple, la testostérone et son dérivé actif, la dihydrotestostérone, jouent un rôle important. De même, les oestrogènes, des hormones sexuelles féminines présentes en petite quantité chez l'homme, sont impliquées. (79)

### **II.3.3.4. Complications possibles**

Les hommes atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate risquent davantage de rencontrer l'un ou l'autre des problèmes suivants, cependant, la majorité d'entre eux n'en souffrent pas : (79)

- Des infections urinaires : une vessie qui ne se vide pas complètement favorise la prolifération de bactéries.
- La rétention aiguë d'urine dans la vessie : lorsque l'urètre est complètement comprimé, il devient impossible d'uriner, ce qui cause des douleurs aiguës.
- Des calculs dans la vessie : des dépôts de minéraux peuvent se produire et causer des infections, irriter la paroi de la vessie et obstruer l'évacuation de l'urine.
- Une distension des parois de la vessie : l'hypertrophie bénigne de la prostate peut accélérer le vieillissement de la paroi de la vessie. Avec le temps, celle-ci perd du tonus et ses contractions sont moins efficaces.
- Des dommages aux reins : la rétention chronique d'une certaine quantité d'urine dans la vessie et les infections urinaires à répétition peuvent compromettre les fonctions rénales, à long terme.

### **II.3.3.5. Diagnostic**

S'il y a manifestation de signes et symptômes d'HBP ou si le médecin soupçonne la présence d'une telle affection, il demandera des analyses ou des examens afin de poser le diagnostic. Ceux-ci peuvent comporter les suivants : (81)

- Un toucher rectal : la consistance normale est relativement souple, régulière, élastique, sans induration ou nodule. Elle devient plus indurée chez le sujet âgé.
- Un questionnaire afin d'évaluer la gravité des troubles de la vessie et comment ils affectent la qualité de vie de l'homme
- Une mesure du débit urinaire (urodébitmétrie)
- Des analyses sanguines (antigène prostatique spécifique (PSA), azote uréique du sang, créatinine)
- Une imagerie
- Une biopsie guidée par échographie transrectale

### **II.3.4. Action d'*Urtica dioica* L. sur l'hypertrophie bénigne de la prostate**

Ce sont les racines d'*Urtica dioica* L. (Figure 23) qui ont des actions diverses et bénéfiques.



Figure 23 : Racines séchées d'*Urtica dioica* L. (82)

L'exploration des propriétés pharmacologiques des extraits de racine d'ortie a permis de mettre en évidence un mécanisme d'action complexe intervenant sur plusieurs aspects de la pathogénie de l'HBP. L'HBP se développant notamment à cause des changements de métabolisation et des productions d'hormones stéroïdes. La cause principale étant un déséquilibre entre œstrogènes et androgènes, nous allons voir comment agit *Urtica dioica* L.

#### **II.3.4.1. Action sur la 5 $\alpha$ -réductase**

La testostérone est convertie systématiquement en DHT, hormone androgène, par la 5-alpha-réductase. Cette forme est beaucoup plus active (jusqu'à 30 fois plus active) pour se lier aux sites des cellules de la prostate qui régulent sa croissance. Lorsque la DHT se lie à ces sites, elle active des facteurs de croissance appelés insulin-like growth factor 1 (IGF-1) qui stimulent la prolifération cellulaire. La DHT se lie à un récepteur spécifique, et ce complexe favorise la synthèse protéique, le métabolisme cellulaire et la division. (83) La DHT augmente de 4 à 6 fois dans l'hypertrophie prostatique. La testostérone, elle, stimule la croissance de la glande prostatique. L'action de la testostérone sur la prostate peut être évitée par les inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase.

Une étude réalisée en 1996, *in vitro*, avec des tissus prostatiques de rats mâles, a montré une inhibition de la 5 $\alpha$ -réductase par un extrait méthanolique de racines d'ortie, à des concentrations élevées (12mg/ml). La combinaison de cet extrait à celui de *Pygeum africanum* H. (Prunier d'Afrique) n'a pas montré d'effet synergique. (84)

En 2012, le  $\beta$ -sitostérol et la scopolétine, ont été isolés et caractérisés, *in vitro*, en utilisant des extraits d'*Urtica dioica* L. sur chromatographie sur couche mince. En parallèle, *in vivo*, dans la même étude, une hyperplasie de la prostate a été induite chez des rats par administration sous-cutanée de testostérone pendant 28 jours. Après administration d'un



extrait éthanolique et de  $\beta$ -sitostérol isolé de l'ortie à ces rats, il a été montré que UD a une action importante sur l'inhibition de la 5 $\alpha$ -réductase, entraînant une diminution de la prostate et une amélioration des symptômes de l'hyperplasie de la prostate induite par la testostérone. Ces résultats sont comparés au finastéride (contrôle positif) qui est un médicament classiquement prescrit dans le traitement de l'HPB, beaucoup plus actif sur l'enzyme 5 $\alpha$ -réductase que l'ortie. Il sert de contrôle positif sur certains rats.

Ce test permet de conclure que *Urtica dioica* L. peut être considérée comme une plante efficace pour la gestion de l'HBP. (85)

En 2014, une étude a été menée avec plusieurs plantes et notamment *Urtica dioica* L. pour tester leur activité inhibitrice sur la 5 $\alpha$ -réductase lors du traitement des troubles androgènes. Pour l'ortie, un extrait aqueux de la racine a été testé. L'activité de la 5 $\alpha$ -réductase est mesurée en continu par spectrophotométrie UV puisque la NADPH, qui est le substrat de l'enzyme 5 $\alpha$ -réductase, possède une absorbance spécifique à 340 nm. Comme la 5 $\alpha$ -réductase utilise le NADPH en tant que substrat, la présence d'un inhibiteur de cette enzyme augmente donc la concentration en NADPH en fonction du temps.

Il a été démontré que l'ortie possède bien des propriétés anti-androgéniques en inhibant la 5 $\alpha$ -réductase. (86)

#### **II.3.4.2. Interaction avec la SHBG**

Comme vu précédemment, le niveau de testostérone diminue avec l'âge entraînant une augmentation du rapport œstrogènes/androgènes, ce qui va entraîner une synthèse accrue de protéines de transport SHBG. Or il a été prouvé que ces protéines jouent un rôle dans le contrôle de la croissance des tissus prostatiques car elles vont transporter les œstrogènes issus du déséquilibre, ainsi que la DHT vers des récepteurs de la prostate. En quantité excessive, ils peuvent alors inciter les cellules du tissu prostatique à se diviser et à croître rapidement, avec pour résultat une HBP.

La SHBG possède deux sites de liaison, l'un pour les hormones stéroïdes et l'autre pour le récepteur membranaire.

- Lorsque le site de liaison des hormones stéroïdes (HS) est occupé par un stéroïde, la SHBG change de configuration, modulant ainsi la forme spatiale du site de liaison aux récepteurs membranaires. Par conséquent, le complexe SHBG-HS ne peut se lier à ces récepteurs.
- Lorsque le site de liaison des HS est libre, la SHBG peut se lier à son récepteur membranaire, sans changer de configuration. Ainsi, les HS peuvent se lier à la SHBG. Par conséquent, l'adénylate cyclase est activée et l'AMPc intracellulaire augmente. Cette fonction est spécifique pour les stéroïdes ayant une activité biologique. (87) En effet, le 2-méthoxyestradiol (un métabolite inactif de l'estradiol) n'entraîne pas l'activation de l'adénylate cyclase.

Des travaux menés en 1995, *in vitro*, sur des membranes de prostate humaine, prélevées sur des personnes ayant une hypertrophie bénigne de la prostate ont montré que l'extrait aqueux de racine d'ortie inhibe de façon dose-dépendante la fixation de la SHBG à son récepteur à partir de 0,6 mg/mL et que l'inhibition est totale pour 10 mg/mL. Il a de même été constaté que l'extrait alcoolique, l'UDA et la stigmast-4-ène-3-one n'ont aucun effet sur la SHBG. (88)

En 1995 également, certaines molécules agissant sur la SHBG ont été isolées : le sécoisolaricirésinol ainsi qu'un mélange d'isomères d'acides octadécanoïques :

l'acide (11E)-9,10,13-trihydroxy-11-octadécanoïque et l'acide (10E)-9,12,13-trihydroxy-10-octadécanoïque. Ces molécules ont été isolées et identifiées afin de montrer leur action sur la réduction d'activité de la liaison de la SHBG humaine. La méthylation du mélange d'isomères augmente environ 10 fois son activité. (89)

La forme structurale,  $-\text{CHOH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-$ , semble être responsable de ces effets.

L'extrait aqueux de racines d'ortie étant actif, un ou des composés hydrophiles interférant avec la liaison de la SHBG à son récepteur membranaire de la prostate doivent être présents.

En 1997 des extraits polaires de racine d'ortie (*Urtica dioica* L.) ont été analysés et montrent la présence de nombreux lignanes : le néoolivil, le sécoisolaricirésinol, l'alcool déhydrodiconiferyl, l'isolaricirésinol, le pinorésinol, et le 3,4-divanillyltetrahydrofurane. Leur affinité pour la globuline de liaison des hormones sexuelles humaine (SHBG) a été testée *in vitro*. Tous les lignanes, sauf le pinorésinol, ont montré une affinité de liaison à la SHBG. L'affinité de liaison à la SHBG du 3,4-divanillyltetrahydrofurane était exceptionnellement élevée.

Deux molécules obtenues après transformation du sécoisolaricirésinol par la flore bactérienne intestinale, à savoir l'entérodiol et l'entérolactone, montrent une efficacité plus importante que le constituant dont elles dérivent. (32)

Les lignanes peuvent influencer sur le taux plasmatique d'hormones stéroïdes libres en les déplaçant de leur liaison à la SHBG. De plus, les lignanes peuvent influencer sur l'interaction du récepteur prostatique avec la protéine transporteuse SHBG, limitant ainsi son activité proliférative sur les tissus prostatiques.

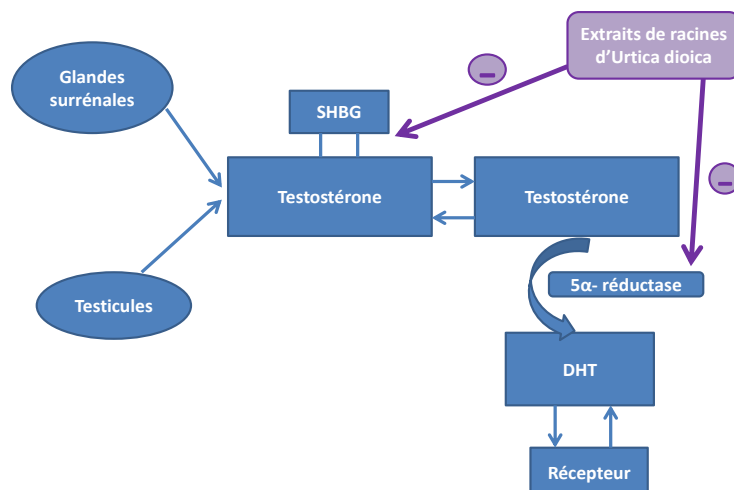


Figure 24 : Sites d'action possibles d'*Urtica dioica* L.

### **II.3.4.3 Inhibition de l'aromatase**

L'aromatase est une enzyme clé du métabolisme des stéroïdes: elle intervient dans la conversion de la testostérone en oestrogènes (17 $\beta$ -estradiol). Avec l'âge, le rapport androgènes/oestrogènes dans le sang et la prostate tend en faveur des oestrogènes. Ceux-ci jouent un rôle important dans la pathogénie de l'HBP, notamment en augmentant les synthèses des récepteurs aux androgènes et en modifiant la structure du tissu stromal. Ainsi l'inhibition de cette enzyme diminuerait le taux d'oestrogènes et de ce fait, réduirait les désordres prostatiques chez les patients atteints d'hyperplasie bénigne de la prostate. En inhibant l'aromatase, la prolifération cellulaire est freinée et la synthèse des récepteurs aux androgènes est diminuée.

Une étude de 1990 a montré *in vitro* que l'acide 9-hydroxy-10-trans-12-cis-octadiénoïque, isolé d'un extrait méthanolique de racine d'ortie inhibe l'aromatase, mais en raison de son instabilité, il ne semble pas présent dans tous les extraits. Cet acide pourrait être une pro-drogue agissant par un métabolite, le composé 9-oxooctadiène, connu pour être un inhibiteur actif de l'aromatase. (90)

En 1995, une étude avec des extraits méthanoliques de racines d'ortie a été menée afin de mesurer *in vitro* leur effet inhibiteur sur l'aromatase. Ces effets ont pu être démontrés pour une variété de composés appartenant à différentes classes. Ces composés développant une activité faible à modérée sur l'aromatase sont les suivants: le sécoisolaricirésinol (lignane), l'acide oléanique et l'acide ursolique (triterpènes pentacycliques), l'acide (9Z, 11E)-13 hydroxy-9, 11-octadécadiénoïque (acide gras) et le 14-octacosanol (alcool secondaire). (33)

L'étude de 1996, vue précédemment, qui a démontré l'efficacité de l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica* L. sur la 5  $\alpha$ -réductase a aussi démontré une action inhibitrice sur l'aromatase

pour une concentration élevée en extrait. Dans cette même étude, l'utilisation simultanée d'extraits d'*Urtica dioica* L. et de *Pygeum africanum* H. a montré une synergie d'action de manière significative et a augmenté l'activité inhibitrice de l'aromatase à de faibles concentrations. (84)

En 2005, il a été observé que l'extrait hydro-alcoolique de racine d'ortie engendre une diminution significative de la concentration sérique en oestradiol et en oestrone. Un lien avec une inhibition de l'aromatase est alors suggéré. Cependant le pourcentage d'inhibition reste faible par rapport aux concentrations utilisées : 600 mg d'extrait de racine d'ortie deux fois par jour sur 12 semaines. (91)

#### **II.3.4.4. Effet sur la prolifération cellulaire**

Les facteurs de croissance EGF (Epithelial Growth Factor), TGF $\alpha$  (Transforming Growth Factor) et trois facteurs de croissance des fibroblastes FGF1, FGF2 et FGF3 (...) ont été détectés au niveau du tissu hyperplasique de la prostate.

L'existence de R-EGF, qui est le récepteur de l'EGF, au niveau des tissus hyperprostatiques, suggère qu'ils peuvent être impliqués dans la croissance épithéliale et stromale. (92)

En 1995, l'*Urtica dioica* agglutinine (UDA) a été isolée à partir d'un extrait aqueux de racine d'ortie et a montré, *in vitro*, qu'elle inhibe la liaison de (125) I-EGF (facteur de croissance épidermique marqué) à son récepteur (R-EGF) à des concentrations de 500 ng/ml à 100 pg/ml. Cette étude a été menée avec des cellules A431 de carcinome épidermoïde humain qui sont caractérisées par une forte expression en récepteurs R-EGF à leur surface. L'incubation de fibroblastes prostatiques avec 0,01% d'extrait de racines d'*Urtica dioica* L. a réduit la prolifération des cellules de 50%. Dans cet extrait l'UDA est considérée comme un composé anti-prostatique majeur d'*Urtica dioica* L., agissant en formant un chapeau sur le R-EGF et donc en le bloquant dans le tissu prostatique. En bloquant la liaison de l'EGF à son récepteur, cela diminue le processus de transduction du signal de l'activité de la kinase, qui, en temps normal, engendre une mitogenèse et une prolifération des cellules.

UDA inhibe donc directement la prolifération cellulaire et joue un rôle important dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. (92)

En 1997, les effets inhibiteurs d'extraits de racines d'ortie dioïque ont été étudiés *in vivo* sur un modèle expérimental d'hyperplasie prostatique induite chez des souris adultes. Un sinus urogénital (UGS) leur a été implanté dans la glande de la prostate ventrale pour créer l'HBP. Cinq extraits différents de polarité croissante ont été testés: extraits cyclohexanique, acétate d'éthyle, butanolique, méthanolique à 20% et aqueux. Seul l'extrait méthanolique à 20 %, caractérisé par une faible teneur en sitostérol et scopolétole et une forte concentration en protéines, UDA et sucres, fut assez efficace avec une inhibition de 51,4 % de la croissance de la prostate. L'UDA ainsi que les autres constituants polaires furent reconnus comme les composants responsables de cette inhibition. (93)

En 1999, une étude a été menée *in vitro* sur une culture de cellules ayant un carcinome de la prostate. Les effets d'un extrait méthanolique à 20 % de racines d'ortie ont été testés sur l'activité proliférative de cellules prostatiques épithéliales et stromales humaines. Un effet antiprolifératif significatif et concentration/dépendant de l'extrait a été observé seulement sur les cellules épithéliales durant sept jours, alors que la croissance des cellules du stroma resta inchangée.

L'inhibition fut maximale avec une concentration de  $1,0^{-6}$  mg/ml pour obtenir une réduction de la croissance de 30% au jour 5 par rapport au témoin non traité. (94)

Chez des chiens, un traitement de 100 jours avec un extrait de racine d'ortie a montré une diminution de la taille de la prostate et des taux de testostérone dans le sérum.

Des doses de 0,5 et 5 mg/10kg de poids corporel pour l'ensemble des chiens ont donné respectivement des réductions du volume de la prostate de 14% et 29%. (95)

#### **II.3.4.5. Effet sur l'activité immuno-modulatrice**

Un autre mécanisme agit sur l'hypertrophie bénigne de la prostate. Il existe une perturbation sur le plan immunologique. Une analyse immuno-histologique des différentes populations de lymphocytes a permis de mettre en évidence des différences entre les antigènes de surface exprimés dans le tissu prostatique sain, et ceux exprimés dans le tissu d'une prostate atteinte d'HBP. Des anticorps dirigés contre les antigènes de la prostate sont retrouvés dans 75% des cas de prostatite non infectieuse associée à une HBP.

L'effet bénéfique observé lors du traitement avec un extrait aqueux de racines sur l'hyperplasie prostatique bénigne est favorisé par la présence de polysaccharides acides et par celle d'un mélange de lectines (UDA) à activité immuno-modulatrice, engendrant notamment une stimulation des lymphocytes T et une libération de TNF- $\alpha$  à partir des macrophages.

Ces molécules ont donc plusieurs actions intéressantes sur l'HBP. (94) (96)

Lors d'une étude, les polysaccharides RP2, RP3 et RP4, isolés à partir d'extraits aqueux d'ortie, à des concentrations différentes, ont montré des propriétés immunostimulantes par stimulation de la prolifération des lymphocytes. Il a été remarqué que le polysaccharide RP3 affichait la plus forte affinité. Dans cette même étude les chercheurs ont également démontré que la lectine de *Urtica dioica* L. appelée UDA possédait les mêmes activités. (97)

L'UDA montre une activité immuno-modulatrice dose-dépendante sur les lymphocytes T. L'UDA agit sur la prolifération des lymphocytes comme un agent mitogène et un superantigène, mais seulement en reconnaissant une sous-population de lymphocytes T, de type V- $\beta$ . (100) Les propriétés superantigéniques de l'UDA découlent de la fixation

simultanée de glycanes sur les récepteurs des lymphocytes T et sur les récepteurs du CMH des lymphocytes T et de la cellule présentatrice d'antigènes.

Finalement, l'activité immuno-modulatrice de l'UDA, qui agit comme un super antigène vis-à-vis des lymphocytes T semble limiter l'apparition de phénomènes auto-immuns qui pourraient intervenir dans la pathogénie de l'HBP. (99)

#### **II.3.4.6. Effet anti-inflammatoire**

L'hypertrophie bénigne de la prostate s'accompagne très souvent d'une inflammation au cours de laquelle est observée une infiltration leucocytaire du sang vers les tissus prostatiques. Ces leucocytes libèrent de nombreuses protéases parmi lesquelles l'élastase.

L'HBP est connue pour générer des taux élevés de prostaglandines et de leucotriènes.

L'emploi d'anti-inflammatoires semble être indiqué dans le traitement de l'HBP.

En 1994, en plus de leur activité immunomodulatrice, l'activité anti-inflammatoire des polysaccharides isolés à partir d'extrait de racines a été mise en évidence chez des rats. Avec ces fractions polysaccharidiques, il a été observé, *in vivo*, une activité anti-inflammatoire avec une diminution de 36,8% au bout de 3 heures de l'œdème induit par des carraghénanes sur des pattes de rats. Cette diminution était de 63,6% au bout de 22 heures. La dose était administrée par voie orale, et l'activité anti-inflammatoire était comparable après 5 heures à celle exercée par l'indométacine à une dose de 40 mg/kg. (31)

##### **II.3.4.6.1 Inhibition de l'élastase**

Une étude montra que les lignanes et leurs métabolites extraits des racines d'ortie inhibaient l'activité d'une enzyme protéolytique, l'élastase leucocytaire (HLE, *Human Leukocyte Elastase*).

L'élastase est une protéase catalysant l'hydrolyse de l'élastine, qui est une fibre élastique dans le tissu conjonctif. Son dosage dans le liquide séminal permet de diagnostiquer une inflammation silencieuse du tractus uro-génital et en particulier de la prostate. C'est une endopeptidase, qui a une faible spécificité de substrat.

L'extrait éthanolique de racine d'ortie a montré une action inhibitrice sur l'élastase leucocytaire bovine. (100)

L'extrait aqueux de racine d'*Urtica dioica* L. inhibe l'activité de l'élastase leucocytaire humaine et réduit le taux d'enzyme libérée par les granulocytes polynucléaires activés durant la réponse inflammatoire. Cet extrait inhibe également la dégradation d'un substrat peptidique par l'élastase leucocytaire humaine.

L'extrait méthanolique d'ortie inhibe la voie alternative d'activation du complément qui implique diverses sérines protéases. L'activation du système du complément a été inhibée par une certaine fraction polysaccharidique ainsi que par plusieurs polysaccharides isolés.

Au cours de l'évolution de l'hypertrophie bénigne de la prostate, il y a dégénérescence des fibres élastiques, et cette perte d'élasticité est responsable des symptômes obstructifs.

L'inhibition de l'activité protéolytique de l'élastase, par l'extrait de racine d'ortie, pourrait alors contribuer à l'amélioration de ces symptômes. (31) (101)

Par conséquent, l'emploi de médicaments anti-inflammatoires tels que les extraits d'*Urtica dioïca* L. contenant des polysaccharides et la lectine UDA, semble être indiqué dans le traitement de l'HBP.

### II.3.4.6.2. Inhibition de la cycloxygénase

Cette activité anti-inflammatoire s'explique aussi par une inhibition de la cycloxygénase et de la lipoxygénase et de la production des cytokines.

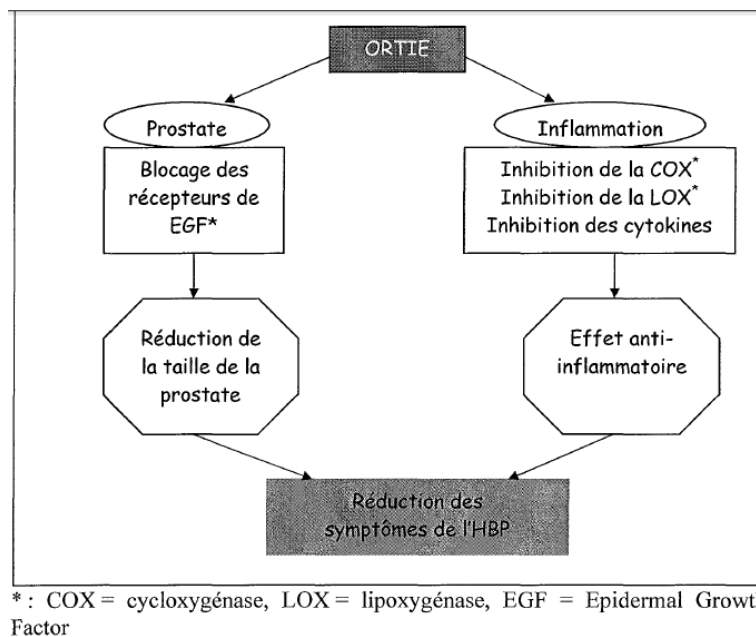


Figure 25 : Actions de l'ortie sur l'inflammation et EGF (102)

### II.3.4.7. Autres actions sur l'HBP

En 1994, les effets d'extraits de solvants organiques d'*Urtica dioïca* L. sur la Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase du tissu de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) ont été étudiés *in vitro*. La fraction d'une membrane Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase a été préparée par centrifugation différentielle d'un homogénat tissulaire à partir d'un patient souffrant d'une HBP.

Il a été démontré que les stéroïdes, tels que le stigmast-4-ène-3-one, le stigmastérol et le campestérol, des extraits de racine d'ortie, inhibent l'activité enzymatique de 23 à 67% à des concentrations comprises entre 10<sup>-3</sup> et 10<sup>-6</sup>M.

Ces résultats suggèrent que les molécules hydrophobes, telles que les stéroïdes, contenus dans les racines d'ortie, inhibent l'activité de la Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase de la membrane prostatique, ce qui provoque l'arrêt du métabolisme de la cellule prostatique et de sa croissance. (35)

#### II.3.4.8. Action sur le score IPSS

Le questionnaire International Prostate Symptom Score (IPSS) est un outil de dépistage, d'aide au diagnostic et au suivi des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) qui a été créé en 1992 par l'Association américaine d'urologie.

