

UNIVERSITE DE ROUEN

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2016/2017

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 23 Juin 2017

par

Amandine HOUELLE

Né(e) le 11 Mars 1991 à Bois-Guillaume (76)

***Les lombalgies un traumatisme musculo-squelettique,
fréquent chez les français de nos jours :***

Sa prise en charge par le pharmacien d'officine

Président du jury : Mr VAUGEOIS Jean-Marie, Professeur de
Pharmacologie

Membres du jury : Mme DETUNCQ-GUERARD Cécile, Professeur
associé universitaire

Mr DARBET Valère, Docteur en pharmacie

« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »,

LISTE DES PROFESSEURS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoît VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>sumombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>sumombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>sumombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>sumombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>sumombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
-------------------------	-----	---------------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEU (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
---------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
---------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Benedetta CORNELIO	Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation *SJ - Saint Julien Rouen*

REMERCIEMENTS

Ma directrice de thèse, Mme Detuneq

Je voulais vous remercier de m'avoir accompagnée dans ce projet, de A à Z
Vous m'avez poussée à dépasser mes limites
Vous avez été à l'écoute et très réactive
Encore une fois merci pour votre soutien, votre attention et votre gentillesse

Valou

Tu as accepté de m'accompagner dans cette aventure sans hésiter
Tu m'as beaucoup appris dans mes débuts de carrière à Flaubert
Moi petite étudiante toi pharmacien, devenue pharmacien et toi mon jury

Mon président de jury, Mr Vaugeois

Un professeur à l'écoute tout le long de nos études
Avec sourire vous avez accepté d'être devant moi ce soir
Merci pour votre gentillesse

Mes parents, mes sœurs

Mes premiers fans
Eux qui m'ont poussée, soutenu, aidé
Eux qui m'ont conseillée et réconfortée toutes ces années études
Eux qui m'ont supportée avant et pendant les examens (période où on est à prendre avec des pincettes)
Eux qui ont tout mis en œuvre pour que je réussisse
Je ne les remercierais jamais assez
Je suis ce que je suis aujourd'hui grâce à vous
Un énorme MERCI

Mon chéri, mon chou

Qui m'a soutenue dès le début de cette thèse
Qui m'a aidée à la boucler
Qui m'a poussée les jours de faiblesse
Qui a été à mes côtés au quotidien
Qui a pris soin de moi
Que j'aime plus que tout

Ma famille,

Celle qui m'a soutenue et accompagnée jusqu'à là
Celle qui est fière d'où je suis arrivée

A mon chat,

Celle qui m'a accompagné du début à la fin
Celle qui était là en tant que collègue, amie, confidente, sœur
Celle avec qui je vais continuer mes projets

A mes amis,

Ceux qui ont rendu la fac plus agréable ; Mathou, Manou, Zaza, Nico, et les autres

Ceux qui m'ont accompagné dans ce projet ; merci à tous mes correcteurs ; ils se reconnaîtront !!

Ceux qui sont toujours là pour me remonter le moral et faire la fête ; Marin, Ludi, Jeh', Nono, Vava, Laulau, Mel', mon chat et mon chou

Mes collègues,

Amanda, Séverine, Bénédicte, Sabrina, et les autres, bien plus que des collègues

Vous avez toujours cru en moi
Vous m'avez vu grandir dans le métier
Vous m'avez appris, expliqué, écouté

LEXIQUE

Acuminé : Qualifie un organe (feuille, calice) terminé par une pointe allongée, aiguë.

Atteinte radiculaire : lésion au niveau des racines nerveuses crâniennes et rachidiennes

Caduque : organe qui tombe spontanément et qui sera remplacé ou non

Calice : Verticille externe ou unique de la fleur, formé de pièces le plus souvent vertes (sépalés) et assurant la protection des autres verticilles dans le bouton floral.

Cordiforme : désigne une forme ressemblant à un cœur

Corymbe : inflorescence en ombelle, les fleurs sont toutes à la même hauteur

Discale : qui concerne un ou des disques intervertébraux

Foliole : partie du limbe d'une feuille composée, sorte de petite feuille

Force iso cinétique : un mouvement, aidé ou non par une machine, qui se fait à vitesse constante, pour permettre à la force développée par le muscle de rester constante tout au long du mouvement

Force isométrique : Un muscle soumis à une contraction isométrique est un muscle qui travaille en tension mais sans mouvement

Gibbosité : bosse, malformation située au niveau de la cage thoracique du patient, elle se retrouve généralement sur le dos.

Imparipenné : feuille composée qui possède un nombre impair de folioles

Lancéolé : Qui est caractérisé par une forme de fer de lance

Lombalgie commune : douleurs lombaires liées à l'arthrose vertébrale

Myo-aponévrotiques : disjonction entre le tissu musculaire et le tissu aponévrotique

Oblongue : feuille qui est plus large que longue et également arrondie aux deux extrémités

Pétiole : partie de la feuille qui relie le limbe à l'axe qui porte la feuille

Plante vivace : elle se différencie des plantes ligneuses (arbres, arbustes), en ne formant pas de bois. Elles repoussent chaque année à la base contrairement aux ligneuses qui bourgeonnent sur leurs rameaux

Proprioceptif : Qui se rapporte à la sensibilité du système nerveux aux informations provenant des muscles, des articulations et des os

Syndrome canalaire : dû à un rétrécissement du canal ou plus rarement à une augmentation du volume du nerf

LISTE DES ABREVIATIONS

A : Adulte

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé

Cm ; Centimètre

DU : Diplôme Universitaire

E : Enfant

EIFEL : Echelle d'Incapacité Fonctionnelle pour l'Evaluation des Lombalgies

EVA : Echelle Visuelle Analogique

G : Grammes

H : Heure

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

IM : Intramusculaire

INR : International Normalized Ratio

IV : Intraveineuse

LI : Libération immédiate

LP : Libération prolongée

Min : Minute

ML : Millimètre

PO : Per os

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

TENS : Neurostimulation électrique transcutanée

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1 : Rachis osseux

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 2 : Les quatre segments de la colonne et leur courbure

Source : Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 3 : Rachis cyphosé d'un nouveau-né

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 4 : Schémas d'une vertèbre « typique »

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De boeck, 2007

Figure 5 : 1^{ère} vertèbre cervicale : atlas

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 6 : 2^{ème} vertèbre cervicale : axis

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 7 : 7^{ème} vertèbre cervicale : vertèbre proéminente

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 8 : 2^{ème} vertèbre thoracique

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 9 : Foramen circulaire d'une vertèbre thoracique

Source: Lefebvre D, Le rachis thoracique, <http://d.lefebvre.pagesperso-orange.fr/verthor.htm>, consulté le 17 mai 2017

Figure 10 : 2^{ème} vertèbre lombale

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 11 : Sacrum et coccyx

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 12 : Le disque intervertébral

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 13 : Ligaments des articulations de la tête en vue dorsale

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 14 : Les ligaments de l'articulation atlanto-axiale

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 15 : Les ligaments de la tête en vue postéro-supérieure de l'atlas et de l'axis

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 16 : Articulations des corps vertébraux

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 17 : Les ligaments du rachis cervical en vue sagittale médiane

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 18 : Articulation costo-vertébrale en vue latérale

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 19 : Appareil ligamentaire d'un pelvis vue ventro-craniale

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 20 : Appareil ligamentaire d'un pelvis vue dorsale

Source: Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie générale et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Figure 21 : Le muscle du trapèze

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 22 : Le muscle du grand dorsal

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 23 : Les muscles éleveurs de la scapula

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 24 : Les muscles rhomboïdes

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 25 : Le muscle dentelé postérieur supérieur et inférieur

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 26 : Le muscle splénius

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 27 : Les muscles érecteurs du rachis

Source: Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 28 : Plans profonds des muscles intrinsèques du dos

Source : Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De Boeck, 2007

Figure 29 : Squelette lombalgique

Source: Richard.T, Personal sport, trainer, <http://www.personal-sport-trainer.com/blog/lombalgie/>, consulter le 06 décembre 2016

Figure 30 : Cliché de De Sèze

Source: Runge M., Bonneville J-F, (2010), *Radioanatomie du rachis lombaire en imagerie conventionnelle*, EMC : Radiologie et imagerie médicale, page 10

Figure 31 : Test de Schober

Source : Valat J.P.,Goupille P.,Vedere V., *Lombalgies et sciatiques*, Doin éditeurs, 1995

Figure 32 : Etoile de Maigne

Source : Valat J.P.,Goupille P.,Vedere V., *Lombalgies et sciatiques*, Doin éditeurs, 1995

Toutes les photographies des médicaments ont été prises par Amandine Houelle

Figure 33 : Arbre décisionnel des lombalgies

Source : Pr Caulin C, *Vidal recos : recommandations en pratique 2014*, Vidal, 2013

Figure 34 : Questionnaire du Score EIFEL

Source : Physiotherapy test, <http://physiotherapytest.com/wp-content/uploads/2011/03/EIFEL.pdf>, consulté le 7 février 2017

Figure 35 : Résultat score EIFEL

Source : Catalogue Thuasne 2017

Figure 36 : Résultat score EVA

Source : Catalogue Thuasne 2017

Figure 37 : Arbre décisionnel des ceintures pour morphologies atypiques de Thuasne

Source : Catalogue Thuasne 2017

Figure 38 : Arbre décisionnel des ceintures pour morphologies classiques de Thuasne

Source : Catalogue Thuasne 2017

Figure 39 : Tableau décisionnel des ceintures de Donjoy

Source : Catalogue Donjoy 2017

Figure 40 : Arbre décisionnel des ceintures d'Ezy Wrap

Source : Catalogue Ezy Wrap 2017

Figure 41 : Prise de mesure et pose d'une ceinture lombaire

Source : Photos prises par Amandine Houelle

Figure 42 : Électrodes d'un TENS sur un patient lombalgique

Source : Crepon F, *Electrothérapie et physiothérapie : applications en rééducation et réadaptation*, Elsevier Masson, 2012

Figure 43 : Fleur d'Harpagophytum avec sa griffe du diable

Source : L' harpagophytum - Quelles sont exactement les vertus de la "griffe du diable" ?, <http://www.bio-sante.fr/harpagophytum.html>, consulté le 24 février 2017

Figure 44 : Racines d'Harpagophytum

Source : Le guide phyto, <http://www.guide-phyto.fr>, consulté le 24 février 2017

Figure 45 : Structure chimique de l'harpagoside

Source : Researchgate, https://www.researchgate.net/figure/7562340_fig1_Fig-1-Structure-of-harpagoside-8-O-E-cinnamoylharpagide, consulté le 24 février 2017

Figure 46 : Gélules d'Harpagophytum (Arkopharma©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 24 février 2017

Figure 47 : Gélule d'Harpagophytum (Pileje©)

Source : Crepon F, *Electrothérapie et physiothérapie : applications en rééducation et réadaptation*, Elsevier Masson, 2012

Figure 48 : Feuille et baies de Cassis

Source : Gobotany, <https://gobotany.newenglandwild.org/species/ribes/nigrum/>, consulté le 28 février 2017

Figure 49 : Fleurs de Cassis

Source : Gobotany, <https://gobotany.newenglandwild.org/species/ribes/nigrum/>, consulté le 28 février 2017

Figure 50: Structure des PACs

Source : Garbacki N, Tits M, Angenot L et Damas J,(2004), Inhibitory effects of proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves on carrageenin acute inflammatory reactions induced in rats, *BMC Pharmacology*, 4, 25

Figure 51 : Résultats de l'étude : effets de l'indométacine et des PACs sur la pleurésie induite par la carraghénine

Source : Garbacki N, Tits M, Angenot L et Damas J,(2004), Inhibitory effects of proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves on carrageenin acute inflammatory reactions induced in rats, *BMC Pharmacology*, 4, 25

Figure 52 : Gélules de Cassis (Arkopharma ©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 3 mars 2017

Figure 53 : Gélule de Cassis (Pileje ©)

Source : Catalogue Pileje 2016

Figure 54 : Feuilles et fleurs de Reine des prés

Source : Le figaro.fr santé, <http://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/reine-pres/quelle-action>, consulté le 14 mars 2017

Figure 55 : la Reine des Prés

Source : Le guide phyto, <http://www.guide-phyto.fr>, consulté le 14 mars 2017

Figure 56 : Composition chimique des hétérosides de flavonols dans la Reine des prés

Source : Fiches de l'Institut Européen des Substances Végétales

Figure 57 : Composition chimique des glucosides de phénols dans la Reine des prés

Source : Fiches de l'Institut Européen des Substances Végétales

Figure 58 : Gélules de Reine des prés (Arkopharma ©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 15 mars 2017

Figure 59 : Gélule de Reine des prés (Pileje ©)

Source : Catalogue Pileje 2016

Figure 60 : Fleurs et feuilles de Saule

Source : Flore du haut du var, <http://rando.var.pagesperso-orange.fr>, consulté le 21 mars 2017

Figure 61 : Ecorce de Saule

Source : Floranet, <http://floranet.pagesperso-orange.fr/med/salialb.htm#Plante>, consulté le 21 mars 2017

Figure 62 : Métabolisation de la Salicoside

Source : Fiche « Le Saule » de l'Institut Européen des Substances Végétales, Avril 2012

Figure 63 : Gélules de Saule (Arkopharma ©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 21 mars 2017

Figure 64 : Gélules d'*Harpagophytum* et de Saule (Phytostandard ©)

Source : Catalogue Phytostandard 2017

Figure 65 : Fleurs de Curcuma entourées de ses feuilles et son rhizome

Source : Institut for Traditional Medicine, <http://www.itmonline.org/arts/turmeri3.htm>, consulté le 24 mars 2017

Figure 66 : Rhizome de Curcuma et sa poudre

Source : Institut for Traditional Medicine, <http://www.itmonline.org/arts/turmeri3.htm>, consulté le 24 mars 2017

Figure 67 : Composition chimique des composés présents dans le Curcuma

Source : Fiches de l'Institut Européen des Substances Végétales

Figure 68 : Gélules de Curcuma et pipérine (Arkopharma©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 24 mars 2017

Figure 69 : Gélules de Curcuma (Phytostandard ©)

Source : Catalogue Phytostandard 2017

Figure 70 : a) feuilles et fleurs d'Ortie b) Poils urticants d'Ortie

Source : Dr Giuseppe Mazza, <http://www.photomazza.com/?Urtica-dioica&lang=fr>, consulté le 24 mars

Figure 71 : Face inférieure de la feuille d'ortie avec ses nervures

Source : Les fleurs sauvages de l'Yonne, <http://fleursauvageyonne.github.io/flsv/vert/urticd.htm>, consulté le 24 mars 2017

Figure 72 : Ampoules articulations Arkofluides (Arkopharma ©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 24 mars 2017

Figure 73 : a) Tiges et feuilles de Bambou b) Fleurs de Bambou

Source : Vulgaris médical, <http://www.vulgaris-medical.com/phytotherapie/bambou-tabashir>, consulté le 28 mars 2017

Figure 74 : Gélules de Bambou (Arkopharma©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 2 avril 2017

Figure 75 : a) Tiges fertiles de Prêle b) et c) Tiges stériles de Prêle

West Highland Flora, <http://www.plant-identification.co.uk/skye/equisetaceae/equisetum-arvense.htm>, consulté le 2 avril 2017

Figure 76 : Gélule de Prêle (Arkopharma©)

Source : Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, consulté le 2 avril 2017

Figure 77 : Ampoules et Gélules de Prêle (Superdiet ©)

Source : Catalogue Super Diet 2016

Figure 78 : Tableau de dilutions homéopathiques

Source : Sarembaud S, Poitevin B, *Homéopathie : pratiques et bases scientifiques*, Elsevier Masson, 2011

Figure 79 : Tubes d'homéopathie (Boiron ©)

Source : Photo personnelle

Figure 80 : Structure biochimique d'un aldéhyde

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 81 : Structure biochimique du citronnellal

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 82 : Eucalyptus citriodora

Source : Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

Figure 83 : Structure biochimique du néral et du géranial

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 84 : Lemon grass

Source : Wikiphyto, <https://fe.m.wikiphyto.org/wiki/citronnelle>, consulté le 9 avril 2017

Figure 85 : Structure biochimique d'un sesquiterpène

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 86 : Structure biochimique du zingiberène

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 87 : Fleur de Gingembre

Source : Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

Figure 88 : Structures biochimiques de Caryophyllène et de Germacrène

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 89 : Feuilles d'Ylang-Ylang

Source : Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

Figure 90 : Structures biochimiques d'oxydes monoterpéniques

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 91 : Structure biochimique du 1,8 cinéole

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 92 : Feuilles de Laurier noble

Source : Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

Figure 93 : Structure biochimique du salicylate de méthyle

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 94 : Feuilles et baies de Gaulthérie

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*,

Figure 95 : Structure biochimique d'un ester terpénique

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 96 : Fleurs de Lavandin super

Source : Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

Figure 97 : Structures biochimiques d'un acétate de linalyle et d'un linalol

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 98 : Feuilles et fruits de Petit grain bagaradier

Source : Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

Figure 99 : Structure biochimique d'un éther

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 100 : Structure biochimique du chavicol

Source : Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Figure 101 : Feuilles et fleurs de Basilic

Source : Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

Figure 102 : Position de la tête

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 103 : Siège à bascule

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 104 : Oreiller Thuasne

Source : Catalogue Thuasne 2017

Figure 105 : Position allongée idéale

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 106 : Position debout au dessus du lavabo

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 107 : Positions idéales lors de la vaisselle et de l'aspirateur

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 108 : Positions idéales lors du repassage et pour se pencher

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 109 : Position idéale pour porter une charge

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 110 : Position idéale d'un automobiliste

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993

Figure 111 : Position idéale assis à un bureau

Source : Le mal de dos : ses causes, les remèdes et méthodes pour le prévenir et le soigner, <http://www.forhimblog.fr/mal-de-dos>, consulté le 7 mai 2017

Figure 112 : Position idéale lors du jardinage

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos, Vigot*, 1993

Figure 113 : Position idéale pour vider le coffre et porter

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos, Vigot*, 1993

Figure 114 : Position idéale sur un vélo

Source : Reinhardt B, *L'école du Dos, Vigot*, 1993

Figure 115 : Exercice d'étirement n°2

Source : Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

Figure 116 : Exercice d'étirement n°4

Source : Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

Figure 117 : Exercice de tonification n°1

Source : Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

Figure 118 : Exercice de tonification n°2

Source : Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

Figure 119 : Exercice de tonification n°3

Source : Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

Figure 120 : Exercice de relaxation n°1

Source : Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

Figure 121 : Exercice de relaxation n°2

Source : Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

TABLE DES MATIERES

LISTE DES PROFESSEURS.....	3
REMERCIEMENTS	12
LEXIQUE	14
LISTE DES ABREVIATIONS	16
LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX.....	17
TABLE DES MATIERES	24
INTRODUCTION	29
Chapitre 1 : LES GENERALITES.....	30
I. L'anatomie	30
A. La colonne vertébrale ou le rachis	30
1. Caractéristiques du rachis	30
2. Description d'une vertèbre vraie.....	33
a) Le corps vertébral.....	34
b) Les pédicules vertébraux.....	34
c) Les lames vertébrales	35
d) Le processus épineux	35
e) Les processus transverses	35
f) Les processus articulaires	36
g) Atlas.....	37
h) Axis	38
i) Les vertèbres cervicales de C3 à C7	38
3. Les vertèbres thoraciques	39
4. Les vertèbres lombaires.....	41
5. Le sacrum.....	42
6. Le coccyx.....	43
7. Les disques intervertébraux	44
8. Les articulations.....	46
a) Les articulations crânio-vertébrales.....	46
b) Les articulations des corps vertébraux.....	49

c)	Les articulations des arcs vertébraux.....	51
d)	Les articulations costo-vertébrales	52
e)	Les articulations lombo-sacrales	54
f)	Les articulations sacro-coccygiennes.....	54
g)	Les articulations sacro-iliaques	55
B.	Les muscles du dos	56
1.	Les muscles superficiels.....	56
a)	Le trapèze	57
b)	Le grand dorsal	57
c)	L'élévateur de la scapula	58
d)	Les rhomboïdes	59
2.	Les muscles intermédiaires	60
a)	Le muscle dentelé postérieur supérieur	60
b)	Le muscle dentelé postérieur inférieur.....	61
3.	Les muscles profonds	62
a)	Les muscles splénius.....	62
b)	Les muscles érecteurs du rachis.....	63
c)	Les muscles transverso-épineux	64
d)	Les muscles interépineux, intertransversaires et élévateurs des côtes	65
II.	Les lombalgies.....	66
A.	Classification.....	67
1.	La lombalgie commune	67
a)	La lombalgie commune aigue	67
b)	La lombalgie commune chronique.....	70
2.	La lombalgie symptomatique	71
B.	Facteurs de risque	72
C.	Diagnostic	74
1.	L'examen clinique	74
a)	L'interrogatoire	74
b)	Examen physique	77
2.	Les examens complémentaires	81
	Chapitre 2 : LA PRISE EN CHARGE PAR LE PHARMACIEN	82
I.	Les médicaments	82
A.	Les antalgiques de palier I	85

1.	Paracétamol.....	85
2.	Les salicylés.....	87
3.	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....	89
4.	Acupan.....	92
B.	Les antalgiques de palier II.....	93
1.	Codéine.....	93
2.	Tramadol.....	95
3.	Extrait d'opium.....	97
C.	Les antalgiques de palier III.....	98
1.	Morphine.....	98
2.	Oxycodone.....	100
3.	Autres antalgiques palier III.....	101
D.	Les myorelaxants.....	102
1.	Thiocolchicoside.....	102
2.	Méphénésine.....	104
3.	Méthocarbamol.....	105
E.	Les infiltrations de corticoïdes.....	106
1.	Altim [®]	106
2.	Hydrocortancyl [®]	108
3.	Diprostène [®]	109
4.	Autres corticoïdes injectables.....	110
F.	Les traitements locaux.....	111
II.	Les dispositifs médicaux : les ceintures lombaires et les neurostimulateurs.....	112
A.	Les ceintures lombaires.....	112
B.	Les neurostimulateurs.....	123
III.	La phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie.....	126
A.	Phytothérapie.....	126
1.	Les plantes anti-inflammatoires.....	126
a)	Harpagophytum procumbens.....	126
b)	Ribes nigrum.....	130
c)	Filipendula ulmaria.....	134
d)	Salix alba.....	138

e)	Curcuma longa.....	142
f)	Urtica dioica	146
2.	Les plantes reminéralisantes	150
a)	Bambusa bambos	150
b)	Equisetum arvense	152
B.	L'homéopathie	156
1.	Ignatia amara 9 CH	158
2.	Kalium carbonicum 9 CH.....	158
3.	Nux vomica 9 CH.....	158
4.	Berberis vulgaris	159
5.	Ruta graveolens	159
6.	Arnica montana 9 CH.....	159
7.	Kalium bichromicum 5 CH	160
8.	Rhus toxicodendron 7 CH	160
9.	Bryonia.....	160
C.	L'aromathérapie	161
1.	Les familles des huiles essentielles anti-inflammatoires.....	163
a)	Aldéhydes terpéniques.....	163
i.	Eucalyptus citriodora.....	164
ii.	Cymbopogon citratus	166
b)	Sesquiterpènes	167
i.	Zingiber officinale.....	168
ii.	Cananga odorata	170
c)	Oxydes monoterpéniques	171
i.	Laurus nobilis.....	172
d)	Salicylate de méthyle	173
i.	Gaultheria procumbens.....	173
2.	Les familles des huiles essentielles antispasmodiques	175
a)	Les esters	175
i.	Lavandula hybrida	176
ii.	Citrus aurantium.....	178
b)	Les éthers	179
i.	Ocimum basilicum	180

IV. Les conseils associés.....	181
A. Debout.....	181
B. Assis.....	182
C. Allongé.....	183
1. La literie.....	183
2. La posture.....	184
D. Les activités ménagères.....	185
E. Le travail.....	186
F. Les loisirs.....	188
G. Le sport.....	189
H. Renforcer le dos.....	190
CONCLUSION.....	192
ANNEXES.....	193
BIBLIOGRAPHIE.....	252
SITOGRAFIE.....	255
SERMENT DE GALIEN.....	256

INTRODUCTION

La lombalgie plus communément appelée le « tour de rein » ou le « mal de dos » est le « mal du siècle ». En effet, un français sur deux a ou aura mal au dos dans sa vie. Plusieurs facteurs sont en jeu : le travail physique, une mauvaise posture, le stress, ... Autant de facteurs qui conduisent à la lombalgie, la première cause d'accident de travail et d'arrêt de travail. Pas moins d'une lombalgie sur cinq engendre un arrêt de travail.

La majorité des lombalgies se résolvent toutes seules, mais parfois elles durent plus de six mois et deviennent chroniques. Chaque année 6 700 français sont arrêtés plus de six mois. 75 000 personnes par an sont déclarées en maladie professionnelle, dont 85% sont des troubles musculo-squelettiques et des lombalgies soit 43 110 cas en 2010.

Tous ces arrêts de travail et ces maladies professionnelles amènent une forte dépense à la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). Cela représente 3 milliards d'euros par an.

Tous les patients souffrant de lombalgies ne consultent pas leur médecin traitant, c'est pourquoi le rôle du pharmacien est important. Il est nécessaire de prendre en compte les signaux d'alarme, de faire de la prévention et de soulager le patient.

La prévention est de plus en plus nécessaire pour diminuer la survenue des douleurs chez un patient et de diminuer également les coûts pour l'Assurance maladie.

Pour soulager le patient nous allons voir qu'il y a les médicaments allopathiques bien sûr mais qu'il y a d'autres alternatives, plus naturelles et parfois moins coûteuses. Par exemple les orthèses lombaires, l'homéopathie, l'aromathérapie, et la phytothérapie ainsi que les conseils associés gratuits donnés par le pharmacien.

Chapitre 1 : LES GENERALITES

I. L'anatomie

A. La colonne vertébrale ou le rachis

1. Caractéristiques du rachis

Le rachis ou la colonne vertébrale est un axe osseux résistant constitué par un empilement vertical de vertèbres qui est divisé en quatre segments : cervical, thoracique, lombale et sacral.

La colonne vertébrale est constituée de 33 vertèbres.

On distingue deux types de vertèbres [Rouvière, Delmas, 2002]

- les vertèbres vraies qui sont indépendantes l'une de l'autre et qui sont au nombre de 24 : 7 vertèbres cervicales (C1 à C7), 12 vertèbres thoraciques (T1 à T12), 5 vertèbres lombales (L1 à L5)
- les vertèbres fausses, elles sont soudées et est qu'un os unique. 5 vertèbres sacrales (S1 à S5) qui forment le sacrum et 4 coccygiennes qui forment le coccyx.

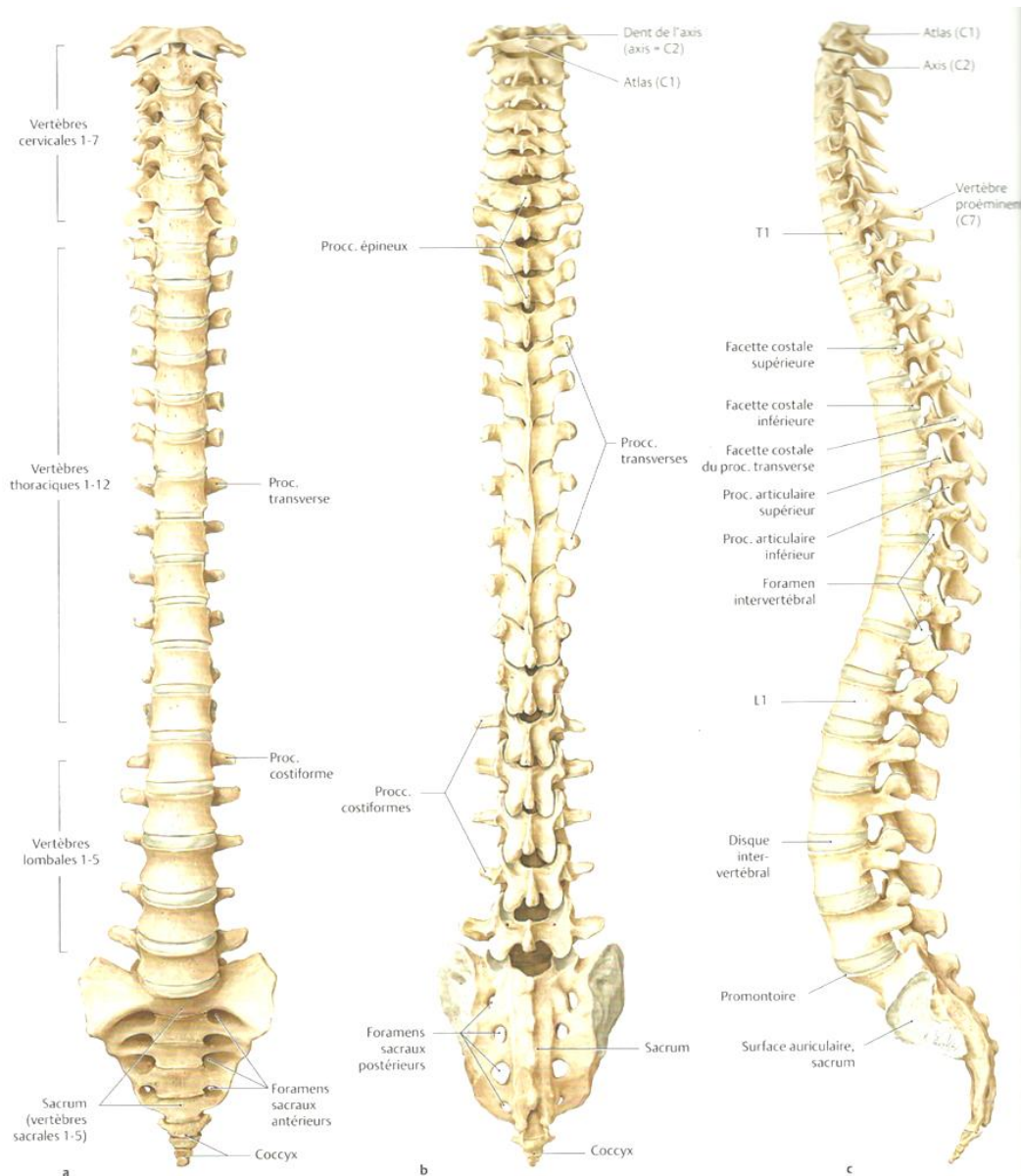


Figure 1 : Rachis osseux

a- Vue ventrale

b- Vue dorsale

c- Vue latérale gauche

La taille des vertèbres augmente de haut en bas progressivement jusqu'au sacrum puis diminue jusqu'à l'apex du coccyx. Cette différence morphologique est due à l'augmentation progressive de la charge du poids.

Le rachis a un rôle très important dans le maintien postural et au niveau de la locomotion mais également au niveau de la protection de la moelle épinière et des nerfs spinaux.

Le rachis supporte le poids du corps au dessus du bassin. De plus, il permet au corps d'avoir un axe à la fois flexible et rigide. [Moore, Dalley, 2007]

Le rachis vu de face est rectiligne et vertical, en revanche vu de profil il comporte différentes courbures : le segment cervical et lombale ont une courbure à concavité postérieure c'est-à-dire une lordose. Alors que les segments thoracique et sacral ont une courbure à convexité postérieure que l'on appelle une cyphose.

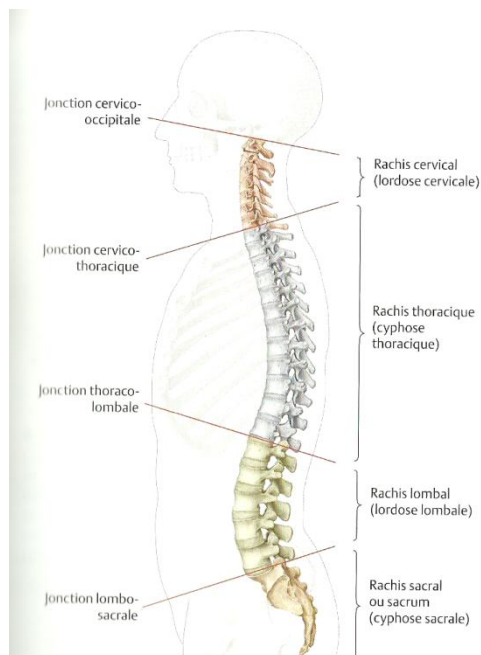


Figure 2 : Les quatre segments de la colonne et leur courbure

Ces courbures n'apparaissent qu'au cours du développement postnatal. Le nouveau-né ne présente qu'une cyphose. La lordose lombale se développe ensuite et devient stable à la puberté. [Chevalier JM, 2006]

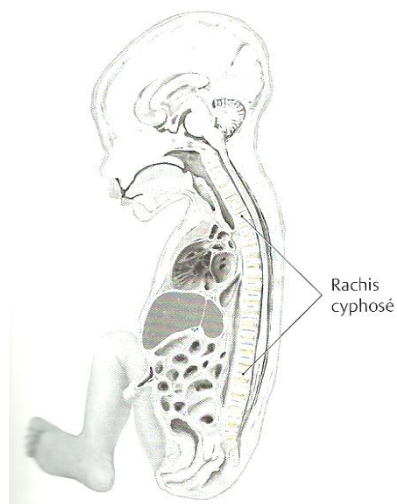


Figure 3 : Rachis cyphosé d'un nouveau-né

2. Description d'une vertèbre vraie

La flexibilité du rachis est obtenue grâce à l'assemblage des vertèbres, qui sont de petites pièces osseuses multiples séparées par le disque intervertébral.

Malgré les mouvements limités à de faibles amplitudes entre deux vertèbres adjacentes, la colonne vertébrale nous offre une flexibilité remarquable tout en étant assez rigide pour effectuer son rôle de protection de la moelle épinière entre autre.

Chaque vertèbre vraie est constituée : [Chevalier, Douard, 2006]

- D'un corps vertébral
- D'un pédicule vertébral
- D'une lame vertébrale
- De processus articulaires
- De processus épineux
- De processus transverses

Ces différentes parties sont soudées entre elles, comme par exemple le pédicule vertébral et la lame vertébrale qui forment l'arc vertébral.

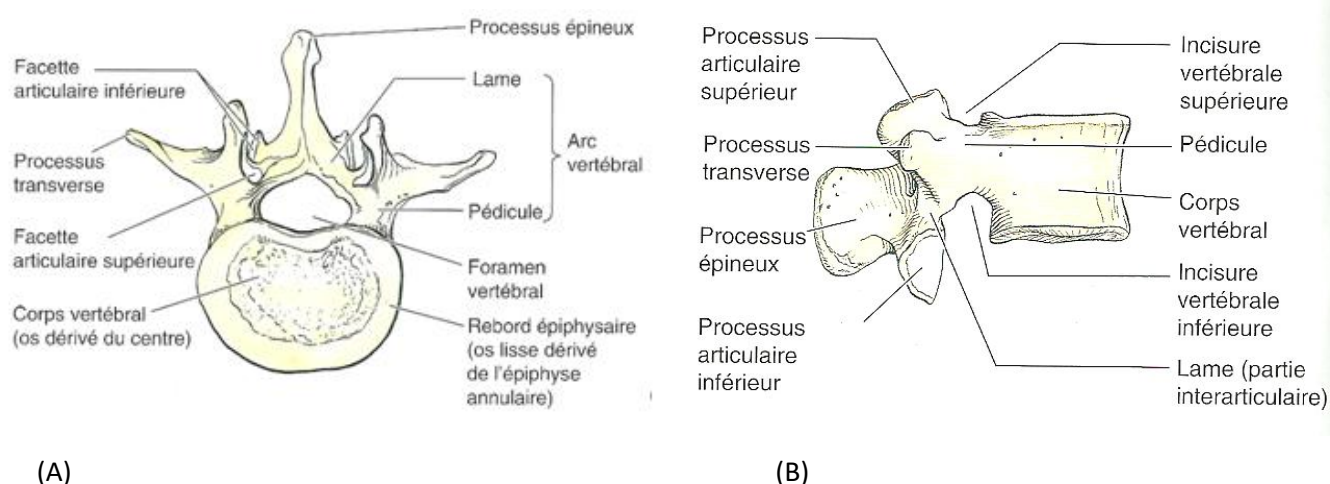


Figure 4 : Schémas d'une vertèbre « typique »

(A) Vue supérieure (B) Vue latérale

a) Le corps vertébral

Le corps vertébral aussi appelé spondyle est la partie centrale, volumineuse et résistante de la vertèbre. Les corps confèrent à la colonne vertébrale toute sa robustesse et son aptitude à supporter le poids du corps.

Il est constitué d'un tissu osseux trabéculaire et vasculaire (aussi appelé spongieux) entouré d'une couche externe d'os compact. Le tissu spongieux est formé d'un réseau de travées, entre lesquelles se trouve la moelle rouge qui est un tissu hématopoïétique (formant le sang) actif chez l'adulte.

Les veines basivertébrales à la face postérieure du corps vertébral permettent le drainage de la moelle osseuse.

Le corps vertébral est constitué de deux faces : une supérieure et une inférieure, planes et recouvertes par les disques de cartilage hyalin. Elles s'articulent avec les vertèbres voisines. [Moore, Dalley, 2007]

b) Les pédicules vertébraux

L'arc vertébral se trouve derrière le corps vertébral et est constitué des deux pédicules vertébraux (un droit et un gauche) et des lames.

Au nombre de deux par vertèbres, ce sont des os courts, étroits, robustes, assimilés à des os plats. [Kamina, 2009]

Au dessus et en dessous de chaque pédicule se trouvent les incisures vertébrales qui sont des échancrures. Sur la colonne articulée, les incisures vertébrales supérieures et inférieures des vertèbres adjacentes forment les foramina intervertébraux (trous de conjugaison) qui laissent passer les racines des nerfs spinaux et vaisseaux qui les accompagnent.

Les pédicules se projettent postérieurement, depuis le corps vertébral, et viennent à la rencontre des lames vertébrales. [Moore, Dalley, 2007]

c) Les lames vertébrales

Les lames vertébrales sont, elles aussi, une partie de l'arc vertébral, aplaties. Elles se prolongent par le processus épineux sur la ligne médiane. Par paire et quadrilatères, elles sont assimilées à un os plat.

Au niveau antérieur, elles sont soudées aux pédicules vertébraux et à la région des processus articulaires. Par ailleurs, au niveau postérieur, les deux lames vertébrales sont liées entre elles et également au processus épineux.

L'arc vertébral et la paroi postérieure du corps vertébral forment le foramen vertébral.

L'empilement de ces foramina forme le canal vertébral qui renferme la moelle épinière et les racines des nerfs spinaux, les méninges, de la graisse et des vaisseaux. [Moore, Dalley, 2007]

Sept processus se détachent de l'arc vertébral d'une vertèbre typique :

- Un processus épineux
- Deux processus transverses
- Quatre processus articulaires

d) Le processus épineux

Le processus épineux est une lamelle osseuse en arrière de l'arc vertébral et il est assimilé à un os plat. Il est soudé à la jonction des deux lames vertébrales et son sommet est palpable et visible sous la peau. [Moore, Dalley, 2007]

e) Les processus transverses

Ce sont les processus latéraux de l'arc vertébral. Ils se situent à la jonction d'un pédicule vertébral et d'une lame vertébrale et se projettent postéro-latéralement.

Les deux processus transverses et le processus épineux, sont des sites d'insertions aux muscles profonds du dos, ils jouent ainsi le rôle de leviers qui fixent ou changent de position les vertèbres.

f) Les processus articulaires

Les processus articulaires sont implantés verticalement sur l'arc vertébral à l'union des pédicules vertébraux et des lames vertébrales. Chacun d'entre eux portent une surface articulaire appelé une facette.

Chaque facette compte quatre processus : deux processus articulaires supérieurs dirigés verticalement vers le haut s'articulant avec les processus articulaires inférieurs des vertèbres sus-jacentes, et deux processus articulaires inférieurs dirigés verticalement vers le bas et s'articulant avec le processus articulaire supérieur de la vertèbre sous-jacente. [Rouvière, Delmas, 2002]

Les vertèbres cervicales forment le squelette du cou. Ce sont les plus petites vertèbres de la colonne vertébrale, cette caractéristique étant en relation avec le faible poids soutenu par ces vertèbres.

Le disque intervertébral est très épais par rapport à la taille des corps vertébraux mais il reste néanmoins le plus mince en comparaison aux autres régions de la colonne vertébrale.

L'épaisseur des disques, l'orientation horizontale des facettes articulaires et la petite charge de masse corporelle environnante confèrent à la région cervicale le plus grand degré de mouvement.

Les deux premières vertèbres cervicales ont une morphologie spécifique et différente des autres vertèbres cervicales. La C1 est appelée atlas et la C2 appelée axis.

g) Atlas

Atlas n'a ni de processus épineux ni de corps vertébral mais un arc antérieur et un arc postérieur. [De Peretti, 2010]

L'arc antérieur est une lamelle osseuse fixée sur les faces antérieures des masses latérales de l'atlas. La fovea dentis est une surface articulaire à la face postérieure de l'arc antérieur. Celle-ci s'articule avec la dent de l'axis (C2).

L'arc postérieur lui est une lamelle osseuse disposée entre les faces postérieures des masses latérales.

La fossette articulaire supérieure située sur la masse latérale est fortement concave, elle regarde vers le haut et le dedans pour s'articuler avec le condyle occipital.

En revanche, la fossette articulaire inférieure est circulaire, convexe, regarde vers le bas et le dedans afin de s'articuler avec le processus articulaire supérieur de l'axis.

Les processus transverses eux sont semblables aux autres vertèbres cervicales et possèdent un foramen transversaire. [Moore, Dalley, 2007]

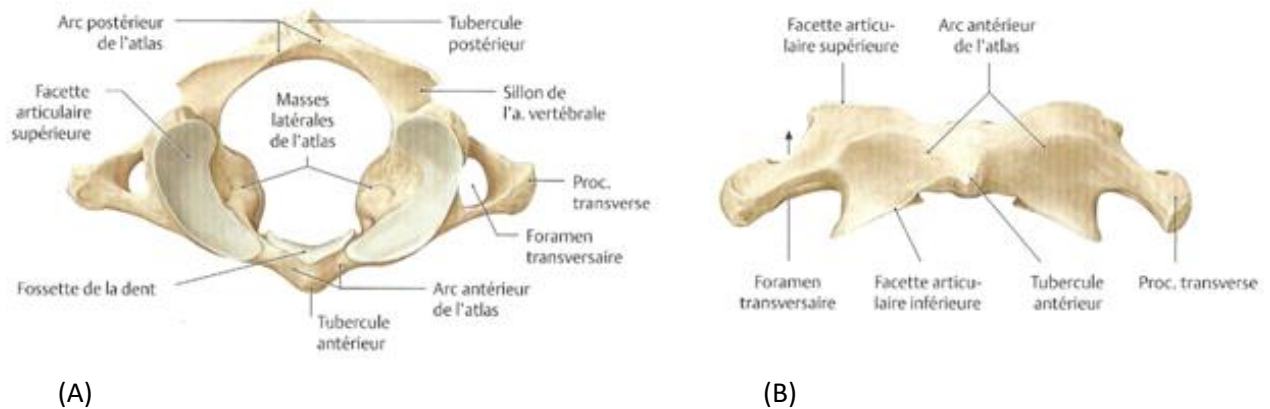


Figure 5 : 1^{ère} vertèbre cervicale : atlas

(A) Vue supérieure (B) Vue ventrale

h) Axis

La C2 est une vertèbre cervicale classique avec une dent ou processus odontoïde qui s'articule avec l'arc antérieur de C1.

La dent de l'axis est une saillie osseuse à direction crâniale implantée sur la face supérieure du corps de l'axis. Elle possède deux surfaces articulaires médianes :

- La surface articulaire antérieure s'articulant avec la fovea dentis de l'atlas
- La surface articulaire postérieure, articulée avec le ligament transverse de l'atlas

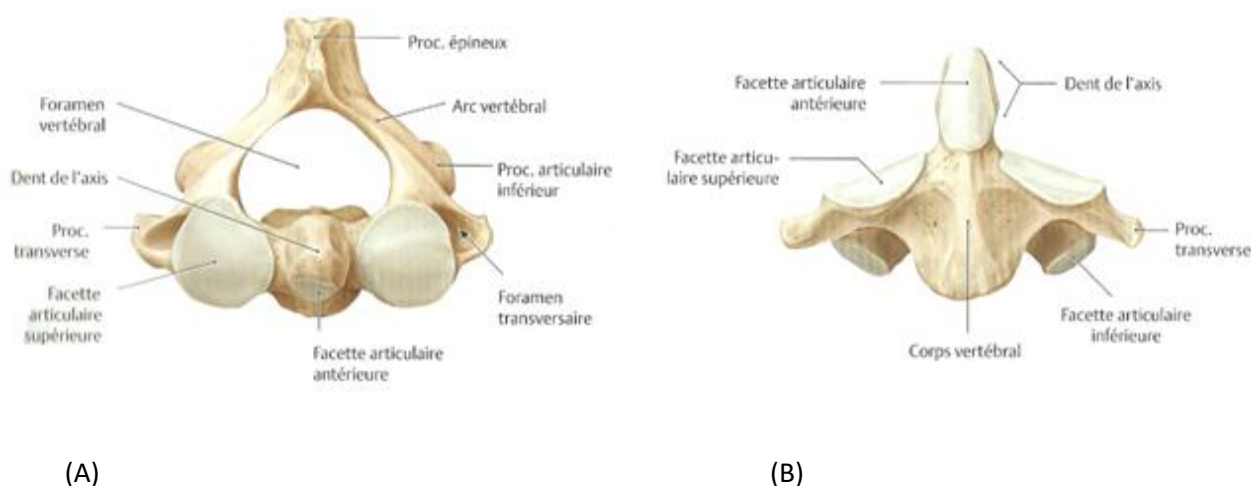


Figure 6 : 2^{ème} vertèbre cervicale : axis

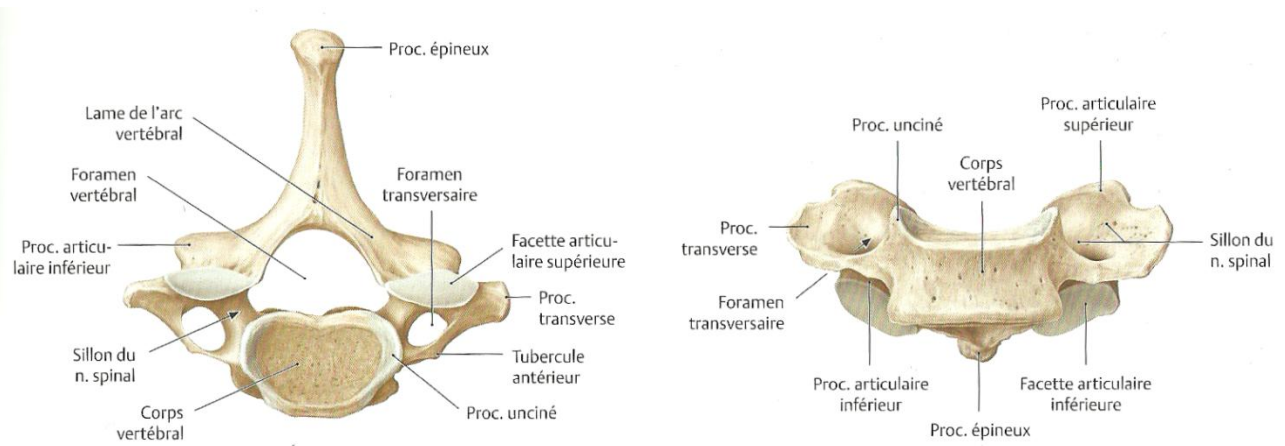
(A) Vue supérieure (B) Vue ventrale

i) Les vertèbres cervicales de C3 à C7

Ces quatre vertèbres cervicales classiques possèdent un corps rectangulaire. Sur la face supérieure du corps se trouve une saillie osseuse, l'uncus ou crochet du corps de la vertèbre cervicale. [Moore, Dalley, 2007]

Les surfaces articulaires supérieures des processus articulaires sont planes, dirigées vers l'arrière et le haut, contrairement aux surfaces articulaires inférieures qui regardent vers l'avant et le bas.

Le processus épineux est bituberculé, incliné vers le bas et de plus en plus long. Celui de la vertèbre proéminente (C7) est unituberculeux et palpable lorsque le cou est en flexion. [Kamina, 2013]



(A)

(B)

Figure 7 : 7^{ème} vertèbre cervicale : vertèbre proéminente

(A) Vue supérieure (B) Vue ventrale

Les processus transverses, se terminent par deux tubercules ; un antérieur et un postérieur (le tubercule antérieur de la C6 est le tubercule carotidien), et sont creusés à leur surface supérieure pour laisser passer le nerf spinal. Ils sont également perforés par le foramen transversaire où passent l'artère et les veines vertébrales. La C7, vertèbre proéminente n'est pas traversée par les vaisseaux vertébraux.

Le foramen vertébral est triangulaire à base antérieure.

3. Les vertèbres thoraciques

Les vertèbres thoraciques constituent la partie supérieure du dos et sont reliées aux côtes. Elles comportent donc des facettes costales (aussi appelées fosses costales) qui permettent de s'articuler avec les côtes. [Chevalier, Douard, 2006]

Le corps vertébral est cordiforme portant de chaque côté deux surfaces articulaires :

- La fosse costale supérieure qui est une facette articulaire située à la jonction des faces supérieure et latérale du corps vertébral. Elle s'articule avec la face inférieure de la tête de la côte du même niveau.

- La fosse costale inférieure, elle est à la jonction des faces inférieure et latérale du corps vertébral. Elle s'articule avec la face supérieure de la tête de la côte du niveau sous-jacent. [Moore, Dalley, 2007]

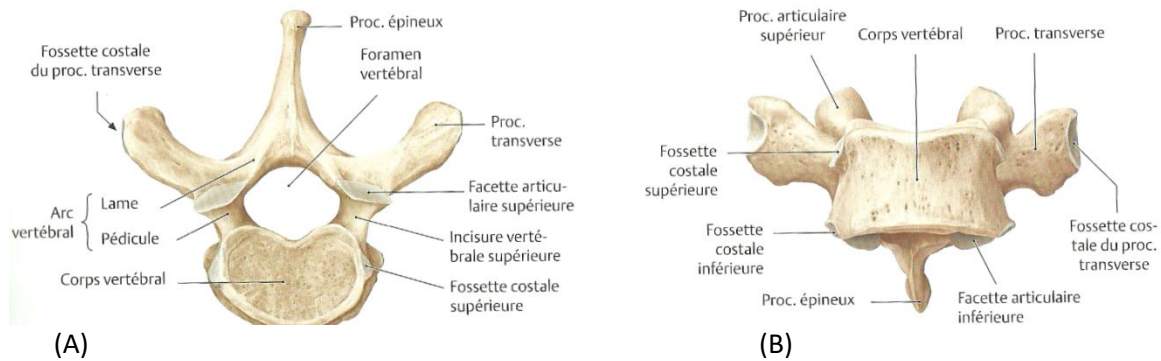


Figure 8 : 2^{ème} vertèbre thoracique

(A) Vue supérieure (B) Vue ventrale

Les surfaces articulaires supérieures des processus articulaires sont très développées et regardent en direction de l'arrière, le haut et le dehors.

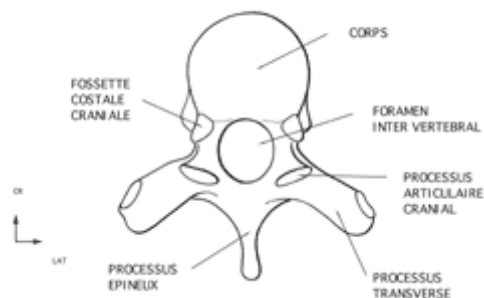
En opposition, les surfaces articulaires inférieures sont peu développées et sont tournées vers l'avant, le bas et le dedans.

Le processus épineux est long, triangulaire et fortement oblique vers le bas.

Les processus transverses ont un sommet arrondi qui comporte à la face antérieure une fosse costale transversaire, qui s'articule avec le tubercule costal de la côte du même niveau. [Rouvière, Delmas, 2002]

Le foramen vertébral est circulaire.

Figure 9 : Foramen circulaire d'une vertèbre thoracique



Les vertèbres T1 à T4 ont quelques caractéristiques communes aux vertèbres cervicales. T1 est une vertèbre atypique avec son long processus épineux, généralement horizontal.

Les vertèbres T9 à T12 possèdent quelques caractéristiques des vertèbres lombaires. La transition de la région thoracique à la région lombaire siège sur la longueur de la dernière vertèbre thoracique T12. La moitié supérieure de T12 est de type thoracique avec une fosse costale et des processus articulaires qui permettent le mouvement de rotation mais la partie inférieure, elle, est de type lombaire, n'ayant pas de processus articulaire et permettant seulement une flexion et extension. [Kamina, 2009]

4. Les vertèbres lombaires

Les vertèbres lombaires se situent dans le bas du dos. Le corps vertébral est volumineux et massif du fait de l'augmentation du poids qu'elles supportent.

Les surfaces articulaires supérieures des processus articulaires sont des portions de cylindre creux vertical regardant vers l'arrière et le dehors.