L'IPSS est constitué de 7 questions sur les difficultés mictionnelles et d'une question sur la qualité de vie. Chaque question donne chacune un score de 1 à 5, pour un total de 35 points maximum. Plus le score est élevé et plus la personne est dans un stade avancé dans l'HBP. Les questions portent sur les items suivants : vidange vésicale incomplète, fréquence des mictions, mictions intermittentes (arrêt et reprise du jet), mictions impérieuses (sensation « d'urgence »), jet faible, effort pour uriner (forcer ou pousser), nycturie. (103)

Dans une étude menée en 1996 sur 41 patients recevant 600mg d'extrait ou un placebo pendant 3 mois, les résultats montrèrent une amélioration significative du score IPSS, mais la diminution du volume résiduel ne fut que modérée.

Dans un groupe de 226 patients, des chercheurs ont observé l'efficacité de 459 mg d'extrait sec de racine d'ortie sur une année. La diminution du score IPSS fut significative chez ces personnes traitées avec UD par rapport à un groupe traité par un placebo. (104)

En 2005, une nouvelle étude fut menée *in vivo* pendant 6 mois chez 620 patients. La prise d'*Urtica dioica* L a permis d'améliorer fortement le score IPSS qui est passé de 19,8 à 11,8 pour les personnes traitées avec un extrait versus 19,2 à 17,7 chez les personnes ayant pris le placebo, au bout de 6 mois. Le taux maximal d'écoulement urinaire (Q<sub>max</sub>) a été amélioré de 3,4 mL/s pour le groupe placebo et de 8,2 ml/s pour les patients traités. Dans le groupe traité par *Urtica dioica* L., le volume d'urine résiduelle post-mictionnel est passé d'une valeur initiale de 73 à 36 ml. Aucun changement notable n'a été observé dans le groupe placebo. Les niveaux de PSA et de testostérone sérique sont restés inchangés dans les deux groupes. Parallèlement, une légère diminution de la taille de la prostate a été observée chez les personnes traitées par *Urtica dioica* L. (105)

Les racines d'*Urtica dioica* L. présentent donc des propriétés intéressantes pour améliorer les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Ce sont les extraits méthanoliques de racine d'ortie qui jouent principalement un rôle dans l'amélioration des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Il faut, comme pour tout traitement, utiliser les extraits de racines d'*Urtica dioica* L. à long terme pour que cela soit efficace.

Cette plante agit sur différentes cibles et permet de diminuer la taille de la prostate et ainsi d'améliorer les troubles urinaires.

Néanmoins très peu d'études présentent une qualité suffisante en terme de contrôle et d'étude statistique et il est très difficile de les comparer car elles n'utilisent pas d'extraits standardisés. Des études complémentaires sont donc nécessaires pour confirmer l'efficacité thérapeutique exacte de la racine d'ortie et objectiver son utilisation traditionnelle.



Cependant le risque d'effets indésirables au cours du traitement avec la racine d'ortie est très faible, de même que sa toxicité, ce qui reste un avantage.

Les autres plantes médicinales utilisées pour diminuer les troubles liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate sont :

- Le Palmier nain de Floride : *Serenoa repens* (W.Bartram) small
- Le Prunier d'Afrique : *Prunus africana* (Hoo.f.) Kalkman
- La Courge : *Cucurbita pepo* L.

## **II.4. Arthrose**

L'arthrose est une pathologie courante, touchant les articulations et pouvant engendrer des douleurs. L'ortie peut être bénéfique pour améliorer les symptômes et diminuer la dégradation du cartilage.

### **II.4.1. Composition des articulations cartilagineuses**

Une articulation est composée de deux os face à face, recouverts d'un cartilage lisse et luisant. Le tout est enfermé dans une capsule articulaire tapissée à l'intérieur par la membrane synoviale. (106)

Cette capsule est une enveloppe fibreuse et élastique qui entoure et délimite les articulations mobiles.

La membrane synoviale sécrète le liquide synovial (la synovie) qui vient baigner la cavité articulaire, et assure la nutrition du cartilage. (107)

Les cellules qui composent cette membrane sont appelées synoviocytes. Cette membrane contient tous les éléments nutritifs nécessaires au bon fonctionnement des chondrocytes. Elle se compose d'acide hyaluronique et d'un liquide interstitiel filtré du plasma. La synovie a pour fonction d'atténuer la friction en lubrifiant l'articulation, d'absorber les chocs, de fournir de l'oxygène et des nutriments aux chondrocytes. Le liquide synovial contient également des phagocytes, qui permettent d'éliminer les microorganismes, les déchets métaboliques produits par ces chondrocytes et les débris issus de l'usure normale ou des lésions de l'articulation. (108)

Plus une articulation reste immobile et plus le liquide synovial devient visqueux. La sécrétion du liquide synovial s'active au mouvement, ce qui entraîne une diminution de la viscosité. C'est pourquoi, à mesure que l'activité physique se prolonge, la quantité de synovie augmente permettant ainsi de diminuer les forces de compression qui s'exercent sur l'articulation.

A l'extérieur de la capsule, des ligaments assurent le maintien passif et la coaptation de l'articulation. Ils sont eux-mêmes recouverts par les muscles dont les tendons se terminent à

proximité de l'articulation et qui assurent le maintien actif de l'articulation, sa protection, sa mobilité et sa stabilité. (107)

Le cartilage est donc un tissu conjonctif qui protège les extrémités osseuses des articulations et qui permet à leurs surfaces de glisser facilement lors d'un mouvement.

Le tissu osseux situé juste sous le cartilage est appelé os « sous-chondral ». Il représente une zone de transition entre le cartilage et l'os. Son épaisseur est comprise entre 0,1 et 2 mm, selon la localisation de l'articulation. Il joue un rôle primordial dans l'amortissement des chocs au niveau de l'articulation, en minimisant le stress mécanique du tissu cartilagineux (50 % de l'amortissement articulaire). Contrairement au tissu cartilagineux, l'os sous-chondral est innervé et vascularisé. (109) (Figure 26)

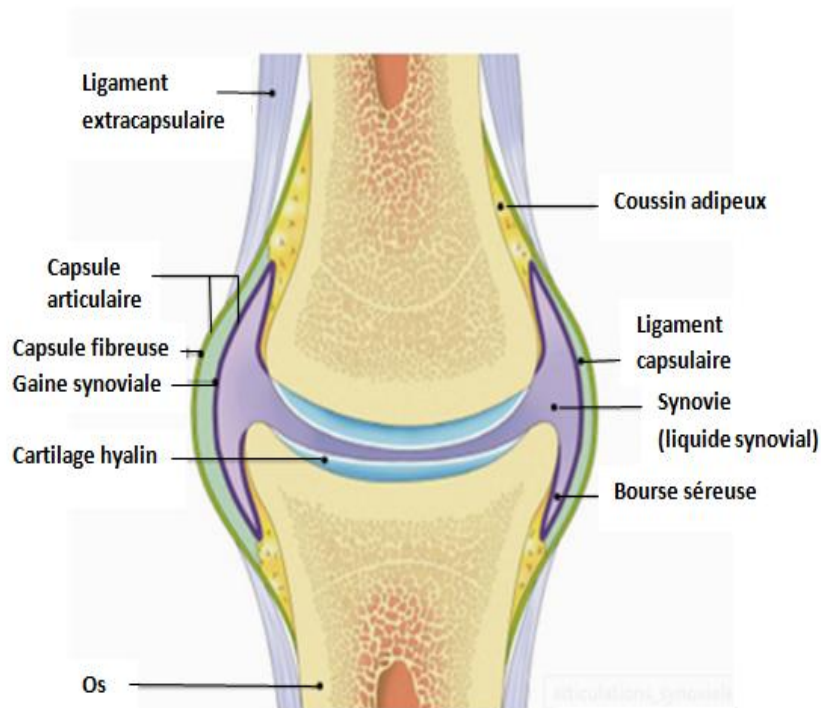


Figure 26 : Articulation d'un genou (110)

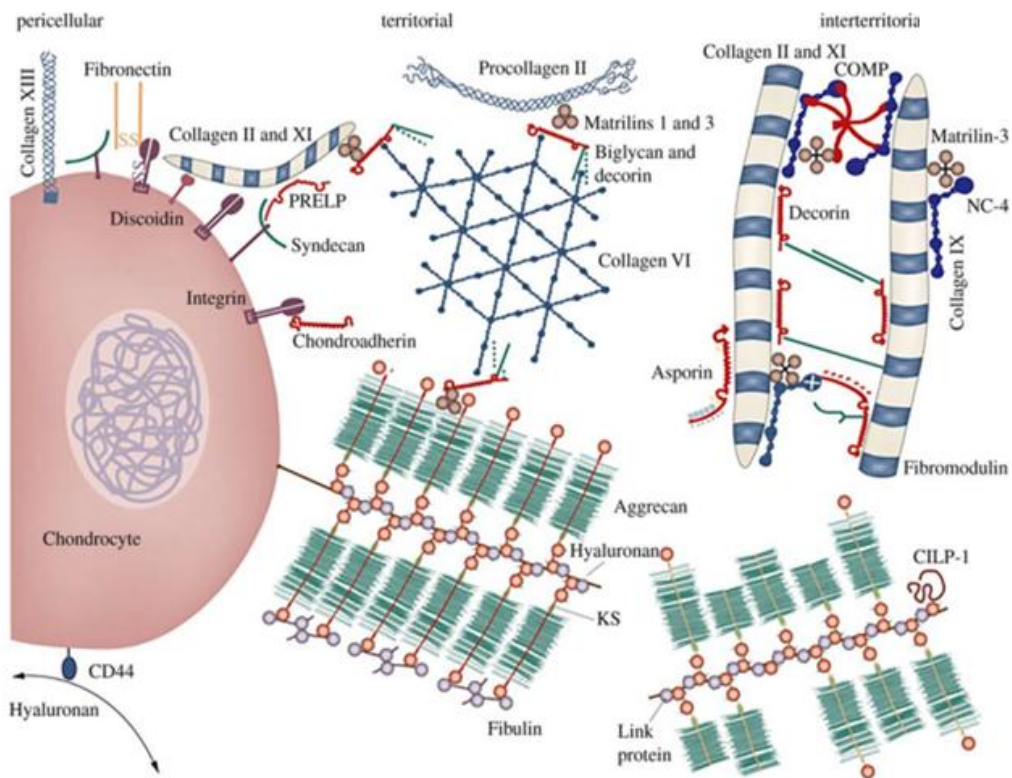


Figure 27 : Composants du cartilage articulaire (111)

#### II.4.2. Structure du cartilage articulaire

Ce tissu conjonctif est essentiellement formé d'eau, de protéoglycanes (PG) et de collagène. Les cellules ne représentent qu'environ 1 % du volume du cartilage adulte. (107) (Tableau 4)

Tableau 4 : Composition biochimique du cartilage articulaire adulte (2)

COMPOSES		TAUX
Eau		70%
Poids sec		30%
Dont:	Matière inorganique (cendres)	5%
	Matière organique :	
	Collagènes	55%
	Protéines non collagéniques	12%
	Glycosaminoglycanes	20%
	Acide hyaluronique	< 1%
	Acide sialique	< 1%
	Lipides	< 1%
	Lysozyme	< 1%
Glycoprotéines	< 1%	

L'eau est la plus abondante, elle est présente à 80 % dans la couche superficielle et à 65 % dans la zone profonde. Elle se répartit dans les espaces entre le PG et le collagène. Elle joue un rôle biomécanique et sert également dans le transport de solutés et dans la lubrification articulaire.

La concentration des protéoglycanes (PG) est variable. L'interaction entre le collagène et le réseau de PG assure la rigidité et la cohésion de la matrice extracellulaire. Celle entre les protéoglycanes agglomérés et la matrice aqueuse contribue à la résistance à la pression et à la déformation réversible du cartilage. (112)

#### **II.4.2.1. Les chondrocytes**

Mot qui vient du grec « chondros » signifiant « cartilage » ainsi que de « kutos » qui signifie « objet creux, enveloppe ».

Ce sont les cellules qui composent le cartilage. Elles mesurent 20-40  $\mu\text{m}$ , sont arrondies et donc assez volumineuses. Elles possèdent un noyau bien visible au centre. (Figure 27) (107)

Les chondrocytes sont situés dans les chondroplastes qui sont des petites logettes dans la matrice extra-cellulaire. Ils synthétisent les composants de la matrice extra-cellulaire (MEC) du cartilage dont les fibres de collagène, les protéoglycanes et les protéines non collagènes.

Les chondrocytes organisent tous ces éléments, tirés du liquide synovial, en une structure unique très différenciée. (113) Ces cellules qui élaborent cette substance fondamentale ou MEC, la détruisent également, ce qui permet d'assurer l'homéostasie du tissu cartilagineux.

Le métabolisme normal du chondrocyte résulte d'un équilibre entre trois types de cytokines :

- des facteurs régulateurs (IL-4, 10, 13, inhibiteurs de collagénases ou TIMPs)
- des facteurs cataboliques (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-17, TNF)
- des facteurs de croissance (IGF-1, FGF, TGF $\beta$ , BMP et CDMP)

Les facteurs de croissance assurent la régulation de l'activité cellulaire. Il s'agit de « l'Insulin-like growth factor » (IGF), du « Transforming Growth Factor bêta » (TGF $\beta$ ) et des « Bone Morphogenetic Proteins » (BMP), qui exprimés par le chondrocyte, stimulent la synthèse des constituants de la matrice. (107)

#### **II.4.2.2. Le collagène**

Cette capacité du cartilage à s'imbiber d'eau est bridée par le réseau des fibres de collagène. Le collagène spécifique du cartilage est de type II qui est constitué de trois chaînes torsadées. A lui seul ce collagène II constitue environ 95 % des collagènes du cartilage normal. Il assure la rigidité de l'articulation.

Il existe différentes fibres de collagène au niveau du cartilage. Les collagènes qui complètent celui de type II sont dits "mineurs" : (Figure 27)

- Type VI : se situe à la surface et dans l'espace péricellulaire
- Type IX : constitue une armature au sein du collagène II, à l'extérieur des fibrilles

- Type X : tapisse autour des chondrocytes
- Type XI : se situe à l'intérieur des fibrilles et est lié de façon covalente au collagène de type II

Ils sont dits "mineurs" car ils représentent 5 % des collagènes du cartilage, mais leur rôle est tout de même important dans le maintien de la structure entre les PG et le collagène de type II, ainsi que dans la limitation de la croissance du collagène II. (107)

### **II.4.2.3. Les protéoglycanes**

Ce sont des glycoconjugués constitués d'une protéine liée à une ou plusieurs glycosaminoglycanes (GAG). On a donc un polysaccharide, aussi appelé polymère d'agrécane.

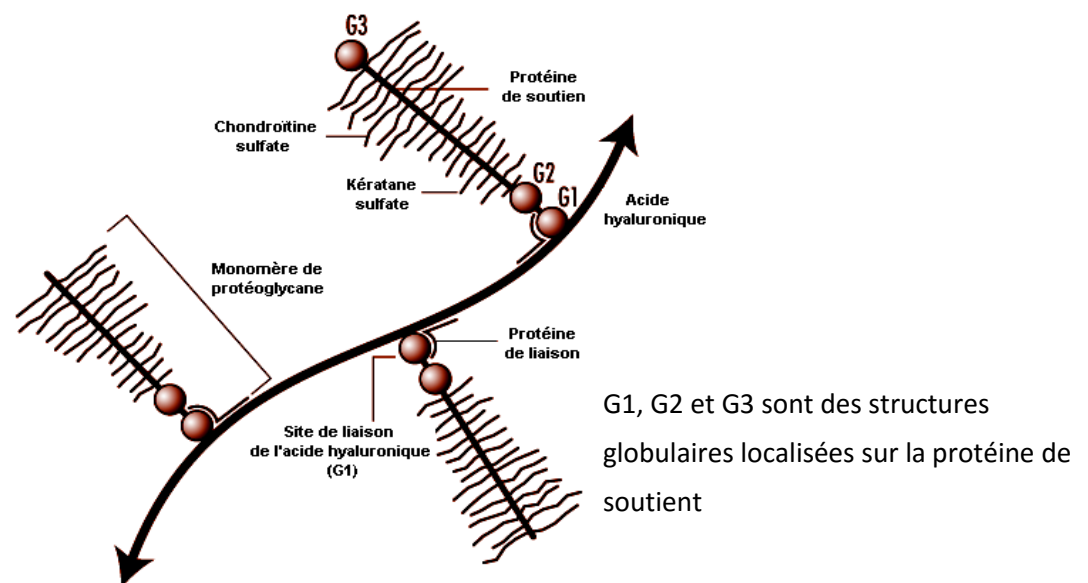
Les glycosaminoglycanes sont représentées par de longues chaînes de chondroïtine sulfate ou de kératane sulfate. Ces monomères appelés agrécane viennent à leur tour se brancher par l'intermédiaire d'une protéine de liaison sur une longue chaîne d'acide hyaluronique pour former des polymères de protéoglycanes de haut poids moléculaire. (107)

L'agrécane est donc le protéoglycane présent dans le cartilage articulaire. Elle donne au cartilage ses propriétés mécaniques (compression) et élastiques.

Les glycosaminoglycanes des protéoglycanes sulfatés sont riches en radicaux acides très hydrophiles, responsables de la teneur en eau et de l'élasticité du cartilage.

Les GAG ont des charges négatives sur leurs sulfates carboxylés et peuvent ainsi capter les ions  $Ca^{2+}$  et  $Na^+$  qui, eux-mêmes, attirent l'eau. (107)

Ces protéoglycanes constituent un véritable gel hydrophile qui occupe un volume considérable par rapport à son contenu glucidique, ce qui permet à l'eau de représenter 70-75 % du poids humide du cartilage articulaire adulte. (Figure 28)



**Figure 28** : Agrégats de protéoglycanes (114)

Les protéoglycanes jouent donc un rôle majeur dans l'organisation de la matrice extracellulaire en interagissant avec d'autres molécules telles que le collagène, les glycoprotéines et l'acide hyaluronique.

#### II.4.2.4. Les différentes zones du cartilage articulaire

Dans les différentes parties du cartilage, il y a une variation de la forme et de la taille des cellules, de l'orientation des fibres de collagènes, et également du contenu en eau et protéoglycanes.

Les modifications morphologiques des cellules et de la matrice du cartilage articulaire identifient quatre couches histologiques, de la surface jusqu'à l'os sous chondral (Figure 29):

- La **zone superficielle** très mince est faite de deux couches. Une surface articulaire acellulaire dite superficielle, faite surtout de fines fibrilles disposées parallèlement. Elle est aussi riche en fibronectine et en eau. Les chondrocytes y sont aplatis verticalement, leur axe principal étant parallèle à la surface articulaire. Ils sont plus nombreux et métaboliquement moins actifs que ceux des autres zones. Cette structure permet une résistance aux forces de tension qui sont les plus importantes dans cette zone du cartilage. Elle gouverne aussi la perméabilité du cartilage faisant une barrière aux grosses molécules et aux anticorps. Son altération qui est la première lésion de l'arthrose modifie la résistance du cartilage et permet la diffusion hors du tissu de molécules capables de générer une réponse inflammatoire ou immune.

- La **zone transitionnelle** est plus riche en protéoglycanes et contient des fibrilles plus épaisses et moins denses. Les cellules sont arrondies et riches en organelles de synthèse.

- Dans la **couche moyenne** (= radiaire ou profonde), les chondrocytes arrondis tendent à s'aligner en colonnes perpendiculaires à la surface articulaire. Les fibrilles y sont plus épaisses, la concentration en PG plus élevée et la teneur en eau plus faible.

- La **zone calcifiée** qui représente 5 % de l'épaisseur totale est une couche de cartilage calcifié interposée entre la troisième zone et l'os sous chondral. Cette zone est une interface dans laquelle s'amarrent les fibres de collagène de la troisième zone profonde. Au cours du vieillissement, un épaissement et un remodelage progressif résultent probablement de microtraumatismes répétitifs dans la zone profonde (zone 3). Ce processus influence négativement les capacités du cartilage. (112)

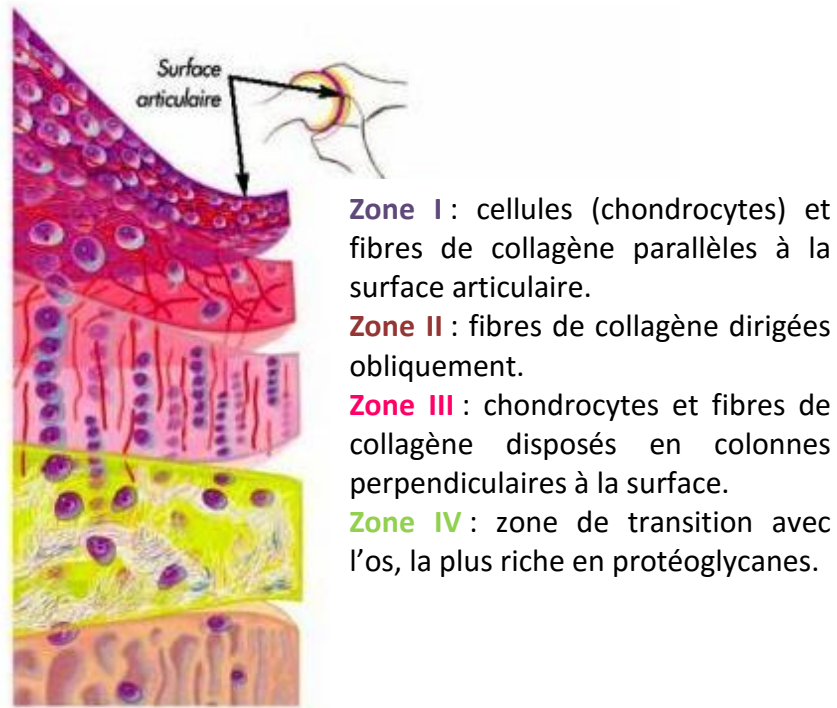


Figure 29 : Représentation des différentes couches du cartilage articulaire (115)

#### II.4.2.5. Propriétés biomécaniques du cartilage

Lors d'une pression sur une articulation, le cartilage joue le rôle d'un amortisseur en permettant aux extrémités des os de glisser les unes contre les autres dans la cavité articulaire. L'articulation doit être capable de subir la déformation et de revenir ensuite à la présentation initiale. (116) (Figure 30)

Au niveau du genou par exemple, le cartilage a une épaisseur de 2 à 4 mm et peut supporter un poids supérieur à 5 fois le poids du corps.

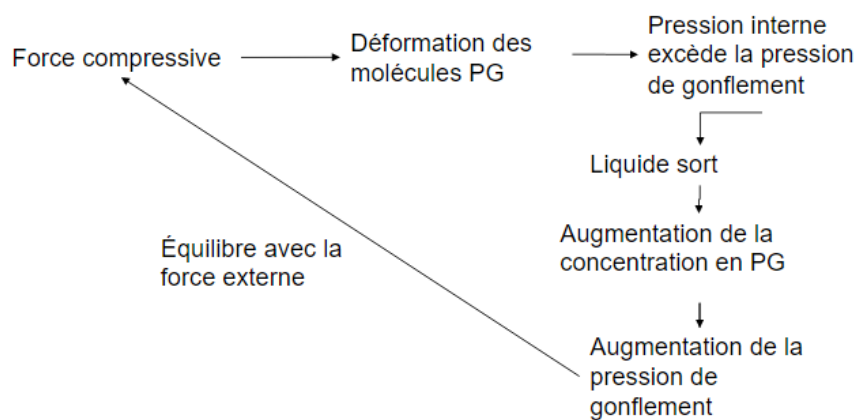


Figure 30: Adaptation du cartilage articulaire lors d'une compression (117)

La concentration en protéoglycanes est la plus élevée dans les couches les plus profondes afin de mieux tolérer la compression sous l'effet de la charge. Celle en eau est la plus importante dans la zone transitionnelle et décroît vers la profondeur. Une augmentation de la concentration en eau et une réduction de celle en PG diminue la rigidité du cartilage et élève la perméabilité de la matrice.

Le cartilage est une matière visco-élastique biphasique de par ses compositions solide et liquide. La réponse à la mise en charge ou à la compression et/ou au cisaillement, combine la viscosité caractéristique des liquides et l'élasticité expressive des solides. Cette particularité est fondamentale dans la lubrification articulaire et la circulation liquidienne notamment à cause du fait de l'absence de vascularisation et de système lymphatique. (112)

Dans des conditions normales, le cartilage a besoin d'un certain degré de pression pour vivre. Toute hypopression, mais surtout hyperpression, entraînent des lésions de ce cartilage. (108)

Il intervient également dans l'absorption des chocs et dans le maintien de stress acceptables lors des contacts entre berges articulaires, en particulier lors des mouvements de cisaillement.

### **II.4.3. L'arthrose**

Les éléments majeurs de l'arthrose sont des phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os situé dessous. L'arthrose est un trouble articulaire dégénératif touchant le cartilage. Ce dernier devient abîmé et des douleurs apparaissent. Cependant le cartilage ne possède pas de cellules nerveuses et ne peut donc pas ressentir la douleur. (106)

Selon une estimation, 9 à 10 millions de personnes sont atteintes d'arthrose en France et seulement 4,6 millions d'entre eux en souffrent. Ce nombre est en augmentation régulière en raison de l'allongement de la durée de vie et de certains facteurs de risque de plus en plus répandus dans la population comme l'obésité. (118)

L'arthrose est la maladie touchant les articulations la plus fréquente. Elle se produit habituellement après l'âge de 45 ans, mais elle peut se produire plus tôt. Elle peut même être constatée au niveau de la colonne vertébrale de certains adolescents. Après la ménopause, les femmes ont tendance à subir des problèmes plus importants et plus compliqués.

#### **II.4.3.1. Evolutions de l'arthrose**

L'arthrose débutante se traduit par des microfissures. Une perte de son aspect lisse habituel est observée. Cela correspond à la phase 1.



En phase 2, c'est la fissuration. Les microfissures s'approfondissent perpendiculairement à la direction des forces de cisaillement tangentielles et le long des fibrilles de collagène. (108) Des modifications structurales et biochimiques se produisent, affaiblissant ses propriétés biomécaniques. En effet, les glycosaminoglycanes sont plus courts, ce qui entraîne une moins bonne rétention d'eau et donc un dessèchement. (112) Des îlots de chondrocytes apparaissent en périphérie de ces lésions ainsi qu'en surface. On a des lésions à la fois cartilagineuses, osseuses, synoviales et capsulaires.

La phase d'arthrose terminale est la phase 3, c'est-à-dire l'érosion. L'importance des fissurations aboutit au détachement de lambeaux de cartilage qui se mettent dans la cavité articulaire. (112) Des lésions cartilagineuses peuvent provoquer un pincement articulaire. Cela s'accompagne d'une réaction de condensation de l'os (ostéocondensation), d'excroissances anormales (les ostéophytes) et de cavités (géodes), ainsi que de poussées de congestion de la membrane synoviale avec épanchement de synovie et inflammation. (Figure 31)

Toutes les articulations peuvent être touchées par l'arthrose, mais à des fréquences très variables. Elle touche le plus souvent les hanches (coxarthrose), les genoux (gonarthrose), les mains (polyarthrose digitale), les pieds et la colonne vertébrale (spondylarthrose). L'articulation est alors déformée. Les excroissances créées sont petites, irrégulières, osseuses, ces ostéophytes sont parfois surnommées « becs-de-perroquet ». Il est également possible de retrouver des fragments de cartilage ou d'os flottant à l'intérieur de l'articulation. Leur présence peut provoquer une douleur et une inflammation qui entravent la mobilité de l'articulation. (106)

Lorsque le cartilage articulaire se dégrade, cela favorise la friction des os les uns contre les autres et cause la douleur et l'enflure. Il ne s'agit pas simplement d'usure, mais d'un processus auquel participent les cellules et les protéines de l'os et du cartilage.

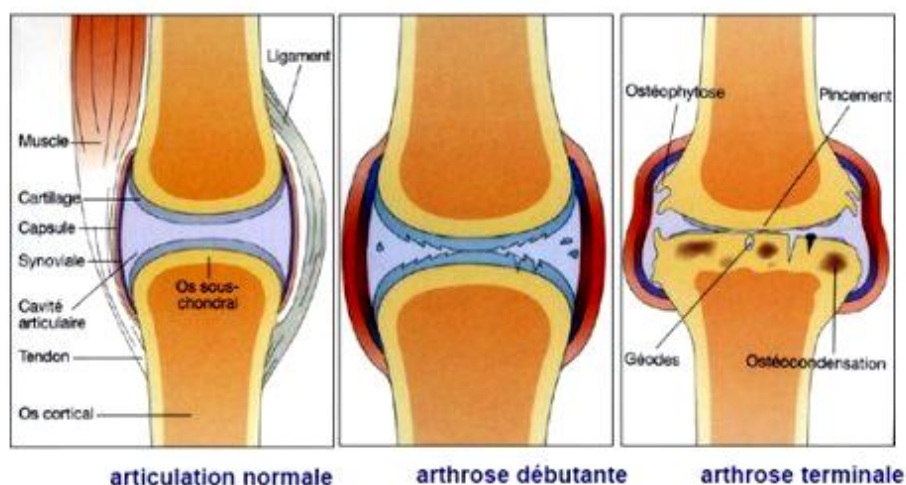


Figure 31 : Comparaison d'une articulation normale et d'une articulation arthrosique (119)

Le passage d'un cartilage normal à un cartilage sénescé est donc visible suite aux modifications structurales et biochimiques qui se produisent.

#### **II.4.3.2. Pathogénie de l'arthrose**

Pendant longtemps l'arthrose n'était pas considérée comme une maladie inflammatoire au contraire de l'arthrite rhumatoïde. En réalité, dans l'arthrose, le chondrocyte devient un véritable lance-flammes dirigé contre l'articulation. Il produit des substances pro-inflammatoires appelées cytokines. L'inflammation a deux conséquences pour le patient : elle le fait souffrir et elle accélère la destruction de son cartilage.

Le métabolisme du cartilage est soumis en permanence à un équilibre critique entre les mécanismes de dégradation sous l'influence de cytokines destructrices et les mécanismes de synthèse ou de restauration sous l'effet de cytokines modulatrices et des facteurs de croissance. (Figure 32) L'arthrose survient dans des conditions de surcharge excessive d'une matrice cartilagineuse normale ou de surcharge normale d'une matrice cartilagineuse vulnérable. (112)

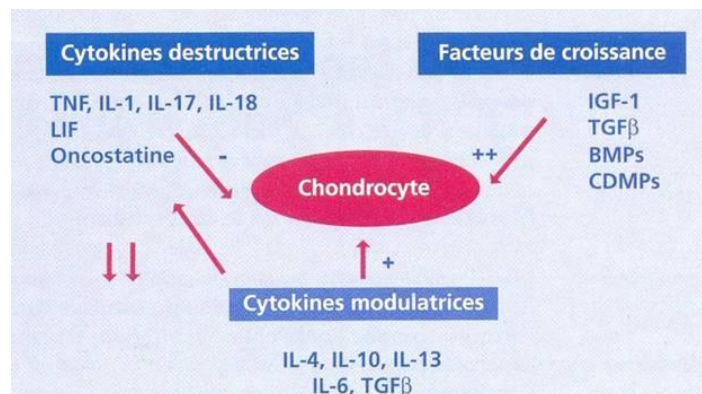


Figure 32: Les différents facteurs agissant sur le cartilage (112)

Il est maintenant admis que la destruction arthrosique du cartilage est le résultat d'un déséquilibre entre anabolisme et catabolisme de la matrice extracellulaire, au profit de ce dernier.

Histologiquement, il existe une fragmentation du collagène et une perte de protéoglycanes. Le filet collagénique se rompt par plaques, permettant une expansion anormale des protéoglycanes (PG) et une hyperhydratation du cartilage. Cela peut créer un "œdème". Sous l'effet des pressions persistantes, ce cartilage hyperhydraté va perdre ses caractéristiques bio-mécaniques. La teneur en acide hyaluronique diminue, les agrégats de PG se dépolymérisent, la taille des monomères eux-mêmes diminue. (109) Les chondrocytes tentent alors une réparation par leur propre prolifération et par la production excessive de fibronectine et de collagènes fibrillaires (de type 1 et 3) non fonctionnels. Toutes ces

modifications qualitatives et quantitatives de la matrice extracellulaire diminuent les capacités de résistance du cartilage aux forces auxquelles il est soumis.

Tout cela engendre la libération de protéases (métalloprotéases), de cytokines pro-inflammatoires, de prostaglandines, d'oxyde nitrique qui aggravent les lésions cartilagineuses et qui font déborder les mécanismes régulateurs physiologiques. Se développe alors un processus inflammatoire.

Une inflammation synoviale réactionnelle, à la libération des débris dans l'articulation, peut se développer également et se traduire par un épanchement intra-articulaire. En parallèle une diminution de la synthèse d'inhibiteurs naturels des protéases (les TIMP) et une inhibition de synthèse de la matrice fonctionnelle par le chondrocyte arthrosique sont observées.

Tous ces facteurs créent le déséquilibre. (107)

Par ailleurs, le chondrocyte subit une maturation cellulaire qui le transforme en chondrocyte hypertrophique puis apoptotique. La membrane synoviale sert de relais à l'inflammation et contribue à la chondrolyse.

### **II.4.3.3. Analyse biochimique de l'arthrose**

Plusieurs protéases sont à l'origine de la destruction du cartilage observée autour du processus arthrosique.

#### **II.4.3.3.1. Les métalloprotéases**

Ces enzymes sont majoritairement à l'origine de la destruction du cartilage au cours du processus arthrosique.

Ce sont principalement les MMP (Matrix MetalloProteinase). Il en existe une vingtaine. Dans le cartilage, elles sont synthétisées par les chondrocytes et synoviocytes sous l'effet des cytokines dont l'IL-1. Elles possèdent, comme leur nom l'indique, un ion métallique au niveau de leur site actif qui participe à la catalyse de la coupure de la liaison peptidique, présente dans les protéines comme le collagène et les protéoglycanes. Elles sont actives sous pH neutre et donc dans les milieux extracellulaires, en particulier dans la matrice cartilagineuse. Ces enzymes sont chargées de dégrader les grosses molécules du cartilage devenues trop inutiles ou usées. Mais le chondrocyte fabrique trop de ces enzymes lors de l'arthrose et elles rongent petit à petit tout le cartilage. (120)

Il existe également un autre type de métalloprotéase, les ADAM (A Disintegrin And Metalloproteinase). Dans la famille des ADAM il existe un sous groupe nommé ADAMTS (A Disintegrin And Metalloproteinase with ThromboSpondin motifs) et qui comprend l'aggrécane qui joue un rôle majeur dans la dégradation de la matrice puisqu'elle clive le domaine interglobulaire de l'aggrécane au niveau de la liaison Glu<sup>373</sup>-Ala<sup>374</sup>. (121) (Figure 33)

Actions spécifiques de quelques métalloprotéinases :

- MMP-3 (stromelysin) clive les protéoglycanes, les fibres de collagène, laminin, la fibronectine et les protéines liantes de l'Aggrecan,
- MMP-9 (gelatinase B) dégrade les fibrilles de collagène, les composants de base des membranes et la fibronectine.
- MMP-13 (collagenase) hydrolyse le collagène de type II et l'Aggrecan à des sites spécifiques (120)

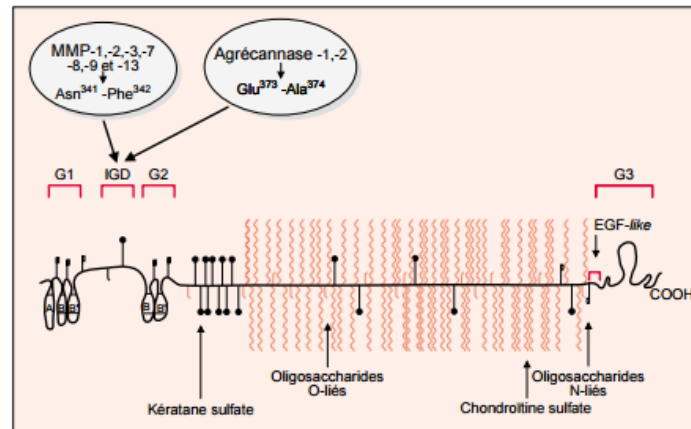


Figure 33: Site d'action de l'Aggrécanease (121)

#### II.4.3.3.2. Les autres protéases

D'autres enzymes, ayant pour substrat le collagène de type II et les protéoglycanes, sont synthétisées par le chondrocyte. Elles ne sont actives qu'à pH acide telles que l'aspartate protéase (cathepsine D) et les cystéines protéases (cathepsines B, H, K, L et S) stockées dans les lysosomes chondrocytaires puis libérées dans le microenvironnement pericellulaire. (120)

#### II.4.3.3.3. Les glucosidases

Ces enzymes sont capables de dégrader les chaînes glucidiques présentes en grande quantité dans les protéoglycanes. Elles n'ont pas encore fait l'objet d'études spécifiques mais, théoriquement, les glucosidases joueraient un rôle important dans la dégradation de la matrice.

Pour faire des protéoglycanes, les « éponges » du cartilage, le chondrocyte utilise normalement un sucre, le glucose, auquel il fait subir plusieurs réactions enzymatiques avant de l'incorporer au cartilage. De plus, le chondrocyte doit consommer une quantité importante de glucose qu'il convertit en glucosamine pour réaliser la synthèse des protéoglycanes. Mais dans l'arthrose, le chondrocyte ne parvient plus à transformer le glucose correctement car les enzymes dont il a besoin ont été bloquées par l'inflammation. (122)

#### **II.4.3.3.4. Les cytokines**

Les cytokines pro-inflammatoires et en particulier l'IL-1 et le TNF- $\alpha$  sont synthétisées par les macrophages, les chondrocytes et les synoviocytes en apoptose. Ces cytokines activent ces mêmes cellules par leur liaison à des récepteurs spécifiques, par l'intermédiaire de voies de signalisation propres aux cytokines.

L'IL-1 apparaît comme la cytokine la plus impliquée dans les processus de dégradation du cartilage dans l'arthrose comme l'ont confirmé différents travaux expérimentaux. Cette cytokine va en effet induire une diminution de synthèse des protéoglycanes et des collagènes de types II, IX, XI mais va aussi provoquer une augmentation de production des collagènes de type I et III, de MMP-1, et MMP-13, d'aggrécases. (112)

L'IL-1 stimule aussi l'expression de l'iNOS (Inducible Nitric Oxide Synthase) qui augmente la sécrétion de NO, ainsi que la transcription de la cyclooxygénase-2 (COX-2) pour donner des prostaglandines E2. Cela engendre en parallèle la libération de radicaux libres et d'autres médiateurs de l'inflammation.

L'action de l'IL-1 entraîne également une induction de l'apoptose chondrocytaire.

Le TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ ) a les mêmes propriétés et agit en synergie avec l'IL-1 mais avec une puissance 100 à 1000 fois moindre en termes d'activité métabolique dans l'arthrose. (112)

D'autres cytokines destructrices peuvent intervenir sur le cartilage, telles que l'IL-17 ou l'IL-18.

#### **II.4.3.3.5. Le monoxyde d'azote**

Le monoxyde d'azote (NO) ou oxyde nitrique, est un gaz synthétisé via l'oxydation de la L-arginine par une famille d'enzymes, les NO synthétases.

Le NO à forte concentration intervient également dans la dégradation de la matrice cartilagineuse, apparaissant comme un relais de signalisation à l'action de l'IL-1. (112) En effet, le chondrocyte activé synthétise plus de collagène et de protéoglycanes (PG). Les radicaux libres aussi sécrétés, vont favoriser la dépolymérisation des PG, poursuivre la fragmentation du collagène scindé naturellement par la collagénase-1 (MMP-1) et favoriser la libération de prostaglandines qui vont altérer elles aussi les PG.

Le NO réagit aussi avec de l'oxygène réactif pour produire du peroxy-nitrite qui engendre l'apoptose des chondrocytes.

De plus, l'oxyde nitrique dérivant du iNOS peut agir en temps que médiateur des cytokines dégradant la résorption osseuse.

#### II.4.3.3.6. Les prostaglandines

En dehors des cytokines, certains dérivés lipidiques sont capables de participer à cette activation cellulaire. Un dommage tissulaire et la déformation membranaire qui l'accompagne activent la phospholipase A2, qui coupe la liaison de l'acide arachidonique de son site de liaison des phospholipides membranaires. Il devient alors disponible à l'activité de la cycloxygénase qui le transforme en prostaglandines, et à celle de la lipoxygénase qui aboutit à la formation de leucotriènes. (Figure 34)

Prostaglandines et leucotriènes sont des molécules pro-inflammatoires et ainsi elles provoquent l'inflammation, la douleur et la fièvre.

L'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique crée un effet anti-inflammatoire. (123)

Certaines voies de signalisations spécifiques sont alors mises en jeu, aboutissant à l'induction de la transcription de gènes de certaines protéases impliquées dans la dégradation du cartilage.

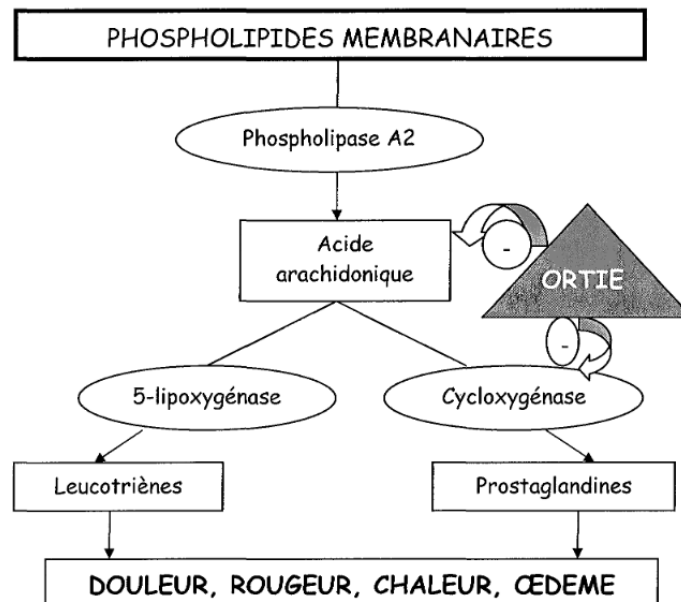


Figure 34: Voie de dégradation des phospholipides membranaires (102)

L'inflammation peut se poursuivre en silence alors que l'articulation continue de s'altérer.

#### II.4.3.3.7. Mécanismes complémentaires

Des produits de dégradation de la matrice elle-même, sont capables d'activer les chondrocytes par l'intermédiaire de récepteurs de type intégrine pour synthétiser des métalloprotéases et des cytokines. C'est le cas par exemple de certains fragments de la fibronectine.

L'activation chondrocytaire initiale serait à l'origine d'une tentative de réparation par la synthèse précoce de facteurs de croissance comme le TGF- $\beta$  et l'IGF1. Les ostéoblastes et les chondrocytes expriment le TGF- $\beta$  qui est à l'origine d'un anabolisme de synthèse de la matrice, d'une inhibition des cytokines proinflammatoires, d'une action mitogène pour les chondrocytes et provoque la formation d'ostéophytes.

Certaines cytokines possèdent des propriétés antidégénératives. C'est le cas de l'interleukin-1-receptor antagonist (IL-IRA), l'IL-4, l'IL-6, l'IL-10 et l'IL-13 qui empêchent la sécrétion de certaines métalloprotéases et augmentent dans certaines conditions la synthèse des TIMP. De façon plus générale l'IL-4 et l'IL-13 s'opposent aux effets cataboliques de l'IL-1. (112)

L'os sous-chondral peut également participer aux phénomènes dégradatifs de la matrice observée au cours de l'arthrose, par le biais d'une sécrétion d'enzymes protéolytiques par les cellules osseuses. (112)

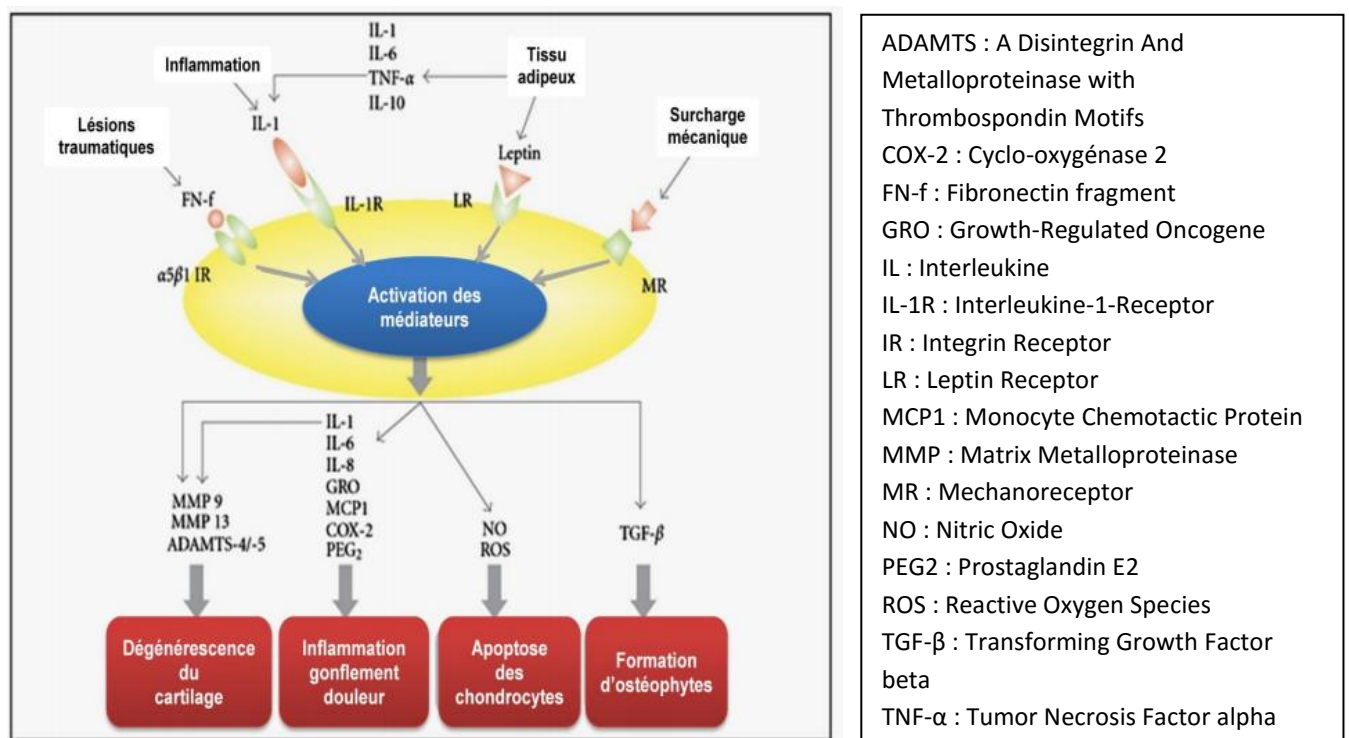


Figure 35 : Principaux médiateurs de l'arthrose (122)

#### II.4.3.4. Facteurs de l'arthrose

Les facteurs de risque d'arthrose sont nombreux : (124)

- L'âge
- L'origine hormonale : l'arthrose est plus fréquente chez la femme après 50 ans. Cette fréquence diminue lorsque ces femmes prennent un traitement substitutif oestrogénique. Les chondrocytes possèdent des récepteurs aux oestrogènes. Leur

stimulation provoque la synthèse de facteurs de croissance. Après la ménopause, la concentration plasmatique en estrogènes diminue ce qui pourrait a priori provoquer une diminution de synthèse de facteurs de croissance par les chondrocytes.

- Les antécédents familiaux et les gènes : arthrose digitale, l'arthrose primitive de hanche...

- Des lésions répétées à une articulation dues à la pratique d'un sport ou d'une tâche, notamment chez des personnes jeunes : fracture articulaire, luxation, entorses, contusion, lésion du ménisque du genou ...

- La surcharge pondérale : un excès de poids exerce un stress sur les articulations portantes comme les hanches et les genoux, et augmente la détérioration du cartilage. Il s'agit du plus important facteur de risque pour l'arthrose touchant les articulations des hanches, des jambes et du pied.

- Le manque de certains nutriments : le manque de vitamines, d'oligoéléments et d'autres nutriments peut être l'élément déclencheur d'un problème ostéo-articulaire.

- L'acidité dans l'organisme : les résidus du métabolisme des protéines sont acides, surtout s'ils sont d'origine animale. Si le régime est bien contrôlé avec des aliments alcalinisants, cela le compense. Dans le cas contraire, le résultat final du métabolisme est acide, pouvant laisser l'organisme utiliser les réserves en sels alcalins (calcium, magnésium) afin de réguler le pH, en procédure automatique du propre organisme.

- Une autre forme d'arthrite : à titre d'exemple, l'arthrite rhumatoïde peut également endommager les articulations et provoquer de l'arthrose.

La cause exacte de l'arthrose n'est pas encore connue mais ces facteurs en font partie.

#### **II.4.3.5. Les symptômes**

Cette pathologie se manifeste souvent par :

- Une douleur sourde et profonde, parfois vive à l'activité. La douleur peut persister au repos, on parle alors de douleurs chroniques.
- Une raideur articulaire transitoire après une période de repos, comme au lever ou après une station assise prolongée.
- De l'enflure et de la raideur dans au moins une articulation.
- Une sensation ou un bruit de broiement lorsque l'articulation bouge.
- Une perte de flexibilité articulaire, une impotence fonctionnelle. Il y a une diminution des mobilisations liée aux douleurs.

Les articulations les plus touchées sont les hanches, les genoux et les articulations des vertèbres lombaires. Ce sont des articulations portantes. (116)

Il est important de noter qu'un grand nombre de personnes atteintes d'arthrose n'éprouvent aucun symptôme. Ces types d'arthrose sont dites « asymptomatiques » et sont découvertes sur une radiographie.

Une surutilisation des articulations peut aggraver les symptômes de l'arthrose.