Le processus mamillaire se situe à la face postérieure des processus articulaires supérieurs, point d'attache des muscles multifides et des muscles intertransversaires médiaux. [Moore, Dalley, 2007]

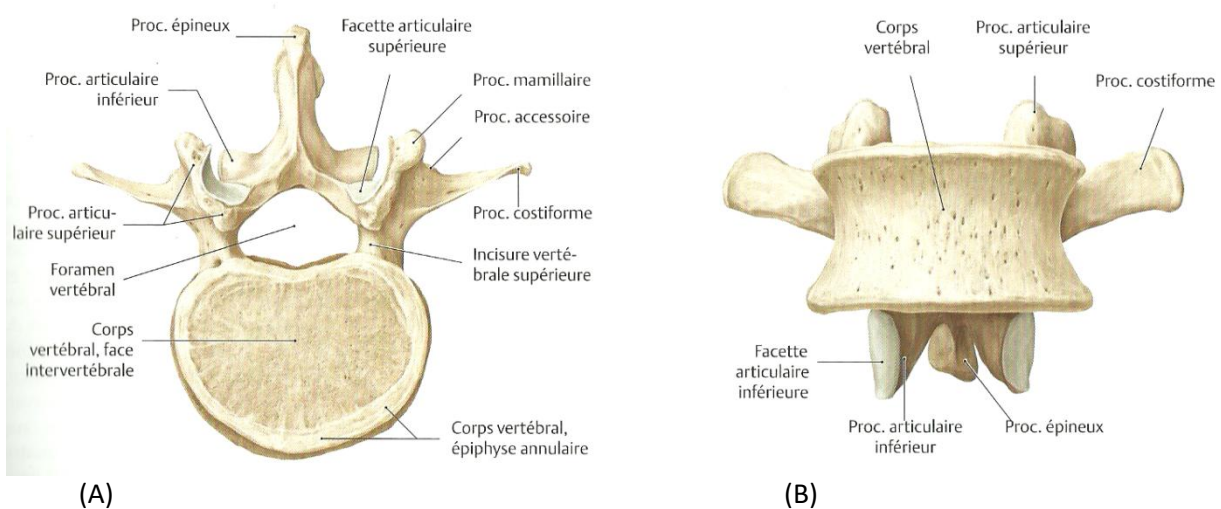


Figure 10 : 2^{ème} vertèbre lombale

(A) Vue supérieure (B) Vue ventrale

Les surfaces articulaires inférieures sont un cylindre plein vertical regardant vers l'avant et le dehors.

Le processus épineux est massif et haut. En revanche, les processus transverses sont effilés. A la face postérieure de chaque processus transverse, se trouve un processus accessoire qui sert à l'insertion du muscle intertransverse média des lombes.

Le foramen vertébral est triangulaire.

La plus volumineuse vertèbre mobile est la L5, elle supporte tout le poids de la partie sus-jacente du corps. L'épaisseur de la L5 est plus haute en, avant qu'en arrière, cette morphologie permettant d'accuser l'angle lombo-sacral. [Moore, Dalley, 2007]

5. Le sacrum

Les cinq vertèbres sacrales fusionnent et forment le sacrum. Large et taillé en prisme triangulaire, il est encastré entre les deux os costaux.

La moitié inférieure n'est pas impliquée dans le port du poids corporel c'est pourquoi la taille diminue vite et forme ainsi un triangle avec une pointe vers le bas. [Moore, Dalley, 2007]

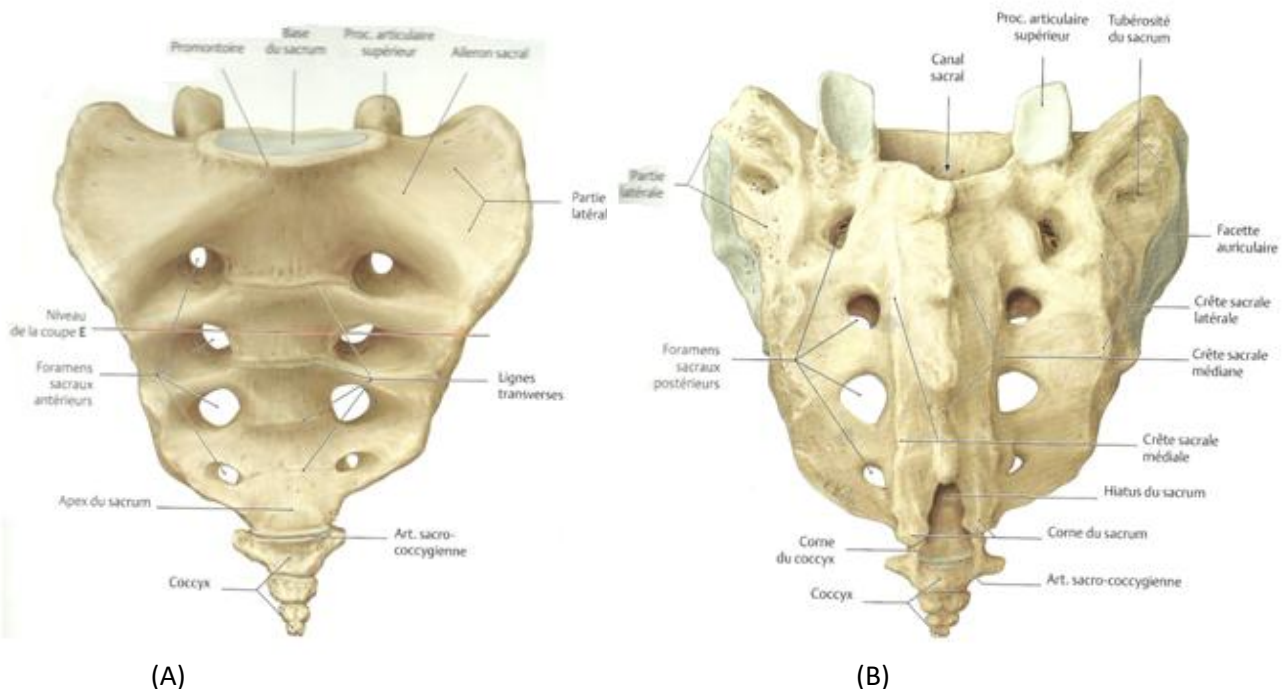


Figure 11 : Sacrum et coccyx

(A) Face antérieure du sacrum et du coccyx (B) Face postérieure du sacrum et du coccyx

Le canal sacral fait suite au canal vertébral dans le sacrum, renfermant les racines nerveuses spinales nées en dessous de la L1, rassemblées sous le nom de queue de cheval.

Sur chacune des faces du sacrum, dorsale et pelvienne se trouvent quatre paires de foramina sacraux, lieu de passage des branches postérieures et antérieures des nerfs spinaux. [Rouvière, Delmas, 2002]

La face pelvienne (antérieure) est lisse et concave. Elle comporte quatre lignes transversales qui correspondent aux fusions des corps des vertèbres sacrales. Pendant l'enfance, les vertèbres sacrales sont individualisées et unies par du cartilage hyalin et séparées par les disques intervertébraux. Elles s'unissent à partir de la 20^{ème} année.

La face dorsale (postérieure) est rugueuse, convexe et marquée par cinq crêtes saillantes longitudinales. Celle au centre, la crête sacrale médiane, est la fusion des processus épineux. [Moore, Dalley, 2007]

La base du sacrum est la face supérieure de la première vertèbre sacrée. Les processus articulaires supérieurs s'articulent avec les processus articulaires inférieurs de la dernière vertèbre lombaire L5.

Le corps de la vertèbre S1 est constitué d'un bord antérieur saillant appelé le promontoire ; repère obstétrical.

L'extrémité inférieure de l'os est effilée ; c'est l'apex du sacrum. Il comporte une face articulaire ovale en contact avec le coccyx. [Moore, Dalley, 2007]

Sur la face dorsale se trouve également le hiatus sacral, il résulte de l'absence de lame et de processus épineux en S5. Il aboutit au canal sacral. De chaque côté du hiatus sacral, les cornes du sacrum représentent les processus articulaires inférieurs de la vertèbre S5.

6. Le coccyx

Le coccyx est un petit os triangulaire, formé de quatre vertèbres coccygiennes.

La face pelvienne du coccyx est lisse et concave contrairement à sa face dorsale qui porte des processus articulaires rudimentaires.

La première vertèbre coccygienne est la plus large. Ses processus articulaires rudimentaires forment les cornes coccygiennes qui s'articulent avec celle du sacrum.

Les trois dernières vertèbres coccygiennes fusionnent en général en milieu de vie.

Le coccyx ne participe pas au soutien du poids du corps en position debout, mais assis il se bascule en avant pour recevoir un peu du poids du corps.

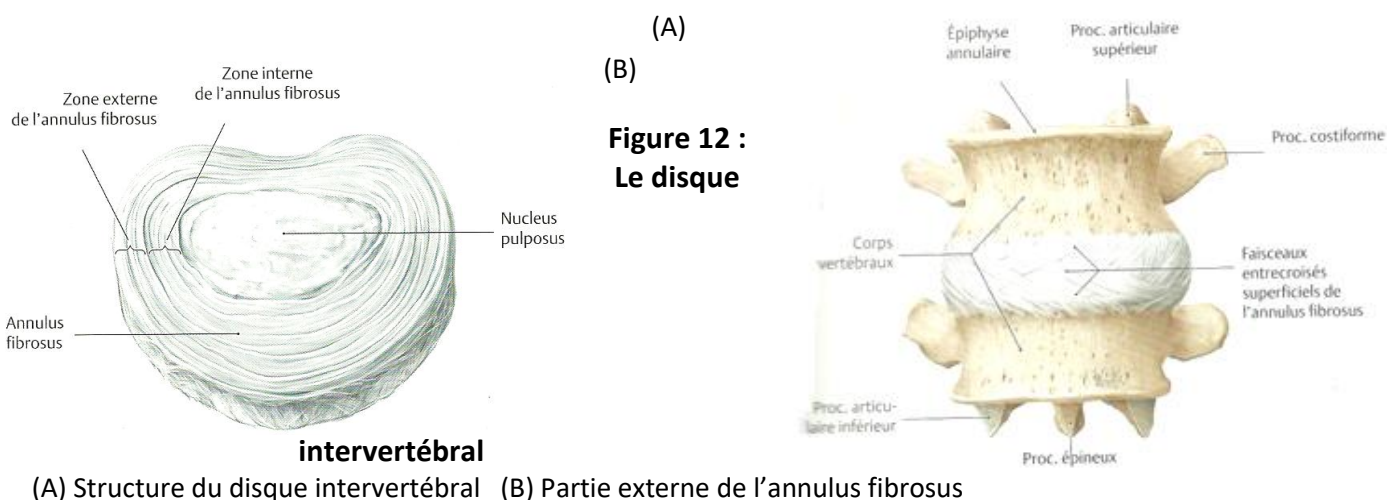
Les muscles grands fessiers et coccygiens se fixent sur le coccyx. [Moore, Dalley, 2007]

7. Les disques intervertébraux

Chez un adulte, la colonne vertébrale mesure entre 72 et 75 cm de longueur. Les disques intervertébraux représentent un quart de la colonne. Ils occupent l'intervalle entre les corps vertébraux. Leur hauteur varie selon la région qu'ils occupent : elle diminue de la région cervicale jusqu'à la cinq ou sixième vertèbre thoracique (6mm à 4mm), puis elle augmente jusqu'à atteindre sa hauteur maximale entre les lombaires (12mm). [Rouvière, Delmas, 2002]

Les disques intervertébraux se composent de deux parties : l'anneau fibreux (appelé également l'annulus fibrosus) et le noyau central (nucleus pulposus).

En forme de lentille biconvexe, ils alternent régulièrement avec les corps vertébraux.



L'anneau fibreux comporte deux zones : une externe et une interne.

La couche externe est composée de fibres de collagène de type 1 disposées en lamelles concentriques. Dans chacune des lamelles, les fibres s'étendent entre deux corps vertébraux voisins suivant une direction oblique qui est la même pour toutes les fibres de la même lamelle fibreuse. L'obliquité des fibres n'est pas la même à tous les étages de la colonne vertébrale. C'est pourquoi l'inclinaison sur l'horizontale est plus accentuée aux lombes qu'aux régions cervicale et thoracique. Les fibres sont obliques pour pouvoir s'orienter dans le sens des tractions auxquelles elles sont soumises.

Dans la partie postérieure prédominent les fibres verticales ce qui explique la prédisposition aux hernies dans cette région dorsale.

Le tissu conjonctif dense de la couche externe de l'annulus fibrosus se prolonge sans limite nette en un tissu cartilagineux fibreux, c'est la couche interne de l'anneau. Contrairement à la couche externe, la couche interne est faite de fibres de collagène de type II. [Chevalier, Douard, 2006]

Le noyau se trouvant au centre de l'anneau, peu développé dans la région thoracique, est une substance gélatineuse molle et contenant 70 à 80% d'eau qui se réduit avec l'âge.

Le nucleus pulposus se comporte comme un coussin d'air au moment de l'application d'une charge.

Plus l'individu vieillit, plus le noyau devient jaune, opaque, de plus en plus dense, et de plus en plus petit. [Rouvière, Delmas, 2002]

Le disque se comporte comme un système hydrostatique à pression élastique. Une enveloppe dense qui est l'anneau et un contenu liquidien, non compressible qui est le noyau.

8. Les articulations

a) Les articulations crânio-vertébrales

Ces articulations unissent le crâne au rachis cervical.

Il y a deux ensembles d'articulations crânio-vertébrales ; dans un premier temps, l'articulation du crâne avec la première vertèbre cervicale C1 : les articulations atlanto-occipitales. Dans un deuxième temps l'articulation entre la première vertèbre cervicale atlas et la deuxième vertèbre cervicale axis : l'articulation atlanto-axiale.

Les **articulations atlanto-occipitales** mettent en jeu les faces articulaires supérieures des masses latérales de l'atlas et les condyles occipitaux. Ces articulations permettent les mouvements de la tête tels que la flexion et l'extension ; mouvement pour dire « oui », les mouvements de rotation et l'inclinaison latérale. [Moore, Dalley, 2007]

Ces articulations sont de type condylien synovial avec une capsule articulaire. Cette dernière comporte une membrane fibreuse épaisse en arrière et latéralement et une membrane synoviale fine et lâche qui double la membrane fibreuse.

Les articulations atlanto-occipitales sont maintenues grâce aux membranes atlanto-occipitales antérieure et postérieure. Elles s'étendent du bord antérieur et postérieur de C1 aux bords antérieur et postérieur du trou occipital (foramen magnum). [Moore, Dalley, 2007]

La membrane antérieure est plus dense et épaisse alors que la membrane postérieure est plus large mais relativement faible. Les membranes s'opposent aux mouvements excessifs de ces articulations.

Le ligament atlanto-occipital latéral est tendu obliquement entre la jugulaire de l'occipital et le processus transverse de l'atlas.

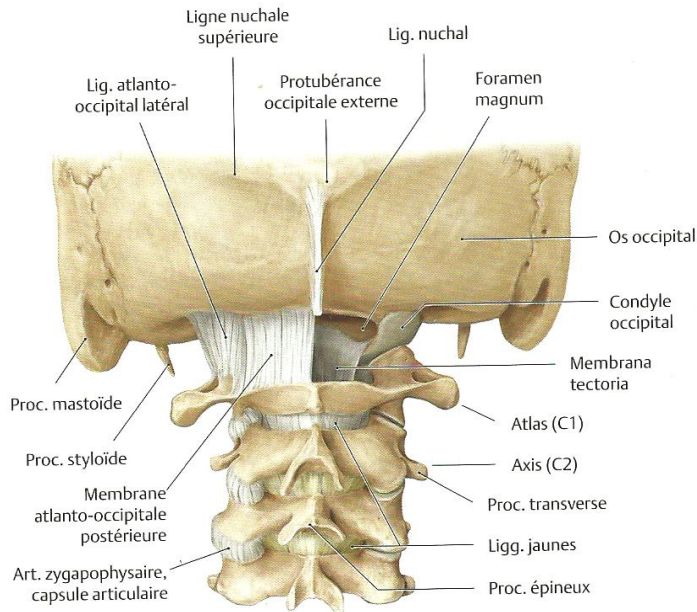


Figure 13 : Ligaments des articulations de la tête en vue dorsale

Il existe trois **articulations atlanto-axiales** : deux latérales (une droite et une gauche) et une médiane.

Les articulations atlanto-axiales latérales sont des articulations synoviales arthroïdes (glissement de deux surfaces planes). Alors que la médiane est une articulation trochoïde : l'articulation atlanto-axiale médiane antérieure, unissant l'arc antérieur de l'atlas à la dent de l'axis et l'articulation atlanto-axiale médiane postérieure, unissant le ligament transverse de l'atlas à la dent de l'axis.

Le mouvement des trois articulations atlanto-axiales permettent à la tête d'effectuer une désapprobation, comme le mouvement « non ». Dans ce mouvement, le crâne et la C1 ne forme qu'un bloc et tournent tous deux sur la C2. Les rotations excessives sont limitées par les ligaments alaires. Ces ligaments sont tendus chacun entre le bord latéral de la dent et la face médiale d'un condyle. [Moore, Dalley, 2007]

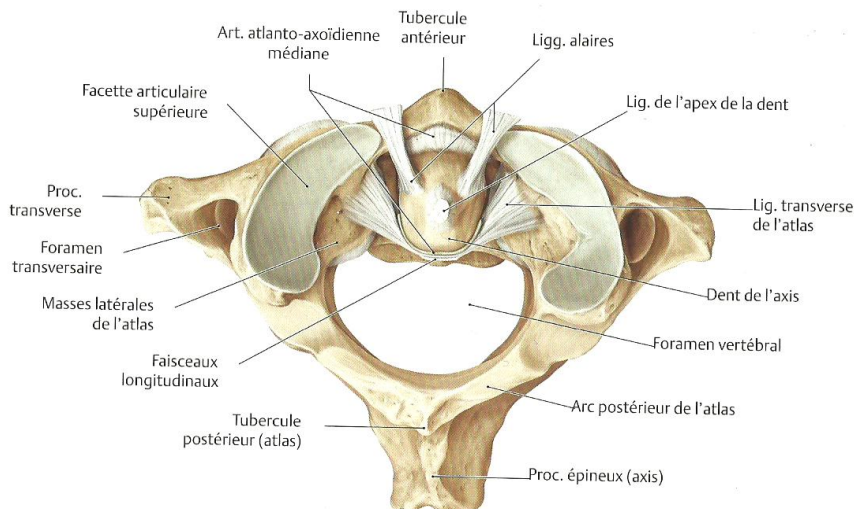


Figure 14 : Les ligaments de l'articulation atlanto-axiale

D'autres ligaments maintiennent cette articulation comme le ligament cruciforme formé de faisceaux longitudinaux et transverses. Le ligament transverse est solidement tendu entre les deux faces médiales des masses latérales de l'atlas et passe en arrière de la dent. En revanche, les faisceaux longitudinaux partent du bord antérieur du foramen magnum jusqu'à la face postérieure du corps de l'axis.

La membrana tectoria est une puissante lame fibreuse qui prolonge vers le haut le ligament longitudinal postérieur, pour s'étendre jusqu'au plancher de la cavité crânienne. [Moore, Dalley, 2007]

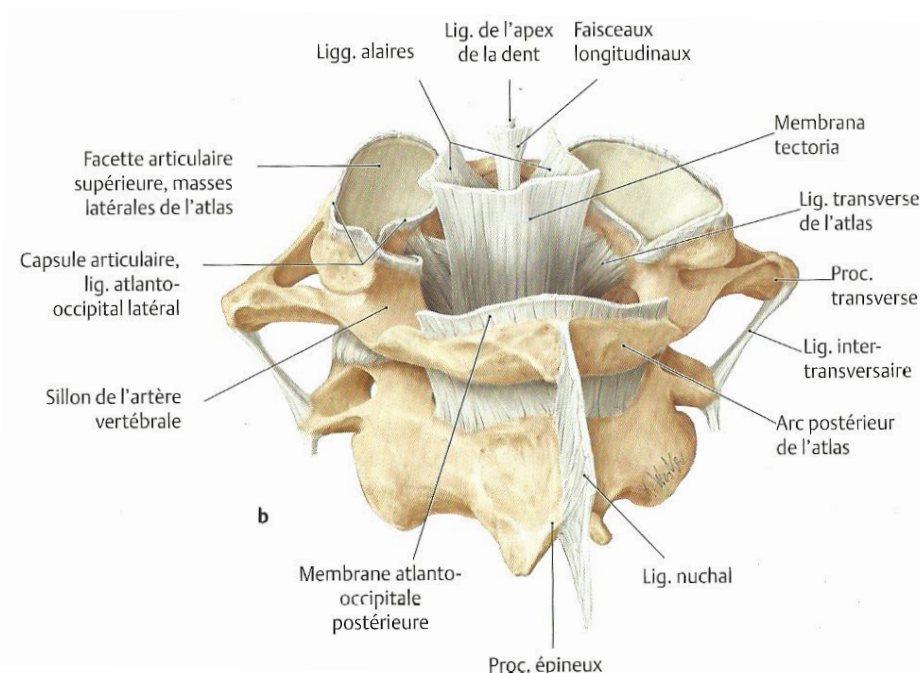


Figure 15 : Les ligaments de la tête en vue postéro-supérieure de l'atlas et de l'axis

En résumé les articulations atlanto-occipitales permettent à la tête les mouvements d'approbation alors que les articulations atlanto-axiales permettent les mouvements de désapprobation.

b) Les articulations des corps vertébraux

Les articulations des corps vertébraux sont des symphyses robustes et conçues pour supporter les charges.

Les surfaces articulaires des corps vertébraux sont unies par les disques intervertébraux et les ligaments. [Moore, Dalley, 2007]

Les disques intervertébraux les unissent solidement les uns aux autres en une colonne semi-rigide.

Il n'y a pas de disque entre la C1 et la C2 et le dernier disque se trouve entre la L5 et la S1.

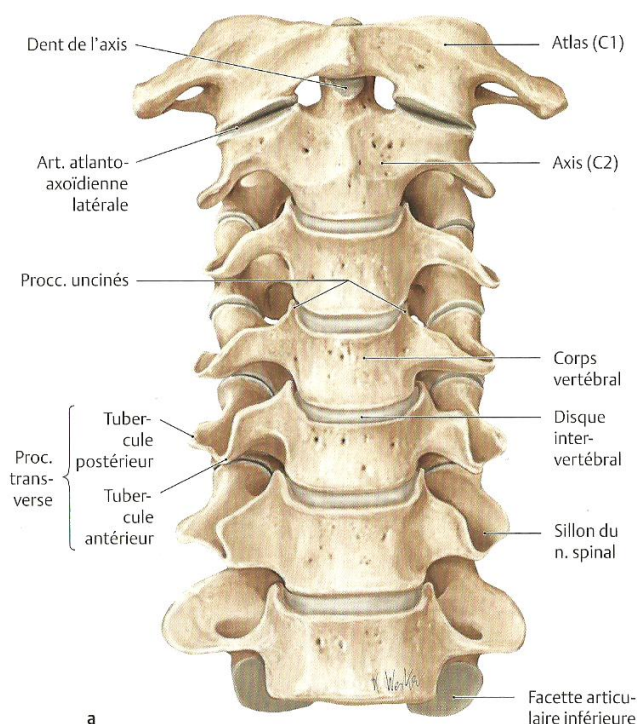


Figure 16 : Articulations des corps vertébraux
Vue ventrale d'un rachis cervical

Ces articulations sont stabilisées grâce au ligament longitudinal antérieur qui recouvre et réunit les faces antérieures des corps vertébraux et des disques

intervertébraux. Le ligament s'étend de la face pelvienne du sacrum jusqu'au tubercule antérieure de C1.

Il est le seul ligament à limiter l'extension, les autres ligaments intervertébraux limitent les flexions.

Le ligament longitudinal postérieur est plus étroit et moins résistant que le ligament antérieur. Il s'étend dans le canal vertébral sur la face postérieure des corps vertébraux, il est beaucoup plus fixé aux disques intervertébraux qu'aux corps vertébraux. [Moore, Dalley, 2007]

Le ligament longitudinal postérieur résiste faiblement à l'hyperflexion de la colonne, il est richement pourvu en terminaisons nerveuses nociceptives ; il est donc sensible à la douleur.

Près des bords latéraux, les ligaments longitudinaux s'ossifient fréquemment avec l'âge, et forment des ostéophytes, surtout dans la région lombaire où les tensions sont importantes. [Moore, Dalley, 2007]

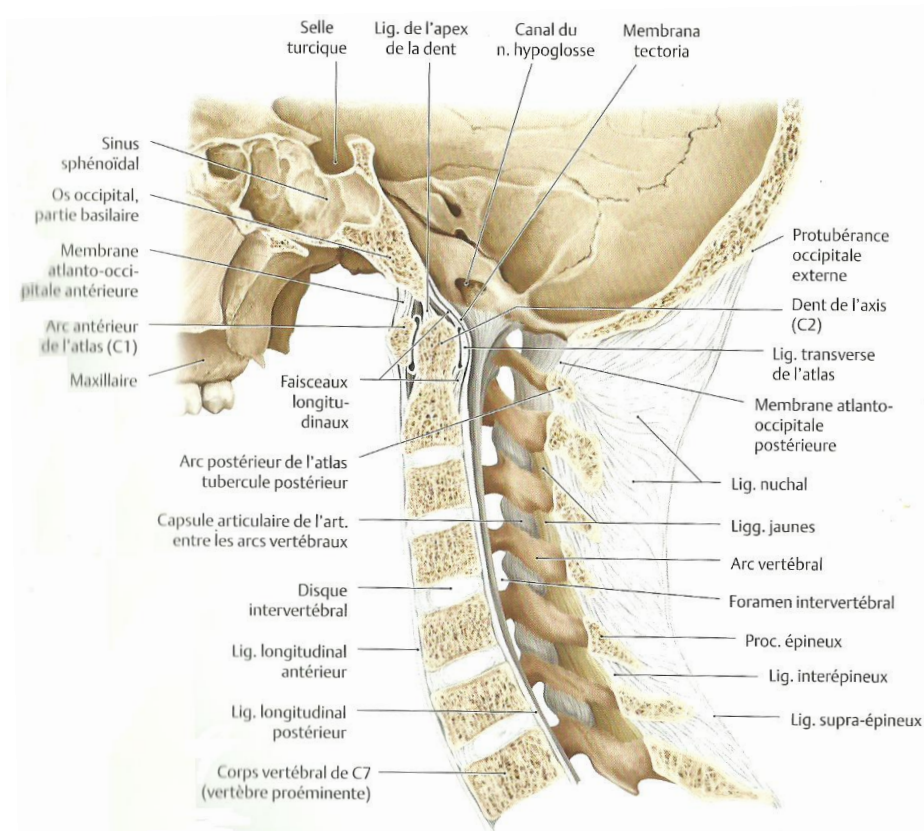


Figure 17 : Les ligaments du rachis cervical en vue sagittale médiane

c) Les articulations des arcs vertébraux

Les arcs vertébraux sont réunis par les articulations zygapophysiales. Ce sont des articulations synoviales planes entre les processus articulaires supérieurs et inférieurs des vertèbres adjacentes.

Une capsule articulaire mince et fine entoure chacune de ces articulations. Des ligaments accessoires unissent les lames vertébrales, les processus transverses et les processus épineux, ils ont un rôle de stabilisateur.

Dans les articulations zygapophysiales, la forme et l'orientation des surfaces articulaires déterminent les mouvements possibles.

Dans la région cervicale et lombaire, les articulations zygapophysiales portent quelques poids partageant ainsi ce rôle avec les disques intervertébraux, principalement lors d'une flexion latérale.

Chaque articulation est desservie par deux nerfs. [Moore, Dalley, 2007]

Les ligaments jaunes sont de large tissu fibreux élastique et jaune pâle, unissant les lames des arcs vertébraux. Ils s'étendent de façon verticale entre les lames de vertèbres adjacentes.

Dans la région cervicale ces ligaments sont longs, minces et larges, puis deviennent plus épais dans la région thoracique pour atteindre leur taille maximale dans la région lombaire. Ils s'opposent aux flexions extrêmes de la colonne vertébrale et préviennent des lésions des disques intervertébraux. Ils contribuent également au maintien des courbures normales de la colonne et aident celle-ci à se redresser après une flexion, grâce à leur puissance et leur élasticité. [Moore, Dalley, 2007]

Les processus épineux sont liés faiblement par les ligaments interépineux mais fortement par les ligaments supra-épineux.

Les fins ligaments interépineux unissent les processus épineux sur leur longueur : de la racine à leur apex (bouts). Le ligament supra-épineux réunit les apex de C7 jusqu'au sacrum. Au dessus il fusionne avec le ligament nuchal, puissant ligament médian au dos de la nuque. [Kamina, 2013]

Les ligaments intertransversaires unissent les processus transverses adjacents. Dans la région cervicale ils sont insignifiants et se confondent avec les muscles intertransversaires.

d) Les articulations costo-vertébrales

Chaque côte est connectée avec la colonne vertébrale par deux articulations : l'articulation de la tête costale et l'articulation costo-transversaire.

L'articulation des têtes costales : chaque tête costale s'articule avec la partie supérieure de la vertèbre correspondante et la partie inférieure de la vertèbre sus-jacente et le disque intervertébral unissant ces deux vertèbres.

Le ligament intra-articulaire unit la crête de la tête au disque intervertébral. Il divise la cavité articulaire en deux cavités synoviales.

Il y a quelques exceptions ; la 1^{ère} côte, parfois la 10^{ème} et souvent la 11^{ème} et la 12^{ème} s'articulent seulement avec leur propre corps vertébral (ayant le même numéro que la côte). Dans ces cas, il n'y a donc pas de ligament intra-articulaire. [Moore, Dalley, 2007]

La capsule articulaire qui relie la tête costale au pourtour de la cavité articulaire est plus puissante sur la face antérieure. En effet le ligament radié sterno-costal la renforce, il irradie en éventail de la tête costale jusqu'aux faces latérales des corps des deux vertèbres et du disque.

L'union entre les têtes costales et les corps vertébraux est tellement forte que seulement quelques légers mouvements de glissement se produisent entre ces articulations. [Moore, Dalley, 2007]

L'articulation costo-transversaire : le tubercule d'une côte typique s'articule avec la facette articulaire transversale. La capsule articulaire de cette articulation est mince. Les faces antérieure et postérieure sont renforcées respectivement par les ligaments costo-transversaires et les ligaments costo-transversaires latéraux.

Le ligament costo-transversaire supérieur, large bande fibreuse, unit la crête du col au processus transverse de la vertèbre sus-jacente. Entre ce ligament et la vertèbre, le nerf spinal et la branche dorsale de l'artère intercostale traversent.

Les puissants ligaments costo-transversaires qui renforcent ces articulations réduisent leur mobilité à des mouvements de glissements. [Moore, Dalley, 2007]

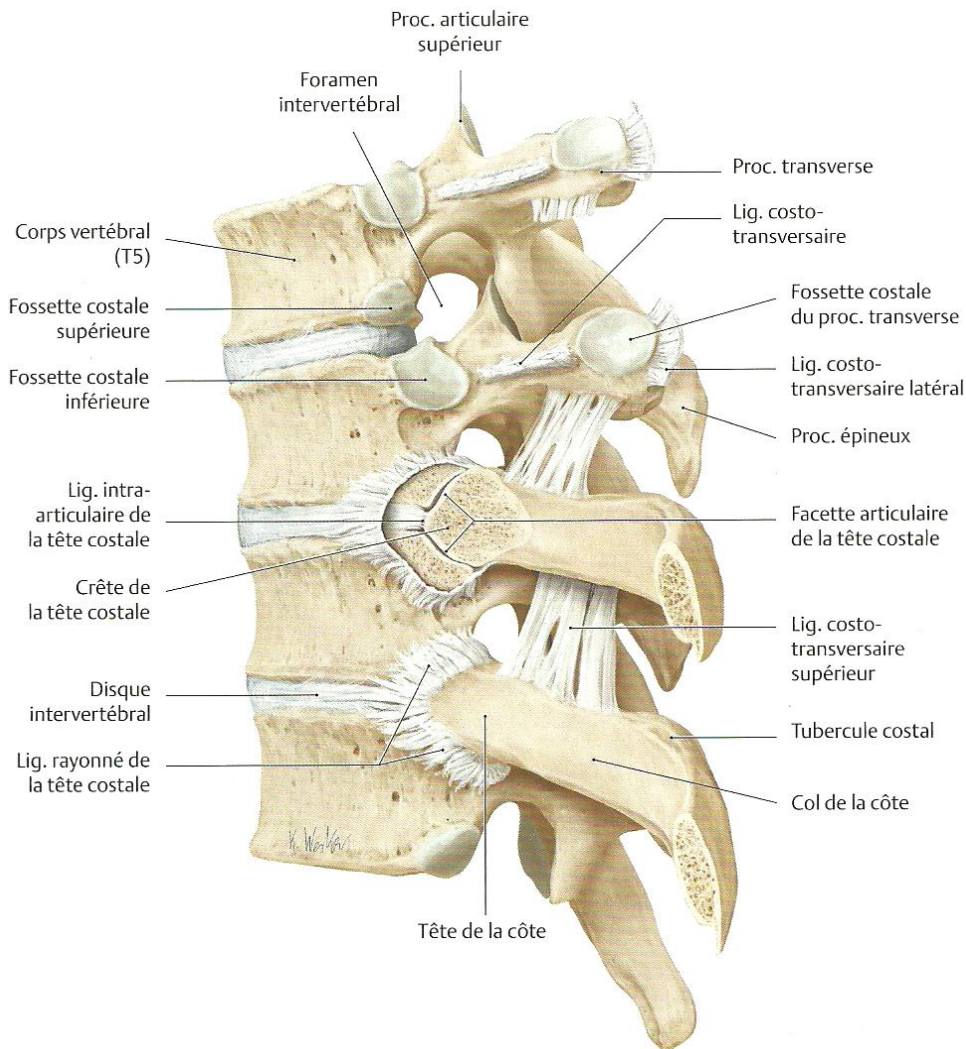


Figure 18 :
Articulation
costo-vertébrale
en vue latérale

Cependant les articulations des six premières vertèbres sont convexes et s'adaptent à des surfaces concaves sur les processus transverses. Par conséquent, une rotation peut être effectuée ce qui provoque des mouvements d'élévation et d'abaissement aux extrémités distales des côtes (sternales). [Moore, Dalley, 2007]

De la 7^{ème} à la 10^{ème} côte les surfaces des articulations sont planes, des mouvements de glissement sont possibles, ainsi que des mouvements de rotation axiale.

Les côtes flottantes, 11 et 12^{ème} sont dépourvues d'articulation costo-transversaire et leurs mouvements sont donc plus libres.

e) Les articulations lombo-sacrales

Les facettes articulaires de S1 regardent vers l'arrière ce qui empêche la vertèbre L5 de glisser vers l'avant sur la face supérieure du sacrum. Les articulations lombo-sacrales sont renforcées par les ligaments ilio-lombaires qui s'étendent des processus transverses de la vertèbre L5 aux deux ailes iliaques. [Moore, Dalley, 2007]

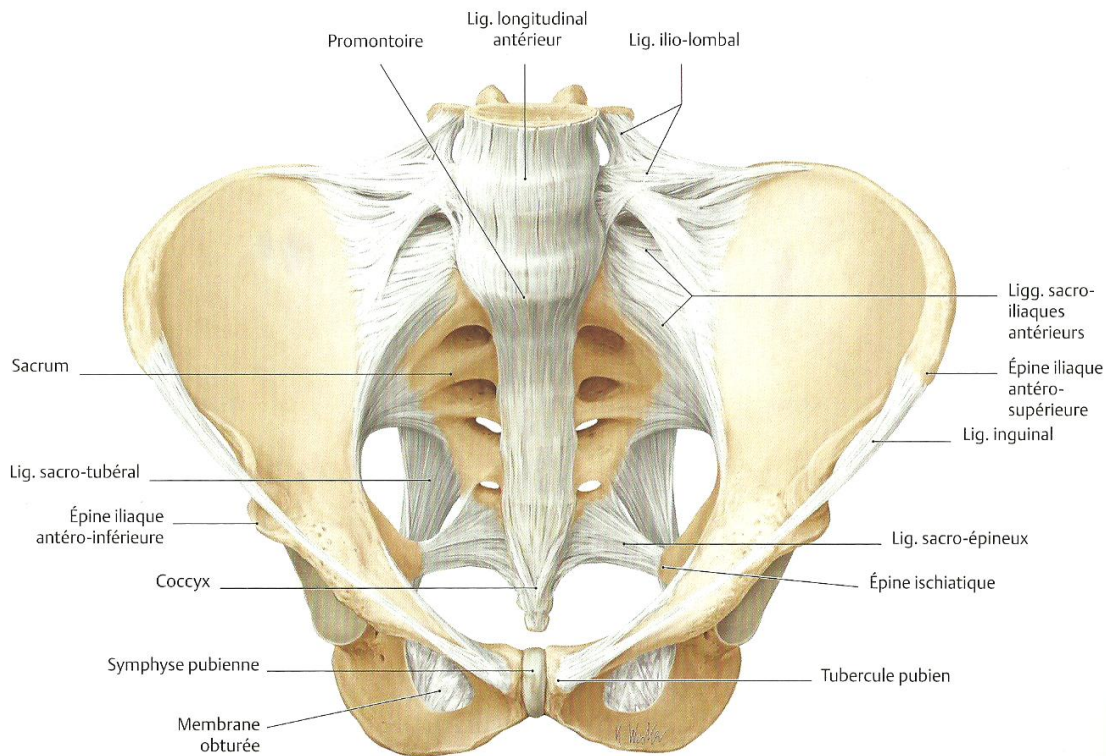


Figure 19 : Appareil ligamentaire d'un pelvis vue ventro-crâniale

f) Les articulations sacro-coccygiennes

L'articulation entre l'apex du sacrum et la base du coccyx est une articulation cartilagineuse secondaire, ils sont unis par du fibrocartilage et des ligaments. Les ligaments sacro-coccygiens antérieur et postérieur renforcent l'articulation en faisceaux allongés. [Moore, Dalley, 2007]

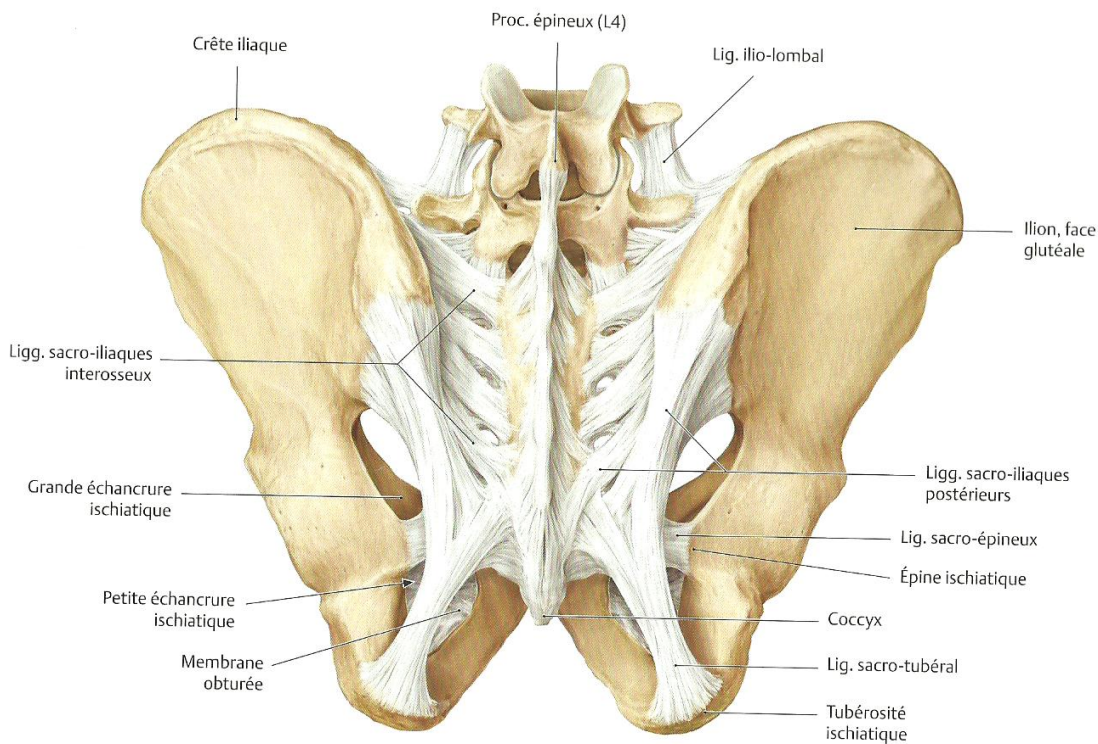


Figure 20 : Appareil ligamentaire d'un pelvis vue dorsale

g) Les articulations sacro-iliaques

Les articulations sacro-iliaques sont très puissantes car elles reçoivent les charges. Ces articulations sont découpées en deux : une articulation synoviale antérieure et une syndesmose postérieure.

Les surfaces articulaires de l'articulation synoviale sont dotées de relief et de dépression, mais ces irrégularités se correspondent et s'emboîtent.

Les articulations sacro-iliaques sont peu mobiles, et leur principale fonction est de transmettre le poids de presque la totalité du corps aux os costaux. En station debout, le poids est transmis du squelette axial vers les deux iliums puis aux deux fémurs.

Le sacrum est suspendu entre les deux os coxaux auxquels il est solidement attaché par les ligaments sacro-iliaques postérieurs et interosseux.

La partie antérieure de la capsule des articulations synoviales est faite des ligaments sacro-iliaques antérieurs qui sont minces. En revanche, les ligaments sacro-iliaques interosseux sont épais et sont la principale structure impliquée dans la transmission du poids du squelette axial aux deux iliums. Les ligaments sacro-iliaques postérieurs sont la partie superficielle des ligaments interosseux. Ils se dirigent obliquement vers le haut et l'arrière en partant du sacrum. [Moore, Dalley, 2007]

Sur la partie inférieure les ligaments sacro-iliaques postérieurs sont unis à des fibres appartenant aux ligaments sacro-tubéraux (grands ligaments sacro-sciatiques). Ils s'étendent des bords postérieurs de l'ilium à la base du coccyx.

B. Les muscles du dos

Les muscles du dos, entre la peau épaisse du dos et la colonne vertébrale, ont une importance majeure dans la station debout de l'Homme.

Le centre de gravité du corps se situe en avant de la colonne vertébrale. Les muscles puissants et nombreux se fixent sur les processus épineux et transverses, ils sont nécessaires dans la cinématique et dans la statique de la colonne.

On peut les classer en trois groupes superposés :

- Les muscles superficiels
- Les muscles intermédiaires
- Les muscles profonds

Les muscles extrinsèques sont composés des muscles superficiels et intermédiaires, ils assurent respectivement le contrôle des mouvements des membres et respiratoires.

Les muscles intrinsèques sont représentés par les muscles profonds, ils assurent la mobilité de la colonne et le maintien postural. [Moore, Dalley, 2007]

1. Les muscles superficiels

Les muscles extrinsèques superficiels sont les suivants : le trapèze, le grand dorsal, l'élévateur de la scapula, le petit et le grand rhomboïde. Ils unissent le membre supérieur au tronc et interviennent dans les mouvements du membre.

a) Le trapèze

Le muscle trapèze relie la ceinture scapulaire (omoplate et clavicule) au tronc. De forme triangulaire, il couvre la face postérieure du cou et la moitié supérieure du tronc. Il contribue à suspendre le membre supérieur. [Moore, Dalley, 2007]

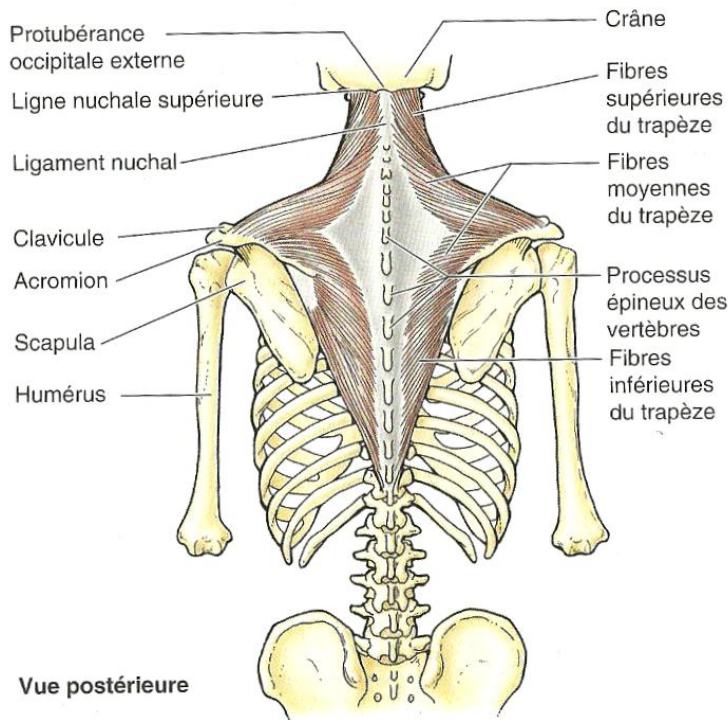


Figure 21 : Le muscle du trapèze

Les fibres du trapèze se répartissent en trois parties avec chacune des rôles différents. Les fibres supérieures élèvent la scapula (omoplate) comme lorsqu'on hausse les épaules. Les fibres moyennes, elles, assurent la rétropulsion de la scapula, l'attirent vers l'arrière. Enfin, les fibres inférieures abaissent la scapula et l'épaule.

Une déficience de ce muscle provoque un affaissement de l'épaule. [Moore, Dalley, 2007]

b) Le grand dorsal

Le muscle grand dorsal recouvre une grande étendue de la région dorsale. En forme d'éventail, il s'étend du tronc vers l'humérus. Il agit directement sur l'articulation scapulo-humérale.

Le grand dorsal produit l'extension, la rétropulsion et la rotation médiale de l'humérus

(Ex : quand on plie le bras vers l'arrière ou quand on se gratte la peau de l'omoplate opposée).

Avec l'aide des pectoraux, les grands dorsaux soulèvent le tronc vers les bras comme lorsque l'on se hisse sur une barre surélevée.

C'est un extenseur et un adducteur puissant du bras et il soulève le corps au cours d'une ascension. [Moore, Dalley, 2007]

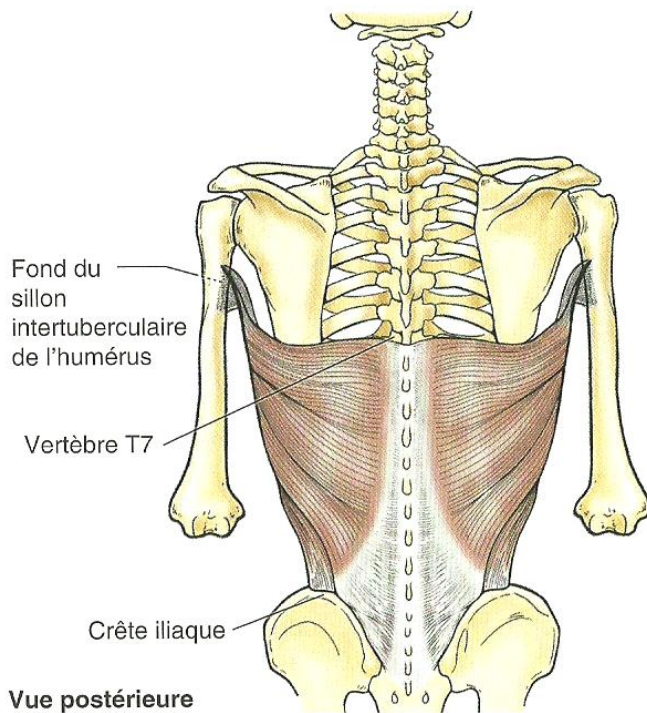


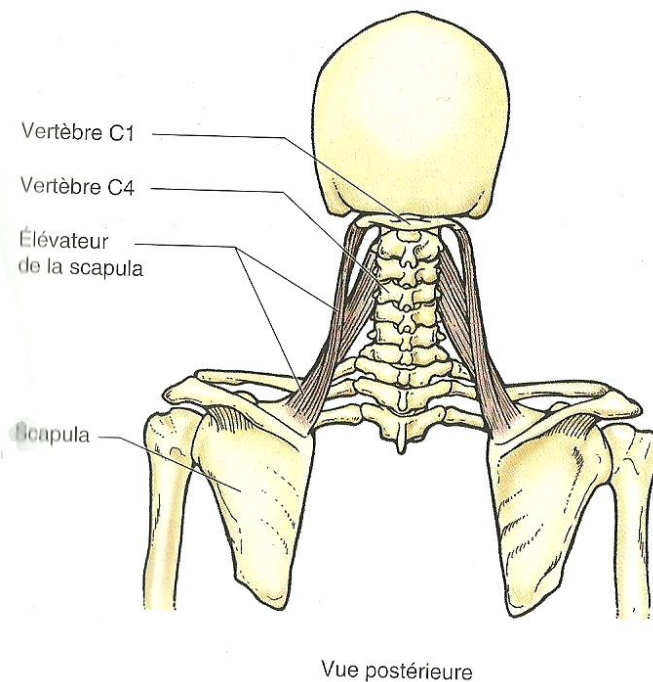
Figure 22 : Le muscle du grand dorsal

c) L'élévateur de la scapula

En forme de lanière, le muscle élévateur de la scapula s'insère sur les processus transversaux des vertèbres cervicales supérieures et s'étend vers le bas jusqu'au bord supéro-médial de la scapula.

Il agit avec la partie supérieure du trapèze pour élever la scapula ou pour la fixer. Dans l'action bilatérale, avec la contribution du trapèze également, il peut contribuer à la flexion latérale du cou. [Moore, Dalley, 2007]

Figure 23 : Les muscles éleveurs de la scapula



d) Les rhomboïdes

Les grand et petit rhomboïdes ne sont pas toujours distincts l'un de l'autre. En forme de parallélogramme oblique équilatéral, ils se trouvent à la face profonde du trapèze. Les rhomboïdes s'insèrent sur les vertèbres et se dirigent inféro-latéralement jusqu'au bord médial de la scapula.

Le grand rhomboïde est mince et aplati, il est deux fois plus large et plus épais que le petit se trouvant en dessous.

Les rhomboïdes assurent la rétropulsion et la rotation de la scapula. Ils contribuent par ailleurs, au maintien de la scapula au contact de la paroi thoracique et à sa fixation lors des mouvements des membres supérieurs. Lorsqu'on abaisse avec force un membre supérieur élevé on utilise également les rhomboïdes, comme pour enfoncer un clou. [Moore, Dalley, 2007]

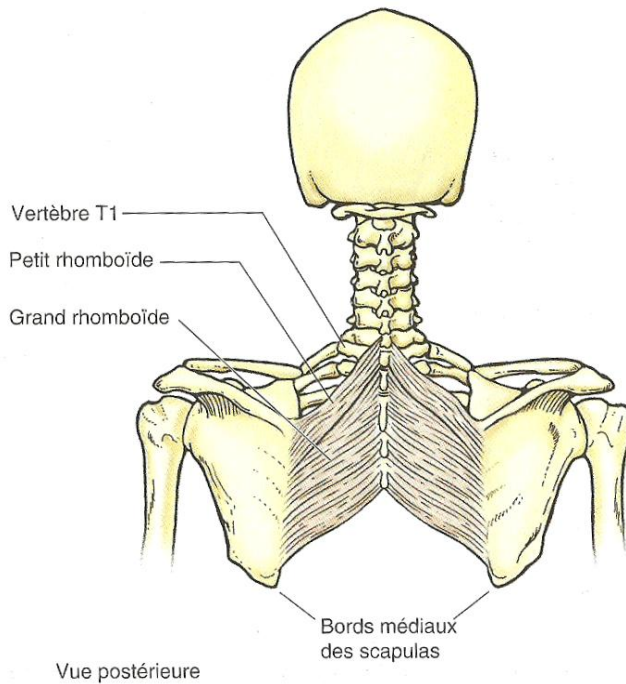


Figure 24 : Les muscles rhomboïdes

2. Les muscles intermédiaires

Les muscles extrinsèques intermédiaires du dos sont des muscles fins, ils sont davantage proprioceptifs que moteur.

Le dentelé postéro-supérieur se trouve à la face profonde des muscles rhomboïdes et le dentelé postéro-inférieur, à la face profonde du muscle grand dorsal. [Moore, Dalley, 2007]

a) Le muscle dentelé postérieur supérieur

Le dentelé postérieur supérieur occupe une partie du cou et une partie du dos. Il s'insère sur la partie inférieure du ligament nuchal (ligament cervical postérieur) et sur les processus épineux des vertèbres C6 à T2. Les fibres ayant une direction inféro-latéralement se terminent sur le bord supérieur de la 2^{ème} à la 5^{ème} côte.

Le muscle dentelé postérieur supérieur est considéré comme un muscle élévateur des quatre premières côtes, il contribue alors à l'augmentation du diamètre antéro-postérieur du thorax et à soulever le sternum. Il est donc inspirateur. [Moore, Dalley, 2007]

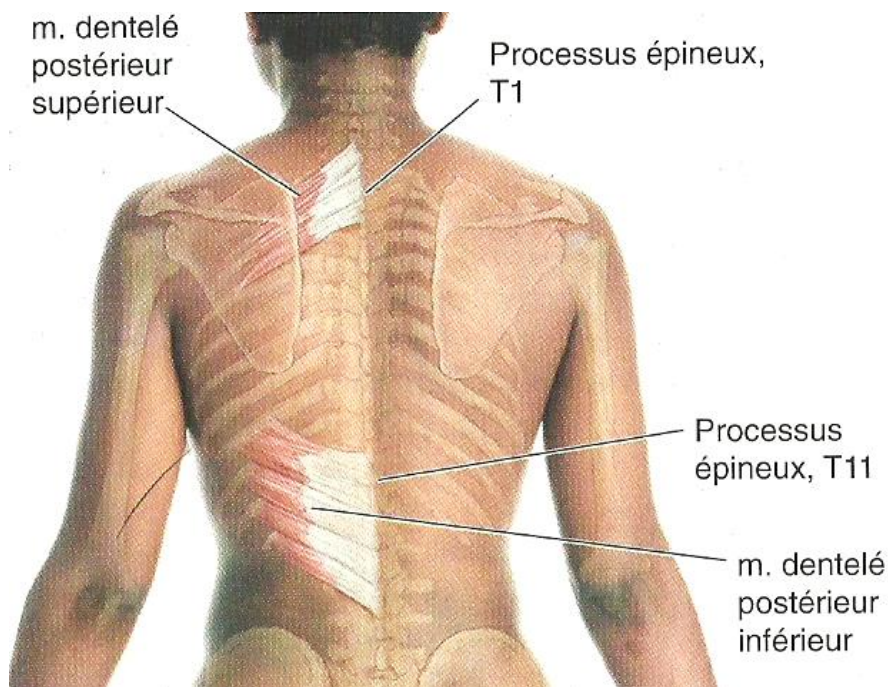


Figure 25 : Le muscle dentelé postérieur supérieur et inférieur

b) Le muscle dentelé postérieur inférieur

Le dentelé postérieur inférieur recouvre une partie de la région du thorax et des lombaires.