#### **II.4.4. Actions d'*Urtica dioica* L. sur l'arthrose**

Le principal moyen de traiter l'arthrose en profondeur, et pas seulement ses conséquences, c'est de normaliser l'activité du chondrocyte et l'inflammation qu'il engendre. Il faut de même fournir à la cellule les matériaux nécessaires pour refaire du cartilage neuf et apporter ce que le chondrocyte n'est plus capable de produire.

Les débris articulaires qui apparaissent dès les premières lésions entretiennent aussi la surexcitation, car ils attirent des cellules nettoyeuses (macrophages), qui produisent elles-mêmes des médiateurs inflammatoires (IL-1) qui vont exciter les cellules du cartilage.

La membrane synoviale s'abîme alors et s'épaissit.

Parmi les nombreuses propriétés d'*Urtica dioica* L., l'une d'elle serait d'améliorer les symptômes engendrés par l'arthrose.

##### **II.4.4.1. Action sur la douleur**

L'application de feuilles d'orties fraîches a été utilisée par le passé en tant que révulsif pour les patients souffrant de divers syndromes douloureux, et notamment l'arthrose.

Jusqu'au XIX<sup>ème</sup> siècle, les frictions d'ortie étaient utilisées « pour attirer les esprits et le sang sur les parties desséchées et paralysées » en permettant, entre autre, d'agir sur les douleurs rhumatismales. Cette approche est cependant possible si la personne n'est pas allergique à l'ortie. (2)

Quelques études réalisées chez l'homme et chez l'animal ont testé l'efficacité de l'ortie contre la douleur.

Une étude menée sur 27 patients atteints d'arthrose à la base du pouce ou de l'index a montré que l'application locale de feuilles d'ortie pendant 7 jours au niveau de la zone douloureuse diminuait fortement la douleur arthrosique par rapport à un groupe placebo. (125)

En 1999, sur 18 patients testant la piqûre locale d'ortie pour soulager des douleurs articulaires, 17 ont approuvé l'efficacité de celui-ci. (126)

L'extrait d'ortie a été testé pendant 3 semaines dans une étude conduite sur 8 955 personnes qui souffraient d'arthrose et d'arthrite rhumatoïde. La douleur au repos et à l'effort, ainsi que le handicap ont été évalués sur une échelle allant de 0 à 4. Grâce à l'ortie, les scores ont été améliorés respectivement de 55%, 45% et 38%. Les améliorations sont apparues à partir du 11<sup>ème</sup> jour de traitement. (127)

#### **II.4.4.2. Action sur l'inflammation**

En général, l'inflammation est un processus complexe qui résulte de l'implication d'un grand nombre de médiateurs et quelques études ont démontré les effets des feuilles d'*Urtica dioica* L. dans le processus inflammatoire.

##### **II.4.4.2.1. Action sur les cytokines**

Les maladies articulaires inflammatoires sont caractérisées par un renforcement de la matrice extracellulaire. La dégradation est principalement médiée par la régulation positive des cytokines. L'Interleukine-1 bêta (IL-1 $\beta$ ) est la cytokine la plus importante dans le processus inflammatoire. Son action est complétée par celle du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF-alpha). Ces deux cytokines vont stimuler l'expression des métalloprotéinases (MMP) dans des conditions inflammatoires.

Bloquer ces deux cytokines et leurs effecteurs en aval font d'eux des cibles moléculaires appropriées dans le traitement antirhumatismal.

En 1996, une étude a été menée chez l'homme afin d'observer l'effet anti-inflammatoire d'un extrait éthanolique standardisé de feuilles d'*Urtica dioica* L. (IDS23). *In vivo*, ces personnes ont reçu au préalable, des extraits contenant des lipopolysaccharides (LPS) qui engendrent une augmentation en IL-1 $\beta$  et TNF- $\alpha$  dans le sang, liée à une augmentation du nombre de monocytes et de macrophages. L'IDS23, administrée par la suite, a alors montré une action inhibitrice dose-dépendante sur la libération de IL-1 $\beta$  et TNF- $\alpha$ .

Au bout de 24 heures, la concentration de ces cytokines a été réduite de 50,8% pour TNF- $\alpha$  et 99,7% pour IL-1, en utilisant l'IDS 23 concentré à 5 mg/ml. Après 65 heures, les inhibitions étaient de 38,9% pour TNF- $\alpha$  et de 99,9% pour IL-1 $\beta$ . En revanche, IDS 23 n'a montré aucune inhibition sur la sécrétion d'IL-6 mais cette cytokine est stimulée en l'absence de LPS seul. Cependant, par contraste avec les effets de l'ortie décrits sur la cascade de l'acide arachidonique *in vitro*, dans cette étude, les acides-phénols et les flavonoïdes tels que l'acide caféylmalique, l'acide malique, l'acide chlorogénique, la quercétine et la rutine n'ont eu aucun effet sur TNF-alpha, IL-1 bêta et IL-6. (128)

En 1996, une autre étude a été menée sur 20 volontaires sains qui ont ingéré pendant 21 jours 2 capsules d'IDS 23 contenant de l'extrait de feuilles d'ortie. Pendant ces 21 jours, les lipopolysaccharides (LPS) ont stimulé les teneurs en TNF-alpha, de l'IL-1 bêta et de l'IL-6.

*In vitro*, les effets d'IDS 23 sur la libération de ces cytokines ont été déterminés. Pris par voie orale, IDS 23 n'a montré au départ aucun effet sur TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  et IL-6 qui étaient au-dessous des limites de détection. En revanche, à 7 et 21 jours d'ingestion d'IDS 23, les baisses des taux de libération observées pour le TNF-alpha, étaient respectivement de 14,6% et 24,0%. IL-1 $\beta$  a été réduite de 19,2% à J7 et de 39,3% à J21.

*In vitro*, IDS 23 ajouté au sang total a donné lieu à une inhibition de LPS stimulant des sécrétions en TNF-alpha et IL-1 bêta. L'inhibition est en corrélation avec la durée de l'ingestion du médicament. En utilisant la plus haute concentration en IDS 23, l'inhibition est

passée de 50,5% (à J0) à 79,5% (à J21) pour le TNF- $\alpha$  et de 90,0% (à J0) à 99,2% (à J21) pour IL-1 $\beta$ . IDS 23 induit une libération prononcée d'IL-6 en l'absence de LPS, seulement *in vitro*. Les concentrations détectées pour IL-6 ont été comparées à celles après stimulation par LPS, aucun effet additif n'a été observé.

Les différences entre les profils d'inhibition du TNF-alpha et de l'IL-1 bêta *ex vivo* et *in vitro* suggèrent que l'extrait contient différents composés pharmacologiques efficaces avec différentes biodisponibilités. (129) Cependant l'ortie n'a pas vraiment une action sur IL6 dans le processus inflammatoire.

L'étude de 2002 avait pour but d'observer les effets de HOX-alpha (extrait de feuilles d'*Urtica dioica* L.) et de la monosubstance 13-HOTrE (acide 13-Hydroxyoctadécatriénique) sur l'expression de la matrice des métalloprotéinase 1, 3 et 9 (MMP-1, -3, -9). Des chondrocytes humains ont été cultivés sur des boîtes de Pétri enduites de collagène de type II. Ces chondrocytes ont ensuite été exposés à l'IL-1 $\beta$  et traités avec ou sans HOX-alpha et 13-HOTrE. Une analyse attentive par microscopie à immunofluorescence et une analyse western blot ont montré que Hox-alpha et 13-HOTrE suppriment de manière significative l'expression de l'IL-1 $\beta$  qui induit l'expression des MMP-1, -3 et -9 dans les chondrocytes *in vitro*.

Ces résultats suggèrent que la monosubstance 13-HOTrE est l'une des substances anti-inflammatoires les plus actives dans l'ortie. De même, cette étude indique que l'extrait d'ortie est capable d'inhiber l'action catabolique de l'IL-1 sur les chondrocytes humains. (130)

En effet, les MMP jouent un rôle important dans la dégradation du cartilage. Les principales MMP régulées par les extraits d'UD sont les MMP-1, -3 et -9 induites par l'IL-1 $\beta$ , ce qui suggère que *Urtica dioica* L. peut être utilisée en tant qu'inhibiteur de l'IL-1 $\beta$  dans le traitement des arthropathies inflammatoires chroniques et notamment l'arthrose.

Dans une étude de 2012, les effets biologiques d'extraits de plantes, dont *Urtica dioica* L., ont été étudiés *in vitro* dans des chondrocytes activés par IL-1 $\beta$  pendant 72 heures. L'expression du collagène de type II, des protéoglycanes spécifiques au cartilage (CSPG), de la  $\beta$ 1 intégrine, de SOX-9 (facteur de transcription qui agit au cours de la différenciation des chondrocytes), de la COX-2 (cyclooxygénase-2) et des MMP-9 et MMP-13 ont été étudiées par transfert de type western. Les extraits ont supprimé l'IL-1 $\beta$  induite par l'activation de NF-kB, notamment par l'inhibition de la phosphorylation IKBa, la dégradation d'IKBa, la phosphorylation de p65 et la translocation nucléaire de p65. Ces événements sont corrélés avec la régulation négative des cibles de NF-kB, y compris la COX-2 et les métalloprotéinases. Les extraits ont également inversé la régulation négative de l'IL-1 $\beta$  induite par le collagène de type II, la  $\beta$ 1-intégrine, et le facteur de transcription SOX-9. (131) Dans les cultures à forte concentration d'extraits, il y a stimulation d'une nouvelle formation du cartilage, même en présence d'IL-1 $\beta$ .

Les extraits de plantes testées exercent des effets anti-inflammatoires et anabolisants sur les chondrocytes. La réduction observée de l'IL-1 $\beta$  induite par l'activation de NF-kB suggère que d'autres études sont nécessaires pour démontrer l'efficacité d'extraits de plantes dans le traitement de l'arthrose et d'autres conditions dans lesquelles le NF-kB joue un rôle physiopathologique.

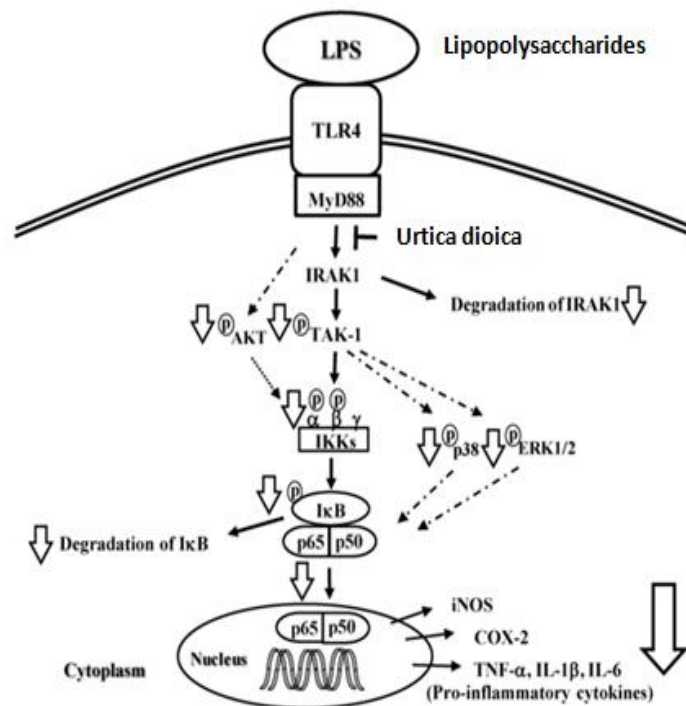


Figure 36 : Action d'*Urtica dioica* L. sur les cytokines (132)

#### II.4.4.2.2. Action sur les prostaglandines

En 1996, l'action anti-inflammatoire de l'acide caféylmalique (acide phénolique), contenu dans l'ortie, a été montrée. D'après les résultats obtenus, cette molécule inhiberait de façon dose-dépendante la synthèse des prostaglandines par la voie des cyclo-oxygénases.

L'étude a également révélé que l'extrait d'IDS23 inhibe partiellement la 5-lipooxygénase et que l'acide caféylmalique bloque la synthèse des leucotriènes B4 de façon dose-dépendante. Cela suggère que les enzymes ciblées par cet extrait et l'acide caféylmalique sont différentes. L'action de l'IDS23 observée est supérieure à celle de l'acide caféylmalique. Il semble donc que cet acide ne soit pas le seul composé dans la feuille d'ortie à agir sur l'inflammation.

Les composants actifs de l'ortie inhibent, *in vitro*, les enzymes COX-1 et COX-2 qui se trouvent en amont dans la voie de l'inflammation et bloque la formation de prostaglandines pro-inflammatoires. (133)

D'après d'autres études, les polysaccharides seraient eux aussi responsables de l'action anti-inflammatoire de l'ortie via l'inhibition des cyclooxygénases et lipoxygénases.

### II.4.4.3. Le silicium

Le silicium (Si) est un élément non-métallique qui est présent dans le règne animal, végétal et minéral. Il est le deuxième élément le plus abondant dans la croûte terrestre, mais il est rarement trouvé dans sa forme élémentaire en raison de sa grande affinité pour l'oxygène. Avec celui-ci, ils forment la silice et les silicates, qui, à 92%, font partie des minéraux les plus courants.

Dans le corps humain, le Si est présent presque partout : poumons, rate, foie, cœur, cerveau, surrénales, ongles, cheveux, os peau, cartilage... Il est l'un des constituants du tissu conjonctif (cartilage, tissus osseux, adipeux et vasculaire), qui représente le tissu corporel le plus abondant dans le corps (30-40%). Notre organisme en contient environ 7 g, soit deux fois plus que le fer. Notre stock de silicium diminue avec l'âge. Cette perte peut atteindre jusqu'à 80% à l'âge adulte. De plus, l'apport en silicium dans notre alimentation décroît car nous consommons des aliments de plus en plus raffinés (pain blanc, céréales décortiquées, fruits pelés, ...).

Le silicium est indispensable à la formation du collagène. Il aide aussi, par ses propriétés électriques, à maintenir la cohésion des fibres de collagène en créant des liaisons. Sans silicium, il ne peut y avoir de collagène, qui est un des constituants primordiaux des tendons, des ligaments, des os et du cartilage. Le collagène assure la résistance et la rigidité des tissus. Le silicium se retrouve également associé aux glycosaminoglycanes dans le cartilage (comme la chondroïtine sulfate ou l'acide hyaluronique) pour former les protéoglycanes. (134)

Des études sur les cartilages embryonnaires montrent que leur croissance est liée à la présence de silicium, qui catalyse la prolyl-hydroxylase, indispensable à la biosynthèse du collagène et des glucosaminoglycanes.

Le silicium est de plus nécessaire à l'absorption et à la fixation du calcium sur les os. (135)

Le déficit en silicium peut engendrer de l'arthrose, qui est causée par un problème de régénération du cartilage. Cet élément a donc un rôle fondamental pour l'organisme. Il sera un élément de choix aussi bien pour le jeune sportif que pour chacun après 50 ans, lorsque les os et articulations ont tendance à se détériorer en vieillissant pour la reformation du cartilage en cas d'arthrose. Ainsi le silicium favorise la souplesse des articulations, d'où son effet réparateur dans le processus arthrosique. Il permet donc de récupérer de la mobilité et d'obtenir une régression de la douleur. (136)

Le silicium contenu dans *Urtica dioica* L., qui est une plante reminéralisante car riche en minéraux et vitamines, est l'une des meilleures formes de silicium organique d'origine naturelle. Ce silicium est encore plus efficace lorsqu'il est extrait par le glycérol végétal, car le glycérol est une molécule organique présente naturellement dans l'organisme et elle est donc reconnue par les cellules du corps. Il permet de produire un silicium 100% naturel sans additifs. En effet, le silicium est très mal absorbé par l'intestin et cela s'aggrave avec l'âge. L'organisme humain semble incapable de transformer le silicium minéral ingéré en silicium organique, forme active dans l'organisme. La forme organique serait donc mieux absorbée.

Il n'existe aucune preuve scientifique de l'intérêt d'une supplémentation en silicium dans l'arthrose. Cependant, de nombreux patients semblent soulagés par la prise de silicium organique.

#### II.4.4.4. Activité anti-oxydante

##### **II.4.4.4.1. Action sur NF-kB**

Un extrait hydro-éthanolique standardisé d'*Urtica dioica* L. IDS 23 a montré qu'il pouvait limiter la production de cytokines. Il inhibe puissamment l'activation de NF-kB en empêchant la dégradation protéolytique de sa sous-unité I-kB. Cet effet peut être le résultat d'une prévention directe de la dégradation d'I-kB ou bien une inhibition d'une molécule de signalisation en amont.

La formation d'intermédiaires réactifs de l'oxygène étant nécessaire à l'activation du NF-kB, il est possible que l'extrait d'ortie agisse grâce à des propriétés antioxydantes. Cette hypothèse étant d'autant plus possible que des études ont montré que la quercétine présente dans l'ortie inhibe aussi l'activation de NF-kB, par un mécanisme antioxydant (via NO). (137)

Les composants phénoliques des extraits aqueux d'ortie montrent également une activité antioxydante.

Les divers mécanismes antioxydants de ces extraits peuvent être attribués à leur forte capacité à donner de l'hydrogène, à leur capacité à chélater les métaux et leur efficacité à piéger le peroxyde d'hydrogène, les superoxydes et les radicaux libres.

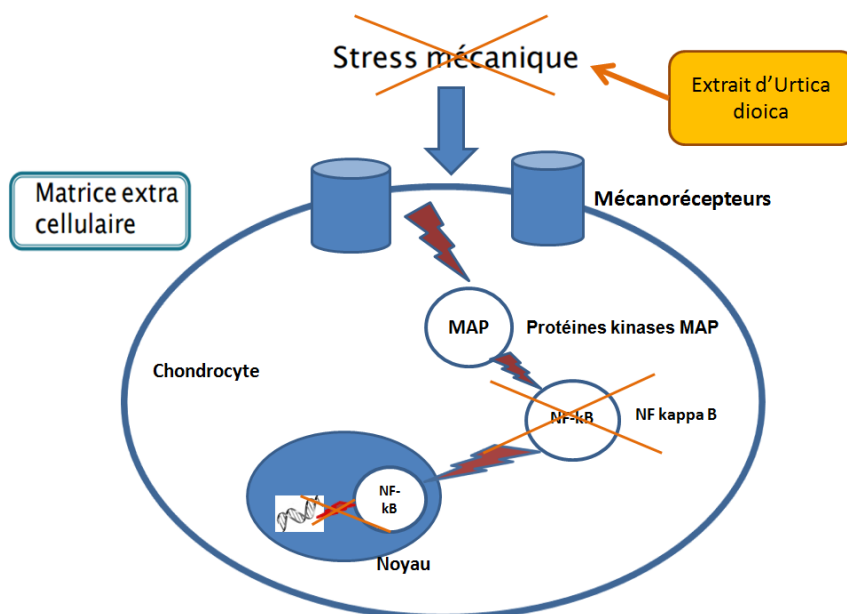


Figure 37 : Action d'*Urtica dioica* L. sur le stress oxydatif

Cette action anti-oxydante permet de préserver le chondrocyte et donc le cartilage d'une dégénérescence cellulaire et d'un vieillissement cellulaire.

#### II.4.4.4.2. Le Zinc et le Cuivre

Le zinc (Zn) est un oligoélément indispensable qui a un rôle structural, catalytique et de régulation pour de nombreuses enzymes dans l'organisme. Il est nécessaire à la croissance, à la maturation sexuelle, au fonctionnement du système immunitaire ainsi qu'au renouvellement de la peau et des cheveux. L'organisme humain contient entre 2 et 4 g de zinc, sous forme d'ions  $Zn^{2+}$ , dont 65 % sont concentrés dans les muscles et 20 % dans les os. (138)

Le cuivre (Cu) est un oligoélément qui participe à de nombreuses réactions biochimiques dans les cellules. Il est essentiel à la vie. La quantité de cuivre chez un adulte est estimée entre 50 et 150 mg, et diminue avec l'âge. Le cuivre se trouve principalement à l'état d'oxydation II (ions cuivriques  $Cu^{2+}$ ) dans les systèmes biologiques. Il est un composant nécessaire au fonctionnement de beaucoup d'enzymes (métalloprotéases) et de protéines dans l'organisme.

*In vitro*, il a été montré que le cuivre augmente la synthèse de collagène et de façon significative chez des chondrocytes humains arthrosiques. (139)

L'utilisation du zinc et du cuivre dans l'arthrose est due à leurs propriétés antioxydantes. En effet, ces deux éléments permettent de lutter contre le stress oxydatif et donc le vieillissement cellulaire. Cette action antioxydante est menée par les SuperOxyde Dismutases (SOD) qui sont des enzymes clé dans la défense de l'organisme contre les radicaux libres et donc l'inflammation et le vieillissement cellulaire.

Ces enzymes existent sous quatre formes selon le métal contenu dans leur structure : fer, manganèse, cuivre et zinc. Les SOD à cuivre et zinc (Cu-Zn SOD) sont majoritaires chez l'être humain et se trouvent dans presque toutes les cellules. (140)

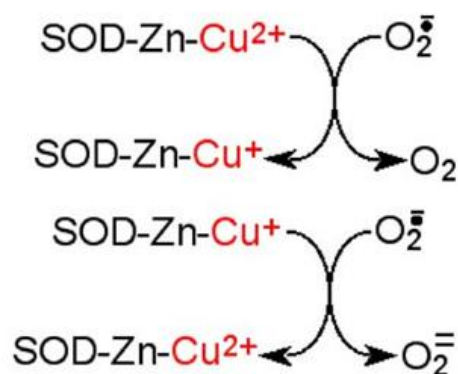


Figure 38 : Mécanismes d'oxydoréductions alternatives (141)

Ces oligoéléments participent donc à la protection contre les radicaux libres. Ils sont également impliqués dans la synthèse protéique d'où leur importance dans les phénomènes de renouvellement cellulaire, de cicatrisation et d'immunité.

Ce dernier processus joue un rôle dans la dégénérescence des tissus. Il semblerait qu'un apport de 45 mg par jour de zinc (gluconate de zinc), chez des personnes de plus de 50 ans en bonne santé, réduirait significativement les marqueurs du stress oxydatif mais également le facteur pro-inflammatoire TNF- $\alpha$ .

L'ortie qui est riche en zinc et cuivre permet d'agir sur ce système est de lutter contre l'oxydation qui dégrade le cartilage.

#### **II.4.4.4.3. Le Manganèse**

Le manganèse (Mn) est un élément également important. Chez l'adulte, l'organisme humain contient entre 10-20 mg de manganèse, dont la plupart se trouve dans le squelette, le foie, les reins, le pancréas et le cœur. Le reste est largement distribué dans tous les tissus et les fluides

Chez les chiens, par exemple, la carence en manganèse a engendré une formation osseuse anormale et une dégénérescence du disque en raison de l'insuffisance de la formation du cartilage des disques.

Les sites critiques de la fonction de manganèse ont été trouvés être liée à la synthèse du sulfate de chondroïtine, le principal polysaccharide du cartilage, et le mucopolysaccharide plus gravement touché dans une carence en manganèse. Des recherches ont établi que le manganèse est le cation divalent le plus efficace dans l'activation des enzymes glycosyltransférase, indispensables à la formation de chondroïtine- sulfate. (142)

Comme élément mitochondrial, le manganèse est un élément clé de la superoxyde dismutase (SOD) trouvée dans les mitochondries des cellules, qui protège la membrane mitochondriale fragile de l'attaque des radicaux libres. Sans manganèse la SOD mitochondriale serait simplement inactive et l'accumulation de radicaux libres conduirait à de graves dommages à la membrane. Elle complète donc l'action du zinc et du cuivre.

Comme les mitochondries consomment plus de 90% de l'oxygène utilisé par les cellules, ils sont particulièrement vulnérables à un stress oxydatif. Le radical superoxyde est l'une des espèces réactives de l'oxygène produit dans la mitochondrie lors de l'ATP synthèse. MnSOD catalyse la conversion des radicaux superoxydes en peroxyde d'hydrogène, qui peut être réduit en eau par d'autres enzymes antioxydantes. (143)

Les propriétés antioxydantes du manganèse, du zinc et du cuivre permettent de diminuer la dégradation radicalaire du collagène ainsi que l'agression tissulaire à l'origine de la synthèse de médiateurs de l'inflammation.



#### **II.4.4.5. La Vitamine C**

La vitamine C ou acide ascorbique, est une vitamine hydrosoluble au fort pouvoir antioxydant.

L'utilisation de l'acide ascorbique dans l'arthrose est due à son rôle majeur dans la fabrication de collagène, protéine essentielle à la formation du cartilage et de l'os. En effet, la vitamine C catalyse l'hydroxylation de la proline et de la lysine pour former l'hydroxyproline et l'hydroxylysine qui sont les constituants de base du collagène. Le stress oxydatif a un effet négatif sur le métabolisme du collagène. Il a été montré une relation plutôt positive entre une capacité antioxydante totale et la synthèse de collagène chez des patients souffrant d'arthrose. (144)

Bien que les résultats des essais cliniques sur l'effet de la vitamine C dans l'arthrose soient limités, les études in vitro sont plutôt concluantes. La vitamine C stimule le métabolisme des chondrocytes et permet la synthèse de collagène et des protéoglycanes, principaux constituants du cartilage. (145)

*Urtica dioica* a l'avantage de contenir une forte quantité de vitamine C dans ses feuilles, ce qui peut permettre de la conseiller en complément dans l'arthrose.

#### **II.4.4.6. Autres résultats**

Il a été rapporté des activités anti-inflammatoires et antinociceptives chez d'autres plantes grâce à leur teneur en flavonoïdes et en composés polyphénoliques. Il semble que les effets pharmacologiques observés dans certaines études peuvent être partiellement dus à des flavonoïdes et autres dérivés polyphénoliques contenus dans l'extrait de feuilles d'*Urtica dioica* L. Ces effets peuvent être attribués à leur activité antioxydante, à l'inhibition de la libération d'histamine par les mastocytes et à l'inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique.

L'ortie peut être intéressante pour diminuer les doses de médicaments classiques. Dans une étude, 60 % des patients qui prenaient des médicaments chimiques pour la douleur ont pu diminuer leurs prises ou éliminer complètement ces médicaments en prenant en parallèle des extraits de feuilles d'ortie.

Une autre étude a montré que les feuilles d'ortie potentialisent l'efficacité d'une dose inférieure à la dose thérapeutique du diclofénac, qui est un AINS. (146)

De même, l'ortie a une action diurétique et drainante qui permet d'éliminer des toxines accumulées dans l'organisme et notamment dans les articulations, ce qui permet de diminuer la dégradation du cartilage. (23)

La combinaison de ces actions anti-inflammatoires contribue aux bénéfices connus de l'ortie contre les maladies inflammatoires, comme l'arthrose mais aussi la polyarthrite rhumatoïde et la rhinite allergique, que l'on verra plus tard.

Actuellement l'arthrose n'est pas guérissable, même si les chercheurs commencent à comprendre les mécanismes de cette maladie, ce qui devrait nous mener à de nouveaux traitements. Les traitements actuels sont axés sur la prise en charge de la douleur, l'allègement du poids sur les articulations portantes et le développement des muscles qui soutiennent les articulations. Les traitements expérimentaux tentent de ralentir la progression de l'affection et d'augmenter la mobilité et la flexibilité des articulations car le cartilage ne peut se reformer.

En fonction du stade de l'arthrose, *Urtica dioica* L. peut être bénéfique soit en utilisation seule, soit avec d'autres plantes ou molécules.

Elle a divers mécanismes d'actions possibles sur l'arthrose mais trop peu d'études ont été menées pour en définir réellement son bénéfice total.

Cependant, plusieurs complexes en compléments alimentaires présents en pharmacie existent déjà à base d'ortie pour agir sur les symptômes de l'arthrose, ce qui signifie que ses propriétés sont reconnues.

Quelques autres plantes peuvent être prises afin d'améliorer les symptômes de l'arthrose :

- L'Harpagophytum : *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn
- Le Curcuma : *Curcuma longa* L.
- Le Cassis : *Ribes nigrum* L.
- Le Bambou tabashir : *Bambusa arundinacea* (Retz.) Willd.
- La Reine des prés : *Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.
- La Prêle : *Equisetum arvense* L.

Récemment, les phytomédicaments sont devenus populaires comme remèdes alternatifs, ayant une certaine efficacité, étant sans danger et ayant plus de mille ans d'expérience dans le traitement des patients.

## **II.5. Autres propriétés médicinales d'*Urtica dioica* L.**

Nous venons de voir 3 propriétés intéressantes de l'ortie et notamment son action principale sur l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Cette plante peut avoir d'autres actions diverses et variées sur l'organisme.

Ces propriétés ne seront pas détaillées mais citées afin de montrer les nombreuses propriétés de l'ortie.

Tableau 5 : Autres propriétés médicinales d'*Urtica dioica* L.

PROPRIETES	MECANISMES D'ACTION
<b>ANTIOXYDANT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Composants phénoliques des extraits aqueux responsables de l'activité antioxydante.</li> <li>- Forte capacité à donner de l'hydrogène, à chélater les métaux et efficacité à piéger le peroxyde d'hydrogène, les superoxydes et les radicaux libres. (147)</li> <li>- Participation des oligo-éléments tels que le zinc, le cuivre et le sélénium à activité anti-oxydante.</li> <li>- Action par la voie de la SOD-dismutase.</li> <li>- Activité anti-oxydante également liée à la présence de vitamines A, C, E.</li> </ul>
<b>ACTION DIURETIQUE ET DRAINANTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Racine connue pour son pouvoir drainant en éliminant les toxines stockées dans l'organisme : augmentation de l'excrétion d'acide urique, des chlorures, des ions hydrogène et des déchets azotés.</li> <li>- Pas d'action diurétique pur, c'est-à-dire que la diurèse augmente tant qu'il y a une surcharge de déchets acides et azotés à éliminer. Action dépurative. (148)</li> <li>- Peut être recommandée comme « diurétique léger », notamment en cas d'inflammation de l'arbre urinaire.</li> </ul>
<b>ANTILITHIASIQUE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Amélioration des symptômes liés à des calculs rénaux et urinaires.</li> <li>- Traitement et prévention des calculs rénaux par action diurétique en augmentant dle débit urinaire et en favorisant l'élimination des minéraux et acides. (23)</li> </ul>
<b>CRISE DE GOUTTE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crise de goutte due à un excès d'acide urique dans le sang.</li> <li>- Stimulation de l'élimination de l'acide urique grâce à son action drainante.</li> <li>- Participation de la vitamine C et du potassium à la réduction du taux d'acide urique. (23)</li> </ul>
<b>INFECTIONS URINAIRES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution des inflammations et accélération de la guérison grâce à effets drainant et anti-inflammatoire. (23)</li> </ul>
<b>INFLAMMATION</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inhibition des cyclo-oxygénases COX-1 et COX-2 dans la voie de l'inflammation par blocage de la formation de prostaglandines pro-inflammatoires. (149)</li> <li>- Diminution de l'inflammation dans la polyarthrite rhumatoïde en inhibant le TNF alpha (TNF-<math>\alpha</math>) et l'interleukine-1. (150)</li> <li>- Inhibition du PAF (Platelet activating factor) des neutrophiles et diminution de l'activation des voies de signalisation aboutissant à la production de cytokines pro-inflammatoires. (151)</li> </ul>

<b>ALLERGIES</b>	- Inhibition des récepteurs histaminiques H1, de l'enzyme HPGDS (qui réduit la production de la prostaglandine D2 spécifique des allergies) ainsi que la tryptase des mastocytes d'où diminution des symptômes de l'allergie. (149)
<b>AGREGATION PLAQUETTAIRE</b>	- Inhibition de l'agrégation plaquettaire principalement liée aux flavonoïdes présents dans les extraits aqueux bruts et l'extrait d'acétate d'éthyle d'ortie. (152)
<b>ACTION HYPOTENSIVE</b>	- Diminution de la pression artérielle par son action diurétique, qui, en éliminant de l'eau, permet de diminuer la tension au niveau vasculaire. - Vasorelaxation médiée par le relargage de l'oxyde nitrique (NO) endothélial, par l'ouverture des canaux potassique, et par effet inotrope négatif. (153)
<b>AMELIORATION DU PROFIL LIPIDIQUE</b>	- Diminution du cholestérol total, du LDL-cholestérol des apolipoprotéines B plasmatiques et du ratio LDL/HDL avec un extrait aqueux d'ortie. (154)
<b>DIGESTION ET SECRETION</b>	- Sécrétine, présente dans les feuilles d'ortie, entraîne la stimulation des sécrétions intestinales, pancréatiques, biliaires et de l'estomac. (148)
<b>ANTIULCEREUX</b>	- Activité antiulcéreuse efficace contre un ulcère induit par l'éthanol et une activité analgésique efficace contre une dilatation gastrique générée par l'acide acétique. - Utilisation contre les ulcères et les lésions de la muqueuse gastrique. (147)
<b>ASTRINGENT ET ANTI-DIARRHEIQUE</b>	- Astringente par la présence de tanins et donc utilisation comme anti-diarrhéique. (148)
<b>ALCALINISANT</b>	- Restauration de l'équilibre acido-basique, mis à mal par l'alimentation moderne très acidifiante. (6)
<b>ANTIMICROBIEN</b>	- Activité antimicrobienne contre les bactéries Gram-positif et Gram-négatif. - Lenteur de l'action bactéricide prédispose à un usage prophylactique plutôt que curatif. - Propriétés anti-virales et fongostatiques des lectines (UDA). (148)
<b>ANTIPARASITAIRE</b>	- Graines et feuilles aident à combattre les vers intestinaux en purgeant l'estomac. (148)
<b>IMMUNOSTIMULANT</b>	- Flavonoïdes à l'origine d'une activité immunostimulante importante sur les neutrophiles. (155)
<b>ADAPTOGENE</b>	- Augmentation de la capacité du corps à s'adapter au stress, en rééquilibrant l'interactivité des systèmes nerveux, endocrinien et immunitaire. (23)

<b>ACTION ANTI-CANCEREUSE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Action dans le cancer du sein par effet antiprolifératif sur les cellules du cancer MCF-7 associé à une augmentation de l'apoptose. (156)</li> <li>- Action dans le cancer de la prostate avec un effet inhibiteur sur la croissance du carcinome des ganglions lymphatiques, une diminution de l'activité proliférative des cellules épithéliales de la prostate humaine (LNCaP) et également une inhibition de l'activité de l'adénosine désaminase (ADA) du tissu prostatique. (157)</li> <li>- Action dans le cancer du colon des extraits éthanoliques par inhibition de la prolifération des cellules HCT-116. (158)</li> </ul> <p>Action possible sur d'autres cancers, d'autres études restant à envisager.</p>
<b>CRAMPES ET MENSTRUATIONS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Action antihémorragique en atténuant les menstruations abondantes et les saignements internes grâce à son contenu en vitamine K.</li> <li>- En cas de règles abondantes, compensation des pertes en fer dues aux saignements.</li> <li>- Élimination des crampes menstruelles, grâce à la présence de magnésium. (23)</li> </ul>
<b>MAUX DE BOUCHE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utilisation pour tous les petits maux de bouche : aphtes, inflammation des gencives (gingivites), petites infections, douleurs dentaires.</li> <li>- À utiliser en bain de bouche. (23)</li> </ul>

L'ortie possède de nombreuses vertus et toute la plante peut être utilisée. Ses valeurs sont de même exploitées dans d'autres domaines surprenants.

## **II.6. *Urtica dioica* L. et les autorités de santé**

### **II.6.1. L'EMA**

L'Agence Européenne du Médicament considère comme « traditionnellement établi » l'usage des feuilles d'ortie comme « traitement diurétique complémentaire des infections urinaires » et comme « traitement complémentaire des douleurs articulaires et de la séborrhée ». (159)

Cependant elle se refuse de qualifier l'usage de la racine d'ortie.

L'EMA considère que les études ne sont pas concluantes et que, l'HBP étant une maladie qui doit être traitée médicalement, la racine d'ortie ne peut pas être considérée comme un traitement traditionnel de cette pathologie. (160)

### **II.6.2. L'OMS**

L'Organisation mondiale de la santé reconnaît comme « cliniquement établi » l'usage de la racine d'ortie « dans le traitement des problèmes d'émission d'urine liés à l'HBP légère à modérée, lorsque l'absence de cancer de la prostate est avérée ». Elle considère comme « traditionnel » l'usage de la racine d'ortie comme « diurétique, et pour soulager les douleurs rhumatismales et la sciatique ». (161)

### **II.6.3. La Commission Européenne**

La Commission Européenne du ministère de la Santé allemand reconnaît l'usage des feuilles d'ortie comme « traitement complémentaire des douleurs articulaires et, en tant que diurétique, comme traitement complémentaire des infections et des calculs urinaires ».

Elle admet l'usage de la racine d'ortie « dans le traitement symptomatique des troubles de la prostate mineurs ou modérés, en augmentant le flux urinaire et en diminuant la quantité d'urine restant dans la vessie ».

### **II.6.4. L'ESCOP**

La Coopération scientifique européenne en phytothérapie reconnaît l'usage des feuilles d'ortie comme « traitement symptomatique de l'arthrose et des douleurs articulaires », et comme « diurétique dans les infections urinaires, malgré l'absence de preuves d'efficacité après administration par voie orale ».

Elle admet l'usage de la racine d'ortie « dans le traitement symptomatique des problèmes d'émission d'urine liés aux troubles de la prostate, mineurs ou modérés ». (162)

Dans cette partie nous avons pu découvrir les nombreuses propriétés de l'ortie. Même si certaines recherches doivent être approfondies, *Urtica dioica* L. possède des vertus médicinales très intéressantes et très variées.

# **3<sup>ème</sup> partie**

## **Autres usages d'*Urtica dioica* L.**

### **III. AUTRES USAGES D'URTICA DIOICA L.**

L'ortie n'est pas intéressante uniquement dans le domaine médical. Elle peut également accompagner nos repas en tant que condiment, celui des animaux en complément des céréales et se retrouver dans nos vêtements sous forme de fibres.

#### **III.1. Alimentation**

##### **III.1.1. Histoire alimentaire de l'ortie**

Les jeunes feuilles sont dotées d'une grande valeur nutritive et sont comestibles crues ou cuites. L'ortie peut être présentée comme un légume à cuisiner de nombreuses manières. Les feuilles âgées prennent un goût désagréable, ressemblant un peu au poisson.

- Les premières traces de l'utilisation de l'ortie remontent à la Préhistoire. Elle fait sans doute partie des premières plantes consommées à l'âge de pierre. (2) Dans l'Antiquité, les romains et les grecs consommaient également de l'ortie. Elle était généralement cuisinée comme les épinards ou sous forme de soupe, de thé ou même de la bière. Quant à la racine d'ortie, elle était notamment utilisée pour attendrir la viande pendant la cuisson. (6) Pline l'ancien conseillait une cure d'ortie au printemps afin d'être protégé de maladies toute l'année.

- L'ortie a souvent été utilisée pendant les disettes ou les famines. Par exemple en 536, les romains consommèrent de l'ortie lorsqu'ils furent assiégés par les Goths.

- Au moyen-âge, pendant la guerre de Cent Ans, les parisiens la mangeaient comme légume, en soupe ou comme des épinards. (2) A la suite de pluies importantes et d'une invasion de chenilles qui dévastèrent les cultures, faisant monter le prix des céréales en 1438, l'ortie fut de nouveau d'une précieuse aide pour survivre aux quatre mois de disette qui s'ensuivirent. Elle fut alors mangée en soupe avec de la sauge, de la mauve, du chou, de la salsepareille.

- Sous le règne de Louis XIV, lors de la grande famine de 1693-1694 causée à la suite d'inondations, les paysans les plus pauvres mangeaient de l'ortie avec des glands, des fougères, des troncs de choux, du vieux marc de raisin. Certaines plantes étaient d'ailleurs toxiques.

- Lors de la famine de 1772 et 1773, qui décima des villages entiers en Allemagne, les survivants, privés de grain durant des semaines, mangeaient des orties comme le bétail. (6)

- Elle a de même été consommée en Prusse à la suite des guerres napoléoniennes ou encore en Irlande suite à la grande famine de 1845-1849 provoquée par le mildiou de la pomme de terre.

- Au XIX<sup>ème</sup> siècle, en Grande Bretagne, les jeunes feuilles tendres étaient coupées finement et consommées en salade.



- En Suède, les têtes d'orties étaient utilisées comme fortifiants au début du printemps ou après une maladie.
- En Ecosse, la racine d'ortie était ajoutée à de la bière comme cure contre la jaunisse.
- L'ortie a aussi été utilisée durant les deux guerres mondiales. Durant la Seconde Guerre mondiale, les personnes détenues dans les goulags et dans les camps de concentration nazis complétaient leur maigre ration quotidienne de feuilles d'ortie. De même, beaucoup de français consommèrent de l'ortie durant les restrictions de l'occupation allemande lors de la Seconde Guerre mondiale. (2)

De tout temps, l'ortie a été reconnue pour ses propriétés nutritives.

Dans toute l'Europe, les feuilles d'ortie étaient utilisées afin de lutter contre le manque d'énergie et l'anémie. D'ailleurs, plusieurs proverbes ont vu le jour : « Manger du gâteau aux orties le 1<sup>er</sup> janvier pour assurer une bonne année » ou bien « Manger des orties en légumes le Jeudi Saint protège des besoins d'argent pour l'année à venir », « En mai, trois bons repas d'ortie écartent toutes les maladies », ou encore « Si vous buvez du bouillon d'ortie le 1<sup>er</sup> mai, vous n'aurez pas besoin d'un médecin jusqu'à votre mort ».

De nos jours, l'abondance alimentaire dans les supermarchés et les modifications du mode de vie ont fait oublier que notre santé se trouve principalement dans nos assiettes.

### **III.1.2. Valeurs nutritives et action reminéralisante**

La teneur en protéines dans la feuille atteint environ 9 g pour 100 g de plante à l'état frais et représente jusqu'à 40% de la plante séchée. C'est donc une plante riche en protéines, elles sont contenues principalement dans les feuilles.

La qualité protéique de l'ortie est supérieure à celle de la viande et égale à celle de l'œuf. L'ortie contient 18 acides aminés différents (sur les 20 existants) et notamment les 8 acides aminés essentiels : isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, tryptophane et valine. (23)

L'ortie est la plus riche des plantes sauvages en protéines devant, par exemple, la consoude, l'amarante, la mauve, le pissenlit.

Comme vu précédemment, l'ortie est très riche en minéraux et vitamines et présente un intérêt alimentaire non négligeable. Vitamines : A, B1, B2, B3, B6, B9, C, E, K et minéraux : phosphore, potassium, calcium, magnésium, fer, manganèse, zinc, cuivre, bore, sodium. (23) Cependant cette plante ne contient pas beaucoup de glucides. C'est pour cela qu'il vaut mieux la cuisiner avec d'autres produits tels que des céréales, légumineuses, tubercules.

Les feuilles sont composées de 80% d'eau, 8% de protéides, 9% de glucides, 1% de lipides et 3% de cellulose.

Le nombre de kilocalories varie entre 50 et 82 pour 100 g de plante fraîche, ce qui est faible.

Selon la provenance de l'ortie, sauvage ou de culture, les valeurs de chaque composant de la plante peuvent varier, d'où les données différentes en fonction des écrits trouvés.

#### **III.1.2.1. Prévention du scorbut**

La teneur en vitamine C de l'ortie, qui est importante par rapport à d'autres plantes, semble pouvoir pallier à ce déficit. Sa teneur est d'environ 300 mg pour 100 g de plante fraîche. Cependant la vitamine C peut être détruite à la chaleur. (23)

La vitamine C présente dans l'ortie mène d'autres actions en parallèle dans l'organisme : elle contribue au maintien de la fonction immunitaire, active la cicatrisation des plaies, diminue l'oxydation dans les cellules, participe à la formation des globules rouges et augmente l'absorption du fer contenu dans les végétaux.

#### **III.1.2.2. Prévention de l'anémie**

L'ortie peut jouer un rôle dans la prévention de l'anémie qu'elle soit due à une carence martiale ou à une carence en acide folique. L'ortie est riche en fer mais il n'est pas assimilable car il est sous la forme  $Fe^{3+}$ . Sa résorption est favorisée par l'acide ascorbique (vitamine C), qui est également présente en forte quantité dans l'ortie. Cette vitamine va faciliter l'absorption du fer au niveau intestinal. Les deux associés sont très efficaces pour lutter contre l'anémie. C'est ce qui la différencie d'autres plantes. (23)

De même, l'acide folique présent dans l'ortie est un coenzyme impliqué dans la synthèse des acides nucléiques et des bases purines qui est indispensable à la maturation des érythrocytes. Il est capable d'absorber le fer en grande quantité et de le rendre assimilable pour l'organisme.

Dans l'ortie, la chlorophylle semble également jouer un rôle anti-anémique.

#### **III.1.2.3. Anti-asthénique**

Tout comme elle traite l'anémie, l'ortie peut avoir une action tonique et anti-asthénique, toujours grâce à ses propriétés nutritive, reconstituante, reminéralisante, stimulante des défenses immunitaires, de part sa haute teneur en protéines, vitamines et minéraux.

C'est une plante adaptogène capable d'améliorer le fonctionnement général de l'organisme humain : elle aide à lutter contre la fatigue physique et intellectuelle.

L'ortie est donc conseillée en cas de fatigue passagère ou durable, de convalescence, de surmenage... (148)

#### **III.1.2.4. Grossesse**

Lors de la grossesse, les besoins en certains nutriments augmentent. C'est le cas notamment pour l'acide folique, le fer ou la vitamine K qui sont tous les trois contenus en grande quantité dans l'ortie.

L'acide folique (vitamine B9) est essentiel durant toute la grossesse, et particulièrement au premier trimestre, pour favoriser la division cellulaire et la synthèse des cellules, notamment celles du système nerveux.

Le fer est également un élément essentiel pendant les neuf mois de grossesse pour la femme tout comme pour le bébé. Les besoins augmentent en particulier au cours du deuxième et troisième trimestre de grossesse. (23)

La vitamine K est indispensable pour la coagulation du sang.

L'ortie va permettre de combler la plupart des carences au cours de la grossesse.

#### **III.1.2.5. Galactogène**

La consommation de jeunes pousses d'orties fraîches pendant l'allaitement stimulerait la lactation chez la femme. Les mêmes constatations ont été observées chez les animaux (brebis, vaches...). Cela s'explique en partie par sa richesse en protéines et en lipides, notamment insaturés comme l'acide linoléique et l'acide linoléique présents principalement dans les feuilles et les graines. (23)

Cet effet galactogène serait favorisé par une action hormonale.

#### **III.1.2.6. Action reminéralisante et ostéoporose**

L'ortie joue un rôle dans la reminéralisation en général mais surtout dans la reminéralisation osseuse, notamment grâce au silicium qu'elle contient.

L'aluminium, auquel nous sommes tous exposés, serait l'un des responsables en perturbant la formation osseuse. Le silicium est un antidote naturel de l'aluminium. Il se lie avec lui, ce qui limite l'absorption intestinale du toxique et augmente son excrétion rénale. Le silicium est un composant important de la matrice extra-cellulaire au niveau de l'articulation, comme on l'a vu dans la partie sur l'arthrose.

Il est également un élément fondamental dans la formation osseuse : il aide à la fixation du calcium sur les os. (23)

L'ortie est aussi riche en calcium qui est un élément majeur dans le remodelage osseux. En effet, près de 98% du calcium est stocké au niveau des os.

L'ortie apporte donc des minéraux complets et intéressants. Elle apporte également du sélénium, du zinc et du cuivre qui sont d'autres oligo-éléments importants pour l'organisme et pour combattre l'ostéoporose.

### **III.1.3. Art culinaire**

#### **III.1.3.1. Comment la consommer**

L'ortie cuite présente un goût agréable en bouche.

Elle peut être consommée de différentes manières : en soupe, en salade, en quiche, en tarte, dans une farce... Elle peut notamment remplacer d'autres légumes verts comme les épinards, l'oseille ou les blettes.

Pour la cuisson, il faut éviter les récipients en aluminium qui sont incompatibles avec certains minéraux de l'ortie. (23)

L'intérêt gastronomique préconise de ne récolter que les jeunes pousses tout au sommet de la plante, avec les quelques feuilles terminales. Les orties crues ont une agréable saveur de haricots verts. Pour la manger crue il faut d'abord neutraliser son pouvoir urticant en la séchant ou en la broyant. Cependant l'ortie crue peut être désagréable en bouche au vu de sa texture qui donne une sensation d'aliment râpeux.

Les plantes adultes, ramassées après le mois de mai, deviennent filandreuses et prennent un goût désagréable rappelant celui du poisson. De même, leur consommation excessive à ce stade peut provoquer des dysfonctionnements rénaux. (2)

La consommation de cette plante tout au long de l'année sera possible uniquement si elle est séchée ou conservée au congélateur.

Après être séchée, la plante (en général ce sont les feuilles) peut être écrasée et être transformée en poudre. Cette poudre pourra être rajoutée lors de plats cuisinés.

Si elle est fraîche, elle doit être consommée rapidement.

⇒ Voir quelques recettes en Annexe I

#### **III.1.3.2. Usage en fromagerie**

Le jus d'ortie (ou la décoction), fortement salé, peut être utilisé pour cailler le lait. Contrairement à la présure, obtenue de la panse des bovins, ce procédé a l'avantage d'être non violent et compatible avec un régime végétarien.

En Angleterre (Cornouailles), des fromages étaient fabriqués de cette manière et vendus enveloppés dans des feuilles d'ortie.

De même, dans certaines régions d'Allemagne, on fabrique encore artisanalement de la tomme de montagne aux orties. (6)

L'ortie trouve son utilité à tous les stades de la fabrication, puisque la ramie sert à fabriquer des étamines pour égoutter les fromages.

La ramie (Ortie de Chine principalement) procure des fibres végétales parmi les plus longues et les plus résistantes connues, leur aspect rappelant celui de la soie. La ramie est cultivée en Chine depuis plus de sept mille ans. (6)

En Corse, pour conserver le lait plus longtemps les bergers filtraient le lait sur une étamine, également, sur laquelle ils disposaient des Orties. L'effet antiseptique naturel de l'Ortie permettait une meilleure conservation.