Il prend son origine sur les processus épineux des deux dernières vertèbres thoraciques et des deux premières vertèbres lombaires. Contrairement au dentelé supérieur, lui se dirige vers le haut et latéralement pour venir s'insérer sur les bords inférieurs des 3 et 4 dernières côtes.

Le muscle dentelé postérieur inférieur contribue à abaisser les côtes inférieures en les empêchant d'être attirées vers le diaphragme. Il est donc expirateur. [Moore, Dalley, 2007]

Ces deux muscles pourraient être responsables de douleur chronique dans certains syndromes douloureux myo-aponévrotiques. Ils joueraient plus un rôle proprioceptif que moteur.

3. Les muscles profonds

Les muscles profonds du dos sont également appelés les muscles intrinsèques. Ils contribuent au maintien de la posture et au contrôle des mouvements de la colonne vertébrale. Ils s'étendent du crâne au bassin.

Les muscles profonds du dos sont séparés en trois couches : une couche superficielle, une couche intermédiaire et une couche profonde.

a) Les muscles splénius

La couche superficielle est composée des muscles splénius qui recouvrent la face latérale et postérieure du cou. Ils sont épais et plats et enveloppent les muscles verticaux profonds.

Ils s'étendent en haut et latéralement des processus épineux C7 à T3 jusqu'au processus mastoïde de l'os temporal pour le muscle splénius de la tête et jusqu'aux processus transverses des vertèbres C1 à C3 pour le muscle splénius du cou.

Ce muscle du cou permet la flexion latérale du cou s'il agit seul alors que celui de la tête permet sa rotation du côté où les muscles se contractent. Lorsqu'ils agissent ensemble, ils permettent l'extension de la tête et de la nuque. [Moore, Dalley, 2007]

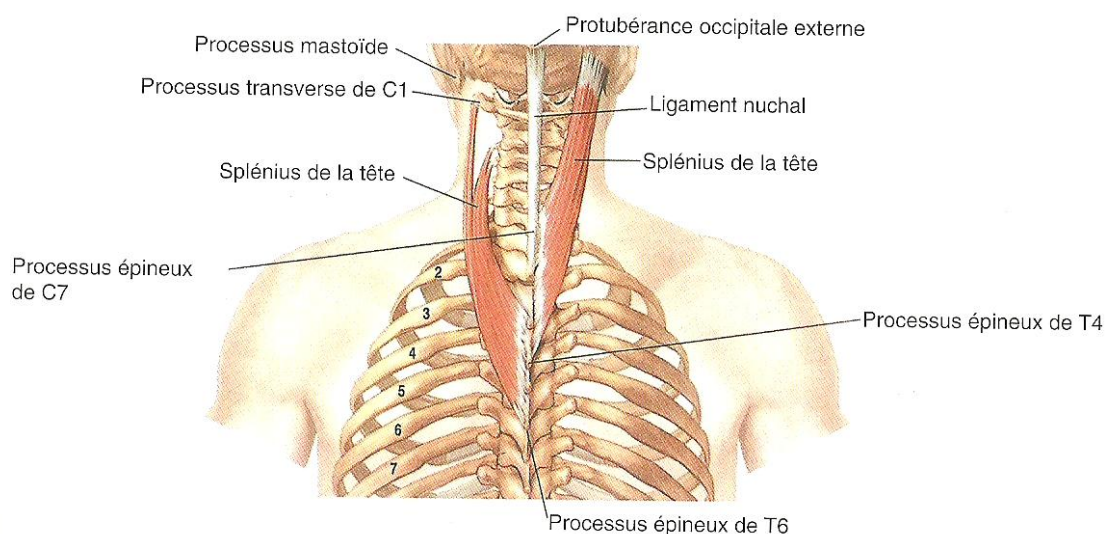


Figure 26 : Le muscle splénius

b) Les muscles érecteurs du rachis

Les muscles érecteurs du rachis sont associés à la couche intermédiaire des muscles intrinsèques du dos. Ils occupent les « gouttières » de part et d'autre de la colonne vertébrale ; séparés par les processus épineux et les côtes. On les appelle ainsi également les muscles des gouttières vertébrales. [Moore, Dalley, 2007]

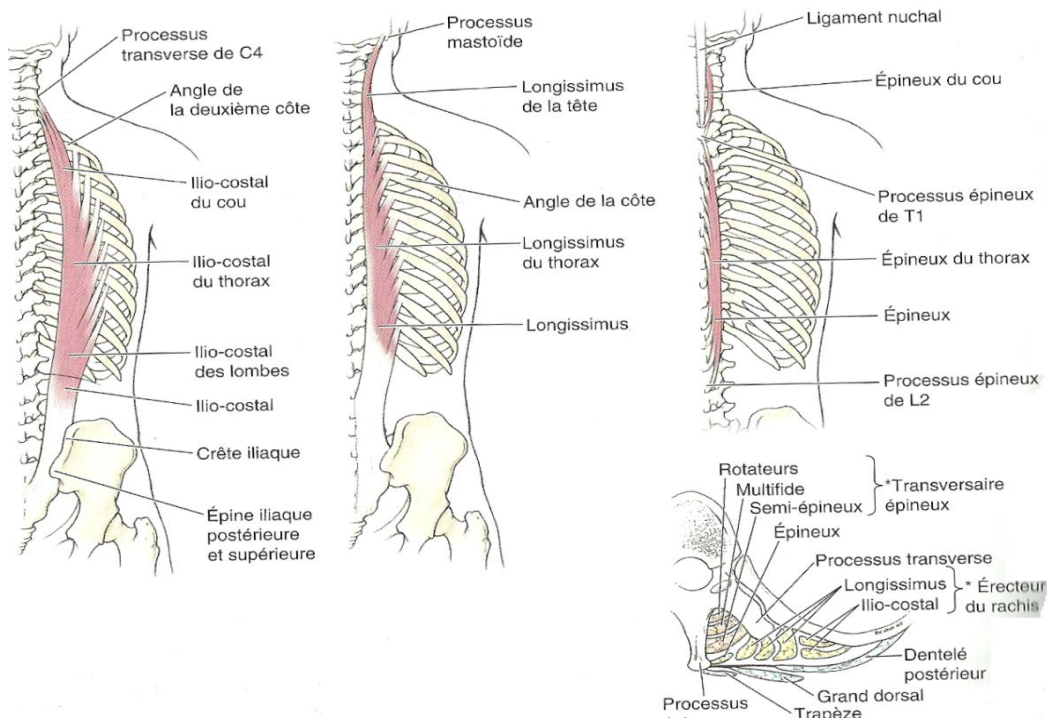


Figure 27 : Les muscles érecteurs du rachis

Très imposant, c'est les principaux muscles extenseurs de la colonne vertébrale. Il est séparé en trois colonnes longitudinales. Le muscle ilio-costal est la colonne latérale, le muscle longissimus (long dorsal) représente la colonne intermédiaire alors que la colonne médiale est formée par le muscle épineux (épi-épineux). [Moore, Dalley, 2007]

Chaque colonne se décompose en trois portions selon la région dans laquelle prennent leurs insertions supérieures. Par exemple : épineux, épineux du thorax et épineux du cou. Leur origine est commune, c'est un tendon large et épais fixé à la partie postérieure de la crête iliaque et du sacrum.

Ce sont des muscles dynamiques qui produisent le mouvement, ils agissent bilatéralement pour étendre le tronc fléchi. S'ils agissent seuls, ils permettent la flexion latérale de la colonne.

c) Les muscles transverso-épineux

A la couche profonde des muscles intrinsèques du dos se trouve les muscles transverso-épineux qui comprennent eux aussi trois couches ; les muscles semi-épineux, multifides et rotateurs. Ils prennent tous leur origine sur les processus transverses des vertèbres et se dirigent vers le haut en direction des processus épineux. Ils occupent la « gouttière » entre les processus transverses et épineux, ils s'y attachent ainsi qu'aux lames et ligaments les unissant. C'est un muscle très long, du sacrum jusqu'à l'axis. [Rouviere, Delmas, 2002]

Le muscle semi-épineux permet l'extension de la tête et des régions cervicales et thoraciques.

Le muscle semi-épineux est composé de trois parties selon l'insertion supérieure : semi-épineux de la tête, demi-épineux du cou et demi-épineux du thorax.

Les muscles semi-épineux sont dans la couche superficielle du groupe, en dessous dans la couche moyenne se trouve le muscle multifide. Ce sont des faisceaux charnus, courts, triangulaires ; les plus charnus de la région des lombaires. Ils permettent la stabilisation des vertèbres lors de mouvements locaux.

Dans la partie la plus profonde du groupe se trouve les muscles rotateurs, ils sont les mieux développés dans la région thoracique. Tout comme les muscles multifides, les muscles rotateurs permettent la stabilisation de la colonne mais permettent également les mouvements d'extension locale et de rotation de la colonne. [Moore, Dalley, 2007]

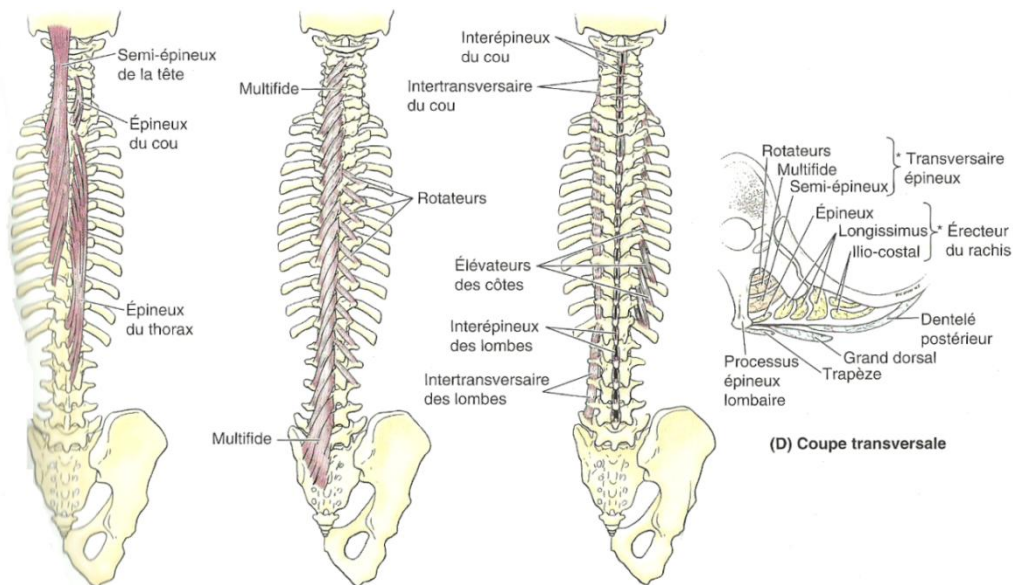


Figure 28 : Plans profonds des muscles intrinsèques du dos

d) Les muscles interépineux, intertransversaires et élévateurs des côtes

Les muscles interépineux, intertransversaires et élévateurs de côtes sont de petits muscles profonds du dos.

Les muscles interépineux et intertransversaires unissent les processus épineux et transversaires. Les muscles épineux aident à l'extension et la rotation de la colonne vertébrale alors que les muscles intertransversaires aident à la flexion latérale.

Les muscles élévateurs de côtes correspondent aux intertransversaires postérieurs du cou. Ils permettent d'élever les côtes comme leur nom l'indique et donc assister à la respiration.

[Moore, Dalley, 2007]



Figure 29 : Squelette lombalgie

II. Les lombalgies

La lombalgie est une « douleur lombo-sacrée située à la hauteur des crêtes iliaques ou plus bas (pli fessier), médiane ou latéralisée avec possibilité d'irradiation ne dépassant pas les genoux, mais avec prédominance de la douleur lombo-sacrée. L'absence de radiculalgie est un élément essentiel à la définition » d'après la Société Française de Rhumatologie.

La lombalgie est un symptôme fréquent, très souvent d'origine rachidienne commune, de bon pronostic et se résolvant en moins de 2 mois. Cependant, la lombalgie peut être un élément révélateur d'affections diverses et parfois graves c'est pourquoi l'examen doit être rigoureux pour détecter au plus vite une lombalgie secondaire d'une pathologie infectieuse, inflammatoire, fracturaire ou tumorale. Dans ces cas, un traitement spécifique est nécessaire rapidement. [Benhamou M et al, 2012]

Il existe plusieurs signes d'alerte, lorsque l'un d'entre eux est présent il est important de faire une recherche plus ou moins approfondie, ils peuvent être en faveur d'une pathologie grave. L'évolution d'un patient atteint de lombalgie peut nécessiter plusieurs consultations mais les signes de gravité doivent être recherchés tôt.

Lorsqu'ils sont absents, le diagnostic de douleur commune peut être posé, avec un classement également pour une meilleure prise en charge.

Les signes d'alerte (Red flags) : [Maigne JY, 2009]

- Age supérieur à 55 ans ou inférieur à 20 ans
- Douleur très brusque, avec ou sans traumatisme violent
- Douleur à recrudescence nocturne (obligeant le patient à se lever)
- Contexte fébrile
- Altération de l'état général (amaigrissement, anorexie, asthénie)
- Antécédent de maladie cancéreuse, d'immunodépression, de drogue intraveineuse
- Douleur ne cédant pas aux divers traitements ou s'aggravant malgré eux
- Douleur du rachis thoracique

A. Classification

1. La lombalgie commune

La lombalgie commune (non spécifique) est très fréquente, 50 à 85% de la population française en a souffert ou en souffrira. La prévalence varie avec l'âge ; elle est maximale entre 45 et 64 ans et minimale entre 20 et 25 ans. L'homme et la femme sont touchés de la même manière.

Les lombalgies communes sont très fréquentes, elles représentent plus de 1% des consultations en pratique libérale en France et 13% des accidents de travail.

Malgré une évolution spontanément régressive en quelques jours, les lombalgies peuvent induire des conséquences socio-économiques importantes. Les lombalgies sont les premières affections limitant l'activité avant 45 ans, les 3^{èmes} motivant l'entrée en invalidité. [Valat JP et al, 1995]

a) La lombalgie commune aiguë

Le **lumbago** est l'affection la plus fréquente des lombalgies communes, le « tour de reins » en langage populaire. [Valat JP et al, 1995]

Les lumbagos ont certaines caractéristiques que l'on peut reconnaître cliniquement

- Douleur lombaire basse avec parfois une irradiation dans la fesse
- Début brutal : après un effort ou un faux mouvement (flexion ou rotation du rachis lombaire).

Le malade peut s'apercevoir du craquement ou blocage. Il peut survenir après le soulèvement d'une charge ou après un effort minime et habituel ou même sans facteur déclencheur.

- Douleur intense, rythme mécanique
- Douleur maximale au début régressant progressivement

La douleur peut ne pas être ressentie lors d'un effort excessif et inhabituel par le patient mais quelques heures après.

- Antécédents lombalgiques ou non

Souvent le patient a déjà eu des épisodes douloureux sans consultation médicale

- Contracture musculaire para-vertébrale
- Zone douloureuse à la palpation
- Attitude antalgique, limitation des mobilités du rachis lombaire

L'examen clinique est souvent douloureux au début du lumbago. On constate une contracture des masses musculaires para-vertébrales, et une zone douloureuse du rachis lombaire à la palpation.

Quand on examine le patient debout on peut observer une position antalgique : flexion et/ou rotation invincible du rachis lombaire, limitation importante de l'amplitude des mouvements.

Un lumbago ne nécessite pas d'examens complémentaires chez un adulte jeune, sans antécédent particulier et en présence d'un tableau typique. [Valat JP et al, 1995]

Un examen radiologique est justifié chez un adolescent ou chez une personne de plus de 50ans, chez un sujet avec des antécédents d'infections, de tumeur, de traumatisme, avec de la fièvre, des signes neurologiques déficitaires, et un tableau clinique atypique. Dans le lumbago typique un examen radiologique est justifié si la douleur est vive, persistante depuis plus de deux semaines d'évolution ou d'aggravation. [Valat JP et al, 1995]

L'examen radiologique est effectué avec deux clichés.

Un est fait de face, en position debout (il ne peut donc pas être fait dans la phase algique si le patient ne peut pas se tenir debout). Ce cliché est pris d'arrière en avant, grâce à la lordose lombaire il y a une meilleure visibilité des disques. Il est pris sur un grand film afin de voir la charnière dorso-lombaire, l'ensemble du rachis lombaire, les articulations sacro-iliaques, la partie supérieure des deux os iliaques et les interlignes coxo-fémoraux. C'est le cliché dorso-lombo-pelvi-fémoral de De Sèze. [Valat JP et al, 1995]

Le deuxième cliché est fait de profil, également en position debout permettant de voir la charnière dorso-lombaire, l'ensemble du rachis lombaire et le sacrum.



Figure 30 : Cliché de De Sèze

1. T12 ; 2. bord externe du psoas ; 3. L4 ; 4. tête fémorale ; 5. Aile iliaque ; 6. articulation sacro-iliaque ; 7. interligne coxofémoral ; 8. symphyse pubienne

Le lumbago a une évolution favorable dans la très grande majorité en quelques jours ou quelques semaines, permettant la reprise des activités. Malgré tout, des lombalgies épisodiques peuvent survenir, pendant plusieurs semaines après, lors des efforts, de positions prolongées en flexion lombaire, de station assise ou debout prolongée.

b) La lombalgie commune chronique

Une lombalgie devient chronique lorsqu'elle se poursuit après 3 à 6 mois de douleurs. Elles sont rares, seulement 5%, mais elles sont graves du fait de leurs conséquences socioprofessionnelles et économiques. [Valat JP et al, 1995]

La lombalgie commune chronique survient le plus souvent chez un patient ayant déjà eu un ou des lumbagos à répétition, au fur et à mesure du temps la douleur devenant persistante entre des épisodes aigus.

Grâce à l'interrogatoire on peut évoquer le diagnostic de la lombalgie commune chronique. La douleur est lombaire, basse, comme dans le lumbago. Les douleurs surviennent de façon mécanique ; après un effort, une station assise ou debout prolongée, elles sont calmées par le repos et la position allongée.

Contrairement au lumbago elle n'oblige pas la cession complète d'activités du patient. Sauf lors des épisodes aigus. [Valat JP et al, 1995]

L'examen des mobilités du rachis lombaire montre une limitation modérée de l'amplitude.

La palpation du rachis montre des points douloureux inter-épineux ou para-vertébraux.

La manœuvre de Lasègue ; élévation de la jambe en extension, réveille la douleur lombaire. [Valat JP et al, 1995]

Lors de l'examen clinique, la recherche des signes neurologiques déficitaires aux membres inférieurs ou au pelvis est essentielle, ainsi que les signes suspectant une lombalgie symptomatique (asthénie, amaigrissement, fièvre, ...).

Devant une lombalgie commune chronique, la radiographie simple du rachis lombaire est effectuée. [Valat JP et al, 1995]

Les examens biologiques simples (vitesse de sédimentation globulaire, protéine C-réactive) peuvent être justifiés au moindre doute pour s'assurer qu'il n'y a pas d'inflammation.

Les examens complémentaires plus poussés comme la tomodensitométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), ou la discographie, ... n'ont aucune indication dans la lombalgie commune chronique en l'absence de signes de souffrance radiculaire, sciatique ou crurale. [Valat JP et al, 1995]

Une lombalgie commune chronique évolue favorablement dans la majorité des cas. Il est important que le patient le sache, afin d'éviter une anxiété supplémentaire.

Elle peut être cependant un handicap professionnel sévère chez les travailleurs. Plus l'arrêt de travail est long, plus les chances de revenir à l'activité professionnelle diminuent, elle devient presque nulle au-delà de 6 mois d'arrêt. C'est cette importance qui justifie la mise en route précoce d'un traitement efficace sur les lombalgies communes chroniques.

Un enraidissement progressif du rachis lombaire est possible avec le temps, mais il ne se répercute pas sur les activités quotidiennes du patient. Conjointement une diminution progressive des épisodes aigus est observée ; fréquence et intensité.

Un handicap sévère peut survenir chez les travailleurs lorsqu'il y a une sollicitation fréquente et importante du rachis. C'est ce qui provoque l'importance du retentissement socio-économique de cette pathologie.

2. La lombalgie symptomatique

Les lombalgies symptomatiques sont la manifestation d'affections diverses, parfois graves : rhumatismes inflammatoires, tumeurs du rachis bénignes ou plus souvent malignes, infections rachidiennes ou articulations sacro-iliaques. Les affections extra-rachidiennes, uro-néphrologiques, vasculaires ou ganglionnaires peuvent en être la cause également.

Les lombalgies symptomatiques sont très rares, moins de 1% des lombalgies. Mais leur diagnostic est important car elles peuvent être graves. [Valat JP et al, 1995]

Tout comme les lombalgies communes, l'examen clinique et l'interrogatoire permettent de suspecter les lombalgies symptomatiques.

Plusieurs critères peuvent nous faire penser aux lombalgies symptomatiques.

La douleur apparaît progressivement et silencieusement contrairement aux lombalgies communes. Elle apparaît sans facteur déclenchant et sans antécédent de lombalgie.

La douleur est plutôt localisée en haut, au dessus de la jonction lombo-fessière ou même à l'ensemble du rachis lombaire. Elle survient la nuit obligeant le patient à se lever ou le réveillant. Les douleurs peuvent s'aggraver avec le temps.

Pour compléter le diagnostic l'état général du patient est très important : asthénie, anorexie, amaigrissement, fièvre, lésions cutanées, ... [Valat JP et al, 1995]

Dans le cadre de ce type de tableau clinique, la radiographie et les examens biologiques recherchant des signes d'inflammation sont justifiés. [Valat JP et al, 1995]

B. Facteurs de risque

En ce qui concerne les lombalgies communes, différents facteurs de risque sont reconnus [Valat JP et al, 1995]

- Les efforts lombaires en flexion et en rotation, en particulier professionnels (postures contraignantes, se pencher souvent, charges lourdes)
- Antécédent de traumatisme lombaire
- Exposition aux vibrations
- Tabagisme et alcoolisme
- Profil psychologique
- Bas niveau social et d'éducation
- Instabilité familiale et professionnelle
- Antécédent de maladies psychosomatiques
- Insatisfaction au travail
- Surcharge pondérale
- Inégalité de longueur des membres inférieurs

L'ancienneté de la douleur est un élément important dans le diagnostic. En effet les douleurs aiguës guérissent très souvent spontanément après quelques semaines. Au-delà de 3 mois, les chances de guérison diminuent et le coût social et médical augmente.

La douleur aiguë est une douleur évoluant depuis moins de 3 mois. Il faut donc comprendre le mot aiguë comme récent et non douleur intense, brutale.

La prise en charge psychologique et sociale est très importante pour éviter le passage à la chronicité.

Moins de 10% des patients vont évoluer vers la chronicité mais ils représentent 70% des coûts liés à l'affection. La lombalgie chronique est la troisième cause de handicap chronique.

Voici une liste non exhaustive de facteurs pouvant induire une chronicité :

- Sciatique
- Incapacité fonctionnelle liée à la lombalgie
- Dépression
- Anxiété, tension
- Repli sur soi et isolement
- Augmentation et amplification des sensations corporelles (somatisation)
- Attente passive, absence de participation active
- Comportement d'évitement, de réduction d'activité
- Insatisfaction au travail, environnement hostile
- Contexte d'accident de travail, recherche d'indemnisation
- ...

Sur tous ces facteurs prédisposant à un mauvais pronostic, seuls deux concernent le domaine de la lombalgie, les autres étant personnels et socioprofessionnels.

La relation médecin-patient est donc très importante afin de détecter ces facteurs.

C. Diagnostic

1. L'examen clinique

Dans les lombalgies communes, l'examen clinique et l'interrogatoire, permettent le diagnostic sans examens complémentaires systématiques. Le médecin généraliste doit donc poser un diagnostic sûr, rechercher un signe de gravité et en leur absence traiter le patient. En cas de symptômes chroniques, le médecin est au cœur d'une prise en charge multidisciplinaire. [Valat JP et al, 1995]

a) L'interrogatoire

L'interrogatoire fournit le plus de renseignements et oriente l'examen physique. L'histoire du patient est fondamentale pour situer le contexte de survenue de la lombalgie. Il doit être directif, le patient souvent explique ses problèmes avec un ordre chronologique ; du début jusqu'à aujourd'hui, mais l'ordre inverse a un meilleur rendement diagnostique. L'interrogatoire doit répondre à six interrogations majeures :

- Le siège de la douleur
- Le rythme de la douleur
- L'influence des sollicitations mécaniques rachidiennes sur la douleur
- La date et le mode de survenue des douleurs
- Le mode d'évolution des douleurs
- Les antécédents lombalgiques [Valat JP et al, 1995]

Le siège de la douleur

Il faut demander au patient de montrer le siège de la douleur et les irradiations : il indique avec son doigt la zone douloureuse, de son origine à sa terminaison.

Il faut différencier une douleur lombaire basse, médiane ou latéralisée proche des masses musculaires, d'une lombaire de localisation atypique où la douleur diffuse tout le long du rachis lombaire. Cette dernière est plus inquiétante.

Il faut également identifier les irradiations : irradie dans la fesse, la face postérieure de la cuisse, voir tout le long du membre inférieur, irradie latéralement jusqu'à la fosse iliaque,

voir les organes génitaux, ... Une irradiation au-delà de la cuisse est une radiculalgie qui ne sera pas étudié ici.

Le rythme de la douleur

La douleur peut être diurne ou nocturne. En effet si elle est diurne, en augmentant dans la journée elle prend un rythme plutôt mécanique qui est rassurant. Cette douleur peut être associée à quelques douleurs nocturnes, surtout au début de nuit ou lors de changement de position dans le lit. Cette douleur mécanique peut être également associée à une douleur le matin au lever qui s'atténue par la suite. [Valat JP et al, 1995]

En revanche si la douleur est à prédominance nocturne, c'est plutôt un rythme « inflammatoire » souvent accompagné d'une raideur matinale. Elle peut correspondre à trois situations :

- Si la douleur oblige le patient à se lever et si elle s'associe à d'autres signes d'alerte, elle impose une recherche étiologique poussée (néoplasie, infection)
- Si la douleur, chez un jeune sujet, est diminuée rapidement par les anti-inflammatoires non stéroïdiens, on s'oriente vers une spondylarthropathie
- Si la douleur est nocturne mais d'intensité modérée, on évoque une inflammation intradiscale. [Valat JP et al, 1995]

L'influence des sollicitations mécaniques rachidiennes sur la douleur

Lors de douleurs de type mécanique il est normal d'observer une recrudescence de la douleur lors de port de charge, d'effort, de station debout prolongée, de piétinement et même en position assise prolongée.

Les douleurs lombo-sciatiques aggravées par la marche évoquent une sténose lombaire. L'aggravation d'une douleur de la face latérale de la hanche, par la montée des escaliers, est très en faveur d'une tendinite du moyen fessier.

Lors de l'interrogatoire on va rechercher une augmentation de la douleur par la toux, l'éternuement, la défécation. En effet toutes ces actions provoquent une augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien et une augmentation du tonus des muscles para-vertébraux. Mais cela reste un signe non spécifique. [Valat JP et al, 1995]

Lorsque la douleur est positionnelle elle peut être soulagée par de simple changement de position. Les flexions lombaires (assis ou penché en avant) font disparaître les douleurs liées à un canal étroit.

Les douleurs types inflammatoires s'améliorent avec les AINS. En revanche l'immobilité et la mise en décharge soulagent les douleurs liées à un faux mouvement. [Valat JP et al, 1995]

La date et le mode de survenue des douleurs

Il est très important de savoir si la douleur est apparue de façon brutale ou non. S'il s'agit d'un épisode unique ou récidivant.

Une douleur survenue depuis moins de 3 mois est dite aiguë, elle devient chronique au-delà des 3 mois d'évolution.

Les douleurs des lombalgies communes, débutent la plupart du temps de façon brutale après un effort que le patient identifie. Souvent il s'agit d'un effort de soulèvement et de rotation du tronc. Elles peuvent survenir aussi après un faux mouvement, après un effort tel le port d'une charge, bricolage, jardinage, ... pendant lequel le patient a ressenti une douleur pas inquiétante mais qui s'accroît avec le temps.

Les douleurs dont on ne peut identifier le début qui n'a pas été brutale mais plutôt insidieuses, progressives et sans facteur déclenchant sont plus inquiétantes. [Valat JP et al, 1995]

Le mode d'évolution des douleurs

Dans les lombalgies communes, l'évolution est par poussées selon les efforts mécaniques sollicitant le rachis lombaire. Elles sont maximales au début de l'effort puis s'atténuent dans le temps. [Valat JP et al, 1995]

Quand la douleur est permanente, régulière et s'aggrave elle est plus inquiétante.

Les antécédents lombalgiques

Très souvent le patient lombalgique a déjà eu des épisodes douloureux banals, régressifs sans pousser à la consultation d'un spécialiste.

En revanche quand l'épisode douloureux est le premier et qu'il motive une consultation, il est plus inquiétant surtout chez une personne d'un certain âge.

Pendant l'interrogatoire un autre point est très important : l'état psychologique du patient. L'interrogatoire permet d'apprécier l'état d'esprit du patient.

Une souffrance psychologique trop importante par rapport à la douleur, une plainte non adaptée, des antécédents de dépression, des troubles du sommeil s'associent souvent à une hypersensibilité à la douleur. Une augmentation des sensations corporelles avec des zones douloureuses multiples, expriment souvent l'anxiété. Le stress est une composante fréquente des cervico-dorsalgies, les lombalgies y sont moins concernées.

Trois questions de base à poser pendant l'interrogatoire : êtes-vous stressé, soucieux, fatigué ? Voyez-vous un lien entre vos douleurs et le stress ? Avez-vous déjà été traité pour dépression ? [Maigne JY, 2009]

b) Examen physique

L'examen de la mobilité lombaire apporte des renseignements utiles.

Dans un premier temps on recherche un trouble de la statique rachidienne. Le patient est examiné debout, de profil et de dos. Dans le plan sagittal, une hyperlordose peut être détectée et plus rarement une hypercyphose lombaire. Dans le plan frontal, une scoliose ou une attitude scoliotique peut être diagnostiquée.

Quand un trouble statique dans le plan frontal est détecté, le médecin doit s'assurer qu'il n'est pas dû à une inégalité de la longueur des membres inférieurs : la partie latérale des crêtes iliaques doit se trouver sur le même plan horizontal. Lorsqu'une différence de longueur est observée, elle doit être corrigée immédiatement avant de poursuivre l'examen. La correction se fait par l'ajout d'une planchette sous le pied du membre plus court.

Le diagnostic entre la scoliose et une attitude scoliotique (il n'y a pas de rotation des corps vertébraux) se fait en demandant au patient de se pencher en avant et d'observer s'il y a ou non une gibbosité para-vertébrale dorsale, témoin de la rotation vertébrale.

La deuxième étape de l'examen physique est l'étude des mobilités du rachis lombaire : en flexion, en extension et en inclinaison latérale droite et latérale gauche. Pour cela le patient doit être en sous vêtements, dos à l'examineur. [Valat JP et al, 1995]

Lors de l'examen de la mobilité en flexion, le patient se penche en avant avec les jambes tendues, jusqu'à toucher le sol avec ses doigts. On mesure la mobilité de la flexion

par la distance doigt-sol en centimètres. Cette distance est dûe à la mobilité lombaire mais également à la mobilité coxo-fémorale. Pour éliminer cette dernière, on fait le test de Schober ; on repère par la palpation l'épineuse de L5 sur le patient debout, on y trace un trait horizontal puis un deuxième 10 cm au dessus du précédent. Quand le patient se penche le maximum en avant les deux repères s'écartent. Le résultat du test est compris entre 0 en absence de flexion lombaire et +5 pour un rachis très souple (la distance obtenue moins 10 cm du départ). Des études ont montré qu'il n'y avait aucune valeur pour évaluer la gravité de la situation ou pour suivre une évolution. [Maigne JY, 2009]

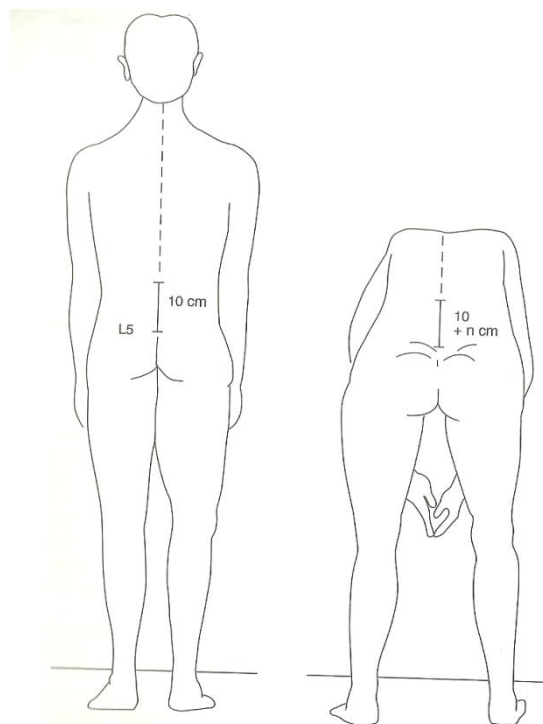


Figure 31 : Test de Schober

Quand une anomalie est présente, la douleur peut être présente en fin de course ou avant, on parle de passages douloureux. La raideur est liée à la contraction des muscles spinaux en flexion à cause de la perte de la flexion-relaxation. En effet, debout la tension de repos des muscles paravertébraux lombaires maintient la lordose lombaire. En flexion, les muscles se relâchent pour permettre la flexion, c'est le phénomène de flexion-relaxation.

En cas de lombalgie, ce phénomène disparaît. La contraction persistante des muscles restreint l'amplitude. Malgré cette raideur, l'amplitude globale peut rester normale grâce à la souplesse des ischio-jambiers et aux hanches.

Une raideur douloureuse est souvent associée à une pathologie discale, alors qu'une raideur non douloureuse à une arthrose lombaire importante. [Maigne JY, 2009]

Les mobilités en inclinaisons latérales peuvent être également observées par la distance doigt-sol mais rarement fait, l'examineur se contente d'une appréciation globale. Pendant l'extension, l'anulus postérieur est comprimé et tend à se déplacer vers l'avant. Elle impacte les éléments de l'arc postérieur les uns avec les autres et rétrécit le diamètre du canal vertébral et des foramens intervertébraux par bombement du ligament jaune et des disques.

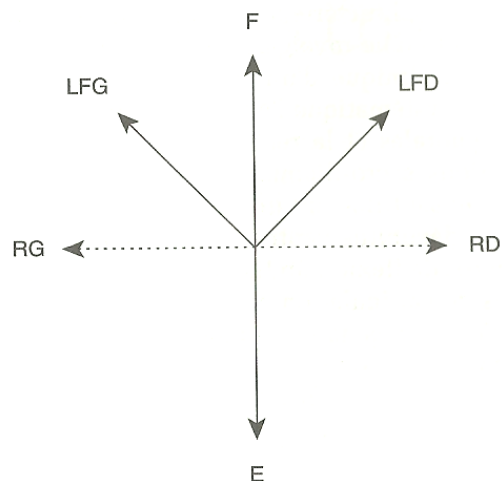
L'extension a une amplitude plus restreinte que la flexion. Une douleur lors d'un mouvement en extension peut être due à une pathologie discale mais aussi de syndrome de la charnière thoraco-lombaire ou de canal lombaire étroit. [Maigne JY, 2009]

Lors d'un examen classique, les mobilités en rotation ne sont pas étudiées. Elles doivent être examinées en position assise de manière à immobiliser le bassin. Ces mobilités sont difficiles à quantifier.

Une fois toutes les mobilités examinées, les résultats peuvent être reportés sur le schéma en étoile de Maigne. Les anomalies peuvent y figurer.

La croix signifie une limitation de la mobilité mais sans douleur, plus elle est proche de l'axe plus la limitation est importante.

Un, deux ou trois traits, selon l'importance de la douleur, si la mobilité est réduite et douloureuse. [Valat JP et al, 1995]



- | | |
|---|---------------------------------|
| F : flexion antérieure | X : limitation sans douleur |
| E : extension | - : limitation peu douloureuse |
| LFD : latéroflexion (inclinaison latérale) droite | = : limitation douloureuse |
| LFG : latéroflexion (inclinaison latérale) gauche | ≡ : limitation très douloureuse |
| RD : rotation droite | |
| RG : rotation gauche | |

Figure 32 : Etoile de Maigne

Dans l'examen clinique, la recherche de contractures musculaires para-vertébrales et de points douloureux à la palpation rachidienne est importante.

Le patient est allongé sur le ventre pour examiner les muscles lombaires.

Le multifide est le principal stabilisateur lombaire, il est souvent sensible à la palpation. Celle-ci doit être faite en pressant le muscle contre la face latérale des épineuses.

La sensibilité peut être diminuée lorsque le muscle est étiré. Le multifidus test consiste à exercer une tension plus forte d'un côté en palpant les deux côtés en même temps avec l'index et le majeur disposés en V.

A la fin de l'examen clinique, aucun examen complémentaire n'est demandé systématiquement s'il n'y a pas d'orientation clinique le justifiant.

2. Les examens complémentaires

La biologie n'est pas faite systématiquement, elle a pour but d'éliminer une cause secondaire. En cas de lombalgie aiguë commune elle n'est pas nécessaire, en revanche en cas de symptômes persistants ou de présence de red flags, elle est intéressante.

Pour rechercher une origine secondaire d'une lombalgie, la numération formule sanguine, la vitesse de sédimentation, la protéine C réactive et l'électrophorèse des protéines sériques sont demandés. [Benhamou M, 2012]

En ce qui concerne l'imagerie, les radiographies standards sont indiquées que dans certains cas comme une suspicion de lombalgie secondaire (red flag), plus de 7 semaines d'évolution, avant une chirurgie ou un geste invasif ou des signes de gravité neurologiques. En second lieu, un scanner ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent être réalisés selon le contexte clinique et le bilan radiologique standard. [Benhamou M, 2012]

A la fin de l'interrogatoire, de l'examen clinique, et après d'éventuels examens complémentaires, le médecin pose un diagnostic : origine rachidienne commune ? Extrarachidienne ? Lombalgie secondaire ? Évalue la sévérité et oriente la prise en charge.

Chapitre 2 : LA PRISE EN CHARGE PAR LE PHARMACIEN

Nous allons définir dans un premier temps le rôle du pharmacien selon le Cespharm :

« L'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour le pharmacien. L'article R. 4235-2 du Code de la santé publique précise en effet que le pharmacien "doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale".

L'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique définit les missions des pharmaciens d'officine. Il mentionne notamment que les pharmaciens officinaux "contribuent aux soins de premier recours" (parmi lesquels l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage) et "peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients". »

I. Les médicaments

« Démarche diagnostique

La recherche des signes généraux (fièvre, amaigrissement, etc) ou extrarachiens permet d'éliminer une rachialgie symptomatique, d'origine inflammatoire, infectieuse, tumorale, traumatique ou métabolique osseux, ou une lombalgie d'origine viscérale ou artérielle (anévrisme aortique).

Une atteinte radiculaire et un syndrome de la queue de cheval doivent être systématiquement recherchés.

En dehors de ces situations, aucun examen morphologique ni biologique n'est nécessaire.

Evaluation préthérapeutique

Elle recherche le contexte de survenue des douleurs (travail, loisirs, etc.), leur caractère isolé ou itératif, la réponse à des traitements antérieurs en cas de récurrence.

Traitement de 1^{ère} intention

L'alitement n'est pas recommandé. Si la douleur l'impose, il doit être le plus court possible (2 à 3 jours).

Le paracétamol a prouvé sa supériorité sur le placebo dans divers syndromes douloureux aigus. Bien que cette démonstration manque dans la lombalgie aiguë, il peut être proposé comme antalgique de 1^{ère} intention, en particulier en cas de risque digestif ou cardiovasculaire et chez la femme enceinte.

Les AINS peuvent être employés en 1^{ère} intention, en alternance au paracétamol, en particulier chez l'adulte jeune sans risque digestif connu.

La corticothérapie systémique n'a pas de place dans le traitement de la lombalgie aiguë.

Traitement de 2^e intention

En cas d'inefficacité du paracétamol et des AINS, un traitement par opioïdes faibles, seuls, associés au paracétamol ou aux myorelaxants, a montré sa supériorité par rapport au placebo dans le contrôle de la douleur. [Vidal Reco, 2014]

Une injection facettaire postérieure (interapophysaire) par un corticoïde peut être proposée en cas d'échec du traitement de 1^{ère} intention.

Les manipulations vertébrales ont un intérêt à court terme sur la douleur. Le bénéfice des orthèses lombaires est incertain. La kinésithérapie est préconisée. L'acupuncture et la mésothérapie n'ont pas apporté la preuve de leur efficacité. » [Vidal Reco, 2014]

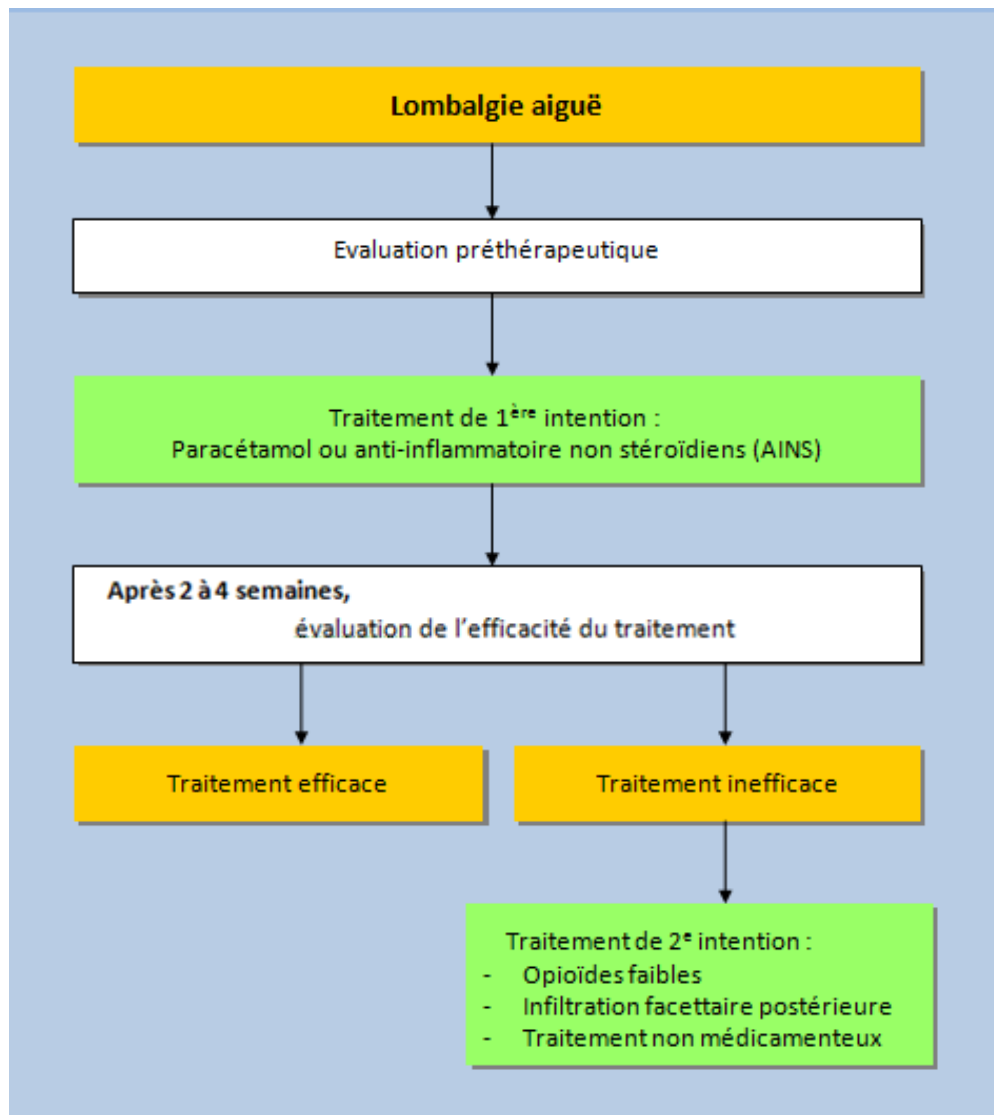


Figure 33 : Arbre décisionnel des lombalgies

Nous étudierons les traitements, les uns après les autres :

- Les antalgiques de palier 1
- Les antalgiques de palier 2
- Les antalgiques de palier 3
- Les myorelaxants
- Les infiltrations facettaires postérieures
- Traitements locaux

Attention les listes des effets indésirables, précautions d'emplois, et contre indications ne sont pas exhaustives.

A. Les antalgiques de palier I

1. Paracétamol

Le paracétamol est prescrit en première intention dans le traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou fébriles.

Il entre dans la composition de plusieurs spécialités soit seul (Doliprane®, Efferalgan®, Dafalgan®, Dolko®, Geluprane®, Paralyoc®) soit en association avec des morphiniques faibles que nous étudierons après.



Le paracétamol est un analgésique antipyrétique avec un mécanisme d'action central et périphérique, d'efficacité comparable à celle de l'aspirine mais sans effet anti-inflammatoire. Il présente une très bonne tolérance notamment digestive.

En effet le paracétamol ne provoque que très peu d'effets indésirables : très rarement des réactions cutanées allergiques. L'hépatotoxicité est possible à des doses supra-thérapeutiques ou en cas de dénutrition, d'atteinte hépatique ou chez l'alcoolique. C'est pourquoi il est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépato-cellulaire.

Selon les recommandations de l'ANAES, le paracétamol peut être proposé dans les lombalgies à la posologie maximale de l'autorisation de mise sur le marché soit 4g par jour administrés en 4 prises systémiques espacées de 6 heures ou minimum 4 heures. En cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30ml/min) l'intervalle entre deux prises sera au minimum de 8 heures. [ANAES, 2010]

Il est possible d'utiliser le paracétamol chez la femme enceinte ou allaitante.

Malgré le peu de contre indication que comporte le paracétamol, il nécessite tout de même certaines précautions d'emplois lorsqu'il est associé à d'autres médicaments comme avec les anticoagulants oraux (warfarine et autres antivitamines K) : risque d'augmentation de leur effet et du risque hémorragique en cas de prise du paracétamol à doses maximales (4g/jour) pendant au moins 4 jours. Il faut donc avoir une surveillance biologique avec des

INR plus régulière. Une adaptation des anticoagulants peut être envisagée pendant le traitement du paracétamol et à son arrêt. [Vidal, 2015]

Une autre précaution d'emploi ; avec les résines chélatrices qui peuvent diminuer l'absorption intestinale et donc diminuer l'action du paracétamol pris en même temps. Il faut donc un intervalle de deux heures entre les deux médicaments.

De plus, l'association avec des médicaments hépatotoxiques ou des inducteurs enzymatiques du cytochrome P450 est déconseillée. En effet l'induction du métabolisme augmente la production du métabolite hépatotoxique du paracétamol.

En ce qui concerne sa pharmacocinétique, le paracétamol a une absorption rapide et complète. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 30 à 60 minutes en moyenne après ingestion par voie orale (15 minutes pour le comprimé effervescent). En revanche par voie rectale, l'absorption est plus longue et peut atteindre 2 à 3 heures.

Le paracétamol se distribue rapidement dans tous les tissus. La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

Il est métabolisé par le foie selon deux voies de métabolisation : la glycuconjugaison et la sulfoconjugaison. Dans les conditions normales d'utilisation, l'intermédiaire réactif : la N-acétyl-benzoquinone imine est détoxifiée par le glutathion et éliminée dans les selles. En revanche, en cas d'intoxication, ce métabolite toxique augmente.

Le paracétamol est éliminé essentiellement par voie urinaire. 90% de la dose administrée est éliminée par le rein en 24h sous forme métabolisée. Sa demi-vie est d'environ de 2h pour les formes orales à 5h pour les suppositoires. [Vidal,2015]

2. Les salicylés

L'acide acétylsalicylique, commercialisé sous le nom de spécialité Aspirine[®], et l'acétylsalicylate de lysine l'Aspégic[®] sont des antalgiques-antipyrétiques et anti-inflammatoires. Ils sont utilisés dans les traitements symptomatiques des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou états fébriles en seconde intention et dans les traitements symptomatiques des rhumatismes inflammatoires chez l'adulte.



Dans le cadre d'une douleur d'intensité légère à modérée la posologie recommandée par le Vidal est de 3 g par jour c'est-à-dire 3 comprimés ou sachets de 1000 mg (pour un poids supérieur à 50 kg et chez les adultes) ou 6 comprimés ou sachets de 500 mg (chez un adulte ou un poids supérieur à 30 kg). Les 3 g par 24 heures doivent être répartis en 3 prises de 1g maximum toutes les 4 heures.

En revanche dans les affections rhumatismales, la posologie maximale par jour est de 3 à 6g, répartie en 3 ou 4 prises espacées également de 4 heures.

D'après les recommandations de l'ANAES, l'acide acétylsalicylique peut être utilisé dans les lombalgies avec comme seul objectif de diminuer la douleur. A cause de ses effets indésirables, son intérêt en est réduit. S'il est utilisé il doit l'être sur une courte durée.

En effet l'acide acétylsalicylique possède une toxicité digestive importante. Il peut causer des douleurs abdominales, des hémorragies digestives occultes ou patentes et des ulcères gastriques et perforations.

Il peut également provoquer un syndrome hémorragique (épistaxis, purpura, gingivorragies,...) avec une augmentation du temps de saignement. Cet effet indésirable peut persister 4 à 8 jours après l'arrêt du médicament.

D'autres effets indésirables sont plus rares comme les éruptions cutanées, les chocs anaphylactiques. Le syndrome de Reye est très rare mais peut être grave.

Les effets sur le système nerveux central comme les céphalées, les vertiges, les bourdonnements d'oreilles signent souvent un surdosage.

L'Aspirine® et l'Aspégic® ne doivent pas être pris au dernier trimestre de grossesse mais également en cas de phénylcétonurie, d'ulcère gastroduodéal en évolution, d'insuffisance hépatique, rénale et cardiaque sévères. Ils ne doivent pas être associés au méthotrexate (aux doses supérieures à 15mg/semaine), avec les anticoagulants oraux et l'héparine quand l'acide acétylsalicylate est à forte dose. Il est contre-indiqué d'associer plusieurs anti-inflammatoires entre eux. [Vidal,2015]

Plusieurs précautions d'emplois sont à prendre avec l'Aspirine® et l'Aspégic® ; comme avec les antidiabétiques car ils majorent l'hypoglycémie. Avec les diurétiques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes de l'angiotensine II qui peuvent causer une insuffisance rénale aiguë. [Vidal, 2015]

En ce qui concerne la pharmacocinétique, l'acide acétylsalicylique est rapidement absorbé par voie orale. Les pics plasmatiques sont atteints en 15 à 40 minutes.

Après l'hydrolyse, l'acide salicylique est également un métabolite actif. Les deux molécules diffusent rapidement dans les tissus.

L'acide acétylsalicylique est fortement métabolisé par le foie et excrété sous forme d'acide salicylique principalement par voie urinaire.

3. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens renferment beaucoup de molécules, nous allons en citer quelques unes : l'ibuprofène commercialisé sous plusieurs noms de spécialités : Advil[®], Spifen[®], Nurofen[®], **Antarène[®]**, ...

Dans la famille des arylcarboxyliques avec l'ibuprofène : Diclofénac : **Voltarène[®]**, **Flector[®]** et **Artotec[®]**, Acéclofénac : Cartrex[®], Nabumétone : Nabucox[®], Naproxène : **Apranax[®]** et **Naprosyne[®]**, Etodolac : Lodine[®], Acide tiaprofénique : **Surgam[®]**, Kétoprofène : **Bi-profenid[®]**, **Profenid[®]** et Ketum[®]

Dans la famille des Coxibs : Celecoxib : Celebrex[®] et Etoricoxib : Arcoxia[®]

Dans la famille des anthranilique : Acide niflumique : Nifluril[®]

Dans la famille Oxicams : Meloxicam : Mobic[®], Piroxicam : Feldene[®] et Brexin[®]

Dans la famille des indoliques : Indométacine : Indocid[®] et Chrono-indocid[®]

Seuls les médicaments en gras sont indiqués dans la prise en charge des lombalgies dans les RCP du Vidal[®] 2015.



Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent l'enzyme : cyclo-oxygénase, par trois mécanismes différents selon les familles. Cette inhibition d'enzyme a pour conséquence l'inhibition de la synthèse des prostaglandines ; leurs propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, antipyrétiques et inhibitrices des prostaglandines proviennent de ce mécanisme. [Vidal,2015]

Chaque AINS a sa posologie adaptée qu'il faut respecter, utilisé avec précautions et sur de courtes durées car ils ont des effets indésirables et des contre-indications importantes. Chaque AINS a ses propres effets indésirables mais la classe thérapeutique en a en commun.

En effet ils peuvent provoquer, rarement, des effets indésirables gastro-intestinaux graves comme des ulcères gastriques, des perforations ou encore des hémorragies gastro-intestinales.

Toujours dans les troubles gastro-intestinaux, des nausées, vomissements, diarrhées, flatulences, crampes abdominales, constipations, dyspepsies, stomatites ulcéraives, douleurs abdominales et melaena peuvent être provoqués plus fréquemment malgré lors moindre gravité.

À des doses trop élevées les anti-inflammatoires peuvent provoquer une augmentation du risque d'événements thrombotiques artériels par exemple infarctus du myocarde et accidents vasculaires cérébraux.

Des effets indésirables cardio-vasculaires : œdème, hypertension et insuffisance cardiaque ont été observés.

Au niveau du rein les AINS peuvent engendrer une rétention hydro sodée avec œdème, hyperkaliémie et une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle.

D'autres effets indésirables ont été rapportés de façon peu fréquente : réactions d'hypersensibilités (éruption cutanée, urticaire et eczéma), céphalées, étourdissements, vertiges, augmentations des transaminases sériques.