#### **III.1.3.3. Conservateur alimentaire**

En 1798, le médecin français Pierre Joseph Buc'Hoz observa que la viande dure bouillie avec des orties devenait plus tendre.

De même, les qualités antiseptiques des orties étaient mises à contribution pour la conservation des volailles, poissons, écrevisses et viandes diverses. Ces aliments étaient enveloppés dans des feuilles d'ortie : ils gardaient ainsi toute fraîcheur. Certains pêcheurs à la ligne connaissaient et utilisaient ce système pour rapporter le produit de leur pêche.

Il a de même été constaté que des pommes de terre et des poires stockées sur un lit d'orties se conservent plus longtemps.

#### **III.1.3.4. Autres utilisations dans l'alimentaire**

La chlorophylle extraite de l'ortie est commercialisée sous le nom de colorant E140 : elle est retrouvée dans des déodorants, certains dentifrices, des chewing-gums, des shampooings.

Il n'y pas si longtemps, les bergers utilisaient de même la plante pour dégraisser les instruments servant à la fabrication du fromage. (2)

### **III.3. Précautions d'emploi de l'ortie**

Dans la mesure où l'ortie est capable de concentrer de nombreux éléments minéraux, il paraît évident qu'elle emmagasine aussi de nombreuses substances toxiques telles que les métaux lourds, les nitrates. Une forte absorption de nitrates pour un organisme peut être source de dysfonctionnements carcinogènes et mutagènes. En conséquence, la récolte des orties destinées à la confection de plats doit se faire dans des lieux sains.

#### **III.3.1. Personnes ayant des troubles cardio-vasculaires**

L'Ortie contient de la vitamine K. La prudence est recommandée chez les personnes atteintes de troubles hémorragiques.

Elle est déconseillée lors de la prise de médicaments comme les anticoagulants (warfarine, héparines, clopidogrel...), et les médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS : aspirine, ibuprofène, naproxène...) qui peuvent augmenter le risque de saignement.

Il faut de même faire attention lorsqu'elle est prise en même temps que des herbes et des suppléments alimentaires qui sont censés augmenter le risque de saignement.

De multiples cas de saignement ont été rapportés avec l'utilisation de *Ginkgo biloba*.

L'ortie peut engendrer une baisse de la pression artérielle. La prudence est recommandée chez les personnes prenant des médicaments ou compléments alimentaires qui abaissent la pression artérielle. (163)

### **III.3.2. Personnes diabétiques**

L'ortie peut affecter la glycémie. La prudence est recommandée chez les personnes diabétiques et chez ceux qui prennent des médicaments (antidiabétique oral ou insuline), des plantes ou des compléments alimentaires qui affectent la glycémie.

### **III.3.3. Lors de la présence d'alcool**

Beaucoup de teintures contiennent des niveaux élevés en alcool, et peuvent causer des nausées ou des vomissements lorsqu'elles sont prises avec le métronidazole ou le disulfirame. Un effet antabuse peut être observé. Il faut alors utiliser l'ortie avec prudence ou sous une autre forme. De même faire attention avec certains médicaments entraînant une somnolence.

### **III.3.4. Autres précautions**

Les personnes qui prennent des suppléments de fer devraient les prendre à distance de l'ortie à cause des tanins qui peuvent diminuer l'absorption du fer.

Les personnes qui souffrent de troubles du cœur ou des reins, avec ou sans formation d'œdèmes (gonflements), doivent s'abstenir de prendre de l'ortie.

Cette plante est également déconseillée en cas d'oligothérapie au lithium dont elle limite l'absorption.

Les personnes qui utilisent un laxatif ou un diurétique, en même temps que de l'ortie, peuvent avoir une perte plus importante en potassium (K) et en sodium (Na).

L'Ortie peut causer du sang dans les urines, de la fièvre, des maux de tête, une hyponatrémie (baisse du taux de sodium dans le sang), une hypokaliémie (baisse du taux de potassium dans le sang), une obstruction urinaire, et une infection des voies urinaires. Les feuilles âgées, qui contiennent du carbonate de calcium irritant pour les reins, doivent être évitées. Dans de rares cas, une consommation importante d'orties peut bloquer les urines (oligurie). Il faut alors cesser de la consommer.

Toute la plante peut provoquer des désordres gastro-intestinaux chez les personnes sensibles, et des allergies cutanées en cas d'usage excessif. (163)

Éviter l'emploi chez les personnes ayant une allergie connue ou une sensibilité à l'ortie, la famille Urticaceae, ou toutes les parties de la plante d'ortie. Allergies au pollen d'ortie : 49 cas sur 15000 consultations d'allergologie en 20 ans.

Comme l'ortie agit sur un certain nombre de troubles pathologiques, elle peut donc également plus ou moins interagir avec d'autres médicaments ou compléments alimentaires.

### **III.3.5. Chez les enfants**

L'usage de l'ortie est déconseillé chez les enfants de moins de douze ans, en raison du manque de recherche.

### **III.3.6. Grossesse et allaitement**

L'ortie est déconseillée chez les femmes enceintes ou qui allaitent en raison d'un manque de preuves scientifiques disponibles. C'est l'Agence Européenne du médicament qui contre-indique son usage.

L'ortie fraîche aurait des propriétés stimulantes sur l'utérus, sans doute à cause de la sérotonine contenue en faible quantité dans les poils urticants (quelques cas d'avortements chez la lapine). Elle est donc fortement déconseillée chez la femme enceinte, sauf à terme pour favoriser les contractions.

Éviter l'emploi chez les femmes enceintes ou qui allaitent, en raison d'un cas d'urticaire chez un nouveau-né suite à l'application de l'ortie sur le mamelon.

A l'inverse, la feuille d'ortie sèche est recommandée en cas de grossesse et d'allaitement par sa teneur en minéraux. (163)

Pas d'urtication chez la femme enceinte et le jeune enfant : l'histamine contenue dans les poils (3%) est neurotoxique.

### III.4. Utilisation en cosmétique

#### III.4.1. Les cheveux

L'ortie a plusieurs indications dans les soins des cheveux (Tableau 6).

Tableau 6 : Actions de l'ortie sur les ongles et cheveux

<b>INDICATIONS</b>	<b>PROPRIETES</b>
<b>CHEVEUX TERNES ET FATIGUES</b>	- Minéraux et vitamines renforcent, donnent de la brillance et revitalisent les cheveux. (23)
<b>CHEVEUX GRAS</b>	- Action séboréglatrice : scopolétine contenue dans les racines régule l'activité des glandes sébacées. - Vitamine B5 (acide pantothénique) régule la séborrhée, améliore l'hydratation du cheveu et stimule le follicule pileux. - Zinc complète l'action séboréglatrice. (23)
<b>PELLICULES</b>	Grâce à ses vertus régulatrices et ses propriétés fortifiantes, utilisation contre les pellicules. (23)
<b>CHUTE DES CHEVEUX</b>	Participation à la repousse du cheveu grâce à sa richesse en protéines, acides aminés, fer, zinc, silice et vitamines : - Silice qui renforce le cheveu et agit sur sa croissance. - Zinc indispensable à la synthèse de la kératine. - Vitamine A stimule le cycle cellulaire et contribue à la protection de la fibre capillaire. - Vitamine E, vitamine anti-oxydante, protège le cheveu du vieillissement (23)
<b>ALOPECIE</b>	- Blocage de la conversion de la testostérone en DHT et diminution indirecte de l'alopecie. (23)
<b>ONGLES</b>	- Renforcement des ongles par richesse en Si et Zn - Zinc : rôle important dans la synthèse de la kératine. (148)



### **III.4.2. La peau**

Grâce à sa richesse en éléments et minéraux, l'ortie possède des propriétés intéressantes pour certaines affections de la peau. (Tableau 7).

Tableau 7 : Actions bénéfiques de l'ortie sur la peau

<b>INDICATIONS</b>	<b>PROPRIETES</b>
<b>PEAU GRASSE</b>	- Freine la sécrétion de sébum. (23)
<b>ACNE</b>	- Régression des boutons d'acné grâce aux vitamines et minéraux (B5 et Zn) séborégulateur et anti-inflammatoire. Son action dépurative permet d'éliminer des toxines du foie et de relancer le processus de normalisation de la peau. (23)
<b>HERPES LABIAL</b>	- Accélération de la guérison des lésions et soulagement de la douleur grâce aux propriétés assainissantes et anti-inflammatoires. (23)
<b>VIEILLISSEMENT CUTANE</b>	- Vitamine : protection du vieillissement cutané grâce à son action antioxydante. - Si : rôle important dans la synthèse des fibres de collagène et d'élastine. (23)
<b>ECZEMA ET PSORIASIS</b>	- Régénération du sang et réduction de l'inflammation. - Favorisation de la régénération de la peau par Zn, Si, Vit E. - En usage externe : amélioration des symptômes cutanés du psoriasis. (23)
<b>BRULURES ET PLAIES</b>	- En cataplasme : effet cicatrisant et antalgique - Propriétés astringentes (contraction des tissus et des vaisseaux sanguins, entraînant l'arrêt des saignements). (23)
<b>EMAIL DES DENTS</b>	- Si : renforcement de la structure de la dent et diminution de la formation des caries. (23)








### **III.5. Les différentes formes utilisées**








Les posologies dépendent du problème à traiter et de la personne.


Nous allons voir quelques spécialités qui existent en pharmacie et dans les magasins Bio.

### III.5.1. Usage interne

Tableau 8 : Exemples de produits par voie orale à base d'*Urtica dioica* L.






FORME	IMAGE	LABORATOIRE	PRODUIT	INDICATION
GELULES		Arkopharma	Arkogélules racine d'ortie	Pour lutter contre les troubles urinaires notamment liés à des problèmes prostatiques chez l'homme.
		Arkopharma	Arkogélules feuilles d'ortie	Pour améliorer les états séborrhéiques au niveau de la peau.
		Nature active	Elusanes ortie	Pour améliorer les symptômes liés aux manifestations articulaires douloureuses mineures.
		Phytéa	Phytalgic	Complément alimentaire sous forme de capsules, à base d'huile de poissons sauvages (riche en oméga 3), d'extrait d' <i>Urtica dioica</i> L., de vitamine E et de zinc. Ce complexe permet d'apaiser les articulations sensibles.
		Naturland	Végécaps à l'ortie	Gélules de poudre cryobroyée de parties aériennes d' <i>Urtica dioica</i> pour renforcer les ongles et les cheveux.
TISANE		Iphym	Ortie piquante	Feuilles d'orties séchées et découpées en vrac pour faire des infusions.
AMPOULES		Arkopharma	Arkofluide-articulations	Contient de l'ortie, du cassis, du saule blanc et de l'harpagophytum. Indiqué en prévention et pour soulager les troubles articulaires.

		Super Diet	Ortie piquante bio	Pour soulager les douleurs articulaires.
		Naturland	Confort articulaire	Composé d'extraits fluides d'ortie, de cassis, de saule blanc et d'harpagophytum Pour soulager les douleurs articulaires.
		Naturland	Confort urinaire	Composé de bruyère, de busserole, de bouleau et d'ortie. Indiqué pour favoriser l'élimination grâce à leurs propriétés dépuratives et diurétiques. Permet également de maintenir un bon confort urinaire.
<b>EXTRAIT HYDRO-ALCOOLIQUE</b>		Vogel	Ortie	Utilisé comme diurétique pour accroître le volume et l'écoulement de l'urine et pour irriguer les voies urinaires.
		Ladrôme	Grande ortie	Indiqué pour faciliter l'élimination des impuretés et favoriser la vitalité en cas de fatigue.
<b>SOLUTION VOIE ORALE</b>		Nutergia	Ergysil	Association d'extrait d'Ortie (qui contient naturellement du silicium) et d'oligoéléments, en particulier le sélénium qui contribue à protéger les cellules contre le stress oxydatif. Pour soulager et renforcer les articulations.
		Biopreventis	Siléo	Extrait de feuilles d'Urtica dioïca L. titré à 1% minimum de Silicium Organique Naturel. Indiqué pour retarder les effets du vieillissement sur le cartilage.

EPS		Phytoprevent	EPS de racine d'Ortie	Extrait fluide de Plante fraîche Standardisé et glycéринé indiqué pour son inhibition sur la croissance prostatique et pour son activité anti-inflammatoire.
-----	---	--------------	-----------------------	--

### III.5.2. Usage externe

Tableau 9 : Exemples de produits à usage local à base d'*Urtica dioica* L.

FORME	IMAGE	LABORATOIRE	PRODUIT	INDICATION
SHAMPOOING		Douce nature	Shampooing famille tous cheveux	Shampooing avec extrait végétal d'ortie (régule la fonction séborrhéique), sève de bouleau (donne brillance, vigueur et souplesse), huiles essentielles de palmarosa et orange.
		Logona	Shampooing brillance à l'ortie	Shampooing brillance à l'ortie et à l'extrait de son de blé.
		Klorane	Shampooing traitant à l'ortie	Shampooing traitant séborégulateur à l'ortie dioïque pour cheveux gras.
		Klorane	Shampooing sec	Shampooing sec séborégulateur sous forme de spray à base d'extrait d'ortie.
GEL		Nutergia	Ergysil gel	Silicium organique, huile essentielle de lavande aspic et oligoéléments. Indiqué pour soulager les articulations.

Les feuilles d'ortie peuvent également s'utiliser en application externe, sous forme de cataplasmes, principalement pour traiter les problèmes de rhumatisme ou d'arthrite. Il faut appliquer les feuilles d'orties fraîches sur la partie douloureuse pendant 30 secondes chaque jour.

Le jus d'ortie peut s'appliquer sous forme de compresse. Il peut aussi être utilisé en lotion. Il est efficace lorsqu'il est appliqué sur le cuir chevelu en cas de perte de cheveux, de pellicules et d'eczéma.

Les graines d'ortie peuvent être broyées et appliquées sur la peau pour traiter les rhumatismes ou des problèmes de peau. (2)

## **III.6. Agriculture et nature**

### **III.6.1. Ecologie**

Les massifs d'orties servent de lieux de nidification à certains oiseaux. Certaines espèces d'insectes comme la coccinelle, prédateur des pucerons, vient y pondre.

Les chenilles de certains papillons comme le vulcain (*Vanessa atalanta*), la Petite tortue (*Aglais urticae*), le paon du jour (*Inachis io*), la carte géographique (*Araschna levana*), Robert-le-diable (*Polygonia c-album*), se nourrissent exclusivement d'orties.

### **III.6.2. Fourrage et bétail**

#### **III.6.2.1. Historique**

L'ortie nous ramène au tout début de l'agriculture. Cette compagne des premiers campements préhistoriques fut rapidement apprivoisée et fait partie des premiers légumes consommés.

La destination première de la plante était le fourrage, et accessoirement l'industrie pour la fabrication de tissus et de papiers. (2)

#### **III.6.2.2. Culture**

Les orties peuvent pousser sur tout type de sol, y compris les sols peu profonds et caillouteux mais à condition qu'ils soient riches en éléments organiques en décomposition et, si possible, en minéraux. L'ortie agit comme un puissant régulateur de l'azote, ainsi que du fer qu'elle absorbe et fixe dans ses tissus (elle adore aussi les vieux tas de ferrailles). Au moment de sa décomposition, elle libère ces éléments nutritifs qui retrouvent une forme assimilable, et sont donc disponibles pour les végétaux moins performants en ce domaine. (2)

*Urtica dioica* se multiplie facilement par tronçons de racines. L'implantation de la culture est donc rapide. La première récolte intervient rapidement:

- Au printemps pour une implantation automnale (septembre/octobre)
- Fin août- début septembre pour une implantation printanière (mars)

L'ortie peut aussi se semer, mais cette méthode est longue et moins fiable. Les graines d'ortie germent spontanément au printemps mais pas à l'automne.

La culture de l'ortie assure une production en matière végétale très importante mais il faut faire attention à lui réserver des terrains car une fois mise en place, elle sera difficile à stopper.

### **III.6.2.3. Récolte**

La récolte de l'ortie se fait dès le mois d'avril pour la consommation de jeunes pousses, puis de juin à septembre pour la récolte des plantes entières.

Le séchage est délicat, la plante ayant tendance à fermenter. Un séchage en grange est souvent nécessaire. (2)

### **III.6.2.4. Élevage**

L'utilisation de l'ortie en alimentation animale remonte à longtemps.

Les éleveurs utilisent la plante séchée comme fourrage pour sa richesse en protéines et minéraux, en complément de l'alimentation habituelle. Cependant, la plante fraîche est consommée à la pleine maturité des graines par les bovins, équins, caprins et ovins, cela pour deux raisons: tout d'abord elle ne pique plus, ses dards étant en partie desséchés, et, de plus, ses graines ont des propriétés vermifuges.

L'ortie présente l'avantage d'être une plante précoce car elle précède d'environ un mois les plus hâtifs des fourrages, en l'occurrence la luzerne.

En mélange avec la paille ou le foin, elle améliore l'appétence des autres fourrages. (2)

Tableau 10 : Comparaison entre le foin et l'ortie (2)

	PROTEINES	MATIERES GRASSES	MATIERES NON AZOTEES	CELLULOSE
Foin	5,40%	1%	25,70%	15%
Grande ortie	12,80%	4,90%	30%	6%

L'Ortie est plus riche en éléments nutritifs, tout en étant plus pauvre en cellulose que le foin. La valeur nutritionnelle de l'Ortie est nettement supérieure à celle d'un bon fourrage.

### **III.6.3. Côté jardin**

L'ortie est une alliée précieuse du jardinier, qui peut, grâce à quelques applications simples, rendre son jardin plus productif. Le jardinier appréciera ses vertus fertilisantes, et renforcera la vitalité de ses légumes. (2)

Les effets spontanés et bénéfiques de l'Ortie sur les cultures sont multiples et variés. En poussant à côté ou entre les pieds des plantes aromatiques, elle donne de la vigueur à ces dernières et stimule leur croissance.

La présence d'orties à côté d'autres plantes récoltées pour leur huile essentielle permettrait d'en augmenter la teneur (10 à 20% pour la valériane, la menthe, la marjolaine, la sauge et jusqu'à 80% pour l'angélique). De même il a été observé que ces huiles s'altèrent moins rapidement.

Les orties qui poussent à proximité des pieds de plantes à fruits rouges, comme les framboisiers, les groseilliers ou les fraisiers, leur donne plus de vigueur. (148)

Traditionnellement, beaucoup de jardiniers utilisent l'ortie de deux manières :

- en purin
- lors de la plantation en incorporant une ou deux poignées de plante fraîche dans le

trou de plantation accompagné parfois de compost. L'incorporation d'orties lors de la plantation est particulièrement recommandée pour favoriser le démarrage des plantes gourmandes en azote, comme les cucurbitacées (potirons, potimarrons, melon), les tomates, les poivrons, les aubergines.

Il faut veiller à ce que ni le compost, ni les orties ne touchent les racines.

#### **III.6.4. Le compost**

Il est possible de fabriquer son propre compost, afin de l'utiliser comme engrais. Le compostage se fait par dégradation à l'air des déchets organiques. L'ortie peut être incorporée au compost car elle active la transformation des déchets organiques en humus et permet d'obtenir un compost de bien meilleure qualité.

Il faut faire attention à ne pas utiliser de plantes montées à graines. (148)

#### **III.6.5. Le purin d'ortie**

##### **III.6.5.1. Généralités**

Parmi les dérivés agricoles de l'ortie, l'extrait fermenté, connu sous le nom de purin ou de macération d'ortie, est le plus populaire et le plus anciennement connu. Sa réputation est donc ancienne.

L'extrait d'ortie n'est ni un désherbant, ni un insecticide, ni un engrais. Il s'utilise comme phytostimulant: il stimule la fertilisation et les défenses naturelles des plantes vis-à-vis de certaines maladies ou d'invasions de parasites.

Des écrits les plus anciens aux articles les plus récents, les personnes n'en disent que du bien, et le considèrent comme un remède miracle.

Son succès s'explique par les résultats obtenus, souvent spectaculaires, et sa simplicité de fabrication et d'utilisation.

Son nom de purin, il le doit à l'odeur putride qui s'en dégage, résultat de la macération prolongée des orties dans de l'eau (putréfaction). (2)

### III.6.5.2. Ses actions

Elle était utilisée en agrobiologie sans même en connaître les raisons scientifiques. Ce n'est que récemment que des chercheurs, intrigués par ces résultats, ont décidé de la soumettre à de rigoureuses expérimentations.

Tableau 11 : Actions du purin d'ortie

<b>ACTIONS DE L'ORTIE</b>	<b>MODE D'ACTION</b>
<b>Stimulation de la croissance des végétaux</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Action très visible sur la croissance des légumes et céréales. Produit une quantité plus importante de matière végétale fraîche et de matière sèche. Système racinaire plus développé. (2)</li><li>- Stimule la pousse des gazons et prairies.</li><li>- Redonne une vigueur aux plantes d'appartement affaiblies.</li></ul>
<b>Renforcement des végétaux face aux maladies</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Enrichissement du sol en azote au voisinage de ses racines en favorisant la multiplication des bactéries et des microorganismes qui aident à fixer cet élément.</li><li>- Fongicide issu de la lectine (UDA) permet de lutter contre les divers champignons responsables de certaines maladies comme la rouille du groseillier, l'oïdium du pommier, le mildiou de la tomate, la cloque du pêcher, la moniliose des arbres fruitiers à noyaux.</li><li>- Action indirecte du purin d'ortie en renforçant la combativité des plantes face aux agresseurs potentiels.</li><li>- Ralentissement ou arrêt de la multiplication de certains parasites en modifiant leur environnement immédiat. (2)</li></ul>
<b>Action répulsive</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Répulsif pour certains pucerons, acariens, vers de pomme et carpocapses et limaces en mettant du purin pur sur le sol.</li><li>- Action contre les altises (petites puces noires qui grignotent les feuilles de plusieurs légumes comme les choux, les radis...), les courtilières (gros insectes qui sectionnent les racines des jeunes plantes) et les araignées rouges qui sucent le suc des cellules des plantes et provoquent le jaunissement des feuilles. (148)</li></ul>
<b>Lutte contre la chlorose</b>	Facilitation de l'aération du sol et amélioration de la respiration cellulaire des plantes : formation de chlorophylle favorisée, améliorant la coloration et le parfum des plantes et de leurs fruits, augmentant la formation des fleurs donc des fruits des fruitiers. (2)

La biodynamie, l'un des plus importants courants de l'agriculture biologique, est une méthode de culture qui n'utilise aucun produit chimique de synthèse. La biodynamie a toujours mis l'ortie en avant.



Grâce à sa capacité à repousser les insectes ou à les tuer, l'ortie est utilisée dans le traitement naturel des semences. (2)

### **III.6.5.3. Composition du purin d'ortie**

Tableau 12 : Teneur de l'extrait d'ortie en minéraux (en ppm = partie par million) (2)

<b>Azote total</b>	595	<b>Potassium</b>	630
<b>Azote nitrique</b>	5	<b>Calcium</b>	730
<b>Azote ammoniacal</b>	240	<b>Magnésium</b>	80
<b>Azote organique</b>	350	<b>Sulfate</b>	50
<b>Phosphate</b>	20	<b>Fer</b>	2,5

L'extrait d'ortie présente une richesse relative en azote (ce n'est pas un engrais), sa teneur en phosphore est relativement faible et sa richesse en fer exceptionnellement élevée.

La composition chimique du purin d'ortie peut cependant varier au cours d'une même année, d'une saison à l'autre ou d'une année sur l'autre.

De fortes concentrations de l'extrait d'ortie peuvent produire des effets inverses de ceux recherchés et soit favoriser, soit inhiber la croissance des plantes.

Le phytostimulant d'ortie ne présente aucune contre-indication particulière, si ce ne sont les limites habituelles de l'arrosage. (2)

### **III.6.5.4. Mode de fabrication**

Le purin d'ortie est le résultat d'une macération prolongée de plantes dans de l'eau.

Deux phases successives du processus sont essentielles à connaître: la fermentation et la putréfaction.

- La fermentation se traduit par une destruction des cellules d'orties qui libèrent ainsi le suc cellulaire. Au bout de quelques jours, bactéries et champignons microscopiques prolifèrent rapidement. L'odeur nauséabonde qui se dégage rappelle qu'il s'agit d'un début de décomposition de matières organiques tout à fait naturelle. Les bactéries, en se multipliant, entretiennent le processus. (2) Il est nécessaire de brasser régulièrement la préparation pour réoxygéner le mélange et régulariser la fermentation.
- Lorsque les petites bulles provoquées par le brassage disparaissent, cela signifie que la fermentation est finie et que la putréfaction va débiter. L'extrait d'ortie est à son stade optimum. Il y a alors séparation des matières végétales du liquide obtenu par filtration.

Le purin convenablement filtré est un produit naturel, stable, qui conserve parfaitement toutes ses qualités durant plus d'un an.

### **III.6.5.5. Autres propriétés**

Si l'ortie est capable de fixer des éléments minéraux du sol, tels que l'azote, le fer, le calcium, le potassium et le soufre, elle fixe également les métaux lourds qui eux sont des substances toxiques.

Elle a la capacité également de dépolluer les terrains saturés en cuivre et/ou en nitrates grâce à leur absorption par ses racines. Il ne faut donc pas donner à consommer les orties poussant sur des lieux pouvant être pollués : habitats à l'abandon, près d'un tas de ferraille, pots de peintures, décharge...