Quelques précautions sont à prendre lors de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens car ils peuvent altérer la fertilité ils ne sont donc pas recommandés chez une femme souhaitant concevoir. De plus, lors d'un traitement de longue durée il est recommandé de suivre les fonctions rénales, hépatiques et la formule sanguine.

Certaines contre-indications sont communes à la classe des AINS :

- Au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois de grosses révolus)
- Antécédents d'allergie ou d'asthme déclenchés par la molécule ou une de la classe
- Hypersensibilité à la substance actives ou à l'un des excipients
- Antécédents d'hémorragies ou de perforations digestives
- Ulcère peptique évolutif, antécédents d'ulcères peptiques ou d'hémorragies récurrentes
- Insuffisance hépatocellulaire sévère
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance cardiaque sévère [Vidal,2015]

4. Acupan



L'Acupan® composé de néfopam est un analgésique non morphinique d'action centrale. Il inhibe la recapture de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine mais possède également des propriétés anticholinergiques faibles.

Le néfopam est indiqué dans les traitements symptomatiques des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs postopératoires.

L'Acupan® doit être administré en IM profonde, à raison de 20 mg, soit une ampoule, toutes les six heures selon la douleur. La dose maximale est de 120 mg par 24 h.

En IV, l'Acupan doit être administré en perfusion lente sur plus de 15 minutes, une ampoule unique de 20 mg par injection répétées toutes les 4 heures si nécessaire, en respectant le maximum de 120 mg par 24 heures. Il peut également être pris en voie orale, sur un sucre.

Plusieurs effets indésirables ont été rapportés étant survenus fréquemment : somnolences, vertiges, tachycardies, palpitations, nausées avec ou sans vomissements, rétentions urinaires et des hyperhydroses.

Très rarement : excitabilité, irritabilité, hallucinations, malaise, réaction d'hypersensibilité.

Le néfopam est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité à la molécule, en dessous de 15 ans, en cas de convulsions ou de risques de rétention urinaire liée à des troubles uréthroprostatiques et en cas de glaucome par fermeture de l'angle.

L'Acupan® n'est pas à utiliser dans les douleurs chroniques car il y a un risque de pharmacodépendance au long cours.

L'utilisation est déconseillée chez la femme enceinte et allaitante.

L'administration de cet antalgique doit être faite avec prudence, notamment chez les patients atteints d'insuffisances hépatiques, rénales, de cardiopathies mais aussi chez les patients ayant déjà un médicament qui abaisse le seuil de vigilance (dérivés morphiniques, neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques, hypnotiques, antihistaminiques). [Vidal,2015]

B. Les antalgiques de palier II

1. Codéine

La codéine est une molécule qui n'est jamais présente seule dans un médicament. Elle est souvent associée au paracétamol. Plusieurs spécialités existent : Claradol codéine®, Codoliprane®, Dafalgan codéine®, Klipal codéine®, Lindilane®, Prontalgine® (associé à la caféine également) et Novacétol® (avec de l'aspirine et du paracétamol).

La codéine peut être associée à l'ibuprofène comme dans l'Antarene codeine®, à l'acétylsalicylique et la caféine dans le Sedaspir®.



Elle est utilisée en seconde intention dans les traitements des douleurs modérées à intenses qui ne sont pas soulagées par l'aspirine, le paracétamol ou l'ibuprofène utilisés seuls.

Selon la spécialité la codéine se trouve à 20 mg ou 30 mg par comprimé ce qui équivaut à 1 ou 2 comprimés par prise à raison de 3 prises par jour sans dépasser 8 comprimés maximum par 24 heures. Excepté l'Antarene codéine® dosé à 60 mg de codéine : un seul comprimé par prise toutes les 6 heures avec un maximum de trois comprimés par jour.

Chaque spécialité comporte les effets indésirables de la molécule qu'elle contient : paracétamol, aspirine ou ibuprofène. A cela s'ajoute les effets indésirables dus à la codéine.

La codéine n'est pas toujours bien supportée : sédation, euphorie, dysphorie, myosis, rétention urinaire, constipation, nausées, vomissements, somnolence, état vertigineux, bronchospasme, dépression respiratoire, ...

La codéine est à utiliser avec prudence car il existe un risque de dépendance et de syndrome de sevrage.

Comme tous médicaments la codéine implique des contre-indications d'utilisation : pareillement aux effets indésirables, aux contre-indications des molécules associées s'ajoutent celles de la codéine.

Pour les comprimés à avaler l'âge minimum d'administration est de 12 ans alors que pour les comprimés effervescents un poids supérieur à 15 kg est obligatoire.

A cause de l'effet de dépression respiratoire de la codéine, elle est alors contre-indiquée chez les insuffisants respiratoires peu importe le stade de l'insuffisance, ainsi que chez les asthmatiques.

Pendant l'allaitement la codéine est autorisée seulement en prise ponctuelle, la prise chronique est contre-indiquée étant donné que la codéine passe dans le lait et peut entraîner des pauses respiratoires et des hypotonies.

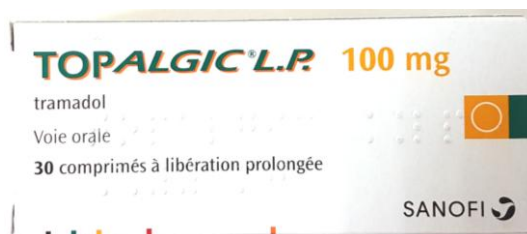
Elle est également déconseillée lors d'une toux productive car elle diminue l'expectoration.

Elle est également à utiliser avec précaution lorsque le patient souffre d'hypertension intracrânienne celle-ci peut être augmentée à cause de la codéine.

Les agonistes-antagonistes morphiniques peuvent diminuer l'effet antalgique de la codéine par blocage compétitif des récepteurs, c'est pourquoi leur association est déconseillée voir contre-indiquée. Tout comme l'association avec l'alcool qui augmente l'effet sédatif.

Cette molécule antalgique de palier II est très bien absorbée. Elle atteint un pic plasmatique en 1 heure avec une demi-vie de 2 à 4 heures. Elle est métabolisée en trois métabolites : la codéine-6-glucuronide, la morphine et la norcodéine. Ils sont ensuite éliminés quasi intégralement par la voie rénale. [Vidal,2015]

2. Tramadol



Le tramadol est une molécule antalgique de palier II comme la codéine, elle agit par fixation sur les récepteurs opioïdes de type μ et par inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine. Il est utilisé dans les traitements des douleurs modérées et intenses.

De nombreuses spécialités à base de tramadol existent : seul ou en association avec le paracétamol. Différentes formes galéniques sont disponibles : comprimés, gélules, comprimés orodispersibles, comprimés effervescents, solutions buvables ou ampoules injectables.

Le tramadol se trouve sous forme à libération immédiate (ex : Contramal[®], Topalgic[®], Takadol[®]) ou sous forme à libération prolongée (ex : Contramal LP[®], Zamudol LP[®], Topalgic LP[®]).

Voici les différentes spécialités de tramadol avec leurs formes, dosages et posologies recommandées, [Dorosz, 2017] :

CONTRAMAL TOPALGIC	30 gél. 50 mg	A et E > 12 ans 50 à 100 mg toutes les 4 à 6h sans dépasser 400mg/24h
OROZAMUDOL	30 cp 50 mg orodispersibles	A et E > 12 ans 50 à 100 mg toutes les 4 à 6h sans dépasser 400mg/24h
BIOALGIC efferv. ZUMALGIC efferv.	30 cp de 50 mg (214 mg de Na / cp)	A et E > 12 ans 50 à 100 mg toutes les 4 à 6h sans dépasser 400mg/24h
TAKADOL efferv. ZUMALGIC efferv	30 cp sec 100mg (310 mg de Na/cp)	A et E > 12 ans 50 à 100 mg toutes les 4 à 6h sans dépasser 400mg/24h
CONTRAMAL LP TOPALGIC LP ZAMUDOL LP	30 cp ou gél de 100 mg, 150 mg ou 200 mg 30 cp 50 mg, 100mg, 150mg ou 200 mg (à libération prolongée)	A et E > 12 ans : 100 mg matin et soir puis si besoin jusqu'à 200 mg matin et soir
MONOCRIXO LP	15 gel 100 mg, 150 mg ou 200mg (à libération prolongée)	A et E > 15 ans : 100 à 400 mg/24h en 1 seule prise
MONOALGIC LP	15 cp 100 mg, 200mg, ou	A et E > 12 ans : 100 à 400

MONOTRAMAL LP	300mg (à libération prolongée)	mg/24h en 1 seule prise
IXPRIM ZALDIAR	20 cp 37.5mg + Paracétamol 325mg	A et E > 15 ans ! 1 à 2 cp, toutes les 4 à 6h sans dépasser 8cp/24h
CONTRAMAL Buvable TOPALGIC Buvable	Solution buvable : 10 mg à 100mg/ml (1 goutte = 2.5mg)	E > 3 ans : 1-2mg/kg/prise x 3-4 fois/ jour, sans dépasser 400mg/24h
CONTRAMAL Injectable TOPALGIC Injectable	5 amp 2ml = 100mg	A 50 à 100 mg en IV lente (2- 3minutes) puis si besoin < 250mg la 1 ^{ère} heure et < 600mg/24h

Le tramadol induit fréquemment des troubles tels des vertiges, céphalées, somnolences, nausées, constipations, sécheresses de la bouche, vomissements, sueurs et de la fatigue.

De ce fait de multiples contre-indications existent : l'hypersensibilité au tramadol et opiacés, intoxication aiguë ou surdosage avec des produits dépresseurs du système nerveux central, insuffisance respiratoire sévère, hépatocellulaire sévère, enfants de moins de 15 ans pour les gélules et 3 ans pour les solutions buvables, allaitement si le traitement est prolongé, épilepsie non contrôlée, IMAO non sélectifs et sélectifs B.

Tout comme la codéine, le tramadol est déconseillé en association avec les agonistes-antagonistes morphiniques et l'alcool.

Le tramadol est à utiliser avec précaution chez les personnes ayant une hypertension intracrânienne, un traumatisme crânien, une altération de la conscience sans cause évidente et des troubles de la fonction respiratoire.

Il doit être utilisé avec une analyse du rapport bénéfices/risques avant le traitement.

D'un point de vue pharmacocinétique, le tramadol a une biodisponibilité se situant entre 70 et 90 %. Le pic sérique est atteint en environ 2 heures, sa demi-vie d'élimination est de 5 à 7 heures. Le tramadol passe la barrière placentaire et en très faible quantité dans le lait maternel.

3. Extrait d'opium



L'extrait d'opium n'est pas seul dans les spécialités, il est accompagné de paracétamol : Lamaline® et Izalgi®. Ces deux médicaments sont utilisés en cas de douleurs d'intensité modérée à intense et/ou ne répondant pas à l'utilisation d'antalgiques périphériques utilisés seuls.

Les deux spécialités n'ont pas exactement la même composition : la lamaline (gélules ou suppositoires) 300 mg de paracétamol + 10 mg d'opium et 30 mg de caféine. Elle est réservée à l'adulte, à raison de 1 à 2 gélules par prise sans dépasser 10 gélules par jour. Alors qu'Izalgi® (que gélules) contient du paracétamol 500 mg et de l'opium à 25 mg et n'a pas de caféine. Réserve également à l'adulte, une prise d'une gélule à renouveler toutes les 4 à 6 heures est possible.

L'opium n'a pas beaucoup d'effets indésirables, le plus fréquent est la majoration à la constipation. Sachant que l'opium est un dérivé morphinique par transposition, il peut induire des somnolences, confusions, sédations, excitations, vertiges, nausées, constipations, dépressions respiratoires, myosis, dysuries, ...

Du fait qu'il soit un dérivé morphinique il est contre-indiqué avec les agonistes-antagonistes morphiniques et déconseillé avec l'alcool car une majoration de la sédation est possible.

Izalgi® est contre-indiqué pour les enfants de moins de 15 ans, les patients atteints d'asthme ou d'insuffisance respiratoire, d'insuffisance hépatocellulaire, en cas de grossesse ou allaitement. [Vidal,2015]

Attention, car une dose supérieure aux recommandations et une durée prolongée de l'opium peuvent entraîner une pharmacodépendance.

C. Les antalgiques de palier III

Selon les recommandations de l'ANAES, les antalgiques de palier III dans une lombalgie chronique peuvent être envisagés selon le patient. Ce traitement sera mis en place après évaluation de la balance bénéfices/risques, et lorsque les antalgiques de palier I et II ont échoué, en s'assurant l'absence d'un état dépressif. Le traitement sera limité dans le temps, avec un arrêt progressif.

Nous allons détailler dans cette partie la morphine et l'oxycodone, les autres molécules étant plus utilisées dans les douleurs de type cancéreux.

1. Morphine



La morphine est un analgésique opioïde fort qui agit sur le système nerveux central. Son activité analgésique est dose-dépendante. Elle est utilisée dans les douleurs intenses et rebelles aux antalgiques de palier inférieur.

Elle existe sous plusieurs formes galéniques : gélules, comprimés, solutions buvables et injectables. Elle peut être d'action immédiate comme avec l'Actiskenan[®] ou d'action libération prolongée avec le Skenan[®].

Les formes à libération immédiate (LI) sont utilisées dans les cas d'urgences, équilibration rapide des douleurs très intenses, douleurs instables, insuffisance rénale ou sujet âgé. En revanche la forme libération prolongée sera utilisée en second lieu après la forme LI, elle fera office de traitement de fond.

La posologie initiale recommandée est de 10 mg toutes les 4 heures, soit 60 mg par jour. Si la douleur n'est pas soulagée, une augmentation aura lieu sans attendre. Le patient étant suivi très régulièrement à l'instauration du traitement tant que la douleur n'est pas contrôlée. [Vidal, 2015]

Si la douleur est toujours présente, la dose unitaire de morphine LI sera augmentée de 25 à 50%.

L'adaptation de la posologie est plus sûre avec des interdoses à morphine en LI. Chaque interdose correspond à 10 % de la dose journalière en morphine LP. [Vidal, 2015]

Si plus de 3 ou 4 interdoses sont prises dans une journée, elles seront intégrées à la posologie journalière de la journée suivante.

Il n'y a pas de limite dans l'augmentation des doses lorsque les effets indésirables sont contrôlés.

En revanche, la posologie doit être adaptée à la voie d'administration : en effet la dose orale doit être divisée par trois pour avoir la dose intraveineuse ou par deux pour avoir la dose de la voie sous-cutanée. [Vidal, 2015]

Le rapport bénéfices/risques doit être évalué avant l'instauration de morphine car elle induit des effets indésirables non négligeables.

A l'initiation de traitement il peut y avoir une somnolence, confusion, nausées et vomissements. Souvent transitoires, s'ils persistent une autre cause ou un surdosage doivent être recherchés. En revanche, la constipation elle est persistante tout au long du traitement.

D'autres effets indésirables ont été rapportés :

Sédations, excitations, cauchemars, dépressions respiratoires, augmentations de la pression intracrânienne, dysuries, rétentions urinaires, prurits, rougeurs.

L'arrêt du traitement doit se faire progressivement sinon un syndrome de sevrage peut survenir avec une anxiété, irritabilité, insomnie, frissons, mydriase, bouffées de chaleur, nausées, vomissements, anorexie, ...

La morphine est contre-indiquée aux enfants de moins de 6 ans, en cas d'insuffisances respiratoires décompensées, d'insuffisances hépatocellulaires sévères. Mais également en présence d'un traumatisme crânien et hypertension intracrânienne et d'épilepsie non contrôlée.

La morphine ne doit pas être associée à des dérivés morphiniques agonistes ou antagonistes tel que la buprénorphine, nalbuphine et pentazocine qui réduiraient l'action antalgique par blocage compétitif des récepteurs. L'association avec la naltrexone est déconseillée pour les mêmes raisons mais les doses de la morphine peuvent être augmentées pour contrer. [Vidal, 2015]

2. Oxycodone



Oxycodone est un agoniste opioïde pur, son action antalgique est similaire qualitativement à celle de la morphine. Elle est utilisée dans les traitements des douleurs sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts, en particulier les douleurs d'origine cancéreuse.

Tout comme la morphine il existe des formes à libération immédiate comme l'Oxynorm® ou l'Oxynormo®. Et des formes à libération prolongée : l'Oxycontin LP®.

La posologie initiale recommandée est de 5 mg toutes les 4 à 6 heures. 10 mg d'oxycodone par voie orale correspond à 20 mg environ de morphine par voie orale également.

Comme pour la morphine la dose sera augmentée sans tarder si la douleur persiste. L'augmentation sera de 25 % à 50 % soit en réduisant les heures d'intervalles de prises, soit en augmentant la dose à chaque prise. Il n'y a pas de seuil supérieur de dosage tant que les effets indésirables sont contrôlés.

L'oxycodone engendre fréquemment aux doses habituelles une constipation, une somnolence, une confusion, nausées et vomissements transitoires sauf la constipation qui doit être traitée dès le début du traitement. Les autres effets indésirables plus rares sont comme la morphine : confusion, sédation, excitation, céphalées, vertiges, dépression respiratoire, dysurie, ...

Les contre-indications sont sensiblement semblables à celles de la morphine : enfant de moins de 18 ans, insuffisance respiratoire décompensée, insuffisance hépatocellulaire sévère, iléus paralytique, cœur pulmonaire chronique, allaitement.

Les interactions médicamenteuses sont strictement identiques ; contre-indication de l'association avec les morphiniques agonistes-antagonistes et déconseillées avec la naltrexone et l'alcool. On évitera d'associer des antalgiques morphiniques entre eux, à cause de l'augmentation de la toxicité : l'effet sédatif et la dépression respiratoire. [Vidal, 2015]

3. Autres antalgiques palier III

Nous allons citer les autres antalgiques de palier III qui sont très peu voir jamais utilisés dans les lombalgies aiguës ou chroniques. Ils sont utilisés dans les douleurs intenses de type cancéreuses. [Dorosz, 2017]

SOPHIDONE LP : Hydromorphone 4mg, 8mg, 16mg, ou 24 mg	Délai d'action : 2heures Durée d'action : 12 heures	A et E > 7 ans en 2 prises par 24heures espacées de 12 heures (4mg=30mg de morphine PO)
PETHIDINE : Péthidine Ampoule de 2mL : 100 mg	Délai d'action : 20 à 60 min Durée d'action : 3 à 4 h	Par voie IM uniquement : A 100 mg/injection (Dmax : 600mg/24h)
ACTIQ : Fentanyl oral transmuqueux 200µg, 400µg, 600µg, 800µg, 1200µg ou 1600µg	Délai d'action : 5 à 15 min Durée d'action : 2 à 4 h Dissolution en 15 min	A l'aide de l'applicateur : A 200µg/prise unitaire puis adaptation jusqu'à la dose efficace utile (Dmax : 4 unités/24h)
ABSTRAL : Fentanyl sublingual ou gingival 100µg, 200µg, 300µg, 400µg, 600µg ou 800µg	Délai d'action : 15 min Durée d'action : 2 à 4 h	A cp à laisser fondre sous la langue à la dose initiale de 100µg à adapter par titration
EFFENTORA : Fentanyl sublingual ou gingival 100µg, 200µg, 400µg, 600µg ou 800µg	Délai d'action : 15 min Durée d'action : 2 h	A cp gingivaux à placer entre la joue et la gencive supérieure et à laisser fondre sans sucer ni mâcher, ni boire, ni manger pendant 30 minutes
INSTANYL : Fentanyl par voie nasale 50µg/dose, 100µg/dose, 200µg/dose	Délai d'action : 10 min Durée d'action : 1 h	A solution avec pulvérisation nasale, à la dose initiale de 50µg à adapter par titration
DUROGESIC / MATRIFEN : Fentanyl percutané Patch de 12, 25, 50, 75, ou 100µg/h	Délai d'action : 12 h Durée d'action : 72 h	Dispositif transdermiques à coller sur une zone cutanée non irritée et non irradiée
TEMGESIC Sublingual : Buprénorphine 0,2 mg à laisser fondre sous la langue	Délai d'action : 15 à 45 min Durée d'action : 6 à 8 h	A 1 à 2 cp x 3 fois par jour (puis si besoin jusqu'à 1mg x 3 fois/24h soit 5 cp toutes les 8heures) E > 7 ans : 6µg/kg/24h

D. Les myorelaxants

Selon l'ANAES, dans les recommandations de prise en charge de la lombalgie aiguë, les traitements médicaux visant à contrôler la douleur, tels que les antalgiques, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les décontractants musculaires sont indiqués.

En revanche dans la prise en charge des lombalgies chroniques, seul le tétrazepam avait été étudié (retiré du marché à ce jour). Les myorelaxants peuvent être cependant prescrits chez un patient avec une exacerbation de la douleur pendant une période sans dépasser 2 semaines.



1. Thiocolchicoside

Le Miorel® et le Coltramyl® sont composés de thiocolchicoside qui est maintenant la seule molécule myorelaxante remboursée. Elle est indiquée dans les traitements d'appoint des contractures musculaires douloureuses en pathologie rachidienne aiguë chez les adultes et adolescents de plus de 16 ans. [Vidal, 2015]

La posologie recommandée est de 8 mg de thiocolchicoside soit deux comprimés de 4 mg, le matin et le soir avec un intervalle de temps de 16 heures, soit 16 mg maximum par 24 heures.

Ce décontractant musculaire comporte très peu d'effets indésirables, tous de survenus rares voir très rares : réactions d'hypersensibilité, réactions cutanées, troubles digestifs (gastralgies, diarrhées, nausées et vomissements) et somnolence.

Tout comme les effets indésirables, les contre-indications sont moindres : hypersensibilité aux produits, grossesse et femme allaitante mais également les femmes en âge de procréer sans contraception.

Attention tout de même chez les patients épileptiques ou à risque de convulsions. En effet, le thiocolchicoside agit en tant qu'antagoniste sur les récepteur GABA A (situé au niveau du cortex) ce qui peut induire des convulsions, dans ce cas l'arrêt du traitement est imposé.

Le Miorel® est commercialisé sous forme de comprimés mais également sous forme d'ampoules injectables en intramusculaire.

La posologie de la solution injectable est de 4mg soit une ampoule toutes les 12 heures, soit 8 mg par jour avec une durée de 5 jours consécutif maximum.

Il a les mêmes contre-indications que la prise orale en y ajoutant la contre-indication d'injection en intramusculaire de thiocolchicoside chez les personnes ayant des troubles de l'hémostase ou un traitement anticoagulant en cours.

En revanche, pour les effets indésirables ils sont moindres : une manifestation allergique cutanée possible et dans de rares cas une obnubilation, excitation passagère.

Après administration orale le thiocolchicoside n'est plus détecté, seul deux métabolites : un actif et l'autre inactif. Le pic plasmatique survient 1 heure après l'administration orale et 30 minutes après l'administration intramusculaire.

La demi-vie du thiocolchicoside par voie orale est de 3,2 à 7 heures alors qu'elle n'est que de 1,5 heure par voie IM.

L'élimination se fait à 80 % dans les fèces et seulement 20 % dans les urines. [Vidal, 2015]

2. Méphénésine



La méphénésine est la molécule active dans le Décontractyl®, elle est utilisée dans les contractures musculaires douloureuses.

Un comprimé contient 500 mg de méphénésine, la posologie recommandée étant de un à deux comprimés par prise 3 fois par jour, soit 3 à 6 comprimés par jour.

Très peu d'effets indésirables ont été recensés à ce jour, exceptionnellement des cas de chocs anaphylactiques, et rarement des cas de somnolences, nausées, vomissements et réactions allergiques.

Il en est de même pour les contre-indications, elles sont peu nombreuses : l'hypersensibilité à la substance active, porphyrie et la grossesse ou allaitement.

La méphénésine est rapidement absorbée, la concentration maximale est atteinte en moins d'une heure avec une demi-vie d'élimination de 45 minutes.

Ensuite le Décontractyl® est éliminé surtout par voie urinaire. [Vidal, 2015]



3. Méthocarbamol

Le Lumirelax® est composé de méthocarbamol à 500 mg indiqué dans les traitements d'appoint des contractures musculaires douloureuses en rhumatologie. Il est réservé à l'adulte de plus de 15 ans seulement sur ordonnance, non remboursé.

La posologie recommandée est de 2 comprimés au début des repas, deux ou trois fois par jour.

Il peut induire parfois quelques effets indésirables : somnolence si la dose est élevée, rarement des réactions cutanées, fièvre, conjonctivite avec congestion nasale.

Comme la méphénésine, la méthocarbamol comporte peu de contre-indications : hypersensibilité à la molécule, myasthénie, antécédents de crises convulsives. L'association à l'alcool et aux autres dépresseurs du SNC est déconseillée pouvant majorer la sédation et la vigilance. [Vidal, 2015]

E. Les infiltrations de corticoïdes

D'après l'ANAES, les infiltrations épidurales de corticoïdes ont un effet antalgique à court terme chez les patients atteints de lombalgie et/ou de lombosciatique. En revanche ces traitements ne doivent en aucun cas être des traitements de première intention.

En ce qui concerne les infiltrations intra-articulaires postérieures de corticoïdes, leur efficacité n'est pas démontrée dans les lombalgies chroniques.

Seuls deux corticoïdes peuvent être injectés en intra épidurale selon le Vidal 2015, Altim® et Hydrocortancyl®.

Les autres corticoïdes injectables s'administrent par voie intra-articulaire.

Nous ne parlerons que de ces deux voies d'administration dans cette partie (les autres ne concernant pas les lombalgies).

Nous détaillerons dans cette partie les trois corticoïdes injectables les plus utilisés en rhumatologie dans le cadre des lombalgies.

1. Altim ®

L'Altim est composé de cortivazol, c'est un corticoïde par voie injectable. Il est indiqué dans tous traitements justifiant une corticothérapie locale à forte concentration, dont les affections rhumatologiques.

Il est utilisé en intra-articulaire dans l'arthrite inflammatoire et l'arthrose en poussée. Egaleme nt administré en épidurale dans les radiculalgies.

Dans une seringue de 1,5 ml il y a 3,75 mg de cortivazol. En équivalence anti-inflammatoire 5mg de prednisone : 0,3 mg de cortivazol.

La posologie recommandée est de 0,5 à 1,5 ml selon le site d'injection, unique ou à renouveler. Il ne faut pas utiliser plus de 1,5 ml par séance, même en cas d'injections multi-sites. Il est inutile de faire plus de 4 séries d'injections et plus de 2 par semaine.

Le cortivazol a des effets indésirables communs quelque soit sa voie d'administration. Parmi eux ; le risque d'infection locale, d'atrophie localisée, calcifications locales, réactions allergiques, flush (céphalées, bouffées vasomotrices), douleur lombaire, ...

Mais le cortivazol a également des effets indésirables propres à la voie épidurale : exacerbations transitoires des douleurs, hématomes ou infections épidurales. Lors d'une administration lombaire, de très rares cas d'infarctus médullaire avec paraplégie ont été observés.

L'Altim® est contre-indiqué lorsque le patient est atteint d'une infection locale ou générale ou même lorsqu'il y a une suspicion d'infection, trouble de la coagulation ou traitement anticoagulant en cours, hypersensibilité aux composants.

En raison du composé d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés.

Par ailleurs l'Altim® ne doit pas être administré par voie intra-discale, intraveineuse, intramusculaire ni en intra-tendineux pouvant entraîner sa rupture. [Vidal, 2015]

La surveillance médicale est nécessaire après injection de l'Altim® car elle peut déséquilibrer un diabète, un état psychotique ou hypertension artérielle sévère. Mais également chez les patients avec un risque d'infection élevé (hémodialysés, porteurs de prothèses).

Le risque de réaction vasomotrice est également à prendre en compte, en particulier chez les patients atteints d'une maladie cardiovasculaire évolutive sous-jacente.

Il est déconseillé d'associer avec le cortivazol, l'acétylsalicylique en raison de la majoration du risque hémorragique, et avec les vaccins vivants atténués : la maladie vaccinale peut en effet se généraliser et potentiellement être mortelle. [Vidal, 2015]

2. Hydrocortancyl®

Le principe actif de l'Hydrocortancyl® est la prednisolone. Tout comme l'Altim® il est indiqué dans les traitements nécessitant une forte concentration de corticoïde locale, en intra-articulaire dans le cadre des arthrites inflammatoires et les arthroses en poussées. Mais également en injection épidurale pour les radiculalgies.

Un flacon de 5ml contient 125 mg de prednisolone.

La dose d'injection est d'un demi-millilitre à 2 ml selon le lieu de l'injection. L'injection peut être répétée seulement si les symptômes persistent ou réapparaissent.

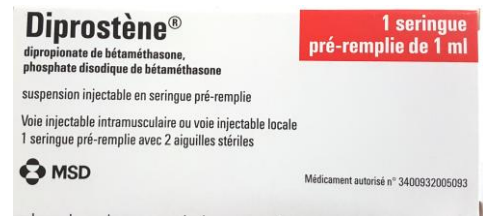
Les effets indésirables sont exactement les même que l'Altim®, ceux communs à toutes les voies d'administrations : risque d'infections locales, calcifications locales, flush, ... Et ceux spécifiques de la voie épidurale : exacerbation des douleurs, hématomes, ...

Il en est de même pour les contre-indications elles sont identiques à celles de l'Altim® : infections locales ou générales, troubles sévères de la coagulation, hypersensibilité à un des composants, prématurés et nouveau-nés.

Les précautions d'emploi sont identiques à celle de l'Altim®. Une asepsie est obligatoire, attention à l'administration chez un diabétique, un hypertendu sévère et un patient atteint d'état psychotique, ... [Vidal, 2015]

Il est déconseillé d'associer la prednisolone par voie injectable avec l'acide acétylsalicylique à cause d'une augmentation du risque hémorragique. Tout comme l'Altim® les vaccins vivants sont déconseillés lors de l'administration de l'Hydrocortancyl®.

Il existe peu d'interactions médicamenteuses des glucocorticoïdes par voie injectable, il faut cependant faire attention avec les autres médicaments hypokaliémiants qui pourraient engendrer des torsades de pointe : diurétiques, laxatifs stimulants, amphotéricine B par voie IV. Une surveillance de la kaliémie est préférable avec correction si nécessaire.



3. Diprostène®

Le Diprostène® est constitué de bétaméthasone. Contrairement à l'Altim® et à l'Hydrocortancyl®, le Diprostène® ne peut pas être utilisé en injection épidurale, mais seulement en intra-articulaire dans le cadre des arthrites inflammatoires ou des poussées arthrosiques.

Le Diprostène® contient des phosphates de bétaméthasone (2mg), qui sont solubles et très rapidement absorbés, et des microcristaux de dipropionate de bétaméthasone (5mg) qui libèrent progressivement le principe actif.

Comme l'Altim® et l'Hydrocortancyl®, le Diprostène® a les mêmes effets indésirables, quelque soit la voie d'administration : risque d'infection, atrophie localisée des tissus, arthrites aiguës à microcristaux, calcifications, ...

Il en va de même pour les contre-indications et les précautions d'emploi qui sont identiques aux autres corticoïdes par voie injectable. [Vidal, 2015]

La bétaméthasone est métabolisée par le foie puis éliminée par le rein. Sa demi-vie plasmatique est de 5 heures alors que sa demi-vie biologique est de 36 à 54 heures.[Vidal,2015]

4. Autres corticoïdes injectables

Nous ne détaillerons pas dans cette partie les autres corticoïdes injectables car ils sont très peu utilisés dans le domaine de la rhumatologie.

Leurs effets indésirables, contre-indications, et précautions d'emploi sont semblables aux précédents corticoïdes injectables que nous avons étudiés.

Voici la liste de ces médicaments, tirée du Dorosz 2017 sous forme de tableau : [Dorosz, 2017]

Suspensions microcristallines *Liste I- 65%-Coll*

CELESTENE CHRONODOSE Bétaméthasone	1ml = 3 mg	Voie locale : 0,5 ml à 2 ml espacés de 7 à 21 jours (1)
DIPROSTENE Bétaméthasone	1 ml = 7 mg Seringue pré remplie	Voie locale : 0,25 ml à 2 ml espacés de 21 à 30 jours (1)
HEXATRIONE LD Triamcinolone	2 ml = 40 mg	Voie locale : 0,25 ml à 2 ml espacés de 30 jours au minimum (effet atrophiant) (1)

1-Réinjection uniquement en cas de persistance ou de récurrence des symptômes et une seule fois

Suspensions aqueuses *Liste I- 65%-Coll*

ALTIM Cortivazol	1,5 ml = 3,75 mg Seringue pré remplie	Voie locale : 0,5 ml à 1,5 ml espacés de 7 à 21 jours (2)
DEPO-MEDROL Méthylprednisolone	1 ml = 40 mg 2 ml = 80 mg Seringues pré remplies	Voie locale : 0,1 ml à 2 ml espacés de 7 à 21 jours (é)
HYDROCORTANCUL 2,5 % Prednisolone	5 ml = 125 mg	Voie locale : 0,5 ml à 2 ml espacés de 7 à 21 jours (2) et (3)
KENACORT-RETARD Triamcinolone	1 ml = 40 mg 2 ml = 80 mg	Voie locale : 0,25 ml à 2 ml espacés de 21 à 30 jours (2)

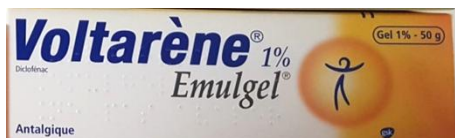
2-Réinjection uniquement en cas de persistance ou de récurrence des symptômes et une seule fois

3-Non remboursé en injection épidurale du fait d'un risque neurologique exceptionnel mais grave (para- ou tétraplégie).

Solutés hydrosolubles *Liste I- 65%-Coll*

CELESTENE 4mg/1ml Bétaméthasone	1ml = 4 mg	Voie locale : 0,5 ml à 2 ml espacés de 3 à 21 jours (4)
BETNESOL Injectable Bétaméthasone	1 ml = 4 mg Seringue pré remplie	Voie locale : 0,5 ml à 2 ml espacés de 3 à 21 jours (4)

4-Réinjection uniquement en cas de persistance ou de récurrence des symptômes et une seule fois



F. Les traitements locaux

Les baumes anti-inflammatoires et analgésiques par voie locale n'ont pas été évalués dans cette indication selon l'ANAES et ils n'ont pas les lombalgies comme indication dans leur RCP du Vidal. Mais toute fois, nous savons qu'ils soulagent transitoirement nos patients en complément d'un traitement par voie orale.

Les baumes anti-inflammatoires et analgésiques Remboursement 30% [Dorosz, 2017]

VOLTARENE Emulgel FLECTOR Gel XENID Gel	Diclofénac à 1 %	Application locale en massant légèrement répétée 2 à 4 fois/jour
DOLGIT Crème ADVIL 5% Gel ANTARENE Gel IBUTOP Gel INTRALGIS Gel	Ibuprofène à 5 %	Application locale en massant légèrement répétée 2 à 4 fois/jour
GELDENE	Piroxicam à 0.5 %	Application locale en massant légèrement répétée 2 à 4 fois/jour
NIFLUGEL NIFLURIL Pommade	Acide niflumique à 3 %	Application locale en massant légèrement répétée 2 à 4 fois/jour

Emplâtres anti-inflammatoires (AINS percutanés) Non remboursé

FLECTOR Tissugel EP	Diclofénac sodique à 1% Emplâtre de 140 mg	1 à 2 applications/jour
FLECTOR Tissugel + Héparine	Diclofénac sodique à 1% : emplâtre de 140 mg + 5 600UI d'héparine sodique	1 application/jour pendant 3 jours maximum

Peu d'effets indésirables, une réaction érythémateuse locale peut survenir. Si une réaction allergique est déclarée un arrêt immédiat est nécessaire : eczéma de contact, éruption eczématiforme ou bulleuse sévère et réactions allergiques générales.

L'exposition au soleil de la zone traitée est déconseillée, ainsi que l'administration lors de la grossesse.

II. Les dispositifs médicaux : les ceintures lombaires et les neurostimulateurs

A. Les ceintures lombaires

Les ceintures lombaires sont au cœur d'un débat professionnel : d'un côté, les partisans pour la prescription des ceintures lombaires en cas de lombalgie, et de l'autre, ceux qui sont contre, justifiant le refus par une perte musculaire lors du port prolongé d'une ceinture lombaire.

Plusieurs études démontrent l'utilité du port de la ceinture. Prenons en exemple l'étude faite sur le port de la ceinture lombaire (Lombacross activity) produite par le laboratoire Thuasne. [Hamonet C et al, 2008]

C'est une étude clinique multicentrique, ouverte, prospective et randomisée avec un groupe témoin. L'étude clinique a duré trois mois.

Les personnes intégrées à l'étude sont tirées au sort. Elles ont entre 20 et 60 ans et présentent un mal de dos aigu qui a engendré une consultation chez un médecin généraliste. L'âge moyen des patients est de 43 ans avec une prédominance masculine (55%).

Deux groupes sont comparés : l'un utilisant la ceinture Lombacross activity de Thuasne, et l'autre les traitements médicamenteux usuels, excepté la ceinture lombaire.

On s'aperçoit qu'avec le port de la ceinture lombaire, la douleur, la limitation fonctionnelle et la consommation de médicaments diminuent.

De plus la Lombacross activity apparaît comme moins coûteuse et plus efficace que les médicaments.

Les risques iatrogènes des médicaments sont largement supérieurs aux quelques inconforts liés au port de la ceinture.

Dès le début de l'étude, des différences significatives ont été observées, toujours à l'avantage des patients avec une ceinture lombaire.

Le score EIFEL, utilisé dans les études comme échelle, permet de mesurer la vitesse de récupération fonctionnelle sur trois mois. Plus le score est important plus la lombalgie à une répercussion fonctionnelle élevée.

Voici le questionnaire qui permet d'évaluer le score EIFEL.

Echelle d'Incapacité Fonctionnelle pour l'Evaluation des Lombalgies (EIFEL)

Évaluation : Initiale Intermédiaire Finale DATE : _____

Renseignements socio-administratifs :

Nom _____ Prénom _____

Nous aimerions connaître les répercussions de votre douleur lombaire sur votre capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne.

Si vous êtes cloué au lit par votre douleur lombaire, cocher cette case et arrêtez-vous là :

En revanche si vous pouvez vous lever et rester debout au moins quelques instants, répondez au questionnaire qui suit. Une liste de phrase vous est proposée. Ces phrases décrivent certaines difficultés à effectuer une activité physique quotidienne directement en rapport avec votre douleur lombaire. Lisez ces phrases une par une avec attention en ayant bien à l'esprit l'état dans lequel vous êtes aujourd'hui à cause de votre douleur lombaire. Quand vous lirez une phrase qui correspond bien à une difficulté qui vous affecte aujourd'hui, cochez-là. Dans le cas contraire, laissez un blanc et passez à la phrase suivante. Souvenez-vous bien de ne cocher que les phrases qui s'appliquent à vous-même aujourd'hui.

1	Je reste pratiquement tout le temps à la maison à cause de mon dos	
2	Je change souvent de position pour soulager mon dos	
3	Je marche plus lentement que d'habitude à cause de mon dos	
4	A cause de mon dos, je n'effectue aucune des tâches que j'ai l'habitude de faire à la maison	
5	A cause de mon dos, je m'aide de la rampe pour monter les escaliers	
6	A cause de mon dos, je m'allonge plus souvent pour me reposer	
7	A cause de mon dos, je suis obligé(e) de prendre un appui pour sortir d'un fauteuil	
8	A cause de mon dos, j'essaie d'obtenir que d'autres fassent des choses à ma place	
9	A cause de mon dos, je m'habille plus lentement que d'habitude	
10	Je ne reste debout que de courts moments à cause de mon dos	
11	A cause de mon dos, j'essaie de ne pas me baisser ni de m'agenouiller	
12	A cause de mon dos, j'ai du mal à me lever d'une chaise	
13	J'ai mal au dos la plupart du temps	
14	A cause de mon dos, j'ai des difficultés à me retourner dans mon lit	
15	J'ai moins d'appétit à cause de mon mal de dos	
16	A cause de mon mal de dos, j'ai du mal à mettre mes chaussettes (ou bas /collants)	
17	Je ne peux marcher que sur de courtes distances à cause de mon mal de dos	
18	Je dors moins à cause de mon mal de dos	
19	A cause de mon dos, quelqu'un m'aide pour m'habiller	
20	A cause de mon dos, je reste assis(e) la plus grande partie de la journée	
21	A cause de mon dos, j'évite de faire de gros travaux à la maison	
22	A cause de mon mal de dos, je suis plus irritable que d'habitude et de mauvaise humeur avec les gens	
23	A cause de mon dos, je monte les escaliers plus lentement que d'habitude	
24	A cause de mon dos, je reste au lit la plupart du temps	

Figure 34 : Questionnaire du Score EIFEL

Etudions de plus près les résultats du score EIFEL pour l'étude du port de la ceinture Lombacross activity.

Une différence entre les deux groupes est observée : en effet les patients portant une ceinture lombaire ont été plus nombreux à ressentir une amélioration et une récupération fonctionnelle plus rapide que le groupe témoin.

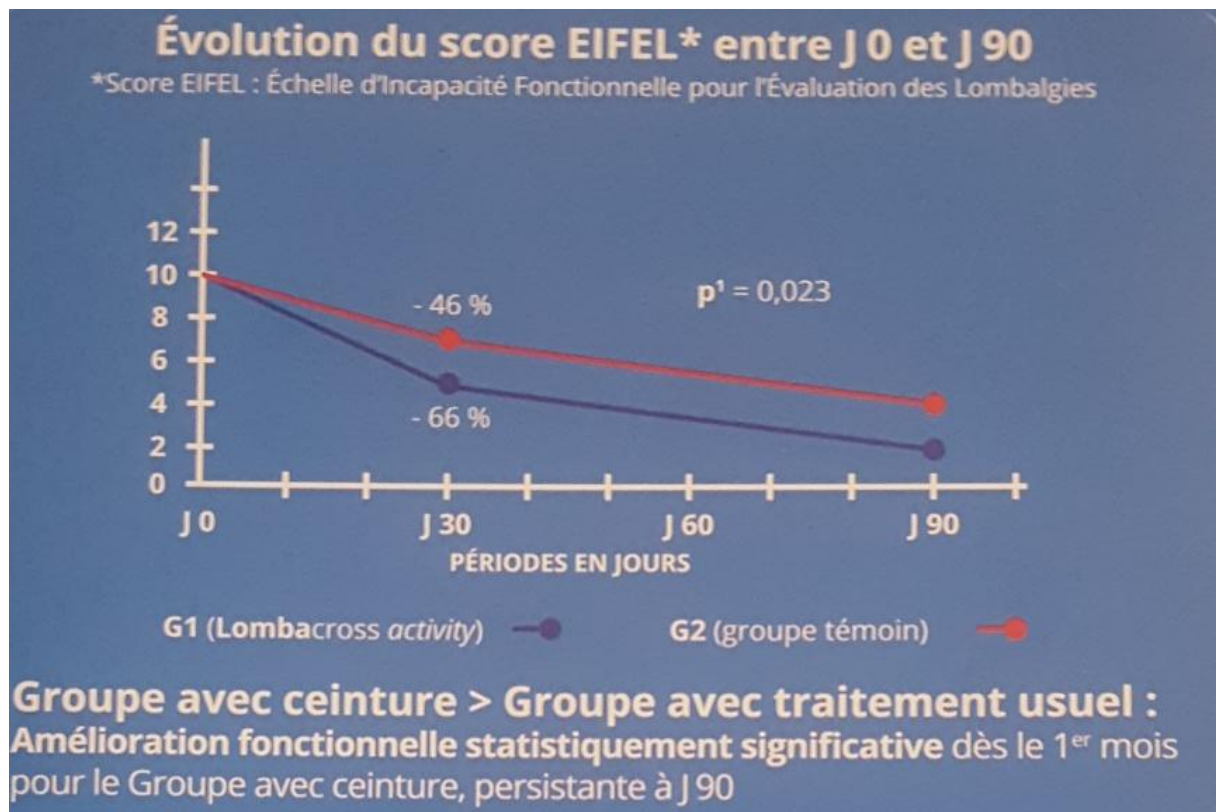


Figure 35 : Résultat score EIFEL

Comme on peut le voir sur cette courbe, même si l'amélioration est acquise par les deux groupes, une différence s'est installée avant J30 en faveur du groupe avec les ceintures Lombacross activity. Cette différence s'est maintenue dans le temps jusqu'à J90.

Une diminution du score moyen EIFEL de 5,4 est noté pour le groupe avec ceinture contre seulement 4 pour le groupe témoin sans ceinture entre J0 et J30. Entre J0 et J90 une diminution du score moyen EIFEL de 7,6 est observée pour le groupe portant une ceinture. En revanche le score EIFEL chez les patients ne portant pas de ceinture, diminue seulement de 6,1.

Le deuxième élément d'évaluation de l'étude est le score EVA : Echelle Visuelle Analogique. L'échelle va de 0 à 10, 10 correspondant à la douleur maximale. Le patient place le curseur où il pense être sa douleur.

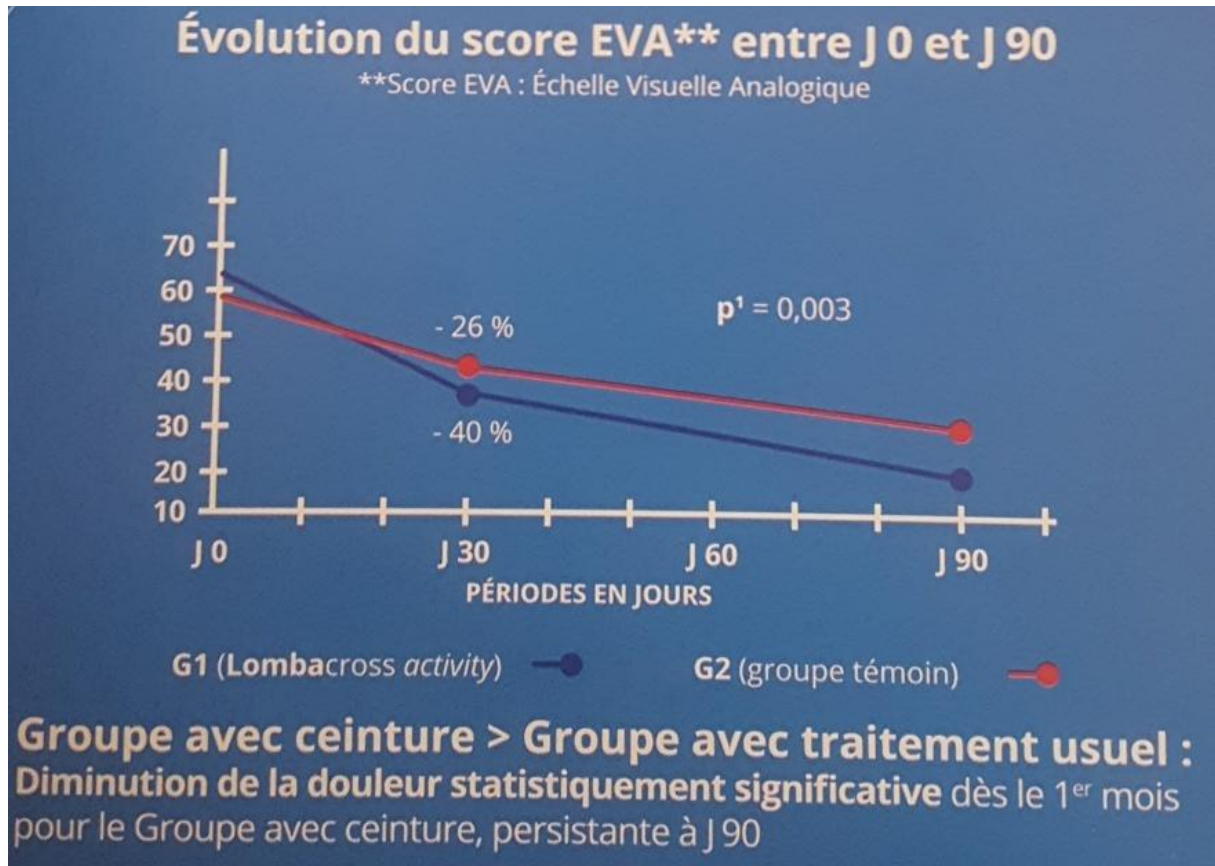


Figure 63 : Résultat score EVA

Les patients portant une ceinture ont une diminution plus rapide et plus importante de la douleur.

La diminution du score moyen EVA de J0 à J30 est de 26,8% avec une ceinture contre 21,3% pour le groupe témoin. De la même manière de J0 à J90 il diminue de 41,5% pour le groupe de patients portant une ceinture contre seulement 32% pour les autres.

Un dernier paramètre a été observé lors de cette étude : la consommation médicamenteuse.

Cette dernière a augmenté pour les deux groupes lors du premier mois de suivi puis a diminué ensuite tout le long du suivi. Cependant, quelque soit le moment de l'étude, les

patients avec une ceinture lombaire consomment moins de médicaments que le groupe témoin. Cet écart a significativement augmenté au cours du temps.

De ce fait, le groupe avec une ceinture lombaire engendre moins de coûts pour des traitements médicamenteux comparé au groupe témoin.

La différence de coût moyen total pour l'Assurance maladie par patient sur trois mois était plus élevée qu'une ceinture Lombacross activity.

Une deuxième étude : « Mal de dos et ceinture lombo-abdomino pelvienne : résultat d'une enquête auprès de 108 personnes ». Les personnes contactées souffraient d'un mal de dos depuis plus de 6 mois. Aucuns critères de sexe, âge, pathologies associées, de contexte (accident de travail) n'ont été retenus. Il y avait autant d'hommes que de femmes, âgées de 20 à 81 ans. [Hamonet C, 2007]

Tous ont porté une ceinture ; Lombacross 50%, Lombax 30%, Lombacross activity 19% autres 11%.

Trois questions simples ont été posées :

- Depuis combien de temps la ceinture est utilisée :
 - 1 à 3 mois : 20%
 - 3 à 12 mois : 33%
 - Plus d'un an : 47%
- Les modalités du port de la ceinture :
 - Tous les jours, en continue : 50%
 - Souvent 32%
 - Occasionnellement, pour certaine activités : 18%
- L'efficacité et la tolérance ressenties :
 - Efficacité bonne ou très bonne 92%
 - Tolérance bonne 77%
 - Inconfort divers (sensation de chaleur, ballonnements, difficultés à s'asseoir) : dans certains cas

Avec de simples questions aux utilisateurs de ceintures lombaires, on observe une utilisation spontanée soit en continu ou par période ou selon les activités effectuées. Une efficacité quasi absolue avec parfois quelques gênes minimales.

Le confort et la diminution de la douleur sont donc ressentis chez le patient lui-même. Malgré cela, certains médecins ne veulent pas la prescrire à cause d'un préjugé : la perte de force musculaire. L'étude « effets du port d'une orthèse lombaire sur les muscles du tronc, étude de la force musculaire après 21 jours de contention lombaire chez des sujets sains » nous prouve que leur préjugé est non fondé et faux. [Fayolle-Minon I, 2008]

L'étude s'est faite sur des sujets sains, afin d'observer les effets de l'orthèse sur la force des muscles du tronc. Un groupe portant l'orthèse est comparé à un autre groupe ne portant pas d'orthèse. Les sujets étaient volontaires sains, âgés de 18 à 30 ans et ne pratiquent pas de sport intensif.

La ceinture lombaire souple a été portée pendant 21 jours consécutifs, du lever matinal jusqu'au coucher du soir. Leurs activités quotidiennes n'ont pas été modifiées. Plusieurs tests ont été réalisés à J0 et J21, avec ou sans ceinture. Les résultats démontrent qu'il n'y a pas de modification observée de la force des muscles fléchisseurs ou extenseurs du tronc chez les sujets sains ayant porté une ceinture lombaire pendant 21 jours. De plus, il n'y a pas de différence observée sur la force musculaire que les tests aient été faits avec ou sans l'orthèse.

La seule différence observée est celle de la perte d'endurance des muscles extenseurs du tronc après le port de ceinture lombaire souple pendant 21 jours, les tests étant réalisés avec l'orthèse en place.

L'étude a été réalisée sur un petit effectif sédentaire pour ne pas avoir de variation de force musculaire chez des sportifs. Les sujets étaient sains, les résultats ne peuvent pas être extrapolés sur des patients lombalgiques.

Cependant l'étude confirme qu'il n'y a pas de diminution de la force musculaire après 21 jours de port d'une ceinture lombaire souple, 21 jours étant la durée la plus fréquemment conseillée lors d'un épisode de lombalgie aiguë.

L'efficacité des ceintures lombaires étant maintenant prouvée, nous allons détailler leurs actions.

Les ceintures lombaires ont 3 actions mécaniques principales :

L'augmentation de la pression intra-abdominale

Le caisson abdominal est délimité par 6 parois : le diaphragme, le périnée, les muscles obliques et latéraux (paroi latérale), les abdominaux et la colonne vertébrale.

Le relâchement du caisson abdominal engendre une suractivité des lombaires. De la même manière, lorsque les muscles se contractent, ils compriment les viscères qui se solidifient et donc sont capables de supporter une charge de la colonne, ainsi celle-ci se trouve soulagée. La pression intravertébrale est alors diminuée.

C'est pourquoi une ceinture lombo-abdominale aide les muscles abdominaux dans leur contraction voire les supplémente quand ils ne suffisent pas.

Cependant, un renforcement musculaire est nécessaire, puisque la ceinture ne le remplace pas. [Meyer JP, 2000]

Le rappel de la posture

Les ceintures lombaires permettent d'immobiliser la colonne vertébrale et donc de réduire la douleur en cas de crise de lombalgie aiguë. Elle permet de limiter l'amplitude des mouvements latéraux et rotatifs, réduisant ainsi les mouvements extrêmes et nocifs pour le patient.

La réduction de la mobilité n'est pas homogène sur toutes les articulations intervertébrales lombaires. Les ceintures immobilisant le plus la colonne lombaire sont les moins confortables. L'orthèse idéale qui immobiliserait parfaitement L4-S1 devrait englober les cuisses et l'abdomen et ne pourrait être utilisée pendant les activités professionnelles. Les ceintures lombaires souples permettent d'adopter une position de travail plus sûre.