Des recherches sont actuellement en cours pour utiliser l'ortie comme plante assainissant les boues d'épuration et les lisiers des porcins et bovins. L'ortie incorporée dans les fosses à lisier de porc atténue rapidement les mauvaises odeurs. Elle accélère son compostage. Une brouette par semaine d'orties fraîches hachées suffit à traiter une fosse de 1000 litres.

### **III.6.5.6. Législation concernant le purin d'ortie**

En septembre 2002, le purin d'ortie, décrété illicite, est interdit de vente sur tout le territoire français car ce produit est considéré comme non conforme.

En effet, le purin d'ortie n'est pas normalisé, ni homologué.

La loi d'orientation agricole de janvier 2006, faisant l'amalgame entre tous les produits phytopharmaceutiques, y compris les phytostimulants naturels, relance des débats au sujet de l'ortie. Cette fois le texte présente des sanctions possibles: deux mois de prison ferme et 75 000 euros d'amende pour celui qui en vend, détient, donne ou diffuse la recette d'un produit homologué (sans AMM). (6)

Le collectif « Orties & Compagnies », rassemblement d'acteurs variés (ONG, professionnels, distributeurs), prend en charge la défense du dossier et met en place une communication médiatique.

Les députés ont voté en décembre 2006, dans le cadre de la loi sur l'eau, un amendement dit du « purin d'ortie » qui sort du cadre de la loi d'orientation agricole de janvier 2006 les « préparations naturelles peu préoccupantes » ou PNPP. Cependant il reste à préciser leur définition et à établir des règles d'attribution d'autorisation de mise sur le marché réellement simplifiées. (2)

Une association de producteurs voit le jour en 2008 : l'Aspro PNPP qui est l'Association pour la promotion des produits naturels peu préoccupants. Elle a pour objectifs de fédérer la recherche, la capitalisation et la mutualisation d'informations, scientifiques ou non, sur les produits naturels en tant qu'alternatives aux pratiques conventionnelles.

Elle s'est également donné pour but de concourir à leur reconnaissance officielle par les autorités de tutelle en tant que produits naturels dits « peu préoccupants » ainsi que de promouvoir et développer ces produits.

Cette association cherche à participer au développement de pratiques culturelles plus respectueuses de l'homme et de son environnement.

Ce fut en 2011 que le purin d'ortie fut enfin légalisé. L'arrêté du 18 avril 2011 (publié au Journal Officiel le 28) autorise la mise sur le marché du purin d'ortie en tant que préparation naturelle peu préoccupante à usage phytopharmaceutique.

Cet arrêté stipule clairement que l'on peut désormais fabriquer et vendre son purin d'ortie pour un usage phytopharmaceutique (fongicide, insecticide, aide à la croissance...) à trois conditions:

- Suivre la recette indiquée dans l'arrêté,
- Les mesures d'usage, de conservation, d'étiquetage et d'emballage doivent être respectées (voir l'arrêté),
- Avant commercialisation, comme tout produit phytopharmaceutique, le fabricant/vendeur doit faire la déclaration auprès du ministre chargé de l'agriculture, à la direction générale de l'alimentation

Cependant cette préparation est jugée inefficace par la plupart des utilisateurs. (164)

En 2016, après 10 ans de lutte, le décret d'application rendant légal l'usage du purin d'ortie a enfin été promulgué au J.O. le 30 avril 2016. Seules une centaine de plantes sur les 800 proposées ont été retenues, parmi lesquelles l'ortie, l'ail, la menthe, la sauge, le thym et le tilleul. Ces plantes homologuées ne pourront se prévaloir d'aucun effet insecticide, mais sont seulement reconnues comme bio-stimulantes. (11)

L'usage des produits naturels devrait être mis plus en valeur afin de devenir une alternative évidente face aux pesticides chimiques qui seront réduits avec le plan d'ECOPHYTO 2018.

## **III.7. Textile et papier**

### **III.7.1. Histoire**

L'ortie est aussi utilisée, comme d'autres plantes, pour la fabrication de fibres textiles. Sa culture existait déjà au néolithique dans une grande partie de l'Europe.

L'ortie dioïque produit de nombreuses fibres, d'une longueur moyenne comprise entre 10 et 20 mm, parfois jusqu'à 25 ou 26 mm. La plante produit 6 à 8 % de fibres, ce qui est moins que le chanvre ou la ramie (*Boelmeria nivea* L.) = ortie de Chine.

### **III.7.1.1. De la préhistoire à la renaissance :**

Une momie Ötzi fut retrouvée dans un glacier en 1991 dans les Alpes Tyroliennes entre l'Italie et l'Autriche. Il s'agissait d'un guerrier-chasseur qui vivait il y a environ 5 000 ans. Il possédait un couteau à lame de silex dont le fourreau était en fibre d'ortie dioïque. Les pointes en silex étaient donc attachées par ces fibres d'ortie. Ce tissu est resté intact après avoir séjourné cinq mille deux cents ans dans la glace.

L'usage de l'ortie dioïque fut attesté à l'âge de bronze.

Les archéologues ont découvert au Danemark des linceuls en fibre d'ortie datant d'environ 500 ans avant JC, visibles au musée des Traditions Vikings de Roskilde.

Les fibres de la tige d'ortie ont ainsi longtemps servi à fabriquer des cordes, des filets et des tissus, surtout dans le nord de l'Europe.

Bernadin de Saint Pierre (1737-1814) précise que les égyptiens se servaient de la fibre de la tige d'ortie pour en faire une toile destinée à envelopper les momies. Après de longues recherches par des égyptologues, il a été découvert que le « coton » qui enveloppe les momies contient entre autre des fibres végétales de lin et d'ortie.

La ramie est utilisée en Asie depuis plusieurs milliers d'années. Les échanges culturels et commerciaux entre Empire du Levant et les égyptiens existaient déjà. L'ortie a donc probablement été cultivée sur les bords du Nil.

En Europe, les premières traces d'utilisation de la Ramie remontent à l'Empire romain. La plante y sera cultivée pour sa fibre jusqu'au XIX<sup>ème</sup> siècle. (6)

### **III.7.1.2. De la Renaissance au XX<sup>ème</sup> siècle**

L'ortie possède des propriétés insecticides, antibactériennes et fongicides. Les qualités textiles et sanitaires des orties indigènes étaient bien connues, elles furent abondamment exploitées en Europe de la Renaissance au XX<sup>ème</sup> siècle. Même après extraction, les fibres de l'ortie conservent ces propriétés.

Les tissus fabriqués à partir de ces fibres sont très résistants à l'humidité. C'est la raison pour laquelle cette plante a longtemps fait l'objet d'une culture agraire et industrielle. Entre le XV<sup>ème</sup> et le XVII<sup>ème</sup> siècle, l'industrie de la fibre d'ortie s'est développée, en particulier en Allemagne mais aussi en France. Ce fut le cas à Angers où l'on fabriquait une toile de très bonne qualité. De la filasse d'ortie sortait un « coton » extrêmement fin.

Pour cela, il fallait soigneusement réaliser un broyage et une trituration pour que les fibres d'ortie se divisent en parties très déliées, parmi lesquelles étaient choisies les plus cotonneuses. Certains l'ont qualifiée de soie végétale.

La fibre d'ortie fut utilisée en 1812 pour habiller la grande armée de Napoléon. Délaisée ensuite pour le coton, plus facile à exploiter, l'ortie a été réutilisée dans les périodes de pénurie, comme pendant les deux guerres mondiales, où elle a servi à confectionner les

uniformes de la Wehrmacht. La couleur verte du tissu non blanchi fut aussi utilisée par les militaires pour confectionner les premiers filets de camouflage. (6)

En 1942, elle servit également à fabriquer des parachutes et à teindre les filets de camouflage britanniques utilisés lors de la préparation du débarquement de Normandie.

L'ortie a une longue histoire en tant que fibre végétale en Allemagne et en Autriche où elle a été utilisée au même titre que le lin (*Linum usitatissimum* L.) et le chanvre (*Cannabis sativa* L.) dans l'industrie textile avant l'introduction du coton (*Gossypium* sp.).

### **III.7.1.3. De nos jours**

Etant conscient que la monoculture du coton aboutit à un désastre écologique, les européens se tournent de plus en plus vers des fibres textiles bio, et de préférence, vers celles produites localement.

En Allemagne, à Lüchow, une usine tente de relancer et s'est spécialisée dans la fabrication de tissu d'ortie dioïque. Elle produit du linge de maison, des chemises et des pantalons vendus dans des boutiques et sur internet. Cependant les produits 100% fibres d'ortie sont rares. La plupart contiennent 10 % d'ortie et 90 % de coton. Cela suffit pourtant à renforcer les qualités de ces tissus : résistance et solidité. (6) De même, l'institut de recherche appliquée de l'école supérieure professionnelle de Reutlingen en Allemagne étudie les propriétés de la fibre d'ortie.

Au Népal, des châles et étoles en tissu d'ortie sont fabriqués, pour le marché britannique en particulier. Il s'agit surtout de l'Ortie de l'Himalaya (*Girardinia diversifolia*).

De leur côté les stylistes italiens recherchent désormais des tissus d'ortie, de chanvre et de lin non importés du sud-est asiatique.

Cependant l'ortie convient mieux pour faire des toiles de tente ou des sacs à dos. L'ortie procure une fibre textile creuse, donc isolante et d'une résistance à toute épreuve. La toile d'ortie était appréciée pour confectionner des voiles de bateaux, des cordes et des filets de pêche, du fait de sa grande résistance à l'humidité.

En Angleterre, The Sting Project prévoit d'introduire de la fibre d'ortie indigène dans des tissus d'ameublement et de réaliser des tissus écologiques. Un nouvel objectif serait de créer des débouchés nouveaux pour les agriculteurs du Royaume-Uni, le climat du pays convenant particulièrement à la culture de la plante.



Figure 39 : Fibre d'ortie

En Italie, depuis 2006, des essais sur la culture de la plante d'ortie et sur les processus de filage de la fibre sont effectués. Les expériences portent sur l'extraction par des méthodes naturelles et chimiques. Les fibres obtenues dans les deux cas sont robustes, résistantes et élastiques. (148)

En France, de nos jours, l'une des seules utilisations de l'ortie en tant que tissu sert pour la fabrication de fromages comme on a pu le voir précédemment. Ces tissus traditionnels sont utilisés lorsque la fabrication du fromage nécessite la présence d'une très fine toile pour égoutter les fromages.

### **III.7.2. La fibre d'ortie**

Autrefois, l'ortie était bien connue pour ses fibres, tout comme d'autres plantes telles que le chanvre ou le lin. Cette fibre est naturelle et biodégradable, elle est de même souple, résistante et brillante.

### **III.7.3. Récolte des fibres**

La teneur en fibres dans l'ortie peut varier entre 1,2 et 16 % de matière sèche. Cette teneur est différente principalement à cause du génotype et aussi à cause des méthodes de culture et des conditions environnementales.

Lors de la première année de croissance, les tiges n'atteignent généralement pas la qualité requise pour un processus de fabrication de fibres. Néanmoins, la tendance de la teneur en fibres durant la période de croissance a été déterminée. La proportion maximale de fibres dans la plante est de 10 % pour l'ortie cultivée contre 5 % pour l'ortie sauvage.

Au cours de la deuxième année, le maximum en fibres dans la plante se situe au niveau de la partie médiane de la tige d'ortie.

### **III.7.4. Extraction des fibres**

Le tissage de la fibre d'ortie demande un certain savoir-faire. Les gens récoltent les tiges après la floraison de la plante, en fin de saison, c'est-à-dire aux mois d'août et de septembre. Après coupage, les tiges sont exposées sur une prairie, à l'action des agents atmosphériques, pour qu'elles se sèchent, perdent leurs feuilles et ne piquent plus.

Le procédé classique d'extraction de la fibre d'ortie ressemble à celui pour d'autres plantes comme le chanvre ou le lin et comprend 3 étapes : rouissage, battage et teillage. (2)

La tige de l'ortie étant vide, elle peut être travaillée de plusieurs façons. Lorsqu'elle est très tordue sur elle-même, la fibre devient semblable à du coton, car on bloque totalement le creux qui contient de l'air. En revanche, lorsque la fibre est peu tordue sur elle-même, l'air reste emprisonné à l'intérieur de la fibre et le tissu obtenu est en mesure de protéger du froid, un peu comme de la laine. Selon le but recherché, ces deux types de fibres sont intéressantes (vêtement d'hiver ou d'été).

Le blanchiment des fibres d'ortie était, semble-t-il, plus facile que celui du chanvre. On fabriquait ainsi de belles toiles de ménage très recherchées.

### **III.7.5. Teinture**

La décoction des feuilles d'ortie avec leur tige donne une belle teinture verte permanente. Cependant il en faut des quantités importantes pour teindre la laine en vert foncé, ce qui fait que ce n'est pas vraiment exploitable dans l'industrie (6 kg d'ortie pur 1 kg de laine).

La racine de son côté donne une teinture jaune lorsqu'elle est bouillie avec de l'alun, servant de fixateur. Ce processus est notamment utilisé en Europe de l'Est et Scandinavie pour teindre les œufs de Pâques en jaune à la fin du XVIII<sup>ème</sup> siècle. (Tableau 13)

Cependant cette teinture végétale a également été utilisée pour colorer des fibres. (2)

**Tableau 13 :** Couleurs de teinture obtenues selon les parties de la plante et les mordants (2)

<b>Partie de la plante</b>	<b>Mordants*</b>	<b>Couleurs obtenues</b>
Racines	Alun	Jaune
Jeunes pousses	Alun	Jaune soufre intense
Feuilles	Aucun	Jaune verdâtre
	Alun	Jaune saturé
	Sel marin	Jaune plus foncé
	Fer	Presque vert olive

\*Le mordantage consiste à imprégner la laine d'un produit « mordant » afin que la teinture se fixe sur la fibre (alun, sel marin, fer).

### III.7.6. Le papier

Bien que l'emploi de l'ortie comme composant unique de la pâte à papier ait été relativement limité, son incorporation à d'autres matières, notamment aux vieux chiffons, était une pratique courante. Aujourd'hui la pratique en est à quelques rares exceptions près, abandonnée pour cause de rentabilité insuffisante.

Il en va du papier comme du tissu : c'est la Ramie qui est importante. Ses fibres sont retrouvées dans nos billets de banque. Ceux-ci sont tellement manipulés qu'ils doivent être d'une résistance bien supérieure à celle d'un papier d'impression ordinaire. La Ramie était utilisée dans les billets de 500 Francs Pascal, 200 Francs Montesquieu, 100 Francs Delacroix, 50 Francs Quentin de La Tour.

Mais les difficultés techniques de fabrication et le faible rendement fibreux de cette Ortie de Chine font que cette matière première est peu à peu délaissée au profit du Coton, notamment pour les coupures de faible valeur. (2)

Si l'ortie dioïque fut utilisée depuis la préhistoire dans le domaine du textile, tant pour sa fibre que pour sa teinture végétale, cette utilisation peu pratique et peu rentable en condamna le développement au point de la faire tomber, petit à petit, dans l'oubli. Toutefois, l'engouement actuel pour l'usage de matières écologiques et biodégradables pourrait relancer cette exploitation et redonner à l'ortie une seconde jeunesse.

*Urtica dioica* L. est une plante étonnante qui possède de nombreuses propriétés que la plupart des personnes ignorent.

Si dans le monde de l'agriculture et de l'élevage son utilisation est populaire, il est très rare qu'elle soit consommée comme légume dans notre alimentation.

Il faut donc aller chercher un peu plus loin que sa piquûre pour découvrir qu'elle peut nous être bénéfique, notamment grâce aux produits présents en pharmacie qui en contiennent.



## Conclusion

Les usages de l'ortie, depuis l'Antiquité, ont été divers et variés et cette plante, en toute discrétion, a su trouver sa place pour nourrir les hommes et le bétail, soigner et même habiller.

Sa richesse en minéraux, vitamines et autres molécules variées, justifie son action sur plusieurs types de pathologies et métabolismes, toute seule ou en synergie avec d'autres plantes. L'ortie agit principalement sur l'hyperglycémie en diminuant le taux de glucose sanguin, dans l'hypertrophie bénigne de la prostate en inhibant les hormones androgènes et le volume de la prostate, ainsi que sur l'arthrose en diminuant la dégradation du cartilage et l'inflammation. Elle a également une action importante sur l'oxydation, ou encore, la reminéralisation.

L'ortie est donc une plante très intéressante et d'autres études pourront confirmer les résultats déjà trouvés et peut être même mener à de nouvelles découvertes à son sujet, notamment dans le domaine de la médecine.

Dans une ère où de plus en plus de personnes souhaitent revenir au naturel, l'ortie est une bonne alternative et mérite une certaine attention.

En France, grâce à des associations pour l'ortie et au dévouement de certaines personnes pour cette plante aux multiples usages, son utilisation se développe petit à petit.

Dans l'agriculture, l'ortie pourrait devenir une nouvelle alternative de culture afin de relancer certains agriculteurs, ainsi que de promouvoir son utilisation dans notre alimentation et dans celle des animaux.

## Annexe I

Présentation de quelques recettes à base d'ortie.

### **Soupe à l'ortie**



#### Ingrédients pour 4 personnes :

- 5 poignées d'ortie
- 3 cuillères à soupe d'huile
- 1 gros oignon
- 4 ou 5 pommes de terre
- 15 cl de crème fraîche

#### Préparation :

Laver l'ortie afin de retirer le pouvoir urticant.

Dans une cocote, verser les 3 cuillères à soupe d'huile et faire revenir l'oignon émincé.

Ajouter les pommes de terre taillées en petits cubes, puis les feuilles d'ortie sans les tiges.

Couvrir l'eau, saler, poivrer, puis laisser porter à ébullition et laisser cuire.

Au bout d'environ 30 minutes, si le mélange est bien cuit, mixer et rajouter la crème fraîche.

(165)

## Quiche à l'ortie



### Ingrédients pour 8 personnes :

- 1 fond de tarte maison ou tout prêt
- 200 g de jeunes pousses d'orties
- 100 g de jambon cuit en petits cubes
- 75 g de comté
- 3 œufs entiers
- 3 cuillères à soupe de crème fraîche
- 2 cuillères à soupe de farine
- 1 verre de lait
- 1 oignon
- 1 ail
- Sel et poivre

### Préparation :

Cueillir uniquement des pointes d'ortie. Les nettoyer, puis les ébouillanter.

Les égoutter dans une passoire.

Les presser pour évacuer l'eau.

Faire revenir dans l'huile d'olive l'oignon émincé et l'ail haché avec l'ortie.

Mélanger au fouet le verre de lait, la crème fraîche, les œufs, les cubes de jambon, la farine, le sel, le poivre et ajouter, pour finir, les orties.

Dans un moule à tarte, mettre la pâte choisie et la piquer à plusieurs endroits avec une fourchette. Verser l'appareil et couvrir le tout d'une couche de comté râpé.

Enfourner à four chaud (180°C, soit thermostat 6) pendant 30 minutes. (166)

## Cake à l'ortie



### Ingrédients :

- Un saladier de feuilles d'orties fraîches
- Une vingtaine de feuilles d'achillée millefeuille
- Quelques feuilles de livèche
- 4 œufs
- 120 g de fromage râpé
- 250 g de farine
- 1 sachet de levure
- 1dl de vin blanc
- 1dl d'huile d'olive
- Sel et poivre

### Préparation :

Allumer le four thermostat 6.

Laver les différentes feuilles. Les pocher dans l'eau bouillante, puis les sortir.

Les essorer et les hacher.

Dans un saladier, mélanger les œufs, la farine, le vin blanc, l'huile et la levure.

Remuer et ajouter le fromage râpé. Incorporer les feuilles et mélanger. Saler et poivrer.

Verser dans un moule à cake.

Faire cuire à four moyen 45 minutes. (167)

## BIBLIOGRAPHIE

1. Disponible sur: [http://galerie.pierre.free.fr/Labo\\_Ouvert/pdf/urtica\\_dioica.pdf](http://galerie.pierre.free.fr/Labo_Ouvert/pdf/urtica_dioica.pdf) , Mor H. La grande ortie = *Urtica dioica* L. , consulté en juillet 2016.
2. Bertrand B. Les secrets de l'ortie. Ed. Terran. Sengouagnet; 2010. 214 p.
3. Moutsie. L'ortie, une amie qui vous veut du bien. Encyclopédie d'Urovie; 2003. 56p.
4. Fleurentin J, Hayon J-C. Plantes médicinales: traditions et thérapeutique. Rennes: Éd. Ouest-France; 2008 : 104-105.
5. <http://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-70396-synthese> , Tela Botanica, consulté en juillet 2016.
6. Tissier Y. Les vertus de l'ortie. Tredaniel. Paris: Le Courrier du Livre; 2009. 160 p.
7. <http://www.photomazza.com/?Urtica-dioica&lang=fr>, consulté en juillet 2016.
8. [http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/homolka\\_kail/index.htm](http://bioweb.uwlax.edu/bio203/2011/homolka_kail/index.htm), *Urtica dioica*: not just a plant that stings, consulté en juillet 2016.
9. Ghedira K, Goetz P, Le Jeune R. : *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et/ou hybrides (Urticaceae), *Phytothérapie*, 2009;7(5):279-285.
10. Anton R, Bernard M, Wichtl M. : Plantes thérapeutiques: tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. Paris : Éd. Tech & Doc ; Cachan : Éd. médicales internationales; 2003 : 692p.
11. <http://urticamania.over-blog.com/> consulté en juillet 2016.
12. Cummings AJ, Olsen M. Mechanism of action of stinging nettles. *Wilderness Environmental Medicine*. 2011;22(2):136-139.
13. [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Urtica\\_dioica\\_fruit.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Urtica_dioica_fruit.jpg), *Urtica dioica*, grande ortie, fruits, consulté en juillet 2016.
14. [http://viagallica.com/v/ortie\\_dioique.htm](http://viagallica.com/v/ortie_dioique.htm), consulté en juillet 2016.
15. Couplan F. Guide nutritionnel des plantes sauvages et cultivées. Paris: Delachaux et Niestlé; 2011. 256 p.
16. Orčić D, Francšković M, Bekvalac K, *et al.* Quantitative determination of plant phenolics in *Urtica dioica* extracts by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometric detection. *Food Chemistry*. 2014;143:48-53.

17. Johnson TA, Sohn J, Inman WD *et al.* Lipophilic stinging nettle extracts possess potent anti-inflammatory activity, are not cytotoxic and may be superior to traditional tinctures for treating inflammatory disorders. *Phytomedicine*. 2013;20(2):143-147.
18. Ullah R, Hussain I, Ahmad S. Diocanol: one new phenol derivative isolated and characterized from *Urtica dioica*. *Arabian Journal of chemistry*. 2013;746-750.
19. Lapinskaya ES, Kopyt'ko YF, Timokhina EA, *et al.* Amino acids and cyclic dipeptides in stinging nettle (*Urtica dioica* and *U. urens*) homeopathic matrix tinctures. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2009;42(11):650-653.
20. Nencu I, Istudor V, Ilies D-C, Radulescu V. Preliminary research regarding the therapeutic uses of *Urtica dioica* L. *Farmacia*. 2013;60(4):493-500.
21. Guil-Guerrero JL, Reboloso-Fuentes MM, Isasa MET. Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Food Composition and Analysis*. 2003;16(2):111-119.
22. Hojnik M, Škerget M, Knez Ž. Isolation of chlorophylls from stinging nettle (*Urtica dioica* L.). *Separation and Purification Technology*. 2007;57(1):37-46.
23. Lefief-Delcourt A. *L'ortie, c'est malin. Quotidien malin*. Paris: Leduc.s. 2012;160 p.
24. Andersen S, Wold JK. Water-soluble glycoprotein from *Urtica dioica* leaves. *Phytochemistry*. 1978;17(11):1875-1877.
25. Neugebauer W, Winterhalter P, Schreier P. 3-Hydroxy- $\alpha$ -ionyl- $\beta$ -D-Glucopyranosides from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L.) Leaves. *Natural Product Letters*. 1995;6(3):177-180.
26. Özen T, Korkmaz H. Modulatory effect of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) leaf extract on biotransformation enzyme systems, antioxidant enzymes, lactate dehydrogenase and lipid peroxidation in mice. *Phytomedicine*. 2003;10(5):405-415.
27. Oliver F, Amon EU, Breathnach A, *et al.* Contact urticaria due to the common stinging nettle (*Urtica dioica*). Histological, ultrastructural and pharmacological studies. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1991;16(1):1-7.
28. Upton R. Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine. *Journal of Herbal Medicine*. 2013;3(1):9-38.
29. Van Damme EJM, Broekaert WF, Peumans WJ. The *Urtica dioica* Agglutinin Is a Complex Mixture of Isolectins 1. *Plant Physiology*. 1988;86(2):598-601.
30. Ganzera M, Schönthaler B, Stuppner H. *Urtica dioica* Agglutinin (UDA) – Separation and Quantification of Individual Isolectins by Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography. *Chromatographia*. 2003;58(3):177-181.
31. Wagner H, Willer F, Samtleben R, Boos G. Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*. 1994;1(3):213-224.

32. Schöttner M, Gansser D, Spiteller G. Lignans from the roots of *Urtica dioica* and their metabolites bind to human sex hormone binding globulin (SHBG). *Planta Medica*. 1997;63(6):529-532
33. Gansser D, Spiteller G. Aromatase inhibitors from *Urtica dioica* roots. *Planta Medica*. 1995;61(2):138-140.
34. Chaurasia N, Wichtl M. Sterols and steryl glycosides from *Urtica dioica*. *Journal of natural products*. 1987;50(5):881-885
35. Hirano T, Homma M, Oka K. Effects of stinging nettle root extracts and their steroidal components on the Na<sup>+</sup>,K<sup>(+)</sup>-ATPase of the benign prostatic hyperplasia. *Planta Medica*. 1994;60(1):30-33.
36. <http://www.societechimiquedefrance.fr/glucose>, consulté en juillet 2016.
37. <http://www.cours-pharmacie.com/biochimie/metabolisme-des-glucides.html>, consulté en juillet 2016.
38. <http://www.onmeda.fr/lexique/pancreas.html>, Le pancréas : anatomie et physiologie, consulté en juillet 2016.
39. <http://www.cours-medecine.info/physiologie/pancreas.html>, consulté en juillet 2016.
40. <http://www.OliveLab.org/the-pancreas-overview.html>, consulté en juillet 2016.
41. [http://www.nature.com/nature/journal/v414/n6865/fig\\_tab/414799a\\_F3.html](http://www.nature.com/nature/journal/v414/n6865/fig_tab/414799a_F3.html), Signalisation de l'insuline et régulation du métabolisme du glucose et des lipides, consulté en juillet 2016.
42. <http://www.afd.asso.fr/diabete>, consulté en juillet 2016.
43. <http://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/types-de-diabete/le-diabete-de-type-2>, consulté en juillet 2016.
44. [http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=diabete\\_type2\\_pm](http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=diabete_type2_pm), consulté en juillet 2016.
45. Bnouham M, Merhfouf F-Z, Ziyyat A, Mekhfi H, Aziz M, Legssyer A. Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Fitoterapia*. 2003;74(7-8):677-681.
46. Simões-Pires CA, Hmicha B, Marston A, Hostettmann K. A TLC bioautographic method for the detection of alpha- and beta-glucosidase inhibitors in plant extracts. *Phytochemical Analysis : PCA*. 2009;20(6):511-515.
47. Fontana Pereira D, Cazarolli LH, Lavado C, *et al*. Effects of flavonoids on  $\alpha$ -glucosidase activity: potential targets for glucose homeostasis. *Nutrition*. 2011;27(11-12):1161-1167.

48. <http://fr.slideshare.net/iyerbk/voglibose>, Voglibose, alpha-glucosidase inhibition, consulté en juillet 2016.
49. Rahimzadeh M, Jahanshahi S, Moein S, Moein MR. Evaluation of alpha- amylase inhibition by *Urtica dioica* and *Juglans regia* extracts. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2014;17(6):465-469.
50. Farzami B, Ahmadvand D, Vardasbi S, *et al.* Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perfused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003;89(1):47-53.
51. Bnouham M, Merhfour FZ, Ziyat A, *et al.* Antidiabetic effect of some medicinal plants of Oriental Morocco in neonatal non-insulin-dependent diabetes mellitus rats. *Human and Experimental Toxicology*. 2010;29(10):865-871.
52. Golalipour MJ, Khori V. The protective activity of *Urtica dioica* leaves on blood glucose concentration and beta-cells in streptozotocin-diabetic rats. *Pakistan Journal of biological sciences*. 2007;10(8):1200-1204.
53. Qujeq D, Tatar M, Feizi F, *et al.* Effect of *Urtica dioica* Leaf Alcoholic and Aqueous Extracts on the Number and the Diameter of the Islets in Diabetic Rats. *International Journal Molecular Cellular Medicine*. 2013;2(1):21-26.
54. Bermúdez V, Finol F, Parra N, *et al.* PPAR-gamma agonists and their role in type 2 diabetes mellitus management. *American Journal of Therapeutics*. 2010;17(3):274-283.
55. Rangwala SM, Lazar MA. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma in diabetes and metabolism. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2004;25(6):331-336.
56. Kianbakht S, Khalighi-Sigaroodi F, Dabaghian FH. Improved glycemic control in patients with advanced type 2 diabetes mellitus taking *Urtica dioica* leaf extract: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Clinical Laboratory*. 2013;59(9-10):1071-1076.
57. Ahangarpour A, Mohammadian M, Dianat M. Antidiabetic effect of hydroalcoholic *urticadioica* leaf extract in male rats with fructose-induced insulin resistance. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2012;37(3):181-186.
58. Dar SA, Ganai FA, Yousuf AR, *et al.* Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharmaceutical Biology*. 2013;51(2):170-180.
59. Golalipour MJ, Ghafari S, Afshar M. Protective role of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) extract on hepatocytes morphometric changes in STZ diabetic Wistar rats. *The Turkish Journal of Gastroenterology*. 2010;21(3):262-269.
60. Ahmadi S, Awliaei H, Haidarizadeh M, Rostamzadeh J. The Effect of Ethanolic Extract of *Urtica dioica* Leaves on High Levels of Blood Glucose and Gene Expression of



Glucose Transporter 2 (Glut2) in Liver of Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Gene, Cell and Tissue*. 2015;2(3).

61. Patel SS, Gupta S, Udayabanu M. Urtica dioica modulates hippocampal insulin signaling and recognition memory deficit in streptozotocin induced diabetic mice. *Metabolic Brain Disease*. 2016;31(3):601-611.
62. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Anatomie-de-la-prostate>, consulté en juillet 2016.
63. <http://c.guionnet.free.fr/ANATOMIE%20PELVIENNE/257.html>, consulté en juillet 2016.
64. <http://www.union-urologues.com/pathologies/pathologies-masculines/adenome-de-la-prostate/>, consulté en juillet 2016.
65. Netter FH, MD. Atlas d'anatomie humaine. Vol. 6e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. 550 p.
66. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate*. 1981;2(1):35-49.
67. <http://urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/la-prostate-une-glande-au-carrefour-uro-genital.html>, consulté en juillet 2016.
68. [http://www.lamenligne.u-bordeaux2.fr/outils\\_pedago/examen\\_macroscopique/prostate/01/p\\_1a.htm](http://www.lamenligne.u-bordeaux2.fr/outils_pedago/examen_macroscopique/prostate/01/p_1a.htm), consulté en juillet 2016.
69. <http://www.centre-europeen-prostate-paris.com/anatomie-physiologie-prostate.html>, consulté en juillet 2016.
70. <http://www.anamacap.fr/cancer-prostate-anatomie-prostatique-02.php>, consulté en juillet 2016.
71. <http://www.universalis.fr/encyclopedie/sexualisation-biologie/>, Hormones sexuelles: rôle des androgènes, consulté en juillet 2016.
72. <http://urofrance.org/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/physiologie-des-androgenes-chez-lhomme-adulte.html>, conulté en juillet 2016.
73. <http://emedicine.medscape.com/article/118810-overview>, consulté en juillet 2016.
74. <http://www.tomberdanslespoires.com/schema-regulation-hormonale-chez-l-homme.html>, consulté en juillet 2016.
76. <http://www.vetopsy.fr/endocrinologie/hormones-sexuelles/testosterone.php>, conulté en juillet 2016.
77. Hubert P. Les facteurs de croissance de la famille de l'EGF et leurs récepteurs. *Bull cancer*. 2006;17-24.

78. [http://www.facbio.com/content/index.php?option=com\\_content&task=view&id=69&Itemid=94&limit=1&limitstart=1](http://www.facbio.com/content/index.php?option=com_content&task=view&id=69&Itemid=94&limit=1&limitstart=1), Activité de la Tyrosine Kinase, consulté en juillet 2016
79. [http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=hypertrophie\\_benigne\\_prostate\\_pm](http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=hypertrophie_benigne_prostate_pm), consulté en juillet 2016.
80. <http://santetotal.com/difficulte-a-uriner/>, consulté en juillet 2016.
81. [http://www.uropage.com/ART\\_malpros2a.php#4.3.1](http://www.uropage.com/ART_malpros2a.php#4.3.1). LES SYMPTÔMES LIÉS À L'ADÉNOME, consulté en juillet 2016.
82. <http://www.du-bio-au-naturel.fr/complements-alimentaires/articulation/34070-ortie-piquante-racine-200-gelules-atlantic-nature.html>, consulté en juillet 2016.
83. <http://www.nutranews.org/sujet.pl?id=1282>, L'extrait de racine d'ortie bénéfique pour la santé de la prostate, consulté en juillet 2016.
84. Hartmann RW, Mark M, Soldati F. Inhibition of 5  $\alpha$ -reductase and aromatase by PHL-00801 (Prostatonin<sup>®</sup>), a combination of PY102 (*Pygeum africanum*) and UR102 (*Urtica dioica*) extracts. *Phytomedicine*. 1996;3(2):121-128.
85. Nahata A, Dixit VK. Ameliorative effects of stinging nettle (*Urtica dioica*) on testosterone-induced prostatic hyperplasia in rats. *Andrologia*. 2012;44 Suppl 1:396-409.
86. Nahata A, Dixit VK. Evaluation of 5 $\alpha$ -reductase inhibitory activity of certain herbs useful as antiandrogens. *Andrologia*. 2014;46(6):592-601.
87. Borel J-P, Randoux A. Biochimie dynamique. De Boeck Supérieur; 1997:948 p.
88. Hryb DJ, Khan MS, Romas NA, Rosner W. The effect of extracts of the roots of the stinging nettle (*Urtica dioica*) on the interaction of SHBG with its receptor on human prostatic membranes. *Planta Medica*. 1995;61(1):31-32.
89. Gansser D, Spiteller G. Plant constituents interfering with human sex hormone-binding globulin. Evaluation of a test method and its application to *Urtica dioica* root extracts. *Zeitschrift Für Naturforschung. C, Journal of Biosciences*. 1995;50(1-2):98-104.
90. Kraus R, Spiteller G, Bartsch W. (10E,12Z)-9-Hydroxy-10,12-octadecadiensäure, ein Aromatase-Hemmstoff aus dem Wurzelextrakt von *Urtica dioica*. *Liebigs Annalen der Chemie*. 1991(4):335-339.
91. Diederichs A. La phytothérapie dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Etude de quatre plantes: *epilobium sp*, *pygeum africanum H*, *serenoa repens B* et *Urtica dioica L*. Thèse Pharmacie. Strasbourg. 2005:101p.

92. Wagner H, Geiger WN, Boos G, Samtleben R. Studies on the binding of *Urtica dioica* agglutinin (UDA) and other lectins in an in vitro epidermal growth factor receptor test. *Phytomedicine*. 1995;1(4):287-290.
93. Lichius JJ, Muth C. The inhibiting effects of *Urtica dioica* root extracts on experimentally induced prostatic hyperplasia in the mouse. *Planta Medica*. 1997;63(4):307-310.
94. Konrad L, Müller HH, Lenz C, *et al.* Antiproliferative effect on human prostate cancer cells by a stinging nettle root (*Urtica dioica*) extract. *Planta Medica*. 2000;66(1):44-47.
95. Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik S. A comprehensive review on the stinging nettle effect and efficacy profiles. Part II: *Urticae radix*. *Phytomedicine*. 2007;14(7-8):568-579.
96. Le Moal MA, Colle JH, Galelli A, Truffa-Bachi P. Mouse T-lymphocyte activation by *Urtica dioica* agglutinin. *Research in Immunology*. 1992;143(7):691-700.
97. Willer F, Wagner H, *et al.* Immunologically active polysaccharides and lectins from the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Planta medica*. 1990;56:668p.
98. Galelli A, Truffa-Bachi P. *Urtica dioica* agglutinin. A superantigenic lectin from stinging nettle rhizome. *Journal of Immunology*. 1993;151(4):1821-1831.
99. Saul FA, Rovira P, Boulot G, *et al.* Crystal structure of *Urtica dioica* agglutinin, a superantigen presented by MHC molecules of class I and class II. *Structure*. 2000;8(6):593-603.
100. Koch E. Pharmakologie und Wirkmechanism von Extrakten aus Sabalfrüchten (*Sabal fructus*), Brennesselwurzeln (*Urticae radix*) und Kürbissamen (*Cucurbitae peponis semen*) bei der Behandlung der benignen Prostatahyperplasie. *Phytomarka in Forschung und klinischer Anwendung*. 1995;57-79.
101. Willer F. Chemie und Pharmakologie der Polysaccharide und Lektine von *Urtica dioica* (Lin.). München, Germany: Ludwig Maximilians Universität. 1992:175p.
102. Capasso F. *Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine*. Berlin ; New York: Springer; 2003. 424 p.
103. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, *et al.* Campbell-Walsh Urology. *Elsevier Health Sciences*; 2011:5689p.
104. Schneider T, Rübber H. Stinging nettle root extract in long term treatment of benign prostatic syndrome (BPS). *Der Urologe. Ausg A*. 2004;43(3):302-306.
105. Safarinejad MR. *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*. 2005;5(4):1-11.
106. <http://www.chu-toulouse.fr/description-de-l-arthrose> consulté en juillet 2016.

107. [www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/physiologie/doc/cartilage.doc](http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/physiologie/doc/cartilage.doc), consulté en juillet 2016.
108. Marieb EN, Hoehn K. Anatomie et physiologie humaines : Adaptation de la 9e édition américaine. Montréal (Québec): Pearson Education; 2014:1470 p.
109. <http://www.grio.org/documents/journee-scientifique-17-370-1276692075.pdf>, consulté en juillet 2016.
110. <http://www.chirurgien-orthopedique.net/pathologies-chirurgie-genou-docteur-jean-marie-philippeau-nantes/anatomie-et-physiopathologie-du-genou/>, consulté en juillet 2016.
111. Lindahl A. From gristle to chondrocyte transplantation: treatment of cartilage injuries. *Philosophical Transactions Royal Society B*. 2015;370(1680):20140369.
112. <http://www.rhumato.info/cours-revues2/92-arthrose/1630-physiopathologie-de-arthrose>, consulté en juillet 2016.
113. Chevalier X, Richette P. Cartilage articulaire normal : anatomie, physiologie, métabolisme, vieillissement. *EMC-Appareil locomoteur*. 2006 ; 1-12.
114. [http://www.lookfordiagnosis.com/mesh\\_info.php?term=Prot%C3%A9oglycanes&lang=4](http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Prot%C3%A9oglycanes&lang=4), Protéoglycanes, consulté en juillet 2016.
115. <http://www.labrha.com/glucosamine-place-dans-le-cartilage-articulaire.aspx>, consulté en juillet 2016.
116. [http://sante.canoe.ca/condition\\_info\\_details.asp?disease\\_id=97](http://sante.canoe.ca/condition_info_details.asp?disease_id=97), Arthrose : causes, symptômes, diagnostic, traitement. Consulté en juillet 2016.
117. Jacqui G. Articulations, cartilage, tendons et ligaments. Histopathologie musculaire. Structure et composition du muscle. 2014;61 p.
118. <https://www.carenity.com/maladie/arthrose/chiffres-cles-et-prevalence>, consulté en juillet 2016.
119. [http://umvf.omsk-osma.ru/rhumatologie/2eme\\_cycle/items/item\\_57.htm](http://umvf.omsk-osma.ru/rhumatologie/2eme_cycle/items/item_57.htm), Cartilage articulaire normal et arthrosique, consulté en juillet 2016.
120. Rannou F, François M, Corvol M thérèse, Berembaum F. Dégradation du cartilage et polyarthrite rhumatoïde. *Revue du rhumatisme*. 2005;(72):322-330.
121. Pujol J-P. L'agrécane, enzyme-clé de la dégradation du cartilage dans l'arthrose? *médecine/sciences*. 2000;16(2):276-278.
122. Baillet O. Quelle place pour le complément alimentaire dans l'arthrose à l'officine? Thèse Pharmacie, Angers. 2012:220p.

123. Chap H, Fourcade O, Simon M-F, *et al.* Phospholipases A2 et pathologie inflammatoire: consensus et nouveaux concepts. *médecine/sciences*. 1996;12(3):323-332.
124. Laadhar L, Zitouni M, Kalle-Sellami M, *et al.* Physiopathologie de l'arthrose. Du cartilage normal au cartilage arthrosique : facteurs de prédisposition et mécanismes inflammatoires. *La Revue de Médecine Interne*. 2007;28(8):531-536.
125. Randall C, Randall H, Dobbs F, Hutton C, Sanders H. Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *Journal of the Royal Society Medicine*. 2000;93(6):305-309.
126. Randall C, Meethan K, Randall H, Dobbs F. Nettle sting of *Urtica dioica* for joint pain: an exploratory study of this complementary therapy. *Complementary Therapies in Medicine*. 1999;7(3):126-131.
127. Ramm S, Hansen C. Brennesselblätter-extrakt : wirksam und verträglich bei arthrose - und rheumatoider arthritistis. *Hippokrates-Verlag Stuttgart. S. Chrubasik*. 1997;97-106.
128. Obertreis B, Ruttkowski T, Teucher T, *et al.* Ex-vivo in-vitro inhibition of lipopolysaccharide stimulated tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta secretion in human whole blood by extractum urticae dioicae foliorum. *Arzneimittel-Forschung*. 1996;46(4):389-394.
129. Teucher T, Obertreis B, Ruttkowski T, Schmitz H. Cytokine secretion in whole blood of healthy subjects following oral administration of *Urtica dioica* L. plant extract. *Arzneimittel-Forschung*. 1996;46(9):906-910.
130. Schulze-Tanzil G, Behnke B, Klingelhoef S, *et al.* Effects of the antirheumatic remedy hox alpha--a new stinging nettle leaf extract--on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Histology and Histopathology*. 2002;17(2):477-485.
131. Shakibaei M, Allaway D, Nebrich S, Mobasheri A. Botanical Extracts from Rosehip (*Rosa canina*), Willow Bark (*Salix alba*), and Nettle Leaf (*Urtica dioica*) Suppress IL-1 $\beta$ -Induced NF- $\kappa$ B Activation in Canine Articular Chondrocytes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012:509383.
132. Jung YJ, Jung JI, Cho HJ, *et al.* Berteroin present in cruciferous vegetables exerts potent anti-inflammatory properties in murine macrophages and mouse skin. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(11):20686-20705.
133. Obertreis B, Giller K, Teucher T, *et al.* Anti-inflammatory effect of *Urtica dioica* folia extract in comparison to caffeic malic acid. *Arzneimittel-Forschung*. 1996;46(1):52-56.
134. <http://www.minerauxetcorpshumain.fr/2014/01/31/silicium-vous-avez-dit-silicium/>, consulté en juillet 2016.
135. <https://www.santenatureinnovation.com/arthrose-la-solution-silicium-organique/>, consulté en juillet 2016.

136. <http://www.phytonika.com/silicium-et-rhumatologie/>, disponible sur juillet 2016.
137. Riehemann K, Behnke B, Schulze-Osthoff K. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappaB. *FEBS Letters*. 1999;442(1):89-94.
138. <http://www.guide-vitamines.org/oligoelements/zinc/roles-actions-zinc.html>, consulté en juillet 2016.
139. [http://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines\\_mineraux/oligotherapie/nu\\_7808\\_cuivre\\_arthrose\\_articulations.htm](http://www.doctissimo.fr/html/nutrition/vitamines_mineraux/oligotherapie/nu_7808_cuivre_arthrose_articulations.htm), consulté en juillet 2016.
140. <http://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/superoxyde-dismutase-sod.html>, consulté en juillet 2016.
141. <http://www2.ulg.ac.be/cord/initiation%20au%20met%20oxygene/complmet.html>, consulté en juillet 2016.
142. Tuormaa TE. The Adverse Effects of Manganese Deficiency on Reproduction and Health. *The Journal of Orthomolecular Medicine*. 1996;11:69.
143. <http://lpi.oregonstate.edu/mic/minerals/manganese>, consulté en juillet 2016.
144. Clark AG, Rohrbaugh AL, Otterness I, Kraus VB. The effects of ascorbic acid on cartilage metabolism in guinea pig articular cartilage explants. *Matrix Biology*. 2002;21(2):175-184.
145. Jerosch J. Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on Cartilage Metabolism in OA: Outlook on Other Nutrient Partners Especially Omega-3 Fatty Acids. *International Journal of Rheumatology*. 2011(3).
146. Chrubasik S, Enderlein W, Bauer R, Grabner W. Evidence for antirheumatic effectiveness of Herba *Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study. *Phytomedicine*. 1997;4(2):105-108.
147. Gülçin I, Küfrevioğlu OI, Oktay M, Büyükkuroğlu ME. Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Ethnopharmacology*. 2004;90(2-3):205-215.
148. Moro-Buronzo A. Les incroyables vertus de l'ortie. Jouvence. Genève-Bernex (Suisse); Saint-Julien-en-Genevois: Jouvence éd. 2011:156 p.
149. Roschek B, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Nettle extract (*Urtica dioica*) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytotherapy Research*. 2009;23(7):920-926.
150. Yang CLH, Or TCT, Ho MHK, Lau ASY. Scientific basis of botanical medicine as alternative remedies for rheumatoid arthritis. *Clinical Reviews in Allergy Immunology*. 2013;44(3):284-300.

151. Antonopoulou S, Demopoulos CA, Andrikopoulos NK. Lipid Separation from *Urtica dioica* : Existence of Platelet-Activating Factor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1996;44(10):3052-3056.
152. El Haouari M, Bnouham M, Bendahou M, *et al.* Inhibition of rat platelet aggregation by *Urtica dioica* leaves extracts. *Phytotherapy Research*. 2006;20(7):568-572.
153. Testai L, Chericoni S, Calderone V, *et al.* Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (*Urticaceae*) roots extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. *Journal of Ethnopharmacology*. 2002;81(1):105-109.
154. Daher CF, Baroody KG, Baroody GM. Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia*. 2006;77(3):183-188.
155. Akbay P, Basaran AA, Undeger U, Basaran N. In vitro immunomodulatory activity of flavonoid glycosides from *Urtica dioica* L. *Phytotherapy Research*. 2003;17(1):34-37.
156. Fattahi S, Ardekani AM, Zabihi E, *et al.* Antioxidant and apoptotic effects of an aqueous extract of *Urtica dioica* on the MCF-7 human breast cancer cell line. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(9):5317-5323.
157. Konrad L, Müller HH, Lenz C, *et al.* Antiproliferative effect on human prostate cancer cells by a stinging nettle root (*Urtica dioica*) extract. *Planta Medica*. 2000;66(1):44-47.
158. Aydos S, Avci A, Durak I, *et al.* Effect of *Urtica dioica* on proliferation of HCT-116 colon cancer cell line. *Planta Medica*. 2011;77(12):PK18.
159. EMEA. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L. and *Urtica urens* L., herba. 2008;7p.
160. EMA. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L., *Urtica urens* L., their hybrids or their mixtures, radix. 2012;6p.
161. WHO Monographs on selected medicinal plants - Volume 2: Radix urticae. 2004;358p.
162. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, éditeur. ESCOP monographs. 2. ed., completely and expanded. Exeter: ESCOP [u.a.]; 2003. 556 p.
163. <http://www.grainbininc.com/ns/DisplayMonograph.asp?storeID=xbb220r5fr9u9hjxpb3bfgh6up876nj0&DocID=bottomline-stingingnettle>, consulté en juillet 2016.
164. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000023912654>, Arrêté du 18 avril 2011 sur le purin d'ortie, consulté en juillet 2016.
165. [http://www.marmiton.org/recettes/recette\\_potage-aux-orties\\_14003.aspx](http://www.marmiton.org/recettes/recette_potage-aux-orties_14003.aspx), consulté en juillet 2016.

## SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

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

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

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

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

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

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



**BOYRIE Juliette - *Urtica dioica* L. : Une plante aux usages multiples**

**TH. D. Pharmacie : Bordeaux/ 2016 ; n°109**

**Résumé :**

*Urtica dioica* L., appelée dans le langage courant Grande ortie ou Ortie dioïque, est une plante possédant de multiples vertus.

Considérée comme une mauvaise herbe par la plupart des personnes, étant donné qu'elle peut pousser un peu partout et que sa piqûre n'est pas des plus agréables au toucher, des études scientifiques ont permis de mettre ses qualités en avant et d'affirmer les connaissances acquises dans le passé à son sujet.

Dans cet ouvrage, les nombreuses propriétés de l'ortie y sont décrites et plus particulièrement son action sur la glycémie, l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'arthrose.

Toute la plante possède des actions caractéristiques et en particulier ses feuilles et ses racines.

*Urtica dioica* est de même utilisée depuis des années dans le domaine alimentaire comme légume, dans le domaine textile pour ses fibres, ainsi que dans le domaine agricole en tant que fourrage ou purin.

**Mots clés :** Ortie dioïque, *Urtica dioica*, Phytothérapie, Diabète, Hypertrophie bénigne de la prostate, Arthrose, Antioxydant, Reminéralisant, Textile, Purin

Laboratoire de Pharmacognosie  
UFR des Sciences Pharmaceutiques  
Université de Bordeaux  
146, Rue Léo Saignat  
33 076 Bordeaux Cedex