Les ceintures lombaires réduisent également la vitesse des mouvements, limitant alors les pics de contraintes musculaires et de pression sur les disques.

La sensation de stabilité par le patient est ainsi obtenue grâce à la limitation des mouvements. [Meyer JP, 2000]

La stimulation proprioceptive

La ceinture lombaire améliore la sensibilité du patient à son positionnement, en exerçant en permanence un rappel de posture dans la région lombaire lors des mouvements. Elle favorise l'adoption de position soulageant la douleur.

Lors des lombalgies chroniques, la proprioception diminue c'est pour cela que l'effet proprioceptif est important.

Délivrance d'une ceinture lombaire

Pour bien délivrer une ceinture lombaire il y a trois étapes clés : [Thuasne, 2017]

- Interrogatoire
- Prise de mesures
- Essayage

Interrogatoire

En effet pour mieux comprendre le patient il est indispensable de lui poser quelques questions sur sa douleur et son mode de vie puisque le choix de la ceinture ne sera pas le même si la lombalgie est aiguë ou si c'est plutôt en prévention, premier épisode ou récidivante, selon si le patient est sportif ou non, sédentaire ou non.

Voici en exemple l'arbre décisionnel du choix de la ceinture lombaire du laboratoire Thuasne, Donjoy et Ezy Wrap.

Pour les morphologies atypiques ou les femmes enceintes :

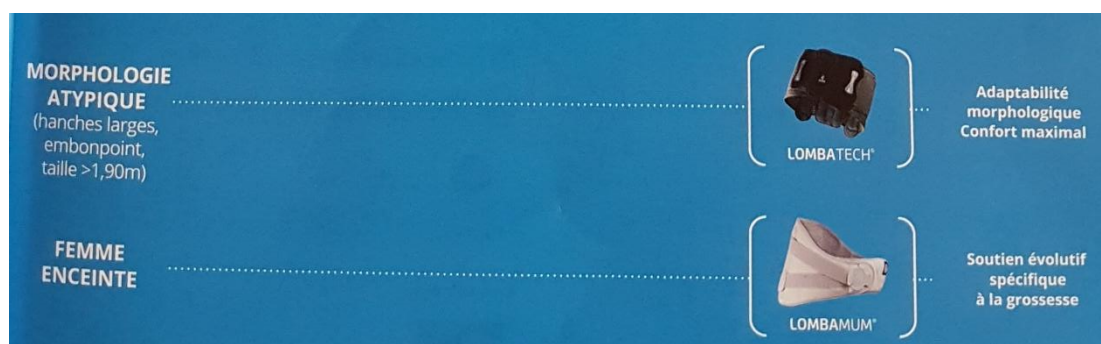


Figure 37 : Arbre décisionnel des ceintures pour morphologies atypiques de Thuasne

Pour les morphologies classiques :

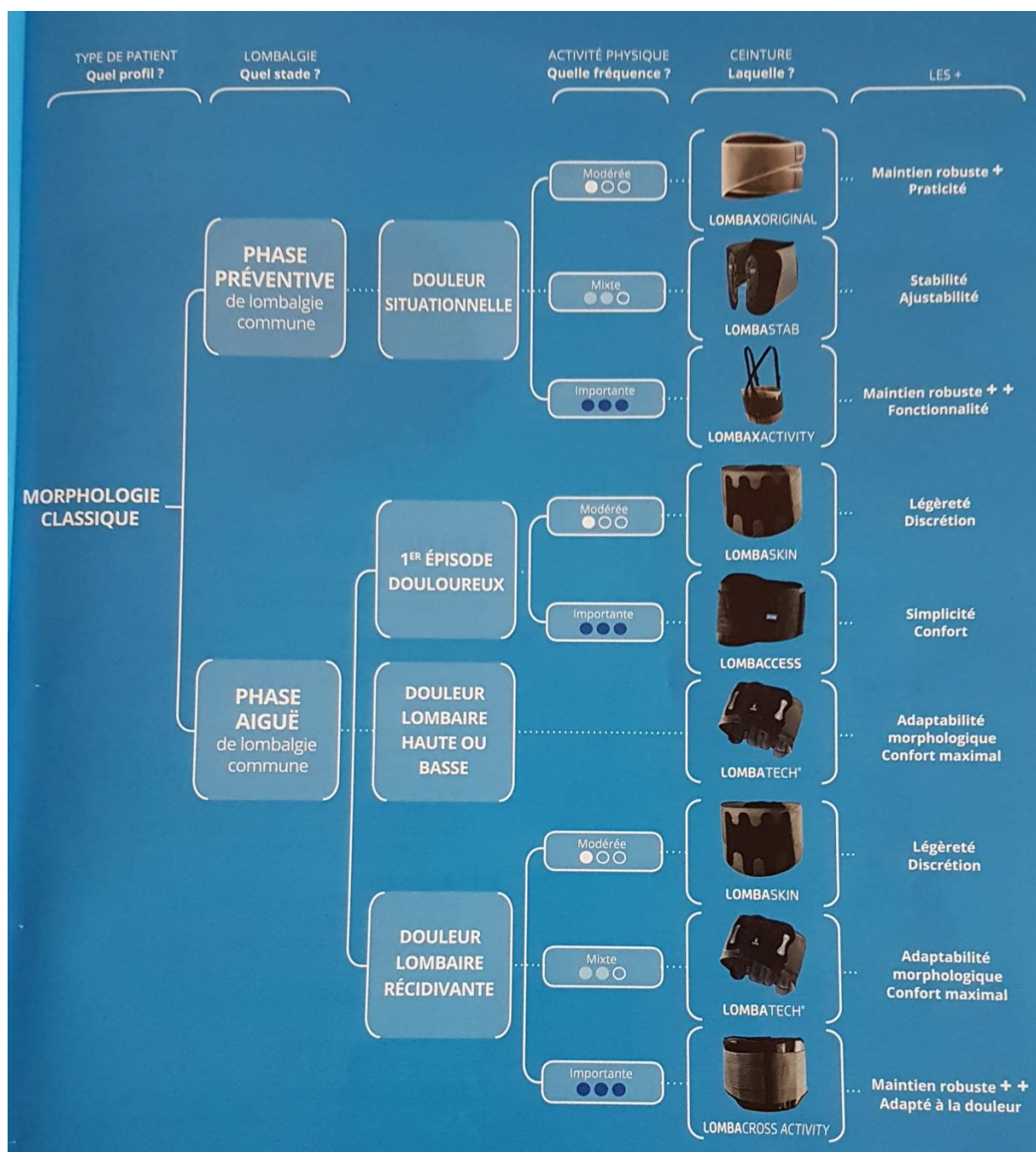


Figure 38 : Arbre décisionnel des ceintures pour morphologies classiques de Thuasne

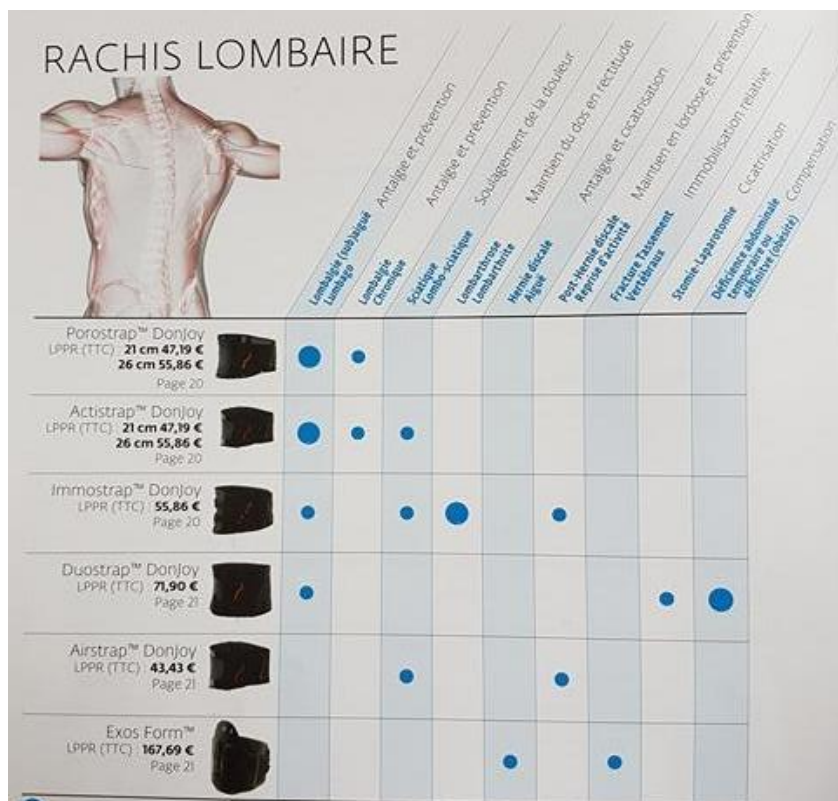


Figure 39 : Tableau décisionnel des ceintures de Donjoy



Figure 40 : Arbre décisionnel des ceintures d'Ezy Wrap

Les prises de mesures

Il existe plusieurs tailles de ceinture lombaire, comment savoir laquelle proposer ? Pour proposer la ceinture la plus adaptée au patient il faut mesurer le tour de taille ou le tour de hanche pour les femmes. Le sujet peut être dévêtu ou non. Pour mesurer correctement, il faut prendre un mètre de couturier.

Ensuite il faut déterminer la hauteur de la ceinture, selon la taille de la personne. On mesure la hauteur dans le dos, (la pointe de l'omoplate correspond à la D8 il faut descendre jusqu'à la D12) ; la hauteur de la ceinture D12 au bas du dos.

Généralement, pour les personnes de moins de 160 cm la ceinture avec une hauteur de 21cm sera adaptée. Pour les personnes plus grandes, les ceintures de 26 cm seront plus adaptées. [Collin AH, Bontemps F, 2015]

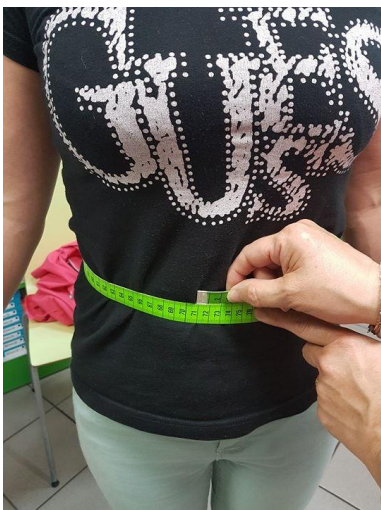


Figure 41 : Prises de mesures et pose d'une ceinture lombaire

Essayage

Les ceintures comportent toutes quatre baleines à l'arrière et se ferment par le devant avec un velcro ou un crochet. Il est nécessaire de conformer les baleines dorsales en contact avec la lordose du patient pour que la ceinture ne gêne pas.

La ceinture ne devra pas être trop serrée, mais être mise de façon à maintenir sans pour autant devenir gênante.

Le patient devra essayer la ceinture debout mais également assise pour vérifier qu'elle n'est pas gênante dans cette position.

B. Les neurostimulateurs

D'après l'HAS (**Annexe 1**), les conditions de prescription et de prise en charge d'un TENS (Neurostimulation Electrique Transcutanée) sont strictes.

Le TENS est un dispositif médical pouvant envoyer un courant électrique via une électrode posée sur la peau. Bien souvent les appareils ont des programmes spécifiques pouvant stimuler différents territoires cutanés ou nerveux du corps.

Le TENS est un appareil portatif individuel, souvent utilisé dans les lombalgies, lombosciatalgies, douleurs consécutives aux syndromes canaux, le syndrome régional douloureux complexe et les douleurs chroniques postopératoires.

La neurostimulation électrique transcutanée a un intérêt, en complément ou en relai aux traitements médicamenteux des douleurs chroniques, chez certains patients : [Vaneau M, 2009]

- Insuffisance et/ou inadéquation des traitements médicamenteux, dans certains cas
 - Bénéfice attendu par rapport aux traitements médicamenteux (lié au terrain)
 - Patient atteint de poly pathologies
 - Intolérance ou refus d'un traitement médicamenteux
- Présence de fibres myélinisées en nombre suffisant avec une réponse à la stimulation (essai préalable)
- Patient motivé avec une bonne observance du traitement
- Possibilité de former le patient à la technique

En ce qui concerne le prescripteur, pour une location, renouvellement ou achat, le médecin doit exercer dans un service d'antidouleur ou ayant validé un Diplôme Universitaire (DU) de prise en charge de la douleur ou une capacité d'évaluation et de traitement de la douleur.

Un avis pluridisciplinaire est nécessaire pour la prescription initiale. Selon la pathologie à traiter, l'un des spécialistes doit donner son accord : rééducateur, chirurgien orthopédiste, gynécologue, psychiatre, rhumatologue neurochirurgien. [Vaneau M, 2009]

L'essai préalable est effectué, afin de voir si le patient réagit, et pour l'éduquer à utiliser l'appareil, soit par le prescripteur initial soit par un autre professionnel de santé ayant un DU de prise en charge de la douleur (masseur kinésithérapeute, infirmier diplômé d'Etat IDE, pharmacien, aide-soignant).

En période de location, un suivi est effectué à 1,2, 3 et 6 mois après la prescription initiale. Après 6 mois de location l'appareil neurostimulateur peut être acheté par le patient. Un suivi tous les 6 mois est effectué à la suite de cet achat. [Vaneau M, 2009]

Dans le cas où le patient ne peut poser les électrodes lui-même, ces dernières peuvent être placées par des IDE.

Malgré ses effets indésirables et risques faibles il existe des contre-indications à l'utilisation d'un TENS. Il ne faut pas l'utiliser sur une peau lésée ou insensibilisée, dans la région cervicale antérieure, thoracique, des sinus carotidiens et sur l'abdomen d'une femme enceinte et en cas de thrombose veineuse ou artérielle ou thrombophlébite.

Le TENS ne doit pas être utilisé en cas de présence de dispositif médical implantable actif, pendant un électrocardiogramme ou un électroencéphalogramme.

La durée de stimulation par jour varie selon la pathologie. En moyenne chez les patients lombalgiques il est utilisé 5 à 7 heures par jour, voir toute la journée.

La stimulation n'est pas à utiliser la nuit. [Vaneau M, 2009]

Il existe deux types de stimulation ; celle à haute fréquence mais basse intensité (C-TENS) qui provoque des paresthésies non douloureuses dans la zone atteinte, l'effet analgésique s'arrête avec la stimulation.

En effet, la stimulation des fibres inhibitrices se fait plus facilement car elles ont un gros diamètre comparé aux fibres qui transmettent les messages qui ont un faible diamètre.

Les fibres inhibitrices sont alors stimulées ce qui réduit la douleur.

Soit la stimulation à basse fréquence mais haute intensité (AL-TENS) qui est un mode en discontinu, elle provoque de faibles secousses des muscles qui provoquent la libération d'endorphines donc une analgésie rapide qui persiste à l'arrêt de la stimulation.

Les deux modes peuvent être alternés. [Bera-Louville A, 2010]

Les électrodes doivent être de grande surface (égale ou supérieure à 150 cm² chacune) ou de grande longueur (égale ou supérieure à 20cm). Les deux électrodes doivent être de même dimension. Elles doivent être de grande surface pour avoir un effet antalgique, une petite surface ne permet pas d'obtenir une augmentation du taux plasmatique d'endorphines suffisante. [Crepon F, 2012]

Pour un meilleur confort les électrodes sont recouvertes d'un sachet spongieux humidifié ; les intensités plus élevées sont mieux supportées et la stimulation est mieux répartie sur toute la surface. L'électrode est donc à un patient unique, nettoyée, désinfectée et rincée entre chaque utilisation.

Particulièrement dans les rachialgies, les électrodes sont placées de chaque côté tout le long du rachis, sur les muscles spinaux. Pour une lombalgie, elles seront placées dans le bas du dos. Les contractions musculaires sont indispensables pour la libération d'endorphines et permettent également la sédation des contractures.

Il est préférable que le patient soit allongé sur les électrodes et non l'inverse, pour plusieurs avantages ; la position décubitus dorsal est plus confortable et le poids du patient permet un meilleur contact des électrodes avec la peau.

A la fin de la séance le patient doit être détendu et avoir une sensation de bien-être.

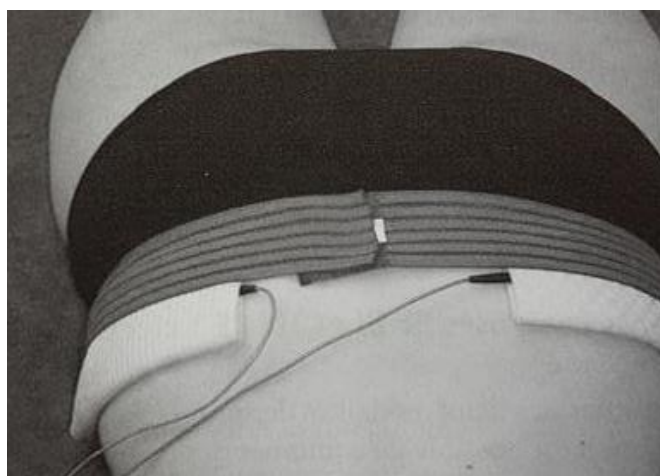


Figure 42 : Electrodes d'un TENS sur un patient lombalgique

III. La phytothérapie, l'aromathérapie, l'homéopathie

A. Phytothérapie

1. Les plantes anti-inflammatoires

a) Harpagophytum procumbens

L'harpagophytum procumbens ou la griffe du diable de la famille des Pédaliacées est utilisé depuis des siècles par les guérisseurs africains. C'est en 1904, lorsque la guerre faisait beaucoup de blessés, que le médecin allemand G.H Mehnert a constaté que les blessures des africains se refermaient plus vite avec l'utilisation des racines de l'Harpagophytum procumbens. [Ross J, 2010]

Il a fallu attendre 1953 pour que la plante soit introduite en Europe par O.H Volk.



Figure 43 : Fleur d'Harpagophytum avec sa griffe du diable



Figure 44 : racines d'Harpagophytum

La griffe du diable est une plante vivace avec de longues tiges dans la terre, la racine principale pouvant aller jusqu'à 2 mètres verticalement de profondeur. Les racines secondaires sont en tubercules bulbeux pesant parfois jusqu'à 500g. Ce sont les grosses racines tubérisées qui sont utilisées.

Ses fleurs violettes sont en forme de trompette solitaire à base blanche mesurant 5cm environ. Elle s'évase en corolle lobée.

Ses feuilles opposées et vertes comptent 3 à 5 lobes.

Son fruit est une capsule ligneuse avec des aiguillons se terminant par des crochets ce qui lui vaut son nom « griffe du diable » car les animaux marchant dessus y sont pris au piège. [Arkopharma, 2017].

L'Harpagophytum se développe dans des sols riches en oxydes de fer, soient des zones semi-désertiques, en Afrique.

Composition chimique des tubercules de l'Harpagophytum : [Institut Européen des Substances Végétales]

- Oses
 - Stachyose
 - Raffinose
 - Oses simples
- Phytostérols libres et hétérosidiques
 - B-sitostérols
- Acides phénols
 - Acide chlorogénique
 - Verbascoside
 - Isoactéoside
- Flavonoïdes
 - Flavones
 - Flavonols
- Iridoïdes ; 1 à 3% de la masse de la racine sèche
 - Harpagoside : cinnamate d'harpagide procuboside (Leur teneur varie selon l'âge de la plante, l'origine géographique et la saison)
- Triterpènes
 - Acide Oléanolique
- Harpagoquinon
- N-alcanes
- Lipides

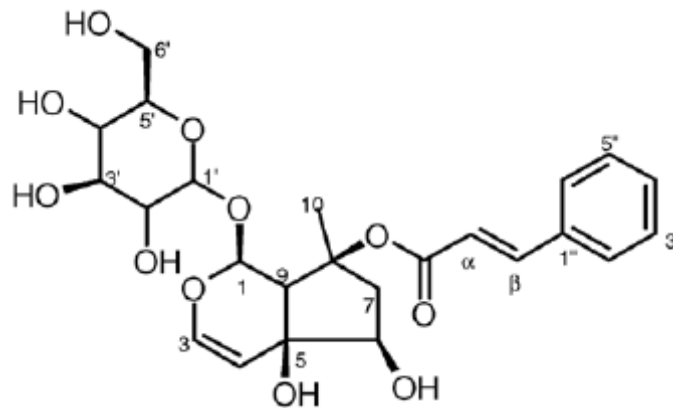


Figure 45 : Structure chimique de l'harpagoside

L'action anti-inflammatoire de l'Harpagophytum procumbens repose sur l'inhibition de la cyclo-oxygénase (COX-2).

L'extrait total de la plante semble plus efficace que les composés actifs seuls.

Plusieurs études montrent son efficacité. Nous allons prendre exemple sur celle effectuée par Laudahn et Walper intitulée : « Efficacy and tolerance of Harpagophytum extract LI 174 patients with chronic non-radicular back pain ». **Annexe 2**

130 patients souffrants de maux de dos non radicaire depuis plus de 6 mois ont pris deux fois par jour des comprimés d'Harpagophytum pendant 8 semaines.

Les données de 117 patients ont permis de démontrer une amélioration significative des douleurs et de la mobilité de la colonne vertébrale pendant le traitement.

Aucun effet secondaire grave n'a été détecté.

En effet, les seuls troubles observés sont digestifs, d'intensité légère à modérée : diarrhées, dyspepsie, douleurs abdominales et flatulences.

La seule contre-indication de son utilisation est l'ulcère gastrique et duodéal.

L'utilisation lors de la grossesse et l'allaitement n'est pas recommandée par manque d'études. [Fiches de l'Institut Européen des Substances Végétales]

D'un point de vue pharmacocinétique, « la griffe du diable » a deux pics plasmatiques : le premier 2-3h après l'ingestion et le deuxième 7h. Sa demi-vie est courte : entre 4 à 6h.

Pour ses propriétés analgésiques, l'Harpadol est utilisé dans les douleurs rhumatismales comme les lombalgies aiguës, l'arthrose, ... et pour ses propriétés anti-inflammatoires il est utilisé dans les douleurs inflammatoires chroniques en rhumatologie : lombalgies chroniques, poussées congestives d'arthrose, ... [Fiche de l'institut Européen des Substances Végétales]

L'Harpagophytum a des effets anti-arythmiques c'est pour cela qu'il faut l'utiliser avec précaution chez des patients atteints d'arythmie ou sous anti-arythmiques. [Fiche de l'institut Européen des Substances Végétales]

En pharmacie, l'Harpagophytum procumbens peut être délivré en gélules (Harpadol Arkogelules) par exemple. (Liste non exhaustive)
Voie orale (avalé la gélule avec un grand verre d'eau). Réservé à l'adulte.

Traitement d'attaque : 2 gélules matin, midi et soir à prendre au moment des repas.

Traitement d'entretien : 1 gélule matin, midi et soir à prendre au moment des repas.

1 gélule : 435 mg de poudre totale de racine d'Harpagophytum

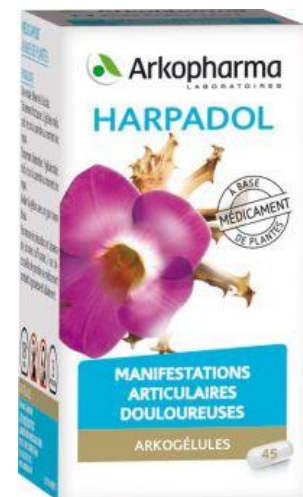


Figure 46 : Gélules d'Harpagophytum

(Arkopharma©)

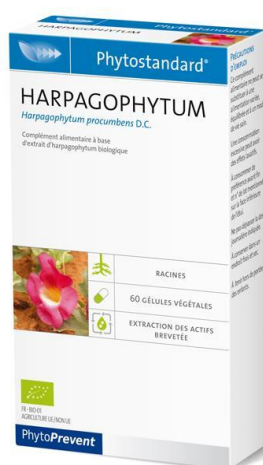


Figure 47 : Gélules d'Harpagophytum
(Pileje©)

Il est recommandé selon le laboratoire Pileje de prendre 1 à 2 gélules par jour par voie orale.

Deux gélules contenant 440 mg d'extrait d'harpagophytum

b) **Ribes nigrum**

Le *Ribes nigrum* est plus connu sous le nom de cassis ou groseillier noir, il appartient à la famille des Saxifragaceae. C'est un arbrisseau touffu non épineux.

Originaire du Nord et de l'est de l'Europe, sa culture est répandue à toute la partie tempérée de l'hémisphère Nord.

En France, ses fruits sont cultivés pour la célèbre liqueur. En revanche, ses feuilles sont connues pour leurs effets antirhumatismaux et diurétiques. [Arkopharma, 2017]



Figure 48 : Feuille et baies de Cassis



Figure 49 : Fleurs de Cassis

Ce petit arbrisseau de 1,50 à 2mètres de haut est orné de feuilles tri ou penta-lobées. Sa face inférieure est parsemée de petites glandes jaunes à sa face inférieure, ayant une odeur agréable. Alors que sa face supérieure est vert-brun avec des nervures caractéristiques.

Les baies sont rondes de 10 à 15 mm de diamètre, de couleur noirâtre. Ses baies sont surmontées des restes de calice. [De Borée, 2012]

Ses fleurs sont de couleur verdâtre à l'intérieur mais rougeâtre à l'extérieur et sont regroupées en grappe avec un calice velu. Elles sont toujours pendantes en forme de cloches avec une longueur variable.

Les feuilles de Cassis sont composées de : [Institut Européen des Substances Végétales]

- flavonoïdes
 - Dérivés de kaempférol et du quercétol
 - Hétérosides du myricétol et de l'isorhamnétol
 - Isoquercétol
 - Hyperoside
 - Rutine
 - Sakuranétine
 -
- Oligomères pro-anthocyanidiques (PACs)
 - pigments naturels atoxiques
 - prodelphinidils dimères et trimères à activités anti-inflammatoire
- Dérivés de l'acide hydroxycinnamique
- Danins
- Acide phénols
 - Chlorogénique
 - Caféique
 - P-coumarique
 - Férulique
- Acides alcools
 - Citrique
 - Glycolique
 - Malique

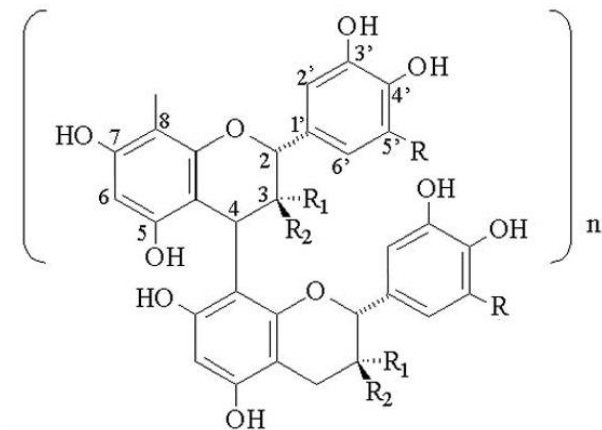


Figure 50 : Structure des PACs

Les feuilles de cassis sont utilisées pour des rhumatismes ; des douleurs articulaires aiguës ou chroniques.

Son action anti-inflammatoire proviendrait des pro-anthocyanidines (PACs).[Arkopharma, 2017]

Elle a été démontrée lors d'une étude in vivo chez le rat par Declume (**Annexe 3**) avec le test de l'œdème plantaire. Cet œdème est provoqué par l'injection de carragénine utilisée en expérimentation afin de provoquer un foyer inflammatoire.

L'expérience consiste à comparer un extrait hydro-alcoolique de feuille de Cassis à deux anti-inflammatoires de référence : indométacine (Indocid[®]) et l'acide niflumique (Nifluril[®]). Leur action s'est avérée comparable tout en sachant que le cassis n'a pas cet effet ulcérogène sur la muqueuse gastrique que peut provoquer les anti-inflammatoires.

Une autre expérience sur les rats montre l'action anti-inflammatoire du cassis. En revanche lors de cette expérience seul les PACs sont utilisés par Garbacki. (**Annexe 4**) Différentes concentrations sont injectées aux rats ayant un œdème à la patte et une pleurésie induite toujours par la carragénine. Les PACs sont comparés à l'anti-inflammatoire d'indométacine.

L'œdème diminue de façon dose et temps dépendants. En ce qui concerne la pleurésie, l'exsudat pleural n'a pas les mêmes concentrations de cytokines.

Pour l'extrait de cassis : les TNF alpha, interleukine-1-béata (IL1 β) et les nitrites/nitrates (NOx) diminuent, alors que les IL-6 et IL-10 restent inchangés.

Pour les rats traités par indométacine, les concentrations de leucocytes, TNF- α , IL-1 β , IL-6 et IL-10 diminuent mais pas celle des NOx.

Les PACs ont donc également une action anti-inflammatoire qui cependant diffère de celle de l'indométacine.

Les mécanismes d'action mis en évidence sont un rétrocontrôle des molécules d'adhésion sur des cellules endothéliales (ICAM-I et VACAM-I) et d'une modulation de la transcription des agents modulateurs de l'inflammation. Ils modifient la migration des leucocytes et la production de NO.

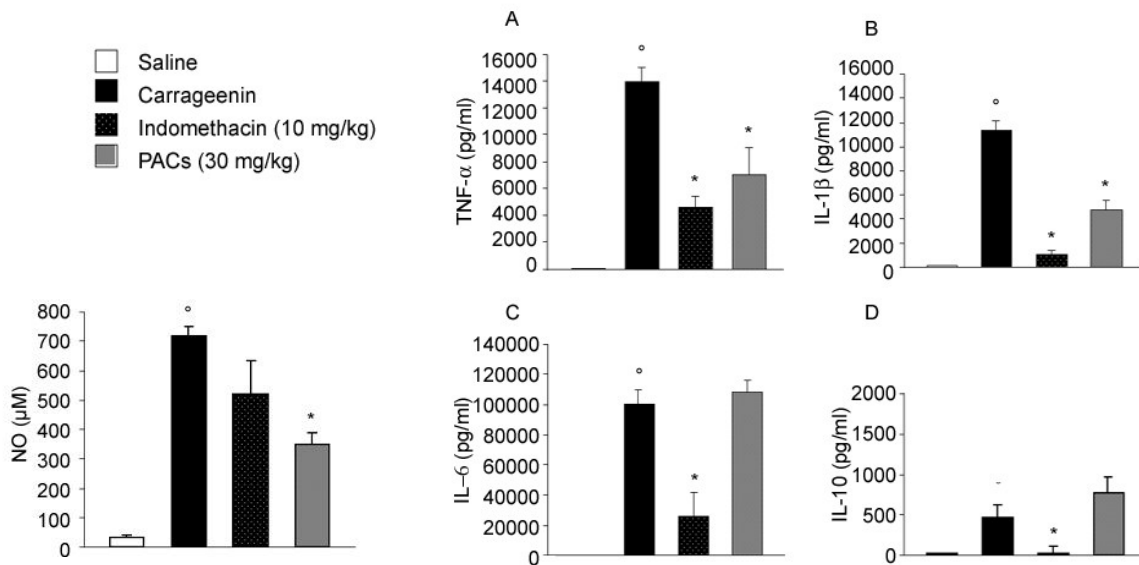


Figure 51 : Résultats de l'étude : effets de l'indométacine et des PACs sur la pleurésie induite par la carraghénine

Garbacki a fait d'autres études prouvant que les PACs isolées des feuilles de *Ribes nigrum* ont un effet inhibiteur de la COX-1 et COX-2, avec une sélectivité pour la COX-2.

En pharmacie le cassis peut être administré sous forme de gélules : Cassis de Arkopharma par exemple, (Liste non exhaustive) contre des manifestations articulaires douloureuses mineures.

Arkopharma recommande une gélule matin, midi et soir à prendre au moment des repas avec un grand verre d'eau.

La posologie peut être augmentée à 5 gélules par jour si nécessaire, sur les conseils du pharmacien.

Chaque gélule de *Ribes nigrum* dans la gamme Arkopharma comporte 340mg de poudre totale.

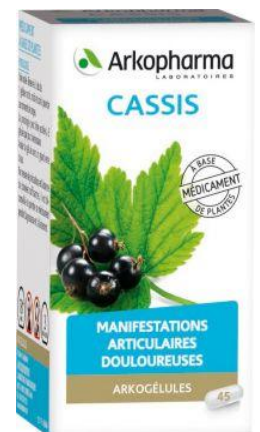
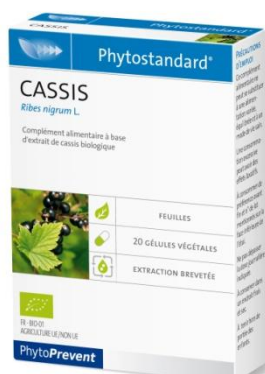


Figure 52 : Gélules de Cassis (Arkopharma®)



Il est recommandé selon le laboratoire Pileje© de prendre 1 à 2 gélules par jour par voie orale.

Deux gélules contenant 272 mg d'extrait de Cassis

Figure 53 : Gélules de Cassis (Pileje©)

c) **Filipendula ulmaria**

Filipendula ulmaria est plus connue sous le nom de la Reine des prés ou ulmaire ou l'« aspirine végétal ». En effet, l'aldéhyde salicylique a été isolé du Saule puis de la Reine des prés au XIXème siècle. Il a été ensuite oxydé puis acétylé ; l'aspirine était alors découverte.

La Reine des prés fait partie de la famille des Rosaceae. Elle est répandue dans les zones tempérées de l'Hémisphère Nord. Elle pousse dans les milieux humides : bords de rivière, fossés, fontaines, prairies inondables, ... [Ross, 2010]

La Reine des prés est une plante vivace pouvant atteindre 1 mètre 50 de hauteur grâce à ses tiges dressées. Ces dernières sont de couleur rougeâtre, raides, creuses, striées de sillons rectilignes.

Ses tiges sont terminées par un corymbe de fleurs d'un diamètre de 3 à 6 mm, de couleur crème dégageant un parfum sucré.

En plus des fleurs, les tiges portent les feuilles alternes, imparipennées. Elles sont vertes foncées au dessus mais plutôt blanchâtres et duveteuses en dessous. Elles sont composées de 3 à 9 paires de folioles, la terminale étant trilobée. [Arkopharma, 2017]



Figure 54 : Feuilles et fleurs de Reine des prés



Figure 55 : la Reine des Prés

La partie utilisée est la sommité fleurie qui est séchée, entière ou coupée. Elle dégage une odeur de salicylate de méthyle, après froissement.

Plusieurs molécules entrent dans leur composition : vitamine C, acides gras et la coumarine sont peu spécifiques. En revanche elles contiennent également des hétérosides de flavonols (spiréoside, hypérodise, avicularoside, ...).

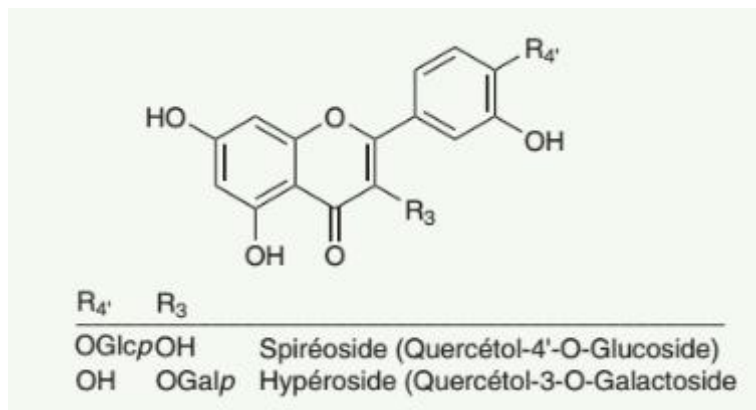


Figure 56 : Composition chimique des hétérosides de flavonols dans la Reine des prés

La famille des Rosacées contient également des tanins galliques qui sont abondants, mais également une huile essentielle et des glucosides de phénols. L'huile essentielle des fleurs est composée d'aldéhyde salicylique à 75% et de salicylate de méthyle avec d'autres composants. Les glucosides de phénols sont des primévérosides ou xyloglucosides : spiraéine, gauthérine. [Arkopharma, 2017]

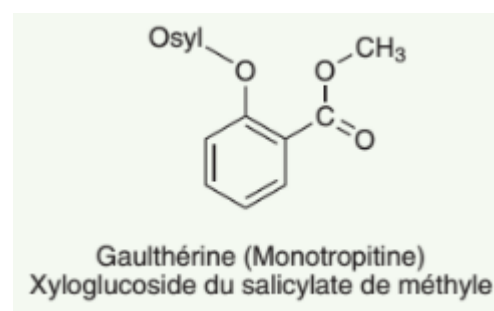
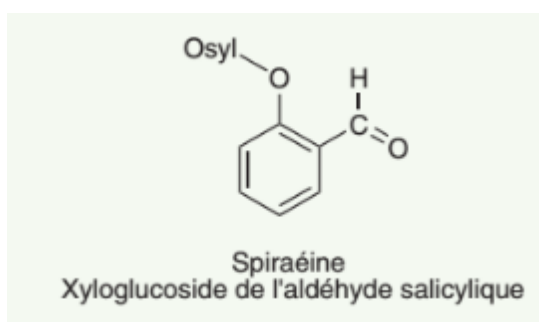


Figure 57 : Composition chimique des glucosides de phénols dans la Reine des prés

Pour le moment aucune étude in vivo sur l'action anti-inflammatoire et analgésique n'a été mise en place pour la plante Filipendula ulmaria.

Cependant la présence des dérivés salicylés peut justifier son activité anti-inflammatoire.

L'alcool salicylique est absorbé et oxydé en acide salicylique dont l'activité sur l'inflammation est démontrée et connue. Il inhibe la synthèse des prostaglandines par inhibition de la cyclooxygénase et les facteurs d'activation des plaquettes. [Institut Européen des Substances Végétales]

La Reine des Prés peut être administrée en pharmacie en gélules. : Arkopharma Reine des prés. Administré par voie orale elle est réservée à l'adulte. Chaque gélule comporte 300mg de poudre totale de la sommité fleurie.

Il est recommandé de prendre une gélule le matin, le midi et le soir au moment des repas.

Le maximum est de 5 gélules par jour.



Figure 58 : Gélules de Reine des prés (Arkopharma©)

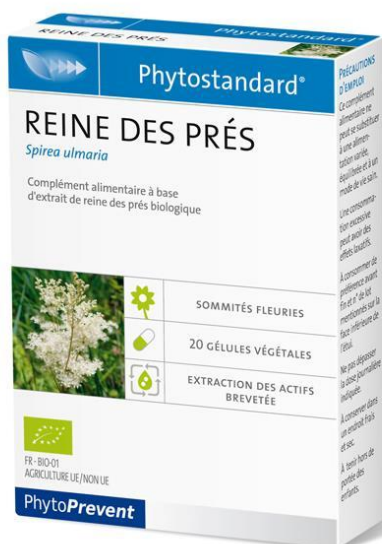


Figure 59 : Gélules de Reine des prés (Pileje©)

Il est recommandé selon le laboratoire Pileje© de prendre 1 à 2 gélules par jour par voie orale.

Deux gélules contenant 284 mg d'extrait de Reine des prés

d) Salix alba

Le Salix alba ou le Saule est composé de substances agissant comme l'aspirine c'est pourquoi il est également appelé l' « aspirine végétal ». Mais il n'agit pas de la même façon que l'aspirine il ne peut donc pas le remplacer.

Il est utilisé depuis l'Antiquité pour les propriétés médicinales de son écorce : soulage les douleurs articulaires et combat la fièvre. [De Borée, 2012]

Le Saule fait partie de la famille des Salicacées, il est très répandu dans les zones humides en Europe et en Asie. On le retrouve dans les végétations des plaines humides, des zones marécageuses ou près des eaux dormantes et fluviales.

C'est un arbre ou arbuste avec un tronc verdâtre, et des branches souples jaunâtres et velues.

Ses feuilles sont lancéolées, alternes et simples. Ses feuilles caduques sont serrées tout autour du rameau.

Ses fleurs sont dioïques : les fleurs mâles sont jaunes et les femelles, vertes. Elles sont regroupées en chatons et insérées à l'aisselle d'une bractée souvent soyeuse. [Arkopharma, 2017]



Figure 60 : Fleurs et feuilles de Saule

Sa partie active est l'écorce séchée ayant une saveur amère marquée. D'une épaisseur de 1 à 2 mm elle est coriace mais flexible.

Sa face externe jaune-vert ou gris-brun est striée longitudinalement alors que la face interne est lisse, blanche, jaune pâle ou brun-rouge selon les espèces.



Figure 61 : Ecorce de Saule

L'écorce de saule contient principalement des composés phénoliques. Elle contient principalement des dérivés salicylés ainsi que d'autres phénols et des flavonoïdes.

- Hétérosides phénoliques
 - les dérivés salicylés (salicine = salicoside, fragiline, populine, saliréposide, salicortine, cinnamoyl)
 - les précurseurs en plus faibles quantités : triandrine, vimaline et leurs dérivés.
- Acides phénols vrais
 - Acides p-hydroxybenzoïque, caféique, férulique et p-coumarique
- Flavonoïdes
 - Flavonols : hétérosides du quercétol, lutéol, ériodictyol et naringéniol
 - Flavonones : ampélopsine
 - Chalcone : issalipurposide
- Tanins hydrolysables : acide gallique

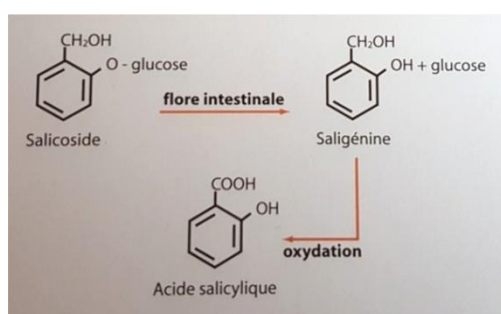


Figure 62 : Métabolisation de la Salicoside

L'écorce de saule est traditionnellement utilisée dans les états fébriles et grippaux, également dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures en voie orale ou locale, selon le Cahier n°3 de l'Agence du Médicament de 1998.

Plusieurs études ont été faites sur l'écorce de Saule.

La première (**Annexe 5**) a été réalisée sur des patients de 18 à 80 ans ayant des douleurs aiguës de lombalgies sur une période de 6 mois. 114 patients ont reçu l'extrait de saule contenant 240 mg de salicine. Et 114 autres patients ont eu 12,5 mg de Rofécoxib, étant un AINS (inhibiteur de la cyclo-oxygénase 2).

Les patients étaient libres de se supplémenter de traitements conventionnels si cela leur semblait nécessaire.

60 % des patients de chaque groupe ont bien répondu au traitement, c'est-à-dire qu'il y a eu une diminution d'au moins 30% de la douleur par rapport à la valeur de base.

Peu de patients de chaque groupe ont eu recours aux traitements supplémentaires. Les effets indésirables étaient semblables dans les deux groupes.

Les deux traitements ont une efficacité semblable sans différence significative. On note en revanche que le traitement par Rofécoxib est plus cher que le traitement par l'Assalix (écorce de saule).

Une deuxième étude (**Annexe 6**) a été réalisée en double aveugle : dans le premier groupe les patients ont reçu un extrait d'écorce de saule à 120mg (dose faible) ou 240mg (dose élevée) de salicine, tandis que dans le second groupe les patients ont reçu un placebo avec le tramadol en cas de douleurs.

Les patients choisis étaient atteints de lombalgie chronique avec exacerbations provoquant une douleur estimée entre 5 et 10 sur l'échelle visuelle analogique. (EVA)

Après 4 semaines d'étude, le taux de patients sans douleur depuis au moins 5 jours a été évalué. 27 des 65 patients ayant reçu la dose élevée n'ont plus de douleur. 15 sur les 67 ayant eu la dose faible de salicine et seulement 4 sur 59 ayant eu le placebo.

La réponse au traitement était ressentie dès la première semaine pour les patients ayant reçu 240 mg de salicine. De plus, les patients témoins se sont vu prendre plus de tramadol pendant les quatre semaines d'étude.

Le saule est donc utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et analgésiques dans l'arthrose, poussées inflammatoires, rhumatismes inflammatoires, douleurs lors de rééducation fonctionnelle, algodystrophie en phase algique. Le saule peut également être

utilisé de façon plus traditionnelle dans les états fébriles, grippaux, céphalées, migraines et névralgies. [Institut Européen des Substances Végétales]

Le Saule peut, très rarement, engendrer des troubles gastro-intestinaux, les tanins sont mis en cause. La tolérance gastrique reste meilleure que l'aspirine et le saule n'a pas les effets indésirables de l'aspirine. Par précaution, le saule est déconseillé chez les personnes hypersensibles aux dérivés acétylsalicylés, soit 0,2% de la population. La surveillance est accrue lors d'association avec des anticoagulants.

En pharmacie, on retrouve le Saule dans la gamme Arkopharma sous forme de gélules par exemple. (Liste non exhaustive). Il est recommandé de prendre une gélule matin et soir pendant le repas. Deux gélules contiennent 540 mg d'extrait d'écorce de saule.

Arkopharma déconseille l'administration du saule chez les personnes allergiques aux dérivés salicylés ainsi qu'aux femmes enceintes ou allaitantes.



Figure 63 : Gélules de Saule (Arkopharma ©)

Le saule est contre-indiqué en cas d'allergie aux dérivés salicylés, de syndrome de Reye, d'asthme, d'ulcères gastroduodénaux actifs, maladies hépatiques ou rénales, trouble de la coagulation, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase et au cours du 3^{ème} trimestre de grossesse. [Fiche de l'institut Européen des Substances Végétales]

On peut retrouver la Saule associé à l'Harpagophytum dans la gamme Pileje.

Il est recommandé de prendre 4 à 6 comprimés par jour pendant 5 à 7 jours en dose d'attaque ou 2 comprimés par jour pendant 15 jours en entretien.

Pour 6 comprimés il y a 996 mg d'extrait de racines d'harpagophytum et 336mg d'extrait d'écorces de saule.

Cette association permet un confort articulaire et soulage les gênes occasionnelles.



Figure 64 : Gélules d'Harpagophytum et de Saule (Phytostandard ©)

e) **Curcuma longa**

Le curcuma, de la famille des Zingibéracées, est originaire de l'Inde et de l'Asie du sud. On le retrouve également en Afrique tropicale et aux Antilles. Il a besoin de climat tropical pour se développer, il ne supporte pas le gel.

Il est utilisé depuis 2 500 ans comme épice (constituant majeur du curry) et comme plante médicinale. [Ross J, 2010]

Cette grande plante herbacée vivace peut atteindre 1m50 de hauteur. Ses feuilles de couleur verte, sont pétiolées, acuminées, oblongues et basales. Elles peuvent atteindre une cinquantaine de centimètres, se terminent par une extrémité en pointe qui a tendance à s'enrouler sur elle même. La nervure du centre est accompagnée par des stries marron de chaque côté.

Les fleurs, elles, apparaissent au niveau du sol. Elles possèdent trois grands pétales jaunes avec une bractée rose. Assemblées entre elles, elles forment un cylindre de 10 à 15 cm de long se développant au centre des feuilles. [Arkopharma, 2017]

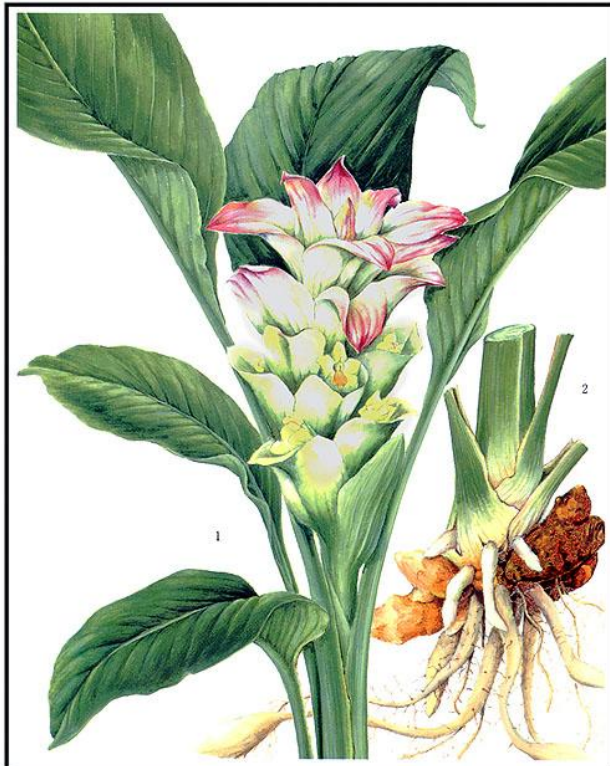


Figure 65 : Fleurs de Curcuma entourées de ses feuilles et son rhizome

Figure 66 : Rhizome de Curcuma et sa poudre



La partie active du Curcuma longa est le rhizome coupé et séché. La partie centrale, racine primaire, est souvent ronde et les secondaires, les parties latérales, sont ovales, c'est ce qui différencie le curcuma rond du long.

Sa partie externe est gris jaune alors qu'à l'intérieur le jaune ou l'orange prend place. La couleur de la partie interne est obtenue grâce à la curcumine qui est un pigment orangé.

Le rhizome est essentiellement composé de curcuminoïdes qui sont les colorants de la matière première.

Composition du rhizome de Curcuma longa : [Institut Européen des Substances Végétales]

- Polyphénols
 - Curcuminoïdes (principalement de la curcumine, deméthoxycurcumine et de la bisdéméthoxycurcumine)
- Polysaccharide hydrosolubles
 - Uconanes A, B, C, D : elles facilitent l'absorption intestinale des curcuminoïdes
- Huile essentielle : de couleur jaune à jaune orangée composée de terpènes mais surtout de sesquiterpènes monocycliques
 - α -turmérone, zingibérène, α -, β -, δ -curcumènes, β -sesquiphellandrène, germacrone, ...
- Protéines
- Lipides

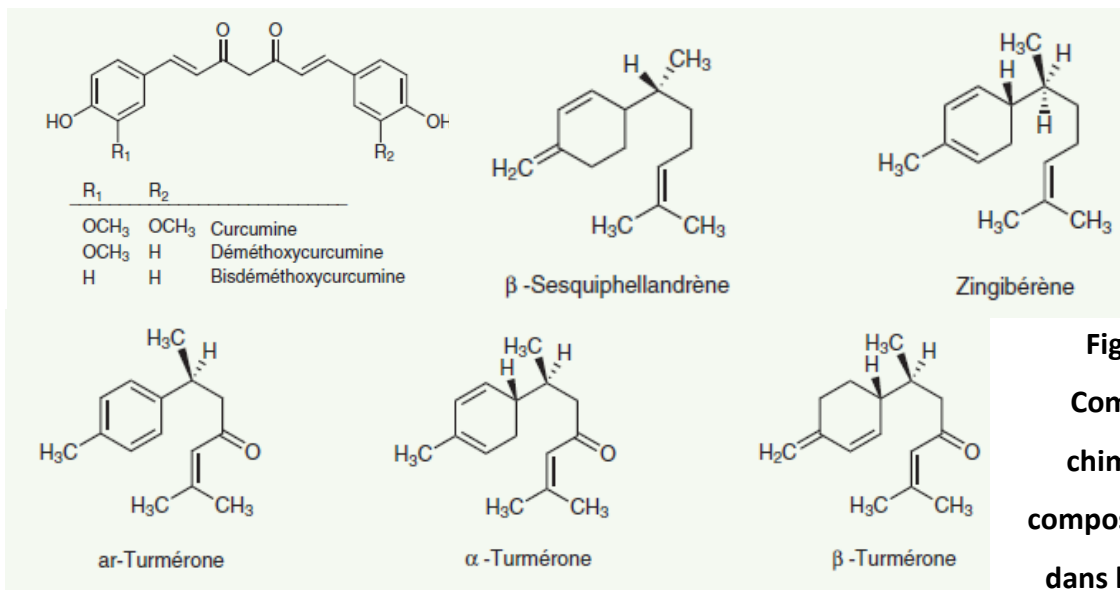


Figure 67 :
Composition
chimique des
composés présents
dans le Curcuma

Le curcuma possède deux propriétés principales : des effets antioxydants et des effets anti-inflammatoires.

Les propriétés anti oxydantes s'exercent de façon directe ou indirecte : une action directe sur les Formes Réactives Oxygénées (FRO). En effet les curcuminoïdes sont des donneurs d'électrons, ils peuvent alors neutraliser les radicaux libres et les formes réactives oxygénées. [Institut Européen des Substances Végétales]

Plusieurs autres actions indirectes sont mises en jeu également :

- inhibition de la production des FRO par activation de la protéine kinase C et régulation du calcium intracellulaire.
- Inhibition de l'incorporation des FRO aux acides gras polyinsaturés par inhibition de la 5-lipoxygénase
- Inhibition de la production de l'ion superoxyde par inhibition de la conversion de a xanthine deshydrogénase en xanthine oxygénase
- Régulation du stress oxydant au niveau cardiaque et rénal en modulant l'expression de la superoxyde dismutase

La deuxième grande propriété est l'action anti inflammatoire. Plusieurs composés du curcuma ont cet effet, principalement via les composés volatils comme le germacrone.

Dans l'inflammation aigue le curcuma inhibe les prostaglandines, mais également la trypsine et la hyaluronidase qui sont impliquées dans l'inflammation articulaire.

Selon plusieurs études, le curcuma inhiberait les phospholipases, lipo-oxygénases, leucotriènes, thromboxanes, prostaglandines, collagénases, élastases, hyaluronisases,... mais également inhibition de la transformation du NO en peroxy nitrite et nitrite qui sont des métabolites délétères. [Institut Européen des Substances Végétales]

Pour ses propriétés anti-inflammatoires le curcuma est utilisé dans l'arthrose et les rhumatismes inflammatoires.

On le trouve en pharmacie sous forme de gélules dans la gamme Arkopharma par exemple. (Liste non exhaustive). Il est associé à la pipérine (poivre noir) pour améliorer son absorption. Le curcuma et le poivre noir (*Piper nigrum*) ont des actions anti oxydantes.

Réservé à l'adulte par voie orale, Arkopharma recommande 3 gélules par jour au moment des repas.

3 gélules contiennent : 945 mg de curcuma dont 99 de curcumine et 16 mg de poivre noir dont 15 mg de pipérine.



Figure 68 : Gélules de Curcuma et pipérine (Arkopharma®)



Le curcuma existe également en gélules dans la gamme Pileje. Il est recommandé de prendre une à deux gélules par jour. Deux gélules contiennent 246 mg d'extrait de curcuma.

Figure 69 : Gélules de Curcuma (Phytostandard ©)

Il est déconseillé de l'utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.

Le curcuma peut colorer la salive en jaune.

Il est contre-indiqué en cas d'obstruction des voies biliaires, de calculs biliaires, maladie biliaire ou hépatique. [Fiche de l'institut Européen des Substances Végétales]

Précaution d'emploi avec les anti-coagulants.

f) *Urtica dioica*

L'*urtica dioica* est plus connue sous le nom d'ortie dioïque ou la grande ortie. Elle fait partie de la famille des Urticacées, le mot « *urtica* » du latin montre la présence de poils urticants sur la plante. Le terme « *dioica* » indique que la plante porte soit des fleurs mâles soit des fleurs femelles.

Cette plante herbacée vivace est nitrophile, c'est pourquoi elle se développe au niveau des habitations, des décombres, des fossés, dans les haies, les lisières, dans les cultures, ...

Elle est commune dans toute la France jusqu'à 2400 mètres d'altitude. [Arkopharma, 2017]

La grande ortie peut aller de 30 cm à 1m50 de hauteur, elle est verte quand elle est jeune, laissant le rouge violet prendre place lorsqu'elle est plus âgée.

La tige verte quadrangulaire est dressée et simple. Elle porte des feuilles opposées, acuminées et dentées. La tige et les feuilles sont recouvertes de poils très urticants ; ils ont une ampoule munie d'une pointe siliceuse et fragile. Ces poils se brisent et déversent, au contact de la peau, un liquide très allergisant, irritant riche en histamine.

Les fleurs sont unisexuées, petites et blanches regroupées en grappe au niveau de l'aisselle de chaque feuille.

Le rhizome est ramifié et robuste de couleur jaune. [Arkopharma, 2017]



Figure 70 : A) feuilles et fleurs d'Ortie B) Poils urticants d'Ortie

Les feuilles séchées entières ou fragmentées sont la partie active de la grande ortie. Son limbe est rétréci, ovale ou oblongue, son bord est découpé en dents de scie et sa base est arrondie. Ses nervures en réseau sont proéminentes sur la face inférieure. [De Borée, 2012]

Le pétiole est arrondi ou aplati, avec des stries longitudinales ; il porte lui aussi des poils urticants.



Figure 71 : Face inférieure de la feuille d'ortie avec ses nervures

Les feuilles sont la partie active que l'on utilise de la grande ortie. Elles sont fortement minéralisées et source de chlorophylle.

Composition chimique des feuilles d'*Urtica dioïca* : [Institut Européen des Substances Végétales]

- Minéraux
 - Fer
 - Silice
 - Potasse
 - Azote
- Acides organiques
 - Acide citrique
 - Acide formique
- Flavonoïdes
 - Glucosides et rutinosides en 3 de
 - Kaempférol
 - Isorhamnétine
 - Quercétine

- Chlorophylles A et B
- Lectine
 - Urtica dioica agglutinine (UDA)
- Vitamines
 - Vitamine C : acide ascorbique
 - Vitamine A : rétinol
 - Vitamine B2 : riboflavine
 - Vitamine B5 : acide pantothénique
 - Vitamine B9 : acide folique
 - Vitamine K : phylloquinone
- Substances urticantes
 - Histamine, Sérotonine, Acétylcholine
- Huile essentielle

Plusieurs études ont été faites pour démontrer les propriétés de l'ortie : son activité anti-inflammatoire, analgésique, inhibitrice de l'activation des lymphocytes T, anti-oxydante et bien d'autres.

La première étude : *Evidence for antirheumatic effectiveness of Herba Urticae dioicae in acute arthritis: A pilot study (Annexe 7)*, montre que l'ortie potentialise l'action de l'AINS lorsqu'ils sont associés.

Deux groupes de 20 patients souffrants de rhumatismes ont été faits, le premier groupe a reçu 200mg de diclofénac (deux comprimés de 50mg matin et soir). Le deuxième groupe a été administré de 50 mg de diclofénac associé à l'ortie.

L'évaluation se fait par l'échelle verbale de 0 à 4 : 0 : non, 1 : mineur, 2 : modéré, 3 : sévère, 4 : intolérable. Le score patient est obtenu en additionnant le score des articulations. D'après les résultats, on constate que les deux groupes sont similaires, les symptômes de l'arthrite ont fortement diminué. L'ortie associée à 50 mg de diclofénac est aussi efficace que 200 mg de diclofénac. Une autre étude avait montré que 50mg de diclofénac seul n'avait aucune incidence sur les douleurs de l'arthrite rhumatoïde. Il faut au minimum 150 mg de diclofénac par jour. De plus, la CRP élevée, au début a diminué de l'étude, dans les deux groupes.

Une deuxième étude : *Urtica dioica* L.: pharmacological effect of ethanol extract, (**Annexe 8**) démontre l'activité analgésique de l'ortie. En effet, après l'administration de 1 200mg / kg aux souris, celles-ci montrent une plus grande résistance thermique. Grâce au test de la plaque chauffante à 55°, on observe que les souris ayant reçu la dose appropriée d'ortie mettent plus de 190% de temps à réagir à la chaleur par rapport aux souris témoins.

Pour ses effets anti-inflammatoires, l'ortie est utilisée dans la prévention ou en poussée de l'arthrose, mais également dans les douleurs de croissance. [Fiche de l'institut Européen des Substances Végétales]

Elle est contre-indiquée dans les maladies cardiaques sévères et rénales.

L'ortie possède une autre propriété importante, nous l'avons classée dans les plantes anti-inflammatoire mais elle pourrait également être dans les plantes reminéralisantes. En effet l'ortie est une richesse minérale. Elle renferme de nombreux actifs : des vitamines B (B2, B5 et acide folique B9), vitamines C, A et E. Mais également des minéraux : magnésium, fer, silice et des oligo-éléments : cuivre, zinc, ...

Grâce à sa composition : silice, zinc et vitamines, elle peut être utilisée dans le traitement des ongles et cheveux cassants, fragiles mais également dans l'arthrose et les rhumatismes pour traiter les cartilages usés grâce au fer et à l'acide folique.

On peut trouver l'ortie associée à l'Harpagophytum, au saule et au cassis dans des ampoules dans la gamme Arkopharma par exemple. (Liste non exhaustive).

Ces ampoules permettent d'améliorer le confort articulaire des personnes souffrantes.

Elles sont réservées à l'adulte et les enfants de plus de 15 ans.

La posologie est d'une ampoule par jour pendant 20 jours. La prise peut être renouvelée plusieurs fois dans l'année.

Ce complément alimentaire est déconseillé aux femmes enceintes et allaitantes, aux personnes souffrant d'allergies aux salicylés ou d'ulcères ou de calculs biliaires. [Arkopharma, 2017]

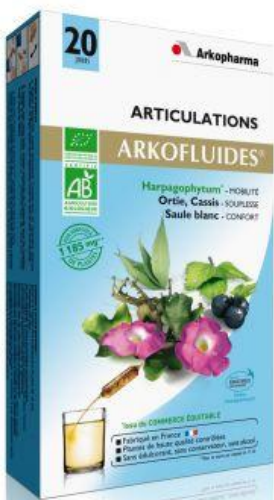


Figure 72 : Ampoules articulationS arkofluides (Arkopharma©)

2. Les plantes reminéralisantes

a) Bambusa bambos

Le Bambusa bambos est plus connu sous le nom de Bambou. Il fait partie de la famille des Poacées. Il est originaire d'Asie, Inde et Chine, où il est cultivé et peut pousser jusqu'à 2000m d'altitude. [Arkopharma, 2017]

Le bambou est une herbe géante, il peut atteindre une trentaine de mètres de hauteur.

En effet ses pousses, à partir du rhizome, peuvent grandir de près d'un mètre par jour.

Les parties aériennes, les feuilles persistantes n'ont presque pas de pétiole : subsessiles, longues, étroites et pointues. Elles sont dépourvues de poils sur le dessus contrairement au dessous. Les fleurs jaunâtres sont regroupées en grappe.

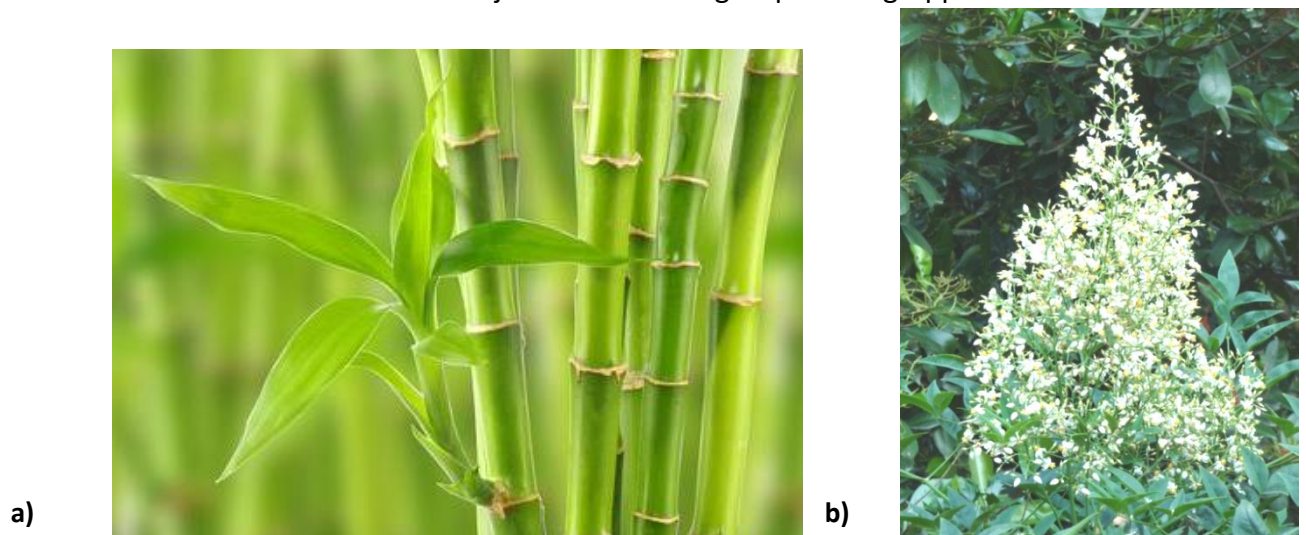


Figure 73 : a) Tiges et feuilles de Bambou b) Fleurs de Bambou

L'exsudat du Bambou est utilisé mais également la racine et la feuille.

L'exsudat est très concentré en minéraux, plus particulièrement en silicium sous forme de silice (SiO₂).

Il contient donc [Arkopharma, 2017]

- Silice
- Hydrate de
 - l'acide silique
 - l'oxyde de calcium

- Peroxyde de fer
- Carbonate de potassium

Le silicium a un rôle majeur dans l'organisme, il est le composé le plus important dans les tissus conjonctifs. Les os, le cartilage et les tendons sont riches en silicium. Mais il est aussi présent dans la peau, les cheveux et les ongles.

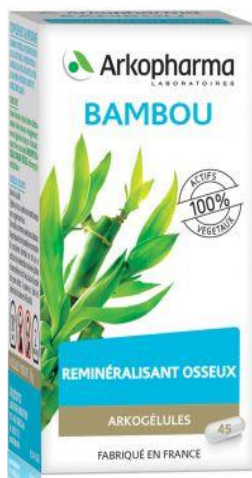
La silice permet la fixation du calcium, la synthèse du collagène et des protéoglycanes dans le métabolisme osseux et également dans la formation de l'os.

Une étude a montré qu'une administration de 100 mg de silice par semaine pendant 4 mois augmente significativement la densité minérale osseuse.

L'étude : Antiinflammatory and antiulcer activities of Bambusa arundinacea, (**Annexe 9**) montre que le Bambou a une activité anti-inflammatoire et non ulcérogène comme l'est la plupart des AINS.

Le bambou facilite donc la reconstruction du cartilage comme dans l'arthrose tout en ayant une action anti-inflammatoire mais également reminéralisante.

Il permet d'éviter la déminéralisation osseuse responsable de l'ostéoporose notamment lors de la ménopause. Il est conseillé de faire des cures de bambou. Pour une efficacité optimale, l'association de bambou (source de silice) et de lithothame (source de calcium) est conseillée.



En pharmacie, on retrouve le bambou sous forme de gélules dans la gamme Arkopharma par exemple. (Liste non exhaustive).

Il est recommandé de prendre deux gélules par jour au moment des repas.

Deux gélules contiennent 400mg d'extrait de bambou donc 288mg de silice.

Il n'est pas recommandé aux femmes enceintes et allaitantes et aux enfants de moins de 15 ans.[Arkopharma, 2017]

Figure 74 : Gélules de Bambou (Arkopharma ©)

b) *Equisetum arvense*

L'*Equisetum arvense*, plus connu sous le nom de Prêle, fait partie de la famille des Equisétacées. Il est très répandu en Europe, en Amérique du Nord et en Asie du Nord.

La Prêle est une plante herbacée vivace qui peut mesurer jusqu'à 80 cm de hauteur. Elle se développe essentiellement sur les sols humides, argilo-siliceux : bords des étangs, marécages, fossés, terrains inondables, ... [Arkopharma, 2017]

Cette plante est dépourvue de fleur, en revanche son rhizome enterré est noir, souterrain et il donne naissance à deux types de tiges.

En effet, la Prêle donne naissance à des tiges fertiles au printemps (mars-avril) et des tiges stériles l'été (mai-juin). [Institut Européen des Substances Végétales]

Les tiges fertiles sont de couleur rougeâtre, de diamètre assez gros. Des petites feuilles de forme triangulaire, soudées naissent à chaque nœud. Ces tiges se terminent par un épi oblong jaune-brun où nous trouvons les spores reproductrices.

Les tiges stériles, elles, sont vertes, plus hautes que les tiges fertiles. Leur diamètre est largement plus petit, leur tige est creuse. Les rameaux secondaires sont simples, dressés, quadrangulaires, disposés en verticille. Les feuilles soudées au nœud ont une extrémité noire. [De Borée, 2012]



Figure 75 : a) Tiges fertiles de Prêle b) et c) Tiges stériles de Prêle

Ce sont les tiges stériles qui sont utilisées en médecine. Elles sont très riches en minéraux, elles correspondent à 20% de son poids sec, notamment en potassium et silicium. Elles sont composées d'autres substances également : [Institut Européen des Substances Végétales]

- Glucides
 - Hémicelluloses
 - Pectines
 - Glucanes
 - Xyloglucanes
- Acides organiques
 - Malique
 - Citrique
 - Ascorbique
- Acides phénols
 - Gallique
 - Férulique
 - Caféique
- Flavonoïdes
 - Hétérosides de flavones : lutéol, apigénoléquisétrine
 - Hétérosides de flavonol : kaempférol et quercétol
- Tanins
- Saponosides
 - Equisétonine
 - Acide ursolique
 - Acide oléanolique
 - Bétulinique
 - Taraxerol
- Phytostérols
 - Cholestérol
 - Campesterol
- Dérivés azotés
- Sels minéraux

- Silicium : acide silicique et silicates
- Calcium
- Potassium
- Fer
- Magnésium
- Soufre
- Manganèse
- Aluminium

C'est la richesse de silicium dans la plante qui lui confère ses propriétés reminéralisantes.

Riche en calcium et en silice, elle favorise la bonne santé des os et leur solidité.

Le silicium a une action trophique au niveau ostéo-articulaire, vasculaire et cutané.

D'après une première étude in vitro, (**Annexe 10**) une augmentation de la synthèse du collagène par les ostéoblastes est observée sur les lames de verre où la silice a été préalablement fixée.

Une autre étude (Anabolic therapy with Equisetum arvense along with bone mineralising nutrients in ovariectomized rat model of osteoporosis) a été effectuée sur des rats ayant subi une ovariectomie. Quatre groupes de huit rats ont été faits : le premier groupe n'a reçu aucun traitement, le deuxième a reçu du raloxifène (traitement de référence contre l'ostéoporose), le troisième groupe a reçu des nutriments : calcium, vitamine D, zinc, L-lysine, L-proline, L-arginine et L-ascorbique et le quatrième groupe a reçu les nutriments comme le troisième groupe et de l'Equisetum arvense (60mg/kg).

Cette étude a prouvé que les nutriments accélèrent la minéralisation osseuse et la formation osseuse. La présence d'Equisetum arvense est bénéfique à la formation osseuse ; la largeur trabéculaire a été augmentée. Elle permet de prévenir la perte osseuse post-ménopausique.

Pour ses propriétés reminéralisantes, la Prêle est utilisée dans l'ostéoporose, la consolidation osseuse après une fracture mais également dans l'arthrose rachidienne et des grosses articulations. [Arkopharma, 2017]

Elle a d'autres propriétés que nous ne développerons pas : hémostatique, cicatrisante, diurétique et anxiolytique. [Fiche Institut Européen des Substances Végétales]

On retrouve la Prêle en pharmacie, en gélules dans la gamme Arkopharma© par exemple. (Liste non exhaustive).

Elle est réservée à l'adulte, utilisée pour les douleurs articulaires mineures.

Il est recommandé de prendre une gélule trois fois par jour, au moment des repas. La posologie peut être augmentée à 6 gélules par jour.

Une gélule contient 250 mg de poudre totale d'Equisetum arvense.

La Prêle est déconseillée chez des personnes ayant des problèmes cardiaques ou rénaux.



Figure 76: Gélule de Prêle (Arkopharma©)



Figure 77 : Ampoules et gélules de Prêle (Super Diet ©)

Le laboratoire SuperDiet © recommande 1 ampoule par jour ou 3 à 6 gélules par jour de Prêle.

Il existe aussi l'association Prêle-Harpagophytum : une ampoule par jour.

B. L'homéopathie

Le mot « homéopathie » signifie du grec : *omion* : analogue ou semblable et *pathos* : souffrance ou maladie. Son nom provient sans aucun doute de sa base fondamentale : le premier principe étant le principe de similitude. [Sarembaud A, Poitevin B, 2011]

D'autres bases fondamentales s'ajoutent à ce principe :

- Le principe des atténuations, entraînant l'utilisation d'une posologie infinitésimale
- Le principe d'individualisation, qui se traduit par une conception globale du malade et de sa maladie

C'est le médecin Samuel Hahnemann le fondateur de l'homéopathie, au siècle des Lumières. Il a fallu attendre 1965 pour que les médicaments homéopathiques soient inscrits à la Pharmacopée française. Dans la Pharmacopée de 1983 il est précisé : « Les préparations homéopathiques sont obtenues à partir de produits, substances, ou compositions appelées souches homéopathiques par la méthode de déconcentrations successives dites hahnemanniennes. Elles sont habituellement désignées par le nom latin de la souche suivi de l'indication du degré de dilution. » [Sarembaud A, Poitevin B, 2011]

Le principe de similitude

Ce principe est la base de la doctrine ; toutes substances, à doses toxiques, pouvant induire un état pathologique chez un sujet sain, est capable de guérir à des doses infinitésimales un patient présentant le même tableau pathologique que le premier.

Le principe de l'infinitésimalité

Plus la préparation est diluée, avec le principe de dynamisation, plus son pouvoir thérapeutique augmente.

L'utilisation de hautes dilutions permet d'éviter les effets toxiques. [Pinto R, 2016]

Le principe de globalité

Si la pathologie est aiguë, la similitude doit être établie entre le tableau clinique à ce moment et la matière médicale homéopathique.

En revanche, si la pathologie est chronique, alors il faudra prendre en compte la notion de terrain ou de mode réactionnel c'est-à-dire la globalité du patient. [Sarembaud A, Poitevin B, 2011]

Il existe différentes dilutions :

- Les basses dilutions (4 et 5 CH) sont utilisées pour les indications symptomatiques ou signes locaux, elles sont limitées dans le temps et l'espace ; maladies aiguës ou lésionnelles
- Les moyennes dilutions (7 et 9 CH) : s'administrent pour tout ce qui est fonctionnel, organique, signes locorégionaux ou régionaux
Pour les maladies aiguës : quelques granules, une à trois fois par jour
Pour les maladies chroniques : une prise de quelques granules par jour
- Les hautes dilutions (de 9 à 30 CH) : correspondent aux signes psychiques, à l'urgence (cas aigus)

L'homéopathie peut être administrée à toute la famille ; moins d'un an bien diluer les granules dans l'eau.

Il est déconseillé de prendre de la chlorophylle avant l'administration de l'homéopathie ; à cause de la vasoconstriction qu'elle engendre leur effet est amoindri.

Tableau 3.1
Rapport des dilutions et des concentrations

Dilution	Concentration	Échelle décimale	Échelle centésimale
1/10	10 % - 10^{-1}	1 DH (ou 1X)	
1/100	1 % - 10^{-2}	2 DH (ou 2X)	1 CH
1/1000	0,1 % - 10^{-3}	3 DH (ou 3X)	
1/10 000	0,01 % - 10^{-4}	4 DH (ou 4X)	2 CH
1/100 000	0,001 % - 10^{-5}	5 DH (ou 5X)	
1/1 000 000	0,0001 % - 10^{-6}	6 DH (ou 6X)	3 CH
1/1(18 zéros)	0,000 000 000 000 000 001 % (-10^{-18})	18 DH (ou 18X)	9 CH
1/1(60 zéros)	10^{-60}	60 DH (ou 60X)	30 CH

Figure 78 : Tableau de dilutions homéopathiques

Quelques exemples de souches que l'on peut utiliser en cas de mal de dos

1. Ignatia amara 9 CH

L'Ignatia amara est originaire de la fève de St-Ignace venant d'un arbuste de la famille des loganiacées.

L'Ignatia est utilisé lorsqu'il y a du stress ou de l'anxiété : trac, dépression nerveuse, spasmes du sanglot, ... mais il peut être aussi utilisé lors de pathologies en relation avec le stress : céphalées, migraines, cervicalgies, lombalgies, etc ... [Masson JL, 2003]

En effet un lumbago peut survenir à la suite d'une contrariété. On peut l'utiliser en cas de spasmes musculaires, ou d'hypersensibilité à la douleur, aux émotions et aux chagrins, si la douleur irradie et est brutale s'améliorant par le mouvement.

2. Kalium carbonicum 9 CH

La Kalium carbonicum est originaire du carbonate de potassium, poudre cristalline blanche hydrosoluble mais non soluble dans l'alcool.

Le Kalium carbonicum peut être utilisé lorsqu'il y a une impression de faiblesse des muscles lombaires comme si « les reins flanchaient ». Il est souvent utilisé dans les épisodes aigus des pathologies chroniques.

Le Kalium carbonicum a d'autres indications : reflux gastro-œsophagiens, constipation, lombalgies de grossesse, lombalgies de la ménopause, lombalgies, asthénie, insuffisance rénale.

3. Nux vomica 9 CH

Nux vomica est originaire de la noix vomique, végétal de la famille des loganiacées. C'est la graine séchée qui est utilisée.

Nux vomica est administré au patient quand il est obligé de s'asseoir lorsqu'il est en position allongée.

En effet Nux vomica est utilisé en cas de spasmes musculaires ; soit digestifs soit crampes musculaires.

Il peut être utilisé pour d'autres pathologies : troubles du comportement : agressivité, mal des transports, insomnies et éthylisme. En cas de gastro-entérologie : dyspepsies, vomissements, indigestions, coliques du nourrisson, constipation, ...

4. Berberis vulgaris

La *Berberis vulgaris* provient de l'épine vinette.

Elle peut être utilisée lors de lombalgies, lorsque la douleur lombaire est haute et principalement à gauche. On peut également l'administrer lorsque les douleurs lombaires irradient aux cuisses, aux genoux et aux talons.

5. Ruta graveolens

On retrouve la *Ruta graveolens* dans la Rue fétide.

La *Ruta graveolens* a plusieurs indications ; entorses, luxations, tendinites, lombalgies, etc ... Elle est utilisée quand il y a des sensations de courbatures, de raideurs articulaires douloureuses qui s'améliorent avec la chaleur et le mouvement. [Masson JL, 2003]

6. Arnica montana 9 CH

C'est la plante d'arnique des montagnes qui est utilisée entière et séchée.

L'*Arnica* est beaucoup utilisée lors de traumatismes : chocs, chutes, plaies, ecchymoses, hémorragies, douleurs articulaires et musculaires à la suite d'efforts physiques inhabituels. Elle est également utilisée en phlébologie : hémorroïdes, phlébites, etc ... En cardiologie : prévention du risque cardiovasculaire. En ophtalmologie : rétinopathies, DMLA, etc ... Et enfin en dermatologie en cas d'acné rosacée.

En effet elle est utilisée en cas de traumatismes physiques, en cas d'efforts musculaires, de sensation de courbatures et en cas de fragilité vasculaire. [Masson JL, 2003]

7. Kalium bichromicum 5 CH

Le Kalium bichromicum est originaire du bichromate de potassium, ressemblant à des cristaux orangés, solubles dans l'eau froide.

Il est utilisé, entre autres, pour la rhumatologie : lombagos, sciatalgies, talalgies et tendinites.

En effet, il est administré en cas de douleurs localisées, erratiques à début et fin brusques, articulaires ou non.

8. Rhus toxicodendron 7 CH

Rhus toxicodendron est utilisé dans les rhumatismes lorsque ces derniers sont aggravés par le temps humide mais amélioré par la chaleur, quand le patient ne tient pas en place qu'un changement de position est nécessaire pour soulager les douleurs. Une raideur est présente au premier mouvement, mais améliorée par la suite (dérailage du matin).

[Sarembaud, Poitevin, 2011]

9. Bryonia

Bryonia provient de la bryone, plante de la famille des cucurbitacées. La partie utilisée est la racine fraîche.

Bryonia est également utilisée contre les rhumatismes lorsque les douleurs sont aggravées par le moindre mouvement.

Elle est administrée lorsque les douleurs sont aiguës et piquantes, soulagées par la pression.



Figure 79 : Tubes d'homéopathie (Boiron ©)

C. L'aromathérapie

Depuis très longtemps les médecines chinoises, de l'Inde, grecques et les autres utilisaient les propriétés des plantes aromatiques. Par exemple, les Romains utilisaient les plantes avec un effet antimicrobien lors des épidémies de peste. [Fleurentin J, 2016]

Les plantes, contrairement au monde animal, ne peuvent prendre la fuite pour se protéger, c'est pourquoi elles développent des substances chimiques permettant de survivre. Parmi ces substances, on retrouve les huiles essentielles qui sont très actives et volatiles et qui leur permettent de s'évaporer facilement. En plus d'être défensives, les huiles essentielles jouent un rôle environnemental et biologique pour leur reproduction.

Les huiles essentielles sont constituées de plusieurs composés. La fonction biochimique portée par ses composés donne la propriété à la molécule. [Goëb P, 2016]

Il faut faire attention avec les huiles essentielles, autant qu'un médicament allopathique voir plus. En effet les huiles essentielles ont-elles aussi des contre-indications et précautions d'emploi.

Elles sont toutes contre-indiquées pendant les quatre premiers mois de grossesse. En revanche, elles sont déconseillées chez les femmes enceintes ou allaitantes, chez les enfants de moins de 7 ans, chez les personnes épileptiques, asthmatiques ou allergiques.

Les inhalations seront contre-indiquées chez les enfants de moins de 12 ans et la voie orale chez les patients atteints d'ulcère ou de reflux gastro-œsophagien.

Certaines huiles essentielles peuvent interagir avec les traitements comme les anticoagulants. [Fleurentin J, 2016]

Les huiles essentielles peuvent être administrées par voie orale, voie cutanée, voie rectale, voie vaginale, diffusion ou inhalation.

La voie orale sera réservée à l'adulte ou l'enfant de plus de six ans (avec une posologie réduite à la moitié). En général, la posologie est de six gouttes par jour en trois prises.

Par voie cutanée, il faut faire attention aux irritations ou allergies. Elles doivent être administrées, diluées dans une huile végétale mais jamais pure.

La voie cutanée est très intéressante car elle ne passe pas par un métabolisme hépatique. Certaines zones, comme les plexus, sont très vascularisées et riches en nerfs, on les utilise comme point d'application. Par exemple la face interne des poignets est très utilisée notamment pour le stress. [Goeb, 2016]

L'huile essentielle agit au niveau de son point d'application mais également à distance grâce à la pénétration dans les vaisseaux sanguins.

Cette voie permet également d'éviter les mauvais goûts des huiles essentielles. En contre partie certaines huiles peuvent être photo-sensibilisantes comme les agrumes, on évitera donc l'exposition au soleil ou alors on protégera sa peau des rayons du soleil.

Toutes les huiles végétales peuvent être utilisées pour la dilution, mais on peut privilégier certaines grâce à leurs propriétés. Dans notre cas on conseillera l'huile végétale de Calophylle qui est cicatrisante et anti-inflammatoire et Macadamia permet une meilleure pénétration dans les tissus. [Fleurentin J, 2016]

On administre environ dix gouttes par jour en trois applications, cinq gouttes pour les enfants. [Goeb, 2017]

En diffusion, les huiles essentielles sont nébulisées dans l'atmosphère sans être chauffées pour ne pas les dégrader. Les huiles essentielles olfactives, désinfectantes, insectifuges, calmantes ou tonifiantes sont les plus souvent utilisées. [Fleurentin J, 2016]

Des séances de quinze à vingt minutes sont effectuées jusqu'à cinq fois par jour. Pour les enfants de moins de huit ans on attendra une heure avant de les réintroduire dans la pièce où la diffusion a eu lieu. Attention certaines huiles essentielles ne doivent pas être diffusées.

Il existe deux types d'inhalations : sèche ou humide. L'inhalation humide est effectuée grâce à 4 ou 6 gouttes d'huile essentielle dans de l'eau bouillante. La vapeur d'eau entraîne les huiles essentielles qui viennent agir sur les muqueuses nasales, les voies aériennes supérieures et les bronches. Les inhalations humides sont déconseillées chez l'enfant de moins de douze ans et les asthmatiques. [Fleurentin J, 2016]

L'inhalation sèche est utilisée lors d'un rhume par exemple, il suffit de déposer deux gouttes ou une pulvérisation sur un mouchoir et de le respirer profondément pendant une minute. On peut renouveler l'opération une dizaine de fois par jour. On évitera chez les enfants de moins de sept ans.

1. Les familles des huiles essentielles anti-inflammatoires

a) Aldéhydes terpéniques

Les aldéhydes terpéniques (suffixe : al) présents en quantité suffisante dans une huile essentielle, leurs procurent plusieurs propriétés : anti-inflammatoire, calmante et sédative, antifongique, antivirale. [Baudoux D, 2001]

Elles sont donc utilisées lors de pathologies rhumatismales, articulaires et tendineuses mais également lors de pathologies affectant le système nerveux central.

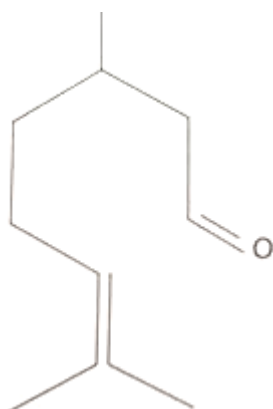


Figure 80 : Structure biochimique d'un aldéhyde

Les aldéhydes ont une action anti-inflammatoire, ils agissent au niveau de la cyclo-oxygénase par inhibition, tout comme les AINS. Ils diminuent la synthèse des prostaglandines.

En revanche, les aldéhydes ne sont pas ulcérogènes et n'interagissent pas avec les anticoagulants contrairement aux AINS. [Goëb P, 2016]

Les aldéhydes sont révulsifs, il faut donc les utiliser dilué à 50 % sur la peau.

i. **Eucalyptus citriodora**

Eucalyptus citronné, ou Eucalyptus citriodora fait partie de la famille des Myrtacées.

L'Eucalyptus citronné est originaire d'Australie, il se développe dans les régions humides, il est ensuite planté en Chine, Afrique du Sud, ...

Cet arbre peut atteindre 40 mètres. L'écorce est blanc rosé. Les fleurs sont petites, blanches, en grappes et odorantes. [Fleurentin J, 2016]

Ses feuilles alternes et étroites sont utilisées comme partie active. Son principal principe actif est le citronellal (80%) de la famille des aldéhydes. C'est le seul eucalyptus qui ne contient pas de 1,8 cinéole.

L'huile essentielle fournie est citronnée et camphrée.

Citronnellal

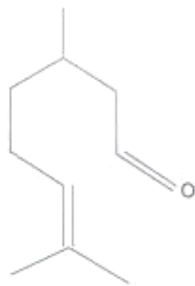


Figure 81 : Structure biochimique du citronnellal

C'est un puissant anti-inflammatoire et un antalgique, apaisant cutané.

En effet, le citronnellal réduit les médiateurs de l'inflammation, inhibe les prostaglandines et possède une action anti-oxydante.

Le citronnellal est aussi antispasmodique, sur les muscles il soulage les crampes et les contractures. [Fleurentin J, 2016]

Il est utilisé dans plusieurs domaines de pathologies inflammatoires : rhumatismale d'une part avec les arthrites, les tendinites, les sciaticques et les torticolis. D'autre part en génito-urinaire comme les cystites, les vaginites. Enfin il est utilisé pour l'ORL, en cas de sinusites, otites, ... [Zahalka JP, 2010]

Il est également utilisé lors de piqûres de moustiques ou pour éloigner et démangeaisons.

L'Eucalyptus citronné peut être utilisé par voie orale, cutanée et en diffusion (l'odeur n'est pas franchement agréable). Attention, il ne faut pas oublier de diluer lors de l'application cutanée.



Figure 82 : Eucalyptus citriodora

ii. **Cymbopogon citratus**

Cymbopogon citratus ou Lemon grass fait partie de la famille des Poacées, originaire du Guatemala. C'est une herbe qui est utilisée pour obtenir l'huile essentielle ; la partie aérienne, les feuilles. Elles sont riches en aldéhydes : néral (30 %) et géraniol (45 %). [Zahalka JP, 2010]

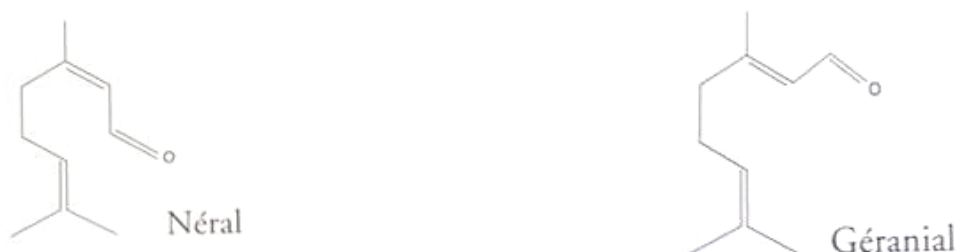


Figure 83 : Structure biochimique du néral et du géraniol

Lemon grass a plusieurs propriétés : anti-inflammatoire, vasodilatatrice cutanée, sédative.

Il peut être administré en cas de cellulites, piqûres d'insectes, comme rééquilibrant nerveux, et lorsque le patient est atteint de rhumatismes.

Cymbopogon citratus est peu utilisé en voie orale, cette huile essentielle est plutôt utilisée par diffusion ou voie cutanée, toujours en dilution pour cette dernière.

Elle peut être utilisée également pour assainir l'atmosphère. [Zahalka JP, 2010]

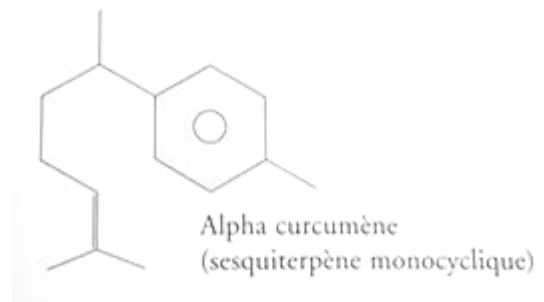


Figure 84 : Lemon grass

b) Sesquiterpènes

Toutes molécules sesquiterpènes porte le suffixe « -ène ». Dans une huile essentielle, ces molécules agissent comme anti-inflammatoire. En effet, elles agissent au même niveau de la réaction inflammatoire que la cortisone ; elles inhibent la 5- α -lipooxgénase donc les interleukines et le TNF- α diminuent. Le TNF- α est un facteur irritant retrouvé dans les articulations. [Goëb P, 2016]

Figure 85 : Structure biochimique d'un sesquiterpène



Elles ont d'autres propriétés que l'action anti-inflammatoire, calmante, décongestionnant veineux et lymphatique et à un moindre degré elles sont hypotensives et antiallergiques. [Baudoux D, 2001]

Toutes ces molécules ont un large domaine d'application : pathologies allergiques et inflammatoires, éruptions et irritations cutanées, crises d'asthme, artérites, épicondylites, poussées d'arthroses, articulations fragilisées, traumatismes, rééducations, ...

On peut associer des huiles essentielles aldéhydes et des sesquiterpènes ; on divise les doses en deux.

Tout comme les aldéhydes, les sesquiterpènes peuvent être administrés par voie orale, diffusion et cutanée en étant dilués.

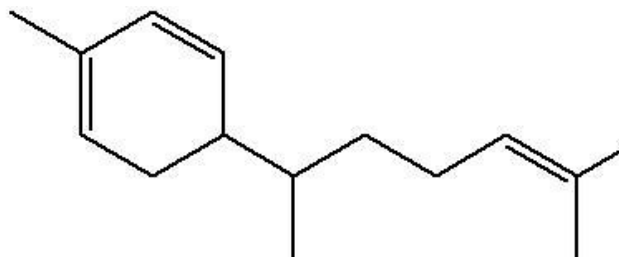
i. Zingiber officinale

Le Zingiber officinale, communément appelé le gingembre fait partie de la famille des Zingibéracées. Originnaire du Sri Lanka, cette plante est utilisée depuis très longtemps, les premiers textes chinois la mentionnent en 400 avant Jésus-Christ. Elle était utilisée comme épice, médicament et aphrodisiaque. [Fleurentin J, 2010]

Le gingembre est une plante herbacée qui peut atteindre 1,30m. Ses rhizomes sont utilisés pour faire l'huile essentielle de gingembre. Son odeur est aromatique avec une saveur chaude et piquante. Les rhizomes sont ramifiés, gris, rugueux, des traces d'anneaux y sont visibles. C'est grâce à cette partie de la plante que celle-ci se reproduit.

Le rhizome est utilisé séché, entier ou coupé, décortiqué ou non, il contient environ 15mL/kg d'huile essentielle. En plus des 2% d'huile essentielle le rhizome est très riche en amidon, 60%.

L'huile essentielle de gingembre est riche en sesquiterpènes près de 70% ; dont environ 30% de zingibérène, plus de 10% de β -sesquiphellandrène, 7% γ -bisabolène, 8% α -curcumène, 5-10% α -farnésène.



Zingiberene

Figure 86 : Structure biochimique du zingiberene

Elle contient également des monoterpènes à 17% qui sont restructurants des tissus conjonctifs, ils peuvent être utilisés après des traumatismes de tendons, des tissus péri articulaires et des ligaments. Associés à des sesquiterpènes ils font de véritables cicatrisants. Plusieurs huiles essentielles contiennent des monoterpènes en quantité suffisante comme le Cupressus sempervirens (Cyprès) et le Juniperus communis recta (Genévrier). [Goëb P, 2016]

Le gingembre est antalgique et anti-inflammatoire mais également tonique digestive et sexuelle. [Zahalka JP, 2010]

Il est utilisé dans les rhumatismes comme l'arthrite et l'arthrose, douleurs articulaires et musculaires, tendinites, dans les aérophagies, les flatulences, la constipation et la dyspepsie.

Le gingembre a montré son efficacité dans l'étude « The effectiveness of Swedish massage with aromatic ginger oil in treating chronic low back pain in older adults: A randomized controlled trial ». C'est une étude contrôlée randomisée ; deux groupes sont déterminés, le premier recevra un massage avec une huile essentielle de gingembre à 2% dans de l'huile de jojoba, le deuxième groupe lui aura simplement un massage traditionnel à travers les vêtements.

Les massages sont effectués pendant 30 minutes, au nombre de deux par semaines pendant cinq semaines.

Les personnes (70 par groupe) entrant dans l'étude sont des personnes âgées de 60 ans ou plus, avec des douleurs lombaires chroniques.

L'évaluation de la douleur se fait immédiatement, à court terme (6^{ème} semaine, et à long terme (15^{ème} semaine), grâce à l'échelle analogue visuelle.

Les deux types de massages montrent une amélioration de l'intensité de la douleur, mais une différence fait surface ; le groupe recevant les massages avec le gingembre ressent une amélioration au niveau de l'invalidité à court et long terme.

D'autres études montrent que l'huile essentielle de gingembre est aussi efficace que l'indométacine dans l'arthrose. [Fleurentin J, 2016]

Il faut être vigilant lors de l'association avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des anticoagulants à cause de son effet anti-inflammatoire par inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Le gingembre est souvent utilisé en voie orale et en cutanée avec une dilution dans une huile végétale.



Figure 87 : Fleur de Gingembre

ii. Cananga odorata

Cananga odorata est plus connu sous le nom de Ylang-ylang, cette plante fait partie de la famille des Anonacées. Les fleurs sont récoltées entre avril et juin, distillées pour en faire une huile essentielle riche en sesquiterpènes (65,5%) ; β -caryophyllène, germacrène, α -farnesène. Cette huile essentielle contient également des esters à 20% ; acétate de géranyle et de benzyle. [Fleurentin J, 2016]

Caryophyllène :



Germacrène D :

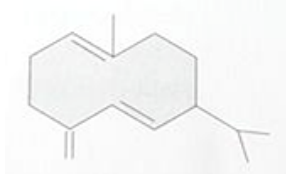


Figure 88 : **Structures biochimiques de Caryophyllène et de Germacrène**

Ylang-ylang possède plusieurs propriétés pharmacologiques : anti-inflammatoire grâce à l'inhibition de la lipooxygénase, sédative et anxiolytique, cet effet est dû à une baisse de cortisol dans le sang, à la diminution de tension artérielle chez des patients hypertendus mais également la baisse du rythme cardiaque et respiratoire lors d'un stress. Cette huile essentielle est également antispasmodique grâce à l'acétate de benzyle et au benzoate de benzyle, et relaxant musculaire, ...

Ylang-ylang a plusieurs indications très diversifiées ; insomnies, stress, angoisses, arthroses, articulations fragilisées, inflammations chroniques, palpitations, hypertensions, ... [Zahalka JP, 2010]

On l'utilise particulièrement par voie cutanée, seul ou en association avec les aldéhydes.



Figure 89 : **Feuilles d'Ylang-Ylang**

c) Oxydes monoterpéniques

La molécule la plus répandue dans la famille des oxydes monoterpéniques est le 1,8 cinéole.

Elle agit de différentes façons dans l'organisme ; elle fluidifie les sécrétions muqueuses, elle amplifie le flux circulatoire au sein des organes ; c'est alors un tonique hépatique, rénale, cérébrale, musculaire, ... Et enfin elle est anti-inflammatoire, en agissant sur la cyclo-oxygénase et sur la 5- α -lipooxygénase. [Goëb P, 2016]

Par exemple en cas de goutte on peut l'utiliser en voie cutanée pour les douleurs articulaires comme anti-inflammatoire et en voie orale pour augmenter l'élimination de l'acide urique.

Les oxydes monoterpéniques ont plusieurs propriétés pharmacologiques : immunomodulants, mucolytiques, décongestionnants respiratoires, expectorants puissants, antiviraux, ... [Baudoux D, 2001]

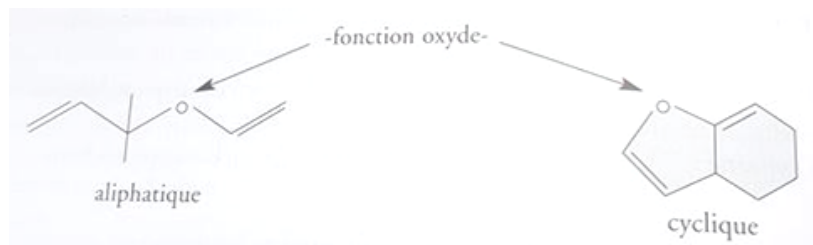


Figure 90 : Structures biochimiques d'oxydes monoterpéniques

Il y a un risque d'interactions médicamenteuses c'est pourquoi on ne le conseillera pas chez un patient sous chimiothérapie, épileptique ou en cas de convulsions hyperthermiques.

Si le patient est sous anticoagulant de façon équilibrée on pourra le conseiller, s'il n'est pas équilibré on évitera.

On peut les utiliser par voie orale, cutanée et en diffusion. [Baudoux D, 2001]

i. Laurus nobilis

Le Laurier noble fait partie de la famille des Lauracées, il provient des Balkans. L'arbuste de deux à quinze mètres de haut possède des feuilles vertes, coriaces et persistantes. Les fleurs blanches donnent des fruits non comestibles. [Fleurentin J, 2016]

L'huile essentielle est fabriquée à partir des feuilles, celle à partir des baies n'est plus utilisée. Cette huile essentielle contient plus de 40% de 1,8 cinéole. Les autres constituants peuvent varier selon les dates de récoltes. Elle renferme également des alcools monoterpéniques : linalol, α -terpinéol, des lactones comme la costunolide, et d'autres composés en plus petite quantité.

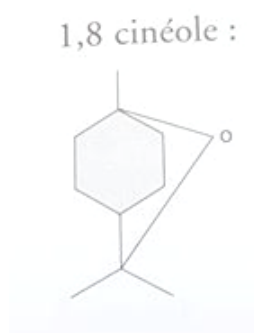


Figure 91 : Structure biochimique du 1,8 cinéole

Le Laurier noble a plusieurs propriétés : anti-inflammatoire, antalgique puissant, antispasmodique, antibactérien et antiviral puissant, mucolytique et expectorante, ... [Zahalka JP, 2010]

L'huile essentielle est utilisée dans les affections rhumatismales comme l'arthrite, l'arthrose, les névralgies, dans les affections respiratoires : bronchites, sinusites, gripes, pour les affections buccales : aphtes, gingivites, ou douleurs dentaires, ...

Le Laurier noble agit en profondeur sur les pathologies chroniques et des terrains de dégénérescence.

Il est le plus souvent utilisé par voie orale et par voie cutanée. En diffusion l'odeur est désagréable. [Fleurentin J, 2016]



Figure 92 : Feuilles de Laurier noble

d) Salicylate de méthyle

i. Gaultheria procumbens

Le salicylate de méthyle est un ester aromatique composant à 99% dans la *Gaultheria procumbens*. C'est une des rares huiles essentielles appelée « mono-moléculaire », constituée quasiment d'une seule molécule.

La Gaulthérie est originaire du Canada faisant partie de la famille des Ericacées. C'est une plante arbustive ligneuse ne dépassant pas quinze à quarante centimètres de hauteur. Elle se développe dans les sous bois humides. Les fleurs sont blanches en forme de cloche, elles sont solitaires. La capsule rouge est le fruit, entouré d'un calice. Ses fruits sont comestibles. Les feuilles vertes, luisantes et coriaces, elles sont persistantes. Elles sont de forme ovale et dentée. Ce sont les feuilles de cette plante qui sont utilisées pour obtenir l'huile essentielle très chargée en salicylate de méthyle. Elles dégagent une odeur vanillée, caractéristique du salicylate de méthyle une fois la feuille froissée. [Fleurentin J, 2016]

Il faut environ 100 kg de rameaux feuillés pour obtenir 1,5 à 2 L d'huile essentielle.

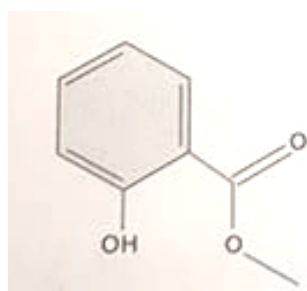


Figure 93 : Structure biochimique du salicylate de méthyle



Figure 94 : Feuilles et baies de Gaulthérie

Le salicylate de méthyle procure à la Gaulthérie des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques. Cette huile essentielle est considérée comme l'huile essentielle du sportif. Elle constitue des spécialités préparatoires à l'effort mais aussi pour les phases de récupération. L'huile essentielle de Gaulthérie peut être aussi bien, utilisée chez le sportif que le patient souffrant de douleurs mais avec précaution.

C'est un antidouleur non opiacé, l'effet anti-inflammatoire est obtenu par inhibition des prostaglandines grâce à l'inhibition des COX-1 et COX-2. Mais également l'inhibition dose-dépendante de la production de cytokines pro-inflammatoire : TNF, IL-1- β , IL-6 et de la production du monoxyde d'azote. [Fleurentin J, 2016]

De plus, il a un effet chauffant par vasodilatation qui est intéressant lors de crampes ou contractures.

Le principe actif de la Gaulthérie peut se transformer en aspirine lorsqu'il a le temps ; en effet le salicylate de méthyle est transformé par les estérases intestinales, sanguines ou hépatiques, en acide salicylique. Par voie cutanée ce sont les estérases cutanées qui transforment le salicylate de méthyle en acide salicylique. [Fleurentin J, 2016]

De plus elle a un effet antiagrégant plaquettaire. C'est pourquoi elle sera contre-indiquée chez les personnes traitées par anticoagulants, les hémophiles et les personnes allergiques à l'aspirine.

La Gaulthérie couchée peut être utilisée lors de douleurs inflammatoires : sciatiques, cruralgies, tendinites, rhumatismes, maux de dos, lors de douleurs musculaires ou des crampes. Elle peut être administrée en préparation des muscles chez les sportifs également. [Zahalka JP, 2010]

Une étude « Efficacy and Safety Profile of a Topical Methyl Salicylate and Menthol Patch in Adult Patients With Mild to Moderate Muscle Strain: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Multicenter Study » montre qu'un patch composé de 10 % de salicylate de méthyle et 3 % de menthol est efficace à différents endroits du corps pour des douleurs légères à modérées. 105 personnes âgées de 18 à 78 ans ont reçu un patch. 8h après une diminution significative de la douleur a été observée. Ce patch a été comparé à un patch placebo sur 103 personnes qui n'ont pas ressenti d'amélioration de la douleur. Cette efficacité a été testée au repos et en mouvement.

La Gaulthérie sera utilisée uniquement en massage, en dilution. La voie orale et la diffusion sont contre-indiquées car le salicylate de méthyle est irritant pour le tube digestif. C'est également pourquoi il sera contre-indiqué chez les patients ayant un ulcère gastroduodéal ou une gastrite.[Fleurentin J, 2016]

2. Les familles des huiles essentielles antispasmodiques

a) Les esters

Les molécules portant la fonction ester ont un suffixe de « -ate de -yle ». Elles ont une activité spasmolytique au niveau central, neurotrophe et musculotrope associée à l'effet anti-inflammatoire. [Baudoux D, 2001]

Elles ont plusieurs propriétés comme antispasmodiques, calmantes, sédatives, hypotensives, anti-inflammatoires et antalgiques.

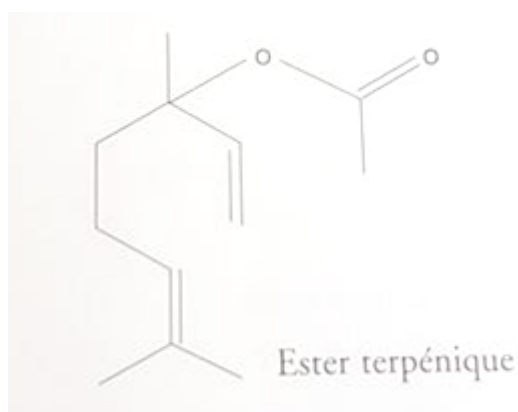


Figure 95 : Structure biochimique d'un ester terpénique

Les huiles essentielles contenant des esters peuvent être utilisées lors de crampes, torticolis, en cas d'anxiété comme anxiolytique et pour détendre.

Toutes les voies d'administration peuvent être utilisées avec ces huiles essentielles. On veillera à diluer lors de l'utilisation par voie cutanée si elle est appliquée sur une longue période ou sur une peau très sensible. [Baudoux D, 2001]

i. Lavandula hybrida

Le lavandin super est originaire de la France et fait partie de la famille des Lamiacées. Ses fleurs sont utilisées afin de fabriquer une huile essentielle riche en acétate de linalyle (40%), en linalol (30 %) et en camphre à 5 %. [Zahalka JP, 2010]

Grâce à ses deux principes actifs le Lavandin super a les mêmes propriétés que le Petit grain bigaradier : analgésique et antidouleur ainsi qu'anxiolytique, sédatif, calmante et antispasmodique.

En revanche le Lavandin super comporte du camphre en plus, en application locale il a une action antalgique et rubéfiante grâce à la dilatation des vaisseaux périphériques. Le camphre a aussi une activité stimulante sur le système nerveux central. [Fleurentin J, 2016]

L'huile essentielle de Lavandin super est utilisée en cas de douleurs, inflammations, crampes et contractures musculaires, en cas de nervosités, affections de la peau : brûlures, cicatrisations, démangeaisons ou piqûres d'insectes.

Cette huile essentielle peut être utilisée pour diminuer les douleurs en unité de soins intensifs, en soins palliatifs et en cas de douleurs chroniques, plusieurs études le démontrent. L'étude : « Evaluation of Aromatherapy in treating postoperative pain : pilot study » montre l'efficacité de la Lavande dans les douleurs post-mammectomie.

Cinquante femmes font partie de l'étude, elles sont réparties en deux groupes. Le premier groupe va recevoir à leur réveil dans le masque à oxygène deux gouttes d'huile essentielle de Lavande, alors que l'autre non.

Les patientes ayant reçu la Lavande, ressentent des douleurs moins intenses, de plus celles-ci demandent moins d'analgésiques en salle de réveil comparativement aux patientes n'ayant pas reçu d'huile essentielle. Les analgésiques oraux et analgésiques morphiniques étant disponibles sur demande. Les patientes paraissent également plus détendues.

Le Lavandin est une variété hybride, issue de la *Lavandula spica* avec la *Lavandula angustifolia*. La Lavande vraie a une composition similaire que le Lavandin en ce qui concerne les deux molécules actives : acétate de linalyle et le linalol. La différence est sur le camphre, en effet la Lavande vraie ne le comporte pas, contrairement au Lavandin.

Le Lavandin super est particulièrement administré par voie cutanée, en dilution. Il peut être utilisé en diffusion pour son odeur fraîche, aromatique, lavandée et camphrée avec précaution c'est-à-dire en absence d'enfant de moins de 8 ans. En outre, il est très peu utilisé par voie orale. [Fleurentin J, 2016]



Figure 96 : Fleurs de Lavandin super

ii. Citrus aurantium

Le citrus aurantium plus connu sous le nom de Petit grain bigaradier fait partie de la famille des Rutacées. Les feuilles du Petit grain bigaradier sont utilisées afin d'obtenir une huile essentielle riche en acétate de linalyle (50%) qui est un ester. Elle est riche en linalol également. Le linalol est un monoterpénol. [Zahalka JP, 2010]

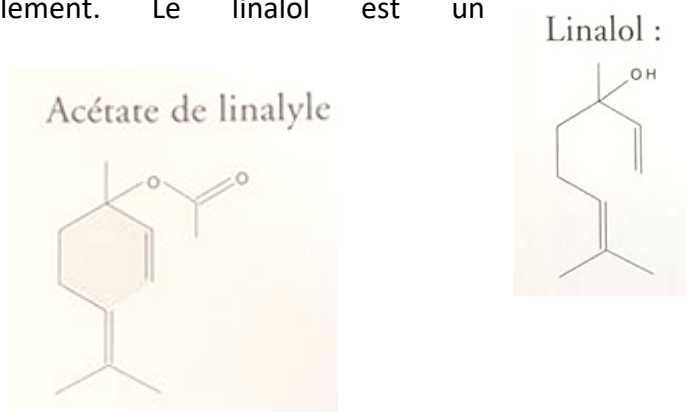


Figure 97 : Structures biochimiques d'un acétate de linalyle et d'un linalol

Grâce à ses deux principes actifs le Petit grand bigaradier possède plusieurs propriétés : antalgique et anti-inflammatoire grâce au linalol. En effet ce dernier se fixe sur les récepteurs opioïdes pour exercer une action analgésique, de plus il réduit l'œdème induit par carragénine ce qui prouve son action anti-inflammatoire et enfin il réduit la contraction des muscles striés et produit une action anesthésique locale. [Fleurentin J, 2016]

En plus d'être analgésique et anti-inflammatoire, le Petit grain bigaradier est antispasmodique. Le linalol inhibe la libération de l'acétylcholine, et réduit les contractions musculaires, l'acétate de linalyle est également antispasmodique. Il a également des propriétés calmantes nerveuses.

Cette huile essentielle est utilisée en cas de contractions musculaires, anxiété et nervosité.

Le Petit grain bigaradier peut être administré par voie orale, par voie cutanée et en diffusion. Lors de l'application cutanée, il faut s'assurer de la dilution mais également à

éviter l'exposition au soleil car l'huile essentielle est photo-sensibilisante. [Fleurentin J, 2016]



Figure 98 : Feuilles et fruits de Petit grain bigaradier

b) Les éthers

Les éthers ont des propriétés proches des esters. Les éthers sont considérés plus forts que les esters. C'est pourquoi il faut faire attention à la vigilance des patients avec les éthers qui peuvent induire une somnolence, bien faire attention au métier du patient. [Goëb P, 2016]

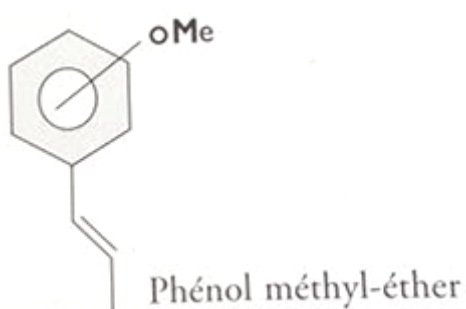


Figure 99 : Structure biochimique d'un éther

Les éthers possèdent plusieurs propriétés pharmacologiques : antispasmodiques neurotropes et myotropes majeurs, antalgiques et anti-inflammatoires puissants, antiviraux, antibactériens, antifongiques, antiparasitaires, ... [Baudoux D, 2001]

Ils sont souvent utilisés en rhumatologie grâce à leurs effets antalgiques et spasmodiques.

Ils peuvent être utilisés pour des hernies discales, des fortes contractures musculaires, menstruations douloureuses, ...

Les huiles essentielles à base d'éthers seront utilisées principalement par voie orale et cutanée en prenant soin de diluer. On évitera l'administration par diffusion à cause des manifestations allergiques.

i. Ocimum basilicum

L'*Ocimum basilicum* est plus connu sous le nom de Basilic, il fait partie de la famille des Lamiacées. Originaire d'Égypte ou du Vietnam, les sommités fleuries du basilic sont utilisées grâce à son principal principe actif qui est le méthylchavicol. Cet éther compose le basilic à 80%. [Fleurentin J, 2016]

Le méthylchavicol confère au Basilic plusieurs propriétés pharmacologiques importantes : antispasmodiques, décontracturants, sédatifs, calmants, anti-inflammatoires, toniques digestifs, antivirales, antibactériennes, [Zahalka JP, 2010]

Chavicol M.E.

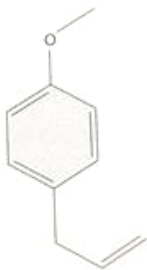


Figure 100 : Structure biochimique du Chavicol

L'huile essentielle de Basilic, riche en méthylchavicol (aussi appelé estragole), est utilisée en cas d'anxiétés, d'insomnies, de stress mais aussi en cas de contractures, hernies discales, douleurs gastriques, crampes, ballonnements et nausées. Il faut faire attention au Basilic, il peut induire une somnolence. [Goeb, 2016]

Il est le plus souvent utilisé par voie orale ou cutanée (toujours en dilution). Très peu utilisé en diffusion à cause de son odeur très forte pas toujours très agréable.



Figure 101 : Feuilles et fleurs de Basilic

IV. Les conseils associés

A. Debout

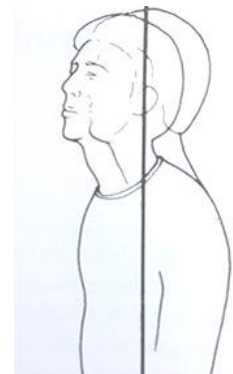
En position debout nous sommes stables, en équilibre sans aucune accélération. La verticale passe par le centre de gravité du corps, deux kilos en avant de la ligne de gravité doivent s'équilibrer avec une charge égale en arrière. Plus nous avançons notre tête en avant ou écartons les membres de la ligne de gravité, plus la force musculaire nécessaire pour rester en aplomb est grande.

L'équilibre instable est plus sain pour notre colonne, en effet l'équilibre stable résulte d'un état de raideur. [Reinhardt B, 1993]

Figure 102 : Position de la tête

La position de la tête est importante, elle est considérée normale lorsqu'elle se tient en équilibre sur le cou. Lorsque l'attitude se modifie : courbure du dos, accentuation de la concavité lombaire, affaiblissement des abdominaux, bascule du bassin vers l'avant c'est alors que la tête n'est plus à sa place et se déplace en avant de la ligne de gravité.

Une tension dans la nuque entraîne des tensions des muscles du rachis.



Les muscles du tronc jouent également un rôle important dans la station debout. Un affaiblissement des muscles abdominaux, entre autre chez les personnes de plus de 40 ans, entraînent une augmentation anormale de la lordose lombaire, de la cyphose dorsale et de la lordose cervicale. Au contraire, des abdominaux développés permettent de redresser et de stabiliser la colonne vertébrale.

La stabilisation du bassin est un pilier pour la stabilisation du tronc, le bassin est la base du tronc. Pour être en équilibre, le bassin fait appelle à deux groupes musculaires : en avant, les fléchisseurs de la hanche, et en arrière les fessiers. [Reinhardt B, 1993]

En position assise, les fessiers sont au repos, les muscles s'amyotrophient. Pour corriger ce déséquilibre, il faut d'une part étirer les fléchisseurs et d'autre part renforcer les fessiers.

B. Assis

D'après la loi physiologique fondamentale de Haeckel, tous les organes non utilisés d'atrophient. C'est le cas des muscles du dos dans la position assise si elle devient permanente. Nous sommes presque quasiment assis, cette position immobile, ininterrompue, fatigue les muscles du dos. En plus, de la fatigue musculaire vient s'ajouter la mauvaise posture. En effet lorsque la position assise est confortable celle-ci engendre le basculement du bassin vers l'arrière et donc les muscles fessiers sont inactifs. A cause de la mauvaise attitude, certains muscles prennent d'autres fonctions que leurs fonctions habituelles, ce qui engendre des contractures et des douleurs. [Reinhardt B, 1993]

Un siège a été conçu pour éviter les maux de dos. En effet, nos sièges traditionnels ne sont pas adaptés à notre posture, après un certains temps les muscles se fatiguent, on s'appuie sur le dossier. Alors qu'avec le siège à bascule, tous les muscles de soutien sont en action, sans provoquer de relâchement des muscles abdominaux.

Le siège à bascule ou siège suédois ergonomique, permet une posture équilibrée et naturelle pour prévenir les maux de dos. En effet, la posture « assis sur les genoux » oblige à garder le rachis droit. L'absence de dossier est bénéfique contrairement à nos sièges traditionnels. En effet, au fur et à mesure de la journée on s'affaisse et le dos se courbe. Avec ce siège, l'ouverture légère du bassin permet de garder une posture idéale toute la journée.



Figure 103 : Siège à bascule

C. Allongé

Les deux éléments clefs pour protéger notre dos lorsqu'on dort : une bonne literie et avoir une bonne position.

1. La literie

La literie doit être ferme sans être trop dure, lorsqu'on s'allonge dessus le dos doit garder ses courbures normales ; il ne faut pas que l'on s'enfonce dedans ou au contraire que le matelas ne se déforme pas à cause de sa dureté.

L'idéal est un matelas à zones, c'est-à-dire assez dur sauf sur deux endroits où il est plus mou : au niveau des épaules et au niveau des hanches, leurs permettant de s'enfoncer pour garder une bonne position avec une répartition des charges idéales.

Le matelas doit être changé tous les 10 ans maximum.

La literie doit être bien adaptée mais l'oreiller également. Le traversin déforme trop la courbure du cou, il est donc à éviter. Un grand oreiller en plumes ou demi plumes permet aux cervicales de retrouver leur position anatomique.

Les oreillers anatomiques sont intéressants mais doivent bien être adaptés à la personne également. En effet l'épaisseur de l'oreiller doit être égale à la distance entre l'épaule et l'oreille. Leur forme adaptée à la morphologie permet d'éliminer les tensions que le patient dorme sur le dos ou sur le côté. [Reinhardt B, 1993]



Figure 104 : Oreiller Thuasne

2. La posture

La position idéale est obtenue lorsque la colonne vertébrale garde sa forme normale, ses courbures en position couchée sur le dos ou sur le côté.

C'est pour cela qu'un matelas adapté est nécessaire, la position sur le ventre est vraiment à éviter, elle impose une courbure du bas du dos et une rotation du cou sur une longue durée.

En position latérale allongée, les épaules et le bassin doivent pouvoir s'enfoncer pour maintenir la ligne du dos.

En décubitus dorsal les épaules, les fesses et la tête sont les zones d'appui. Pour une détente optimale des muscles on peut ajouter des coussins sous les genoux (ou entre les deux genoux pour compenser la hauteur), la région lombaire et la nuque. [Reinhardt B, 1993]

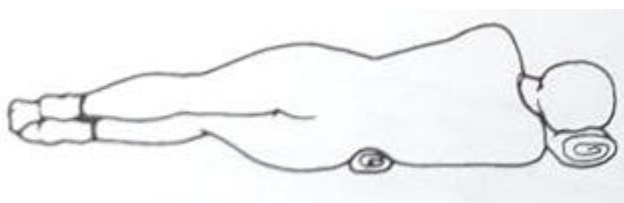


Figure 105 : Position allongée idéale

Pour bien se lever il faut prendre le temps de s'étirer, les extensions et les étirements rétablissent le tonus d'activité des muscles qui s'était modifié pendant la nuit. La personne étant déjà toute contracturée devra faire des exercices d'étirement au réveil pour relâcher les muscles (**Annexe 11**) Pour masser le bas du dos, il faut se mettre en décubitus dorsal, plier les genoux et faire des petits cercles avec ces derniers.

Pour se lever, il faut plier les genoux sur le côté puis en s'aidant de sa main se lever pour s'asseoir en un bloc.

Le matin il faut éviter de pencher le dos, il sera préférable de plier les genoux comme au dessus du lavabo pour se laver les dents ou pour faire son lit, pour lacer ses chaussures, etc.



Figure 106 : Position debout au dessus du lavabo

D. Les activités ménagères

Bien souvent les femmes au foyer et de nombreuses ménagères se plaignent de douleurs lombaires. En observant bien la maison, on peut y trouver beaucoup de défauts. Les plans de travail ne sont pas à la bonne hauteur, la ménagère doit alors se courber pour y travailler. L'idéal est le siège-assis, il permet de s'incliner dans tous les sens, les genoux étant callés contre les meubles, il permet de soulager le rachis. [Reinhardt B, 1993]



Figure 107 : Positions idéales lors de la vaisselle et de l'aspirateur

De même pour passer l'aspirateur, il faut stabiliser le bassin lors des déplacements. Il faut également que le manche de l'aspirateur soit assez long sinon le buste sera pencher en avant.

Pour repasser, la table doit être à la bonne hauteur, le dos bien droit, une petite marche sous un pied en alternance. L'idéal est d'avoir un fer à repasser léger et d'alterner les mains d'utilisation. Le travail devra être fractionné et ne pas être fait pendant des heures sans pause. [Reinhardt B, 1993]

Pour se pencher il faut protéger son dos, en effet nous nous penchons beaucoup de fois par jour sans s'en rendre compte, c'est seulement en se relevant que l'on ressent une douleur lombaire. Pour protéger les lombaires, il faut soutenir le tronc avec la main en s'appuyant sur le genou, un tabouret, etc... le tronc s'inclinant au dessus de la cuisse avec un genou fléchi.



Figure 108 : Positions idéales lors du repassage et pour se

E. Le travail

En France, en 2010 plus de 650 000 personnes ont été victimes d'un accident de travail avec un arrêt. Il existe quatre principales causes, dont la première avec 34% est la manutention manuelle (225 532 cas). Il en est de même pour les arrêts de travail avec incapacité permanente.

Les lombalgies sont donc les principales causes d'accident de travail et d'arrêt de travail avec incapacité dans la manutention manuelle.

Les lombalgies ne sont pas responsables que des accidents et arrêt de travail, elles sont également responsables des maladies professionnelles. En effet chaque année, plus de 750 000 maladies professionnelles sont déclarées, les troubles musculo-squelettiques et les lombalgies représentent 85% des cas. Les lombalgies sont en constante augmentation. [Lombalgie, 2016]

La loi du 11 octobre 1946, impose aux entreprises une surveillance médicale de leurs salariés grâce aux médecins du travail. Tous les salariés sont concernés quelque soit la nature du contrat et la durée de travail.

De légères modifications sur le lieu de travail peuvent engendrer de grandes améliorations.

Pour porter une charge, il faut prendre son temps et réfléchir. Dans un premier temps, la personne devra rapprocher la charge le plus près de son corps. Fléchir les genoux sans faire le dos rond, tout en contractant les muscles, afin de les mettre sous tension pour effectuer l'effort. On ne soulève pas la charge avec sa colonne vertébrale mais avec ses genoux et les grosses articulations, on ne soulève pas brutalement l'objet, toujours garder celui-ci près du corps. On décolle la charge du sol par un mouvement continu puis on vient se placer en dessous par extension des genoux, hanches et bras. [Reinhardt B, 1993]



Figure 109 :
Position idéale
pour porter une
charge

La voiture ou le camion peuvent être une source d'angoisse à l'idée de faire un long trajet lorsque l'on est atteint de lombalgies. Mais pourquoi les trajets font-ils autant mal ? D'une part la position est mauvaise : les genoux sont plus hauts que le bassin, les jambes sont tendues et les pieds sur les pédales tout le trajet, d'autre part le siège n'est pas confortable, on s'y enfonce.

Le bassin sert de support à la place des pieds et des jambes, en plus de ça le bassin s'enfonce dans le siège. Tout le poids de la partie supérieure du corps réside alors sur les disques lombaires, d'où la douleur.

Pour protéger son dos sur un siège il faut que les fesses soient bien au fond du siège et le dos bien droit. Le siège doit être réglé de sorte à ce que les coudes soient légèrement fléchis, l'abdomen ne doit jamais être comprimé et les épaules doivent être appuyées au siège. La surface d'appui des cuisses doit être assez longue mais pas trop pour que le creux du genou soit dégagé.

Les pauses restent indispensables pour détendre les muscles lors d'un trajet long. [Reinhardt B, 1993]



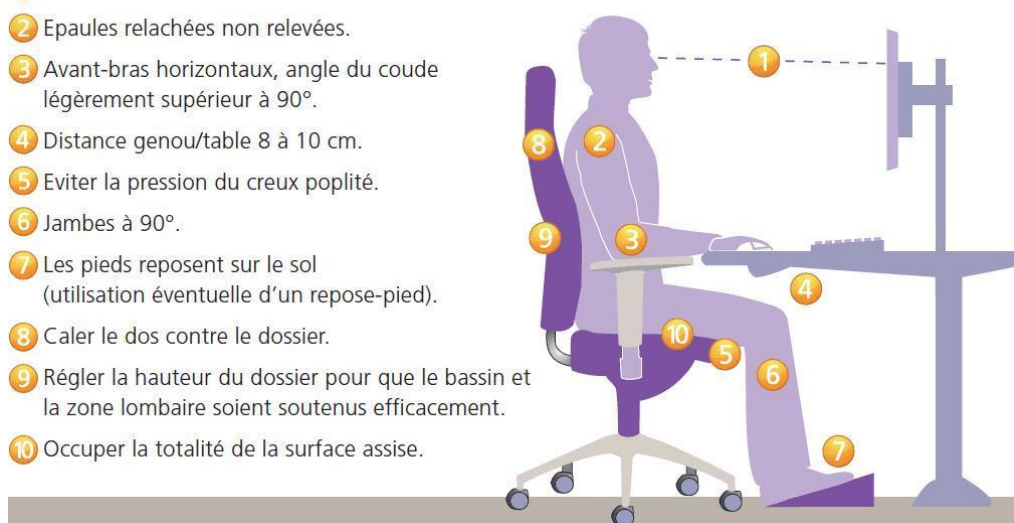
Figure 110 : Position idéale d'un automobiliste

Au bureau, lorsque l'on est assis longtemps il faut être correctement installé comme le montre l'image suivante. Il faut penser à faire des pauses hors des écrans.

Position de travail ergonomique

- 1 Distance œil/écran 50 à 70 cm.
- 2 Epaules relâchées non relevées.
- 3 Avant-bras horizontaux, angle du coude légèrement supérieur à 90°.
- 4 Distance genou/table 8 à 10 cm.
- 5 Eviter la pression du creux poplité.
- 6 Jambes à 90°.
- 7 Les pieds reposent sur le sol (utilisation éventuelle d'un repose-pied).
- 8 Caler le dos contre le dossier.
- 9 Régler la hauteur du dossier pour que le bassin et la zone lombaire soient soutenus efficacement.
- 10 Occuper la totalité de la surface assise.

Figure 111 : Position idéale assis à un bureau



F. Les loisirs

Un loisir doit rester un plaisir et non devenir une souffrance. La saison du jardinage est aussi synonyme de mal de dos. A s'occuper de nos fleurs on en oublie son propre dos ; si on ne souffrait pas de mal de dos, après 2 heures de jardinage voilà chose faite.

En effet la position la plus nocive est de rester penché le dos rond. La meilleure position est de mettre un genou à terre, les deux genoux étant à un angle de 90°. Changer de genou d'appui permet de soulager le genou d'appui. [Reinhardt B, 1993]

Pour porter et pousser la brouette, c'est comme porter une charge, il faut fléchir les genoux avec la brouette la plus proche du corps et stabiliser les reins et le bassin.



Figure 112 : Position idéale lors du jardinage

Quoi de pire que de se faire un lumbago au retour des vacances à cause des valises ? Les muscles du dos ont été contractés tout le long de la route, on arrive et on enlève les valises du coffre sans faire attention à notre position et le drame arrive. Le corps réagit avec une contracture de tous les muscles du dos pour éviter le « pire », le lumbago. Pour éviter cela, il faut comme pour porter une charge être le plus près du coffre, fléchir les genoux et contracter les muscles.

Une fois sortie du coffre il faut porter les sacs. Si on porte tout du même côté, le poids se répercute sur la colonne cervicale, ceci peut engendrer des douleurs aux cervicales et aux épaules. Il faut équilibrer les sacs de chaque côté. [Reinhardt B, 1993]



Figure 113 : Position idéale pour vider le coffre et porter

G. Le sport

Comme nous l'avons évoqué dans la première partie, le repos n'est plus conseillé lors de douleurs au dos. En effet les muscles s'atrophient, perdent leur forme physique, les os perdent de leur résistance, le patient est courbaturé et pense qu'à sa douleur, la dépression peut s'installer.

Il est donc conseillé de reprendre rapidement le travail mais également les activités physiques. Celles-ci devront être réduites ou adaptées selon l'intensité de la douleur. Le sport libère des substances chimiques naturelles qui réduisent la douleur.

La marche, le yoga, le vélo, la natation, le fitness, et bien d'autres sports sont conseillés.

La natation permet de muscler le dos et de soulager la douleur lombaire. C'est un sport doux car le corps est porté par l'eau. Il faut éviter la brasse mais plutôt privilégier le crawl ou le dos crawlé, l'aquagym est également conseillée. [Richard T, 2017]

Un autre sport en douceur est la marche, elle permet elle aussi de muscler le dos. Elle peut être pratiquée rapide ou modérée, sans augmenter la longueur des enjambées qui exercent une torsion du dos. Faire de la randonnée avec un sac léger est fortement conseillée. [Richard T, 2017]

Le vélo est un sport recommandé pour étirer tous les muscles du dos. Il faut toutefois faire attention à la position sur le vélo. Un vélo de course, la position n'est pas très bonne, le dos est arrondi, la tête est en extension ce qui contracture les muscles. Cette position ne permet pas d'amortir les chocs de la route. Un vélo moins sportif est plus idéal, le dos est redressé, les yeux peuvent regarder loin devant sans contracter les muscles du cou, les articulations intervertébrales amortissent mieux le choc. [Richard T, 2017]



Figure 114 : Position idéale sur un vélo

La danse et la gymnastique permettent un renforcement musculaire et une souplesse du dos. Il faut préalablement bien s'échauffer et après la séance bien s'étirer.

H. Renforcer le dos

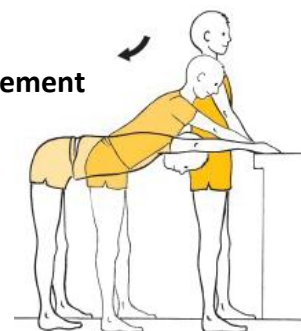
Le dos est fait pour bouger, il est donc primordial d'avoir une bonne condition physique générale. Quand il est douloureux très souvent c'est parce qu'il est trop peu ou mal utilisé. Après un mal de dos, l'idéal est de reprendre par des exercices d'étirement, de tonification et de relaxation. Ces exercices doivent être faits lentement, sans brutalité. La respiration devra être calme et profonde. Il est recommandé de demander conseils à un médecin ou un kinésithérapeute pour montrer les exercices. [Santé publique France INPES,2017]

Exercices d'étirement

1^{er} exercice : dos au mur, le corps ne s'appuie pas au mur. L'objectif est de se grandir en levant les bras et en poussant le sommet du crâne vers le haut. Tenir cette position 6 secondes avec une respiration normale.

Figure 115 : Exercice d'étirement

2^{ème} exercice : debout face à un meuble les mains en appui dessus, les pieds écartés, le dos droit. Reculez les fesses et les pieds tout en gardant le dos droit jusqu'à ce que les jambes soient à l'équerre.



3^{ème} exercice : une fesse assis sur le bord d'une chaise. Repliez la jambe vers l'arrière en s'aidant de la main. Il faut tenir la position 6 secondes puis relâchez 6 secondes, répétez 5 fois puis changez de côté.

4^{ème} exercice : la personne est allongée sur le dos les bras en croix au début de l'exercice puis elle plie la jambe gauche et l'attrape avec le bras droit pour l'amener vers le sol à droite. Tenir l'exercice 6 secondes puis faire pareil de l'autre côté.

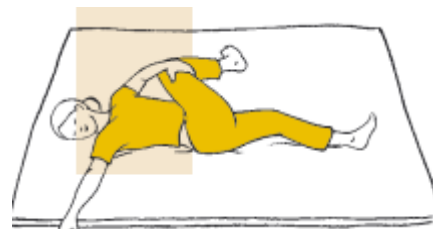


Figure 116 : Exercice d'étirement n°4

Exercices de tonification

1^{er} exercice : allongé sur le ventre les mains sur les fesses les jambes du sol et la tête.

Figure 117 : Exercice de tonification



2^{ème} exercice : exercice de la chaise ; la tête, le dos et les fesses doivent être collés au mur. Doucement le patient descendra vers le bas comme pour s'asseoir sur une chaise. La position sera tenue le plus longtemps possible avec une respiration profonde.



Figure 118 : Exercice de tonification



3^{ème} exercice : allongé sur le dos avec les jambes fléchies et les bras derrière la tête. L'objectif est de faire pivoter le coude gauche pour qu'il aille en direction de la jambe droite et inversement en décollant les épaules du sol.

Figure 119 : Exercice de tonification

Exercices de relaxation

1^{er} exercice : allongé le dos sur le sol et les jambes détendues sur une chaise



Figure 120 : Exercice de relaxation n°1

2^{ème} exercice : agenouillé sur le sol, le dos rond et assis sur les talons



Figure 121 : Exercice de relaxation

Pendant les exercices de relaxation, il est conseillé de mettre une musique en fond sonore, être dans une semi-obscurité pour être véritablement détendu.

CONCLUSION

Un mal de dos peut être complexe, en effet il existe plusieurs types de lombalgies et plusieurs facteurs de risque. Le diagnostic est donc difficile, c'est pourquoi il faut faire attention pour éviter le passage à la chronicité.

Le pharmacien est l'un des premiers acteurs de santé en relation avec le patient, son rôle de prévention est très important. Il doit, par un interrogatoire précis, pouvoir détecter les signes d'alerte et envoyer le patient chez le médecin si nécessaire. Seulement si la lombalgie est commune il prendra en charge car même si elles sont rares, les lombalgies symptomatiques peuvent être graves.

Lorsque l'étiologie est exposée, il faut savoir si la lombalgie est plutôt aiguë ou chronique grâce à l'interrogatoire toujours ; s'informer sur les antécédents et sur la durée de la douleur.

La principale est la lombalgie aiguë commune, elle survient brutalement avec une douleur intense, à la suite d'un mouvement, de port d'une charge, ... Elle résout la plupart du temps en quelques jours. Si elle persiste plus de trois semaines, une réévaluation médicale est nécessaire.

Le traitement consiste principalement à la prise d'antalgiques, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et aux myorelaxants.

Les orthèses lombaires peuvent être administrées également. Elles permettent un soutien lombaire en période algique pour soulager la douleur mais aussi en prévention pour éviter la rechute lors des activités. Le repos n'est plus recommandé, il retarde la guérison, défavorise la réinsertion socio-professionnelle, il doit être bref.

La phytothérapie, l'homéopathie et l'aromathérapie ; des médecines dites plus « douces » prennent de plus en plus de place. Elles peuvent être utilisées en complément d'un traitement, en traitement de fond ou en prévention de récives.

Comme nous l'avons vu les lombalgies engendrent de grosses dépenses pour l'Assurance maladie. C'est pourquoi en 2017, un plan campagne de sensibilisation sur les lombalgies va être mise en place. L'objectif est la prévention, l'information, le diagnostic, les conseils et l'éducation des patients c'est les rôles majeurs du pharmacien de nos jours.

ANNEXES

Annexe 1



COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

17 février 2009

Dispositifs : Appareils de neurostimulation électrique transcutanée (Titre 1 ; Chapitre 1^o ; Section 7^o ; Sous-section 2) de la liste des Produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale)

Faisant suite :

- au décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale instaurant une durée d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables limitée à cinq ans pour les produits et prestations inscrits par description générique (article 3 du décret) ;
- à l'arrêté du 12 janvier 2006 (Journal officiel du 20 janvier 2006) incluant les descriptions génériques correspondant aux « appareils de neurostimulation électrique transcutanée et accessoires » parmi ceux devant être examinés en vue du renouvellement de leur inscription ;

La Commission d'Évaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour un service rendu suffisant des appareils de neurostimulation électrique transcutanée.

De plus, la Commission :

- n'a pas déterminé d'amélioration du service rendu par rapport aux alternatives ou entre différentes modalités de TENS
- a retenu comme indication les douleurs chroniques, sans précision de l'étiologie, lorsqu'il y a insuffisance et/ou inadéquation des traitements médicamenteux
- a maintenu l'exigence d'un essai préalable à la prescription et d'une période de location de 6 mois avant la prise en charge à l'achat de l'appareil
- propose d'élargir la prise en charge à des prescripteurs exerçant hors des structures d'étude et de traitement de la douleur, sous réserve qu'ils bénéficient d'une formation spécifique à la technique et des capacités nécessaires pour assurer un suivi adapté du patient
- propose de maintenir l'inscription par description générique des appareils de TENS et de leurs accessoires
- propose de mettre à jour leurs spécifications techniques minimales

Annexe : projet de nomenclature des appareils de neurostimulation électrique transcutanée

Indications

La prise en charge est assurée pour les patients souffrant de douleurs chroniques répondant aux conditions suivantes :

- Insuffisance et/ou inadéquation des traitements médicamenteux, en présence :
 - d'un bénéfice attendu par rapport aux risques médicamenteux et à la co-médication (liés au terrain)
 - d'un terrain poly-pathologique
 - d'une intolérance ou d'un refus* des traitements médicamenteux
- Présence d'un nombre suffisant de fibres myélinisées à stimuler et patient répondant à la neurostimulation (essai préalable)
- Patient motivé et ayant une bonne capacité d'observance du traitement

Spécifications techniques

La prise en charge doit être assurée pour les appareils de TENS portatifs ayant les spécifications techniques minimales suivantes :

- Génération d'un courant constant avec des ondes biphasiques asymétriques compensées, double canal
- Courant constant jusqu'à une résistance de 1500 ohm
- Intensité ajustable jusqu'à 60 mA
- Durée de stimulation programmable
- Disponibilité d'au moins un programme de chacun des 2 types suivants :
 - C-TENS (Conventionnel ou à effet « *Gate control* ») : stimulation continue dans des fréquences comprises entre 80 à 100 Hz, largeurs d'onde de 50 à 200 µs, basse intensité
 - AL-TENS (Acupunctural ou « *Burst* », générant des courants dits endorphiniques) : fréquences comprises entre 1 à 4 Hz, largeurs d'onde comprises entre 100 et 400 µs, haute intensité
- Possibilité d'alterner ces courants en modulation sur un même programme, ou possibilité d'associer deux programmes différents ;
- Programmes débutant en « *rampe montante* » (fonctionnalité permettant de limiter les sensations douloureuses lors du déclenchement de la stimulation) ;
- Présence d'un dispositif de suivi d'observance, accessible au prescripteur (fichiers des codes actions et codes erreurs)
- Système de programmation de type « fermé » (pas de reprogrammation par le patient)
- Programmation spécifique possible par le prescripteur¹
- Livraison avec un kit unique de 1^{ère} location, comprenant au moins :
 - brochure patient et mode d'emploi
 - chargeur et 2 jeux d'accumulateurs rechargeables standard (ou accumulateur rechargeable spécifique intégré au stimulateur)
 - 1 lot de consommables, comprenant 2 câbles de stimulation et 4 électrodes souples autocollantes repositionnables, de dimensions adaptées à la zone stimulée
 - clip de ceinture et/ou autre système de port

* Le refus se définit par un rejet des traitements médicamenteux en raison d'une expérience passée négative

¹ Pour certaines pathologies ; ex : stimulation dans le territoire S1 (projection sacrée) pour les pathologies du nerf pudendal.

Achat et location

Ligne 1 : Location

Neurostimulation électrique transcutanée, location mensuelle de l'appareil.

Le tarif couvre la fourniture de l'appareil et d'un kit unique composé des 2 câbles, 4 électrodes souples autocollantes, et un chargeur avec 2 jeux d'accumulateurs rechargeables standard (ou un chargeur spécifique pour accumulateur rechargeable intégré à la machine).

Après réalisation réussie d'un test d'efficacité de la technique, la prise en charge à la location doit être assurée pendant une durée de six mois, à compter de la date de la prescription initiale.

Ligne 2 : Achat

Neurostimulation électrique transcutanée, achat de l'appareil fourni avec 2 câbles, un chargeur et 2 jeux d'accumulateurs rechargeables standard (ou un chargeur pour accumulateur rechargeable spécifique intégré à la machine).

La prise en charge à l'achat doit être assurée en cas d'efficacité de la technique, avérée par les résultats de l'échelle d'évaluation de la douleur du patient ainsi qu'en fonction des données de suivi d'observance lors de la période de location.

Conditions de prescription et d'utilisation

1. Prescription (location, renouvellement et/ou achat) :
 - Médecin exerçant dans une structure de traitement de la douleur
 - Médecin ayant validé un Diplôme Universitaire de prise en charge de la douleur ou une Capacité d'évaluation et de traitement de la douleur

Obligations du prescripteur initial :

- Avis pluridisciplinaire choisi en fonction du type de pathologie traitée (impliquant l'avis d'au moins une des spécialités suivantes : rééducateur, chirurgien orthopédiste, gynécologue, psychiatre, rhumatologue, neurochirurgien, neurologue)
 - Essai préalable
 - Education du patient (le cas échéant en collaboration avec un autre professionnel de santé)
 - Suivi à 1, 2, 3 et 6 mois après la prescription initiale (période de location)
 - Suivi tous les 6 mois minimum après achat de l'appareil
2. Formation du patient à l'utilisation de la technique en début de location, par le prescripteur ou par un professionnel de santé en relation avec ce dernier, ayant validé un Diplôme Universitaire de prise en charge de la douleur (masseur kinésithérapeute, infirmier diplômé d'état, pharmacien, aide soignant)
 3. Prescription de consommables assurés par le prescripteur, ou par un médecin en relation avec ce dernier
 4. Dans des cas particuliers (patient ne pouvant placer seul les électrodes) placement des électrodes par un infirmier diplômé d'état ou un aide-soignant, formé à la technique

Consommables ²

Ligne 1 : Neurostimulation électrique transcutanée, électrodes souples, lot de 4.

Électrodes souples, autocollantes avec fils d'acier, le lot de quatre électrodes.

La prise en charge est assurée dans la limite d'un lot maximum tous les 15 jours (en période de location et après achat de la machine).

Ligne 2 : Neurostimulation électrique transcutanée, électrodes souples hypoallergéniques, lot de 4. Électrodes souples, autocollantes avec fils d'acier, le lot de quatre électrodes.

Les électrodes hypoallergéniques doivent être spécialement conçues pour minimiser la présence de composés réputés allergisants. Leur étiquetage doit comporter le descriptif exhaustif des composés chimiques se trouvant au contact de la peau.

La prise en charge est assurée dans la limite d'un lot maximum tous les 15 jours (en période de location et après achat de la machine), en cas de réaction avérée d'intolérance aux électrodes souples autocollantes spécifiées à la ligne 1.

Non cumulable avec la prise en charge d'électrodes de la ligne 1.

Ligne 3 : Neurostimulation électrique transcutanée, électrode silicone graphite, lot de 4.

La prise en charge est assurée dans la limite d'un lot maximum par an, en cas de réaction avérée d'intolérance aux autres types d'électrodes.

Non cumulable avec la prise en charge d'électrodes des lignes 1 et 2.

Ligne 4 : Neurostimulation électrique transcutanée, gel, pose électrode silicone graphite.

La prise en charge n'est assurée que pour la pose d'électrode en silicone graphite et dans la limite d'un tube maximum tous les deux mois.

Ligne 5 : Neurostimulation électrique transcutanée, câbles de stimulation, lot de 2.

La prise en charge est assurée, hors renouvellement du stimulateur, dans la limite d'un lot maximum par an.

Ligne 6 : Neurostimulation électrique transcutanée, jeu d'accumulateurs rechargeables standard, lot de 2. La prise en charge est assurée, hors renouvellement du stimulateur, dans la limite d'un lot maximum par an.

² Prise en charge des consommables : subordonnée au caractère remboursable de l'appareil de neurostimulation électrique transcutanée, qu'il soit prescrit à l'achat ou à la location.

Efficacy and Tolerance of *Harpagophytum* Extract LI 174 in Patients with Chronic Non-radicular Back Pain

Dirk Laudahn^{1*} and Andreas Walper²

¹Zentrum für ganzheitliche Medizin, Leipziger Str.1, 16548, Glienicke, Germany

²Lichtwer Pharma AG, Wallenroder Strasse 8-10, 13435, Berlin, Germany

The aim of this open, multicentre study was to evaluate the clinical effectiveness and tolerance of the Devil's Claw extract LI 174 in patients suffering from non-radicular back pain over a period of at least 6 months. A total of 130 patients were treated twice a day with tablets containing 480 mg LI 174. The treatment lasted for 8 weeks. The effectiveness was judged according to the Multidimensional Pain Scale (MPS), Arhus back pain index and to parameters evaluating the mobility of the lumbar spine (finger-floor distance, Schober's sign). Data from 117 patients were evaluated for efficacy. The results showed a significant improvement of pain symptoms and mobility of the affected sections of the patient's spine in the course of treatment. No serious side effects were observed. In view of the excellent compliance and tolerability the investigated extract appears to be an effective plant alternative for the treatment of chronic back pain. However, further studies will be needed to clarify the therapeutic value of this plant remedy. Copyright © 2001 John Wiley & Sons, Ltd.

Keywords: *Harpagophytum*; LI 174; non-radicular back pain.

INTRODUCTION

In the area of outpatient treatment, back pain is not only an exceptional medical challenge but also an economic one as well. The main aim of treatment, therefore, should be to prevent the disorder from becoming chronic in nature.

When one considers that about 80% of the population suffer from back pain at least once in their life and that 60% of people in at-risk occupational groups suffer from the condition once a year, the economic results of back pain, as demonstrated by lost working hours and the attendant costs, become clear.

In general practice, one in five patients consults a doctor about 'rheumatic' disorders and one in ten sees a doctor about 'back pain'. When considering back pain, both patient and doctor often assume, incorrectly, that the condition is due to a disk problem. This usually leads to a series of x-ray examinations which are unhelpful in guiding the physician when treating the condition. In the majority of cases, the pain is caused by muscular imbalances which often can only be established by looking into the case history and performing a physical examination (Bornkessel, 1995).

The main objective for patients with non-radicular back pain should be to develop a strategy which ensures, as far as is possible, that acute disorders are treated pharmacologically with appropriate medication. This will ensure that the condition does not become chronic in nature thus requiring different medication appropriate to such chronic conditions. Thus, acute pain should be

tackled pharmacologically in a different way to chronic pain. However, analysis of the number of prescriptions written for non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) in this area (97 million per annum in Germany), suggests that no difference is made in practice. Treatment of chronic non-radicular back pain, in particular, with NSAIDs is indiscriminate (Ziolko, 1999). The side effects of these drugs are not inconsiderable (mainly gastrointestinal side effects with an incidence of 20%–40%), and the clinical indications for the majority of these drugs do not include the treatment of muscular imbalances.

In addition to effectiveness, tolerance is critical for long-term treatment. The excellent tolerance of plant remedies, together with satisfactory effectiveness, have been clinically documented for many indications. There have been an increasing number of reports recently that an extract of Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*) might be suitable for this indication (Chrubasik *et al.*, 1996). *Harpagophytum procumbens* brings a demonstrable improvement in rheumatic disorders. Several studies have been carried out in patients suffering from arthrosis, osteoarthritis and articular pains of rheumatic origin (Wegener, 1998). The ESCOP monograph of 1996 gave a positive judgement on its use for rheumatic disorders, and especially in cases of painful arthrosis and tendinitis (ESCOP, 1996). In this monograph the mode of action of Devil's Claw is described as antiinflammatory and analgesic. The so-called iridoid glycosides (mainly harpagoside) are the characteristic class of constituents of both of the crude drug and the extracts made from it. However, no general conclusions can be drawn from the varying doses and ratios of extract used. For this reason, an open, multicentre study with the Devil's Claw extract LI 174 was designed to investigate its effectiveness and

* Correspondence to: D. Laudahn, Zentrum für ganzheitliche Medizin, Leipziger Str.1, 16548, Glienicke, Germany.

tolerance in patients with chronic non-radicular back pain.

PATIENTS AND METHODS

The aim of the study was to investigate the potential effect and risks of *Harpagophytum* extract LI 174 in patients suffering from non-radicular back pain who had experienced pain symptoms for at least 6 months.

The open, multicentre study was carried out in 13 practices dealing in general medicine, internal medicine and orthopaedics. A total of 130 patients were entered into the study if they were aged between 18 and 75 and fulfilled the inclusion criteria (lumbar pain at rest and when moving due to chronic back complaints over a period of at least 6 months). Patients with complaints of radicular origin (cases of slipped disk, stenosis, spondylolisthesis and postoperative situations were excluded). All patients gave written informed consent. An independent ethics committee approved the protocol before the start of the study. Overall, 13 (10%) of the enrolled patients withdrew before the end of the study for different reasons (irregular check-ups, no apparent improvement).

The patients received a film-coated tablet of *Harpagophytum* extract LI 174 twice a day (morning and evening). Each tablet contained 480 mg of extract with a drug-extract ratio of 4.4–5:1. The treatment period was 8 weeks. The compliance was checked at each subsequent visit by counting the remaining tablets.

No other types of treatment, such as physiotherapy, embrocations or radiation, were permitted through the whole treatment period. In addition to a thorough physical examination, all information obtained about the present illness, concomitant diseases and accompanying medications was registered for each patient carefully. Little is known about the drug's onset of action and therefore, rescue medication in the form of paracetamol was available for the first 4 weeks (maximum of 40 tablets for each patient).

The administration of any paracetamol ingested had to be recorded by the patient and monitored and noted down by the investigating physician. Patients whose pain symptoms were caused by organic changes, for example in the gynaecological or urological area, or patients with slipped disks were excluded.

All patients were questioned specifically concerning possible undesirable effects and their nature; the date of appearance, severity and frequency were recorded. The study was conducted in accordance with GCP guidelines and was given approval by the regional medical board.

Control tests. Control tests were carried out at 14-day intervals in which the following parameters were recorded.

1. Subjective perception of pain using validated pain scales (Multidimensional pain scale and Arhus back pain index). The multidimensional pain scale (MPS) is a self-assessment scale which was developed as a standardized inventory for pain measurements. It comprises 25 items in six subscales.

The Arhus back pain index summarizes assessments for the different components such as pain, disability and physical impairment (Manniche *et al.*, 1994). It was designed for quick and easy use in routine clinical

Table 1. Sociodemographic data of the evaluated patients

Feature	Patients
Number of patients	117
Sex	37 males 80 females
Age (years) (mean)	51.0
Height (cm) (mean)	169.6
Weight (kg) (mean)	73.8

practice and is one of a number of standardized scoring systems that attempt to record the many facets of the clinical entity of 'chronic back pain'.

- Measurement of the mobility of the lumbar spine (finger–floor distance (FFD), Schober's sign). The finger–floor distance (FFD) is a simple test to evaluate the mobility of the spine. The FFD is measured in cm. Schober's sign helps to quantify the impaired mobility of the lumbar spine. The normal value is 5 cm or more.
- Assessment of effectiveness and tolerance by the doctor (patient's subjective opinion, Clinical Global Impression (CGI)). The CGI scale is used for risk–benefit (efficacy) evaluation of drug treatment. The rating is carried out by the patient's physician, who must consecutively assess the severity of illness, clinical progress and therapeutic efficacy. The original scale consists of three items.

Statistical analysis. Statistical methods were determined before the start of the study (Dr Gladitz, Statistical Service). Elementary statistics (mean, standard deviation, median, percentiles) were calculated for the basic data. Furthermore, confidence intervals for mean variation were determined and exploratory tests for significance of differences were carried out ($p < 0.05$). All statistical analyses were performed with the SPSS system (version 8.0).

RESULTS

A total of 117 patients were evaluated. Of the patients 68% were female and 32% male. 13 patients withdrew from the study early (irregular check-ups, no apparent improvement).

In 66.7% of patients the pain was centred in the lumbar spine (LS), in 26.5% of patients in the thoracic spine (TS) and lumbar spine, in 3.4% it was only in the thoracic

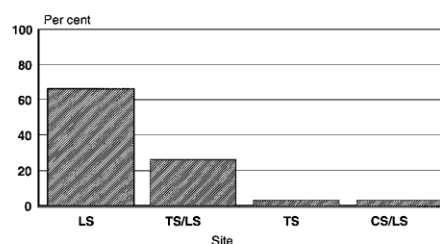


Figure 1. Distribution of pain as a percentage in $n = 117$ patients.

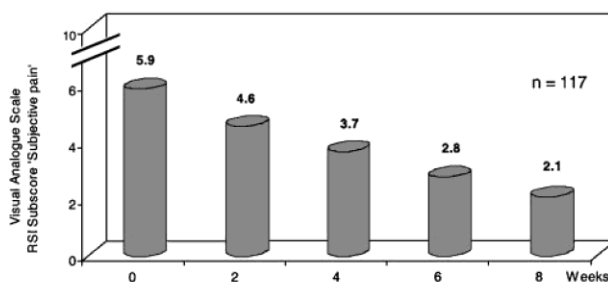


Figure 2. Intensity of pain at the time of examination (scale of 0 = no pain to 10 = unbearable pain).

spine and, also in 3.4% of patients, the cervical spine (CS) as well as the lumbar spine were affected (Fig. 1).

Perception of pain

Figure 2 shows the extent of subjectively perceived pain at the times of examination. This was measured using the Arhus back pain index scale (RSI subscore). There was a highly significant reduction in these values over the course of treatment ($p < 0.001$).

Different qualities of pain, such as 'concomitant nuisance', were analysed using the multidimensional pain scale (MPS). This score improved during treatment from an average of 10.7 to 4.7 in 114 of the MPS forms evaluated (Fig. 3). The forms of three patients were not complete and could not be evaluated.

Similar results could be seen in the other five subscales which assess different types of pain sensation.

Mobility of the lumbar spine

The mobility of the spinal column increased significantly during treatment. As a measurement of this, there was a significant reduction ($p < 0.001$) in the average finger-floor distance (FFD) from 15.1 cm initially to 10.2 cm at the end of treatment (Fig. 4).

Using Schober's sign, there was also a significant improvement in the evaluation of mobility of the spinal column. The average cumulative differences in the

increase in distance relative to the time of examination on day 0 are shown in Fig. 5.

However, the improvement in spinal mobility is only clinically relevant if it is achieved by a reduction in pain. This is why the patient's subjective perception of pain was recorded (Fig. 2).

The subscale of 'concomitant nuisance' which was studied is composed of the qualities: throbbing, frequent, difficult and tiresome. Although these adjectives do not create the impression of a rigid definition of the pain experienced, it is precisely these adjectives which define the guidelines a doctor generally uses to monitor treatment. They are of extreme practical relevance. The nuisance caused by the pain is a crucial factor for patients suffering from chronic pain. As the results in Figs 4 and 5 show, the increase in mobility can actually be attributed to a perception of less pain (Fig. 2).

Compliance and tolerance

As has already been mentioned, acceptance of a treatment is mainly defined by tolerance. With regard to the patients who took part in the study from beginning to end, there was very good compliance of 99% over all consultations. The majority of the patients did not need any rescue medication (median = 0). But there was one patient, who took 36 tablets of paracetamol in the course of the treatment period. No serious side effects were observed. Insomnia and outbreaks of sweat were mentioned as possible side effects in two cases. A

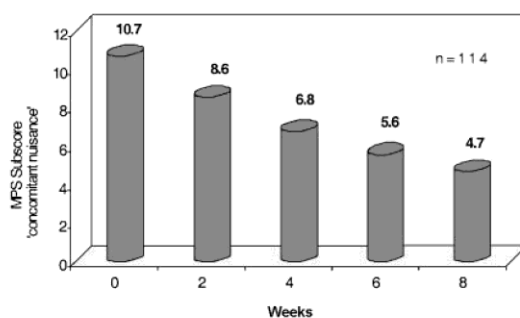


Figure 3. MPS-Subscore: concomitant nuisance, averages of the total score (scale from 0 = no to 16 = very).

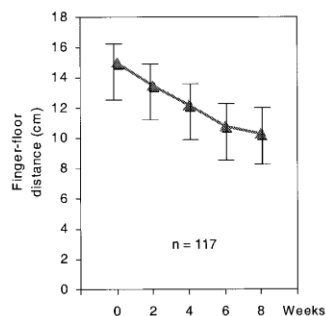


Figure 4. Change in the average finger-floor distance (95% confidence interval, $p < 0.01$).

gastrointestinal side effect was observed in one case (bloating sensation).

Evaluation of therapeutic effectiveness

In the evaluation of the average degree of severity of the disorder, there was a significant improvement over the course of treatment. The average score, obtained using the first subscale of Clinical Global Impression (scores from 1 = not ill to 7 = extremely ill), decreased from 4.6 at the start of the study to 2.9 after 8 weeks of treatment with the LI 174 extract ($p < 0.001$).

The therapeutic effectiveness was assessed at the end of treatment by the investigating physician and the patients. The alleviation of pain was rated by 73.5% of all patients as moderate to very good. Tolerance was judged to be very good by the investigating physicians in 97.4% of all patients.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The aim of this study was to investigate the effectiveness and tolerance of *Harpagophytum* extract LI 174 to treat chronic, non-radicular back pain. Because of the inconsistent data on Devil's Claw extracts, an open study design was deliberately chosen as there were no reliable data on dosage, onset of action or tolerance.

There have also been no precise details reported about the pharmacological mechanism of action.

The results of this study now enable us to make some initial comments about these questions.

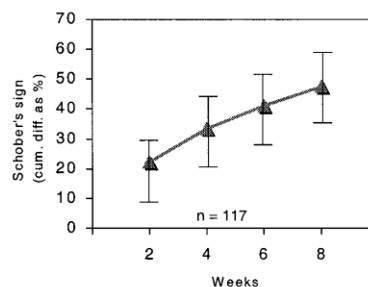


Figure 5. Relative change in Schober's sign (95% confidence interval, $p < 0.0001$).

The high-dose *Harpagophytum* extract LI 174 appeared to improve the pain symptoms and mobility of the affected sections of the patients' spinal columns over the course of treatment.

As the drug was slow in taking effect (about 14 days), *Harpagophytum* extract does not seem to have immediate analgesic potency. Here it is more a question of a myotonolytic effect which may be combined with an antiinflammatory effect as a result of an increased blood supply to the affected regions. Experimental studies with the same extract (Göbel *et al.*, 2001) point in this direction. However, further more rigorous studies (against placebo or standard medication) will be needed to clarify the therapeutic value of this plant remedy for patients with chronic back pain.

As a result of these encouraging clinical results, we are justified in hoping that Devil's Claw LI 174 is an effective plant alternative for the treatment of chronic back pain. An essential feature of such treatment is the excellent compliance and tolerability. In clinical use, the patient should be told about the slow onset of action so that treatment is not stopped prematurely.

In terms of treatment costs, there are already some clear advantages: there is no need for gastric protection treatment or secondary treatment for gastrointestinal ulcers.

Patients with known sensitivity to NSAIDs might also benefit from treatment with a high-dose *Harpagophytum* extract.

Irrespective of this, the basis of treatment is the approach taken when managing patients with chronic pain: specific physiotherapy, active movement training and information about the nature of the pain are still indispensable cornerstones of any treatment.

REFERENCES

- Bornkessel B. 1995. Rückenschmerzen. Epidemiologie, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten. *Med Monatsschr Pharm* **18** (3): 68–74.
- Chrubasik S, Zimpfer CH, Schütt U, Ziegler R. 1996. Effectiveness of *Harpagophytum procumbens* in treatment of acute low back pain. *Phytotherapy* **3**: 1–10.
- ESCAP. 1996. Monograph *Harpagophyti radix*. In *ESCAP Monographs of The Medicinal Uses of Plant Drugs*, Vol. 2. Centre of Complementary Health Studies, University of Exeter; Exeter; 1–7.
- Göbel H, Heinze A, Ingwersen M, Niederberger U, Gerber D. 2001. Effekte von *Harpagophytum*-Extrakt LI 174 auf die sensorische, motorische und vaskuläre Muskelreagibilität bei der Behandlung muskulärer Rückenschmerzen. *Der Schmerz* **15**: 10–18.
- Manniche C, Asmussen K, Lauritsen B, Vinterberg H, Kreiner S, Jordan A. 1994. Low back rating scale: validation of a tool for assessment of low back pain. *Pain* **57**: 317–326.
- Wegener T. 1998. Die Teufelskrallen (*Harpagophytum procumbens* DC.) in der Therapie rheumatischer Erkrankungen. *Z Phytother* **19**: 284–294.
- Ziolko R. 1999. Rückenschmerz. *Med Econ* **2**: 26–29.

ANTI-INFLAMMATORY EVALUATION OF A HYDROALCOHOLIC EXTRACT OF BLACK CURRANT LEAVES (*RIBES NIGRUM*)

C. DECLUME

Laboratoire de Pharmacologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, Université Paul-Sabatier, 35 Chemin des Maraîchers, F-31400 Toulouse (France)

(Accepted April 11, 1989)

Summary

A hydroalcoholic extract of black currant (*Ribes nigrum*) leaves was tested on carrageenan-induced rat paw oedema. Pharmacological activity was compared with indomethacin and niflumic acid using acute and chronic (21 or 28 days) oral treatment. Black currant extract and lyophilisate revealed significant anti-inflammatory activity comparable to that seen with the reference substances, but without their ulcerogenic potential, even at high doses during chronic treatment.

Introduction

Black currant or *Ribes nigrum* L. (Grossulariaceae) is a shrubby tree growing spontaneously in the east of France or cultivated for fruit production. The leaves have been utilized since ancient times for the treatment of chronic rheumatism and gout, and for their diuretic properties (Huchard 1908; Decaux 1930). Today black currant extracts are still used for therapeutic purposes. To our knowledge, the pharmacological properties of black currant leaves have not been tested experimentally. The present study attempts to document their anti-inflammatory capacity.

Material and methods

Leaf extract preparation

Maceration of 60 g of black currant leaves with 1000 ml of 14% ethanol gave, after filtration, the primary extract tested. Other studies were conducted on a lyophilisate where 1 g of the resultant powder was equivalent to 30 ml of the hydroalcoholic extract and contained 245–285 mg of dry extract and 715–755 mg of maltodextrin.

Test animals

Sprague–Dawley rats (Centre d'élevage Depré) weighing 190–210 g

were used and divided into groups of 10 animals each (5 males and 5 females). Groups of five animals of the same sex were placed in Makrolon cages in rooms having a constant temperature of $23 \pm 1^\circ\text{C}$, 50% humidity, and with automatically regulated lighting (light 0600–1800 h). They were given a standard feed (Aliment AO4, U.A.R.) and tap water ad libitum.

Anti-inflammatory evaluation

Anti-inflammatory activity was measured by the ability to reduce the paw oedema of the rat as induced by carrageenan injection. This classic test (Winter et al., 1962) was conducted on groups of 10 rats (5 males and 5 females) treated (10 ml/kg) p.o. 30 min before carrageenan injection. Inflammation was produced at zero time by injection in the left posterior paw of 0.05 ml of carrageenan suspension (1% in physiological saline). Plethysmometric measurement of the volume of both posterior paws was made at the times specified. Oedema volume (in ml) and the inflammation percentage (oedema volume/control paw volume \times 100) was calculated for each animal. Anti-inflammatory activity was expressed as percentage reduction of oedema relative to the response in control animals treated with only physiological saline. Indomethacin in physiological saline and niflumic acid suspended in 10% aqueous acacia were used as reference anti-inflammatory agents (Niemgeers et al., 1964).

The duration of action of black currant extract was estimated by increasing the premedication time (0.5, 2 and 5 h) before carrageenan injection. In this experiment, plethysmometric measurements were done from +1 to +30 h after carrageenan injection.

Chronic treatment animals received the test substances orally, daily for 21 or 28 days. Thirty minutes after the last treatment, inflammation was instituted by carrageenan injection (as above) with plethysmometric determinations made 4 h later. Animals were then killed, with the stomach collected and kept for ulceration examination. Weight records were kept for all rats on chronic treatment.

Statistical analyses

Analysis of variance was done on the results of each group of animals, having verified that the results were normally distributed by a chi-square test. Homogeneity of groups was verified by a Newman-Keuls test at an alpha level equal to 5%. This analysis was executed with statistic software (Stat ITCF) and an IBM PC-AT computer.

Results

Duration of pharmacological activity

Results are presented in Fig. 1. In the vehicle control animals, paw oedema reached a maximum value 3 and 5 h after carrageenan injection and returned to near normal by +30 h. Black currant extract was most effective when administered 30 minutes prior to carrageenan injection.

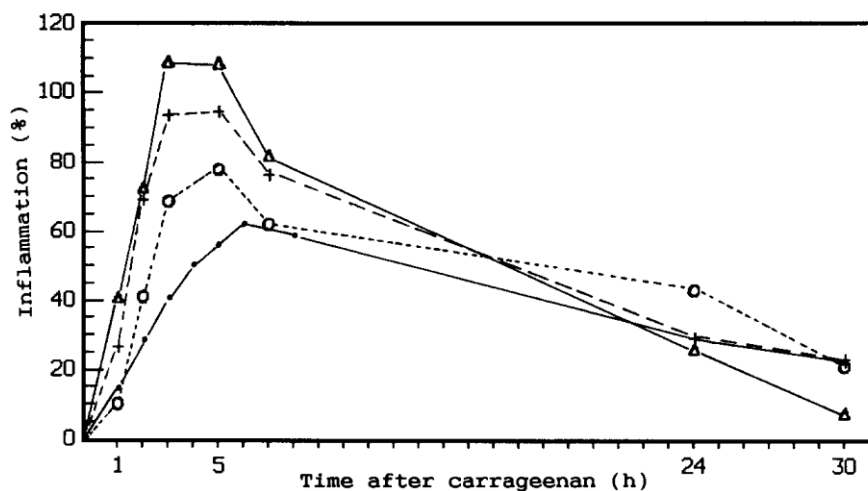


Fig. 1. Paw inflammation after oral treatment (0.5–5 h) by black currant extract before carrageenan injection: Δ , 30-min premedication with saline vehicle; \bullet , 30-min premedication with extract; \circ , 2-h premedication with extract; +, 5-h premedication with extract.

TABLE 1

RAT PAW VOLUME AFTER ACUTE ORAL TREATMENT (–30 min) WITH PHYSIOLOGICAL SALINE, 14% ETHANOL, BLACK CURRANT HYDROALCOHOLIC EXTRACT, INDOMETHACIN AND NIFLUMIC ACID +4 h AFTER CARRAGEENAN PEDAL INJECTION

Treatment (oral dosage)	Mean volume \pm S.D. (ml)			Oedema reduction (%)
	Inflamed paw	Control paw	Oedema produced	
Physiological saline 10 ml/kg	2.99 \pm 0.43	1.52 \pm 0.10	1.46 \pm 0.39	–
Ethanol 14% 10 ml/kg	2.98 \pm 0.36	1.47 \pm 0.04	1.51 \pm 0.37	–
Black currant				
0.5 ml/kg	2.96 \pm 0.31	1.42 \pm 0.03	1.53 \pm 0.32	4.7
1 ml/kg	2.51 \pm 0.41	1.48 \pm 0.11	1.03 \pm 0.33	29.6
2 ml/kg	2.36 \pm 0.46	1.51 \pm 0.11	0.86 \pm 0.42	41.4
5 ml/kg	2.13 \pm 0.23	1.37 \pm 0.06	0.76 \pm 0.24	47.7
10 ml/kg	2.02 \pm 0.27	1.35 \pm 0.09	0.67 \pm 0.23	54.2
Indomethacin				
2.5 mg/kg	2.02 \pm 0.56	1.48 \pm 0.08	0.53 \pm 0.49	63.5
5 mg/kg	2.00 \pm 0.35	1.50 \pm 0.08	0.50 \pm 0.31	65.8
Niflumic acid				
25 mg/kg	2.67 \pm 0.32	1.49 \pm 0.06	0.18 \pm 0.29	19.4
50 mg/kg	1.88 \pm 0.26	1.44 \pm 0.05	0.44 \pm 0.25	70.0

Acute anti-inflammatory activity

Results of comparative treatment with black currant alcoholic extract and the two anti-inflammatory reference substances are presented in Table 1.

Mathematical analysis allows constitution of the following statistically homogeneous groups: group A, best effect (niflumic acid 50 mg/kg and both doses of indomethacin); group B (black currant 10 ml/kg and both doses of indomethacin); group C (black currant 2, 5 and 10 ml/kg); group D, very low activity (niflumic acid 25 mg/kg and black currant 1 ml/kg); and control group (physiological saline, 14% ethanol and 0.5 ml/kg black currant). There is a true dose-effect relationship with black currant treatment between 1 and 10 ml/kg doses.

Chronic anti-inflammatory activity

Results of anti-inflammatory activity measured on animals orally treated daily for 21 days with either black currant extract or the reference drugs are summarized in Table 2.

Statistical analysis allows constitution of only two statistically homogeneous groups of treatment: control group (physiological saline and 14% ethanol) versus black currant (0.33–10 ml/kg) and the niflumic acid and

TABLE 2

RAT PAW VOLUME AFTER CHRONIC (21-DAY) DAILY ORAL TREATMENT WITH PHYSIOLOGICAL SALINE, 14% ETHANOL, BLACK CURRANT HYDROALCOHOLIC EXTRACT, INDOMETHACIN AND NIFLUMIC ACID + 4 h AFTER CARRAGEENAN PEDAL INJECTION

Treatment (oral dosage)	Mean volume \pm S.D. (ml)			Oedema reduction (%)
	Inflamed paw	Control paw	Oedema produced	
Physiological saline 10 ml/kg	3.15 \pm 0.73	1.55 \pm 0.08	1.60 \pm 0.68	—
Ethanol 14% 10 ml/kg	3.16 \pm 0.70	1.56 \pm 0.07	1.60 \pm 0.68	—
Black currant 0.33 ml/kg	2.69 \pm 0.50	1.56 \pm 0.59	0.12 \pm 0.48	29.9
1 ml/kg	2.48 \pm 0.20	1.56 \pm 0.05	0.92 \pm 0.20	42.5
10 ml/kg	2.42 \pm 0.28	1.56 \pm 0.07	0.87 \pm 0.23	46.0
Indomethacin 1.66 mg/kg	2.40 \pm 0.36	1.57 \pm 0.12	0.83 \pm 0.30	48.5
Niflumic acid 12.5 mg/kg	2.23 \pm 0.48	1.48 \pm 0.10	0.76 \pm 0.40	52.9

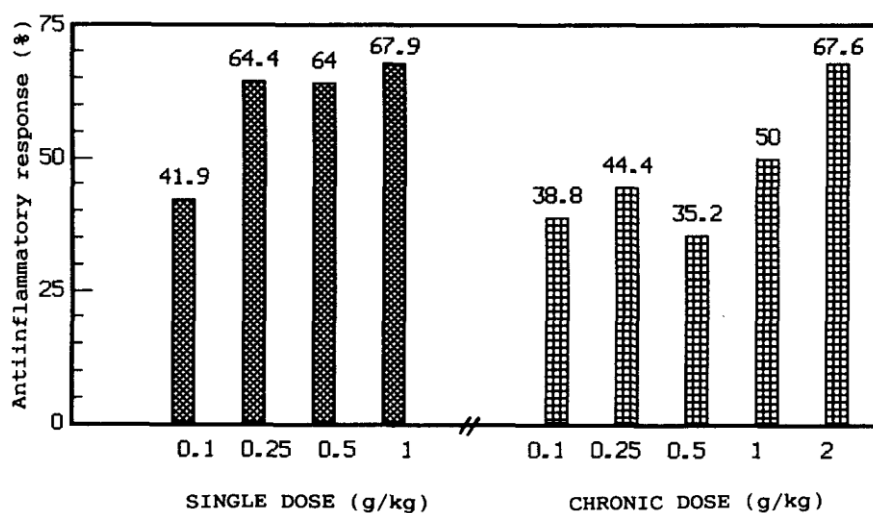


Fig. 2. Anti-inflammatory response (+ 4 h) after oral treatment (single or chronic dose) by black currant lyophilisate.

indomethacin treatments. There is a true dose-effect relationship with black currant treatment between the 0.33 and 10 ml/kg doses. The pharmacological activity of the 10 ml/kg black currant treatment was statistically identical to that of the indomethacin and niflumic acid treatments.

Macroscopic examination of gastric mucosa from all animals treated for 21 days revealed one case of gastric perforation in each of the indomethacin and niflumic acid groups. Gastric mucosa of all the animals treated with black currant extract were strictly normal.

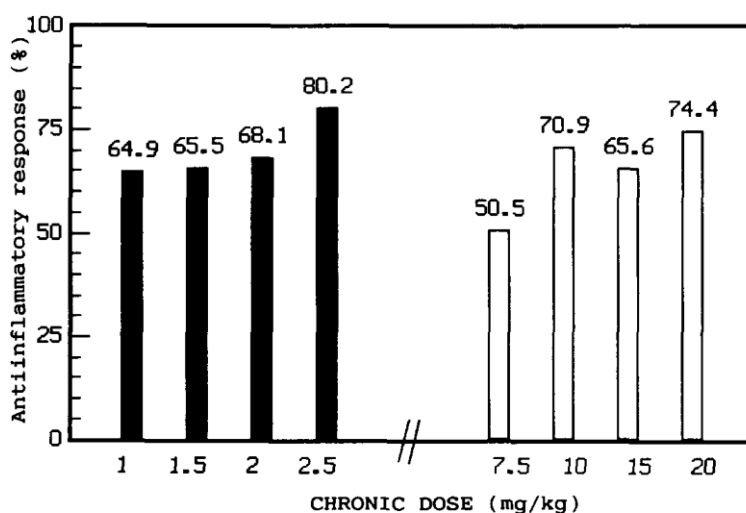


Fig. 3. Anti-inflammatory response (+ 4 h) after oral chronic (21-day) treatment by indomethacin (■) or niflumic acid (□).

ED₅₀ value determination

Lyophilisate treatment allows administration of higher doses of the active substances of black currant leaves as 1 g of lyophilisate is equivalent to 30 ml of the hydroalcoholic leaf extract. We first verified that maltodextrin, used as an additive for lyophilisate collection, has no significant anti-inflammatory effect even at a high oral dose (2 g/kg).

The ED₅₀ values (i.e. the dose giving a 50% reduction of the oedema) of acute and chronic (21 days) black currant lyophilisate treatment and chronic (21 days) indomethacin and niflumic acid treatment were estimated. Results of this experiment are presented in Figs. 2 and 3. The ED₅₀ value was extrapolated from the linear regression line constructed with the log-dose and the percentage effect observed with the four different treatment doses. The values obtained under our experimental conditions (Figs. 2, 3) are 0.136 g/kg (black currant lyophilisate, acute treatment), 0.67 g/kg (black currant lyophilisate, chronic treatment), 0.43 mg/kg (indomethacin, chronic treatment) and 5.45 mg/kg (niflumic acid, chronic treatment).

Having estimated ED₅₀ values for the three anti-inflammatory substances studied, another chronic experiment (28 days) was set up using two doses (one and two times the ED₅₀ value) in order to better match the anti-inflammatory activities of black currant lyophilisate, indomethacin and niflumic acid. Results of this experiment are presented in Fig 4.

Statistical analysis of treatment effect (without consideration of dosage) on inflammation percentage measured allows constitution of three homogeneous groups: (group A) control; (group B) black currant lyophilisate and indomethacin; and (group C) niflumic acid (most effective). Analysis of

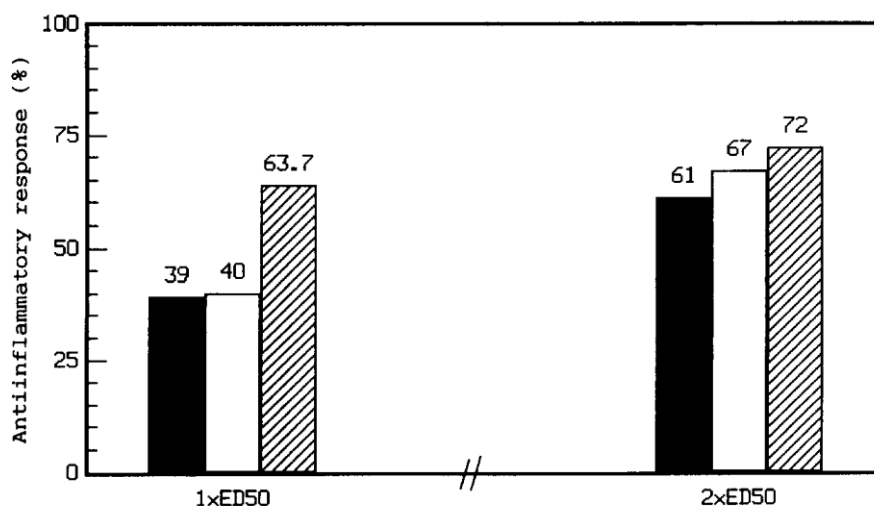


Fig. 4. Anti-inflammatory response after oral chronic (28 days) treatment by $1 \times ED_{50}$ or $2 \times ED_{50}$ values of niflumic acid (▨), indomethacin (□) or black currant lyophilisate (■).

dose-treatment influence reveals three homogeneous groups: (group A) control; (group B) $1 \times ED_{50}$ of black currant and indomethacin; and (group C) niflumic acid treatments and the $2 \times ED_{50}$ for black currant and indomethacin.

Macroscopic examination of the gastric mucosa of each animal revealed ulcerogenic effects at the high doses of niflumic acid, with one lethal effect (male) over ten rats treated with 15 and 20 mg/kg niflumic acid, and two cases of ulceration for 9 surviving animals at the end of the 21-day period. Animals from the other 21-day and 28-day treatments revealed no macroscopically apparent effects. High doses of black currant lyophilisate have no apparent effect on gastric mucosa at doses giving a pharmacological (anti-inflammatory) effect (2 g/kg/day for 21 days or 1.34 g/kg/day for 28 days) comparable with niflumic acid, which revealed ulcerogenic effects at the high doses tested.

Discussion

These experimental results show that a hydroalcoholic black currant leaf extract has potential as an anti-inflammatory agent. Human posology proposed for this extract is 20 ml/day. Considering this human posology with that for niflumic acid (750 mg/day) and indomethacin (100 mg/day), the equivalent pharmacological effect produced in the rat (21-day treatment) is 0.33 ml/kg for black currant extract, 1.66 mg/kg for indomethacin and 12.5 mg/kg for niflumic acid.

In acute experiments, this activity appears rapidly, since the best response was seen with 30 min oral pretreatment before the phlogogen agent was administered. This observation suggests rapid digestive diffusion of the active agents from the black currant hydroalcoholic extract.

Use of higher quantities of active agents from black currant leaves by oral administration of the lyophilisate shows good equivalence between indomethacin (0.43 mg/kg) and black currant (0.67 g/kg) with regard to anti-inflammatory response. On a 28-day chronic dosing basis, black currant lyophilisate (1.34 g/kg) was equivalent to indomethacin (0.86 mg/kg) and niflumic acid (5.4 or 10.9 mg/kg) considering reduction of the rat paw oedema response.

Black currant leaf extract or lyophilisate revealed no sign of toxicity on rats orally treated even at the higher dose (2 g/kg/day for 21 days or 1.34 g/kg/day for 28 days). No gastric ulceration was seen macroscopically.

The whole experiment indicates good anti-inflammatory activity with black currant leaf extract treatment.

Acknowledgements

This work was supported by Laboratoire Natura Medica, 30390 Domazan, France. The author thanks J. de Nadai for expert technical assistance.

References

- Decaux, F (1930). La feuille de Cassis dans le traitement des manifestations de l'arthritisme. *Le Courrier Médical* 80, 77 – 79.
- Huchard, H.(1908) Ribes nigrum et rhumatisme. *Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique — Journal des Praticiens* 22, 653.
- Niemegeers, C., Verbruggen, F. and Janssen, P. (1964) Effects of various drugs on carrageenan-induced oedema in the rat hind paw. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 16, 810 – 816.
- Winter, C.A., Risley, E.A. and Nuss, G.W. (1962) Carrageenan-induced oedema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine* 111, 544 – 547.

Research article

Open Access

Inhibitory effects of proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves on carrageenin acute inflammatory reactions induced in rats

Nancy Garbacki*¹, Monique Tits², Luc Angenot² and Jacques Damas¹

Address: ¹Laboratoire de Physiologie humaine, CHU, Tour 3, Université de Liège, Avenue de l'Hôpital, 3, B-4000 Sart Tilman, Belgium and ²Laboratoire de Pharmacognosie (C.P.S.N.S.), CHU, Tour 4, Université de Liège, avenue de l'Hôpital 1, B-4000 Sart-Tilman, Belgium

Email: Nancy Garbacki* - N.Garbacki@ulg.ac.be; Monique Tits - M.Tits@ulg.ac.be; Luc Angenot - L.Angenot@ulg.ac.be; Jacques Damas - Jacques.Damas@ulg.ac.be

* Corresponding author

Published: 21 October 2004

Received: 14 May 2004

BMC Pharmacology 2004, 4:25 doi:10.1186/1471-2210-4-25

Accepted: 21 October 2004

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2210/4/25>

© 2004 Garbacki et al; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Background: The anti-inflammatory effects of proanthocyanidins (PACs), isolated from blackcurrant (*Ribes nigrum* L.) leaves, were analysed using carrageenin-induced paw oedema and carrageenin-induced pleurisy in rats.

Results: Pretreatment of the animals with PACs (10, 30, 60 and 100 mg/kg, i.p.) reduced paw oedema induced by carrageenin in a dose and time-dependent manner. PACs also inhibited dose-dependently carrageenin-induced pleurisy in rats. They reduced (A) lung injury, (B) pleural exudate formation, (C) polymorphonuclear cell infiltration, (D) pleural exudate levels of TNF- α , IL-1 β and CINC-1 but did not affect IL-6 and IL-10 levels. They reduced (E) pleural exudate levels of nitrite/nitrate (NO $_x$). In indomethacin treated rats, the volume of pleural exudate was low, its content in leukocytes and its contents in TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-10 but not in NO $_x$ were reduced. These data suggest that the anti-inflammatory properties of PACs are achieved through a different pattern from those of indomethacin.

Conclusion: These results suggest that the main mechanism of the anti-inflammatory effect of PACs mainly lies in an interference with the migration of the leukocytes. Moreover, PACs inhibited *in vivo* nitric oxide release.

Background

Proanthocyanidins are compounds, naturally occurring in various plants, with anti-inflammatory [1,2] and anti-arthritis activities [3]. They are reported to prevent skin aging and heart diseases, they scavenge oxygen free radicals and inhibit UV radiation-induced peroxidation [4-10].

We have isolated prodelphinidins and procyanidins, proanthocyanidins (PACs) from blackcurrant (*Ribes nigrum* L., Grossulariaceae) leaves which are used in Euro-

pean traditional medicine for the treatment of inflammatory disorders such as rheumatic diseases [11]. Majority of these compounds are water soluble monomers and oligomers (2 to 3 units) consisting of flavan 3-ol monomer units linked together by mostly C-4 to C-8 (Figure 1) and to a lesser extent C-4 to C-6 bindings. Few tetramers are also found.

Previously, we have observed that, *in vitro*, these compounds profoundly affect the metabolism of chondrocytes: they increase the secretion from these cells of type

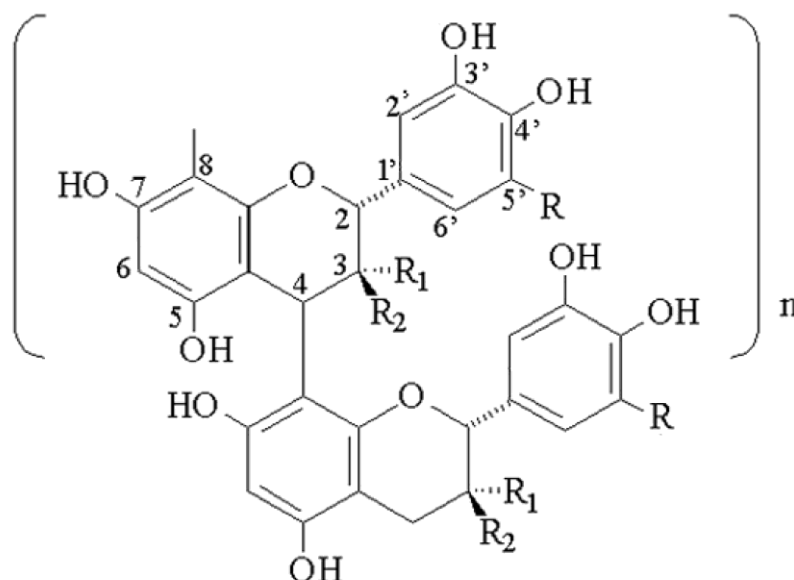


Figure 1
Chemical structure of proanthocyanidins. Where R = H, it is a procyanidin: catechin ($R_1 = H$ and $R_2 = OH$) and epicatechin ($R_1 = OH$ and $R_2 = H$); Where R = OH, it is a prodelfphinidin: galocatechin ($R_1 = H$ and $R_2 = OH$) and epigallocatechin ($R_1 = OH$ and $R_2 = H$).

II collagen and proteoglycans while they decrease the secretion of prostaglandin E2 (PGE2) [12]. On the other hand, while these compounds inhibited purified cyclooxygenase-1 and cyclo-oxygenase-2, they did not reduce the release of thromboxane B2 and PGE2 from human in vitro stimulated platelets and neutrophils respectively [12]. Moreover, PACs might influence the contractile status of smooth muscles of blood vessels: intravenous and intraperitoneal injection of PACs induced a drop of the blood pressure without a significant bradycardia [13]. This effect counteracts the hypertensive activity of norepinephrine.

The present studies were designed to evaluate the potential anti-inflammatory activities of these compounds, *in vivo*, on carrageenin-induced paw oedema and pleurisy in rats. This latter inflammatory reaction allowed us to examine the influence of PACs not only on the exudate volume and polymorphonuclear cell accumulation but also on the release of several cytokines, IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10, CINC-1 and of nitric oxide (NO). These cytokines and NO are among the more important mediators involved in inflammatory processes [14-16].

Results

Influence of PACs on rat paw oedema

Carrageenin-induced oedema was significantly inhibited by PACs dose-dependently (Figure 2). This inhibitory effect was efficient from 2 h after the carrageenin injection for the two upper doses of PACs and was significant 4 h after the carrageenin administration for all doses of PACs. The maximum inhibitory effect of PACs reached 63% at 4 h after carrageenin, time of the maximum development of the oedema.

Influence of PACs on the carrageenin-induced pleurisy

In control rats, the volume of the exudate collected 4 h after carrageenin injection reached 0.87 ± 0.18 ml per rat ($n = 12$). This exudate contained a large number of cells, mostly (> 95%) polymorphonuclear leukocytes (PMNs). The total leukocytes number in the exudate was $119.71 \pm 29.29 \times 10^6$ per rat (Figure 3A). PACs significantly reduced the volume of the exudate in a dose-dependent relationship, showing a maximum inhibitory effect (48%) from the dose of 30 mg/kg which was not increased by the upper doses of PACs. As expected, the volume of the exudate was reduced in indomethacin-treated rats. On the

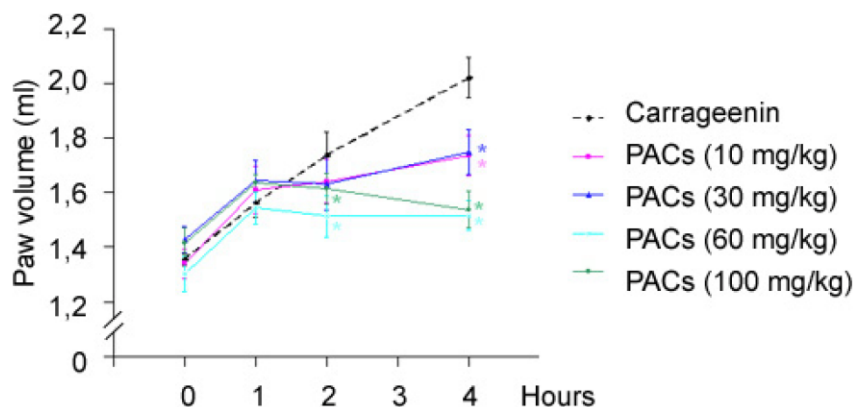


Figure 2

Time course of inflammatory reaction induced by injection of carrageenin 1% in rat hind paw and its antagonism by PACs (10, 30, 60 and 100 mg/kg⁻¹). Inflammation is expressed as the increase of the rat paw volume (ml) from 0 to 4 h following injection of carrageenin. The volume of the paw was reduced by PACs at the four doses tested and the inhibition is time and dose-dependant. Each value is the mean \pm s.e. mean of n = 6 experiments. *P < 0.05 versus carrageenin.

other hand, PMNs infiltration (Figure 3B) was significantly inhibited by PACs in a dose-dependent way and by indomethacin.

Effects of PACs on the release of cytokines

High levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10 and CINC-1 were found in pleural exudates induced by carrageenin (Figure 4). Indomethacin reduced the level of the five cytokines studied while PACs lowered significantly the levels of TNF- α (Figure 4A), inhibited the release of IL-1 β (Figure 4B) but did not affect IL-6 levels (Figure 4C) and IL-10 production (Figure 4D). PACs also lowered significantly CINC-1 levels (Figure 4E).

Effect of PACs on nitrite/nitrate (NOx) levels in pleural exudate

The pleural exudate of carrageenin-treated rats contained a large amount of NOx ($716 \pm 32 \mu\text{M}$; n = 6) (Figure 5). The amount of NOx in pleural exudate of rats treated with 10 mg/kg indomethacin was similar to the content found in the control group. On the other hand, PACs, at 30 mg/kg, significantly decreased the amounts of NOx in pleural exudate from 51%.

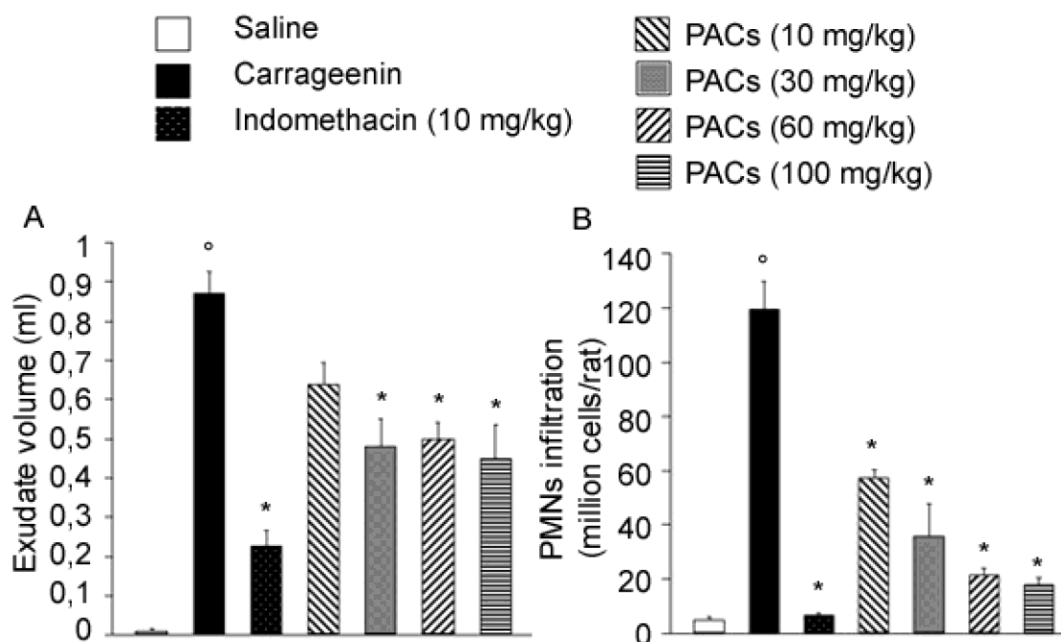
Histological examination of lung sections

Histological examination of lung sections revealed significant tissue injury (Figure 6) when compared with lung sections taken from saline-treated rats (Figure 6A). Lung withdrawn from rats treated with carrageenin showed oedema, tissue injury and an extensive infiltration of the tissue by PMNs (Figure 6B). Pretreatment of rats with indomethacin (10 mg/kg, i.p.) or PACs (30 mg/kg, i.p.) showed a reduced lung injury as well as a decrease in the infiltration of PMNs (Figures 6C,6D).

Discussion

Proanthocyanidins (PACs) from *Ribes nigrum* leaves reduced the inflammatory reactions induced by carrageenin in rats: the extent of the paw oedema was halved, the volume of the pleural exudates and its content in TNF- α , IL-1 β , CINC-1 and NOx were reduced, the infiltration of leukocytes into the lungs and the accumulation of leukocytes into the pleural cavity were largely diminished.

PACs have been reported to be able to scavenge free radicals and NO [17]. This property could be an explanation of the reduction of NOx level in the pleural fluid after PACs treatment. According to Ialenti *et al* [18], during the development of carrageenin-induced pleurisy, the main role of NO is the inhibition of leukocytes migration to the

**Figure 3**

Effect of indomethacin and PACs on carrageenin-induced pleurisy. At 4 h after carrageenin injection, the volume of the exudate (A) was reduced by PACs (10, 30, 60 and 100 mg/kg) and indomethacin (10 mg/kg) administration. The accumulation of polymorphonuclear cells (PMNs, B) in the pleural cavity was inhibited by all tested drugs. Each value is the mean \pm s.e. mean of $n = 6$ experiments. ^o $P < 0.05$ versus sham. * $P < 0.05$ versus carrageenin.

inflammatory site. However, in rats pretreated with PACs, the level of NOx and of leukocytes are simultaneously reduced. This result suggests that PACs could more or less directly affect the transmigration of leukocytes.

The development of carrageenin-induced inflammatory reactions in rats results from the activation of the kinin system, the accumulation of leukocytes and the release of several mediators such as prostanoids and cytokines [19,20]. Indeed, these inflammatory reactions are greatly reduced in kininogen-deficient rats, in animals pretreated with kinin-antagonists and in leucopenic rats [19,21]. Previous studies [22] have demonstrated that PACs can reduce other inflammatory reactions such as the oedemas induced in rats by nystatin and concanavalin-A in which

the kinin system is not involved [19] but in which leukocytes play a major role [23]. The comparison of the major determinants of these three kinds of reactions, all inhibited by PACs, is another argument suggesting that the main target explaining the anti-inflammatory activity of PACs would be the involvement of leukocytes.

Pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL-1 β and IL-6 are sequentially released in the pleural exudates induced by carrageenin in rat [14]. These cytokines cause chemotaxis to attract granulocytes and monocytes and then, migrating leukocytes produce, in turn, further cytokines, such as TNF- α and IL-1 β , and other pro-inflammatory mediators [15]. IL-6 has been proposed as a crucial mediator for the development of carrageenin-induced pleurisy and for the

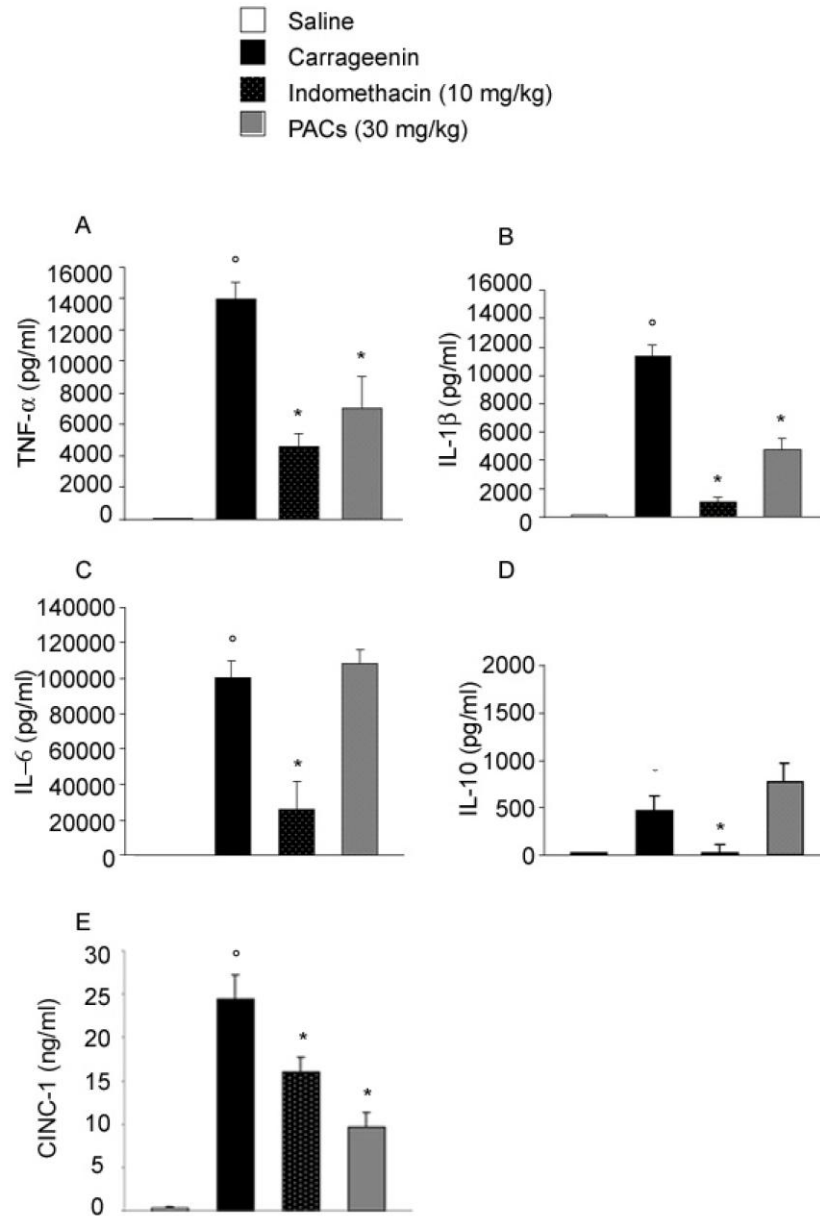


Figure 4

Effect of indomethacin and PACs on cytokines release in pleural exudate. Pleural injection of carrageenin caused by 4 h an increase in the release of the cytokines, tumor necrosis factor alpha (TNF- α , A), interleukin-1 β (IL-1 β , B), interleukin-6 (IL-6, C), interleukin-10 (IL-10, D) and cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1 (CINC-1, E). TNF- α , IL-1 β and CINC-1 levels were reduced by PACs, but IL-6 and IL-10 levels were not modified. Indomethacin lowered the level of all these cytokines. Each value is the mean \pm s.e. mean of n = 6 experiments. $^{\circ}$ P < 0.05 versus sham. *P < 0.05 versus carrageenin.

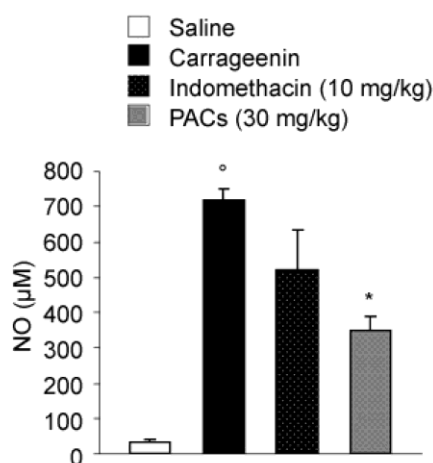


Figure 5
Effect of PACs and indomethacin on NO_x formation in pleural exudate. Production of NO_x release was not significantly affected by pretreatment of rats with indomethacin (10 mg/kg, intraperitoneally) while PACs caused an inhibition in NO_x production. Each value is the mean \pm s.e. mean of n = 6 experiments. [°]P < 0.05 versus sham. ^{*}P < 0.05 versus carrageenin.

accumulation of leukocytes in the inflammatory site. Indeed, in carrageenin-induced pleurisy in IL-6 knock-out mice, the degree of plasma exudation, leukocyte migration and the release of TNF- α and IL-1 β were greatly reduced. Moreover, a positive feedback plays an important part in the development of the oedema as levels of TNF- α and IL-1 β are attenuated in IL-6 knock-out mice [24]. PACs did not affect the level of IL-6 and of IL-10, an anti-inflammatory cytokine, but reduced the pleural content of TNF- α , IL-1 β and leukocytes. This result indicates that the release of IL-6 does not depend on the presence of leukocytes, of TNF- α and IL-1 β on one hand, and, on the other hand, suggest that the main target of PACs would be the accumulation of leukocytes and the associated release of inflammatory mediators.

TNF- α plays an important role in promoting and amplifying lung inflammation through the release of chemotactic factors such as CINC-1 (rat IL-8), an important mediator that promotes the migration of neutrophils [25] and eosinophils [26]. CINC-1 can increase the expression of LFA-1 integrin on rat neutrophils [27] and because expression of leukocyte adhesion molecules such as E-selectin is dependent on CINC [28], the inhibition of CINC-1 levels

in pleural exudates by PACs may exert both direct and indirect effects on neutrophil vascular adhesion and extravascular migration. PACs probably acts by disrupting TNF- α , IL-1 β , CINC-1 and PMNs accumulation pathways. One of the mechanism for the anti-inflammatory effect of PACs may be attenuation of the migration of PMNs in the exudate, because CINC-1, a representative cytokine for PMNs migration in rats, is suppressed by PACs in parallel with PMNs number dose-related fashion. Although, clarification for the precise mechanism would remain in future study.

Recently, grape seed proanthocyanidins have been demonstrated to reduce the expression of soluble adhesion molecules, ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin in the plasma of systemic sclerosis patients [29]. The same compounds have been shown to inhibit TNF- α -induced V-CAM-1 expression in human umbilical vein endothelial cells cultures [30]. A possible mechanism of the anti-inflammatory effect of PACs would be an interference with the expression or the effect of adhesion molecules. This interference would result in a reduction of polymorphonuclear cell migration and subsequently in a reduction of the release of pro-inflammatory factors such as TNF- α and IL-1 β .

Injection of carrageenin into the pleural cavity induces the accumulation of leukocytes, a release of cytokines, the expression of inducible NO synthase and of cyclo-oxygenase-2, and thus the release of large amounts of nitric oxide and of prostanoids [16]. The inhibitory effect of PACs on the accumulation of leukocytes and on the release of TNF- α and IL-1 β could have resulted in a decrease in the induction of inducible NO-synthase and of cyclo-oxygenase-2 and finally of plasma exudation.

Comparatively, some animals have been treated with indomethacin. The inhibitory effect of this well-known non-steroidal anti-inflammatory drug is larger than that obtained with PACs. Indomethacin greatly reduced plasma exudation, nearly suppressed the accumulation of leukocytes and decreased the levels of the cytokines while, it did not modify the pleural content of NO_x. Indomethacin is known to inhibit the cyclooxygenase-1 and -2 responsible of the release of PGE₂ production. The peak of cyclooxygenase-2 activity measured by prostanoid levels in carrageenin-induced pleural exudates spreads from 2 to 6 h after irritant injection [31,32]. Both IL-6 and IL-10 release are, in part, stimulated by PGE₂ [33,34]. An inhibition of PGE₂ production by high doses of indomethacin could result in a downregulation of IL-6 and IL-10 production [35,36]. Moreover, Cuzzocrea *et al* [24], using carrageenin-induced pleurisy in IL-6 knock out mice, showed that IL-1 β and TNF- α production in the pleural exudates is, at least, partly IL-6 dependent. Our results showing a

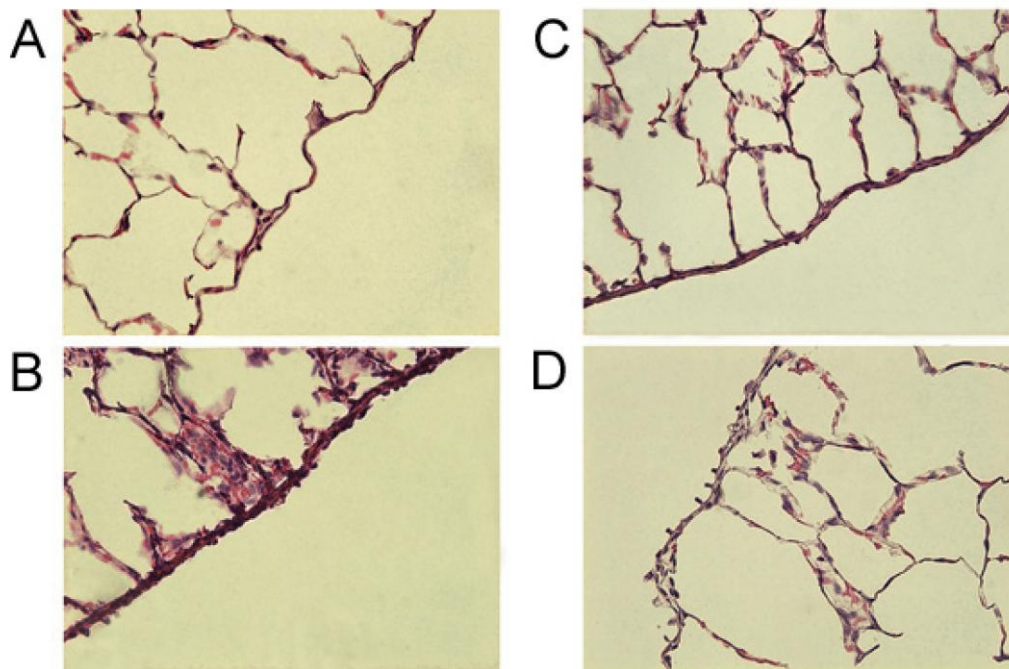


Figure 6
Effect of PACs on lung injury. When compared to lung sections taken from control animals (A), lung sections from carrageenin-treated rats (B) demonstrated interstitial haemorrhage and polymorphonuclear leukocyte accumulation. Lung sections from a carrageenin-treated rat that had received PACs (30 mg/kg) (C) or indomethacin (10 mg/kg) (D) exhibited reduced interstitial haemorrhage and a lesser cellular infiltration. Original magnification: $\times 125$.

reduction in the levels of IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-10 and CINC-1 by indomethacin four hours after the induction of the pleurisy, could be mainly explained through the inhibition of PGE₂ and IL-6 pathways.

Conclusions

In conclusion, we have shown that proanthocyanidins isolated from *Ribes nigrum* leaves interfere with the accumulation of circulating leukocytes, associated with a reduction of pro-inflammatory factors such as TNF- α , IL-1 β and CINC-1, a decrease of NOx level and a decrease in plasma exudation.

Methods

Animals

We used male Wistar rats, weighing 250 – 300 gm. The animals were maintained on a standard laboratory diet

with free access to water. The experiments were conducted as approved by the Animal Ethics Committee of the University of Liège, Belgium.

Paw oedema

Rats were pretreated with an intraperitoneal administration of saline or PACs (10, 30, 60 and 100 mg/kg). Thirty minutes later, lambda carrageenin, (0.1 ml, 10 mg/ml) was injected into the plantar region of the right hind paw. Each experimental group contained six animals. Paw volume was measured using a water plethysmometer (Ugo Basile) before and 1 h, 2 h and 4 h after the injection of carrageenin. After 4 h, the animals were anaesthetized with a large dose of sodium pentobarbital (80 mg/kg).

Carrageenin-induced pleurisy

Rats were pretreated with an intraperitoneal injection of saline, PACs (10, 30, 60 or 100 mg/kg) or indomethacin (10 mg/kg) 30 min before the intrapleural injection of the irritant. They were then anaesthetized with ketamine HCl (75 mg/kg) and carrageenin (0.2 ml, 10 mg/ml) or saline (0.2 ml) was administered into the right pleural cavity. Each experimental group contained 6 animals. Four hours later, the animals were anaesthetized with sodium pentobarbital (80 mg/kg). The chest was carefully opened and the pleural cavity rinsed with 2.0 ml saline solution containing heparin (5 U/ml). Exudates and washing solutions were removed by aspiration and the total volume measured. Exudates with blood were rejected. Exudates were aliquoted and kept frozen at -32°C.

After removal of the exudates, lungs were withdrawn and fixed for one week under 30 cm pressure with 10% formaldehyde aqueous solution containing 0.480 M Na₂HPO₄ and 0.187 M KH₂PO₄ (pH 7.2) at room temperature. They were then dehydrated by graded ethanol and embedded in Paraplast. Tissue sections (thickness 7 µm) were deparaffinized with UltraClear, stained with hematoxylin-eosine and examined using light microscopy.

The volume of the exudates was calculated by subtracting the volume of the washing solution (2.0 ml) from the total volume recovered. A sample of each exudate was diluted in phosphate buffer and total leukocyte count was performed using a hemocytometer.

The levels of IL-1β, TNF-α, IL-6 and IL-10 in the exudates were measured using a colorimetric commercial ELISA kit (Biosource, Nivelles, Belgium) with a lower detection limit of 4, 3, 8 and 5 pg/ml, respectively. The levels of CINC-1 in the exudates were measured using a colorimetric commercial ELISA kit (Amersham Biosciences, Freiburg, Germany) with a lower detection limit of 0.49 pg/ml.

The amount of NO_x (nitrite/nitrate) present in the exudates was determined using a microplate assay method (Calbiochem, Leuven, Belgium) based on Griess reaction after reduction of NO₃⁻ to NO₂⁻ with a lower detection limit of 1 µM.

Extraction and purification of proanthocyanidins

Proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves were extracted and isolated according to a previously described method [37]. A voucher sample (RN 210590) has been deposited in the Pharmaceutical Institute of Liège, Belgium. Briefly, leaves were powdered separately and then extracted at room temperature with acetone (70 % v/v in water). The acetone was removed under vacuum at 40°C. The resulting aqueous solution was freeze-dried. Isolation

was carried out by MPLC on reversed-phase RP8 with water-acetone (9:1) to obtain a total proanthocyanidin-enriched fraction (PACs).

Materials

We used ketamine-HCl from Pfizer (Bruxelles, Belgium), sodium pentobarbital from Ceva (Bruxelles, Belgium) and heparin from B. Braun Medicals (Diegem, Belgium). PACs and lambda carrageenin (Sigma, Bornem, Belgium) were dissolved in saline. Indomethacin (Merck, Sharp and Dohme, Leuven, Belgium) was dissolved in Tris-HCl (0.15 M, pH 7.4).

Statistical evaluation

Results are given as mean ± standard error of the mean (s.e. mean) of N observations. For the oedema paw studies, a Mixed Procedure SAS (normal distribution) was used to compare difference of least square means. For the pleurisy studies, data sets were examined by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by a Scheffe post-hoc test. A P-value of less than 0.05 was considered significant.

Authors' contributions

NG carried out PACs isolation, animal experimentation, immunoassays, lung sections and statistical analysis. MT coordinated and participated to the PACs isolation. LA coordinated the PACs isolation. JD participated in animal experimentation, conceived of the study and participated in its design and coordination.

References

1. Tits M, Angenot L, Damas J, Dierckxens Y, Poukens P: **Anti-inflammatory prodelphinidins from blackcurrant (*Ribes nigrum*) leaves [abstract]**. *Planta Med* 1991, **57**(Suppl 2):A134.
2. Blazso G, Gabor M, Rohdewald P: **Antiinflammatory activities of procyandin-containing extracts from *Pinus pinaster* Ait. after oral and cutaneous application**. *Pharmazie* 1997, **52**:380-382.
3. Haqqi TM, Anthony DD, Gupta S, Ahmad N, Lee MS, Kumar GK, Mukhtar H: **Prevention of collagen-induced arthritis in mice by a polyphenolic fraction from green tea**. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999, **96**:4524-4529.
4. Agarwal R, Katiyar SK, Zaidi SIA, Mukhtar H: **Inhibition of skin tumor promoter-caused induction of epidermal ornithine decarboxylase in SENCAR mice by polyphenolic fraction isolated from green tea and its individual epicatechin derivatives**. *Cancer Res* 1992, **52**:3582-3588.
5. Maffei Facino R, Carini M, Aldini G, Berti F, Rossoni G, Bombardelli E, Morazzoni P: **Procyanidins from *Vitis vinifera* seeds protect rabbit heart from ischemia/reperfusion injury: antioxidant intervention and/or iron and copper sequestering ability**. *Planta Med* 1996, **62**:495-502.
6. Aucamp J, Gaspar A, Hara Y, Apostolides Z: **Inhibition of xanthine oxidase by catechins from tea (*Camellia sinensis*)**. *Anticancer Res* 1997, **17**:4381-4385.
7. Bagchi D, Garg A, Krohn RL, Bagchi M, Bagchi DJ, Balmoori J, Stohs SJ: **Protective effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA-induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation and peritoneal macrophage activation in mice**. *Gen Pharmacol* 1998, **30**:771-776.
8. Bouhalidi R, Prevost V, Nouvelot A: **High protection by grape seed proanthocyanidins (GSPC) of polyunsaturated fatty acids against UVC-induced peroxidation**. *CR Acad Sci III* 1998, **321**:31-38.

9. Zhao J, Wang J, Chen Y, Agarwal R: **Anti-tumor-promoting activity of a polyphenolic fraction isolated from grape seeds in the mouse skin two-stage initiation-promotion protocol and identification of procyanidin B5-3'-gallate as the most effective antioxidant constituent.** *Carcinogenesis* 1999, **20**:1737-1745.
10. Bagchi D, Bagchi M, Stohs SD, Ray SD, Sen CK, Preuss HG: **Cellular protection with proanthocyanidins derived from grape seeds.** *Ann NY Acad Sci* 2002, **957**:260-270.
11. Bruneton J: **Tanins.** In: *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales* 3rd edition. Edited by: Bruneton J. Paris: Editions Techniques & Documentation; 1999:369-404.
12. Garbacki N, Angenot L, Bassleer C, Damas J, Tits M: **Effects of prodelphinidins isolated from *Ribes nigrum* on chondrocytes metabolism and COX activity.** *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2002, **365**:434-441.
13. Garbacki N, Damas J: **Some effects of proanthocyanidins isolated from *Ribes nigrum* on the cardiovascular system of the rat.** *Fund Clin Pharmacol* 2004, **18**:270.
14. Utsunomiya I, Nagai S, Oh-ishi S: **Sequential appearance of IL-1 and IL-6 activities in rat carrageenin-induced pleurisy.** *J Immunol* 1991, **147**:1803-1818.
15. Utsunomiya I, Ito M, Oh-ishi S: **Generation of inflammatory cytokines production in zymosan-induced pleurisy in rats: TNF induces IL-6 and cytokine-induced neutrophil chemoattractant (CINC) in vivo.** *Cytokine* 1996, **10**:956-963.
16. Hatanaka K, Kawamura M, Ogino K, Matsuo S, Harada Y: **Expression and function of cyclooxygenase-2 in mesothelial cells during late phase of rat carrageenin-induced pleurisy.** *Life Sci* 1999, **65**:161-166.
17. Bagchi D, Sen CK, Ray SD, Das DK, Bagchi M, Preuss HG, Vinson JA: **Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract.** *Mutat Res* 2003, **523-524**:87-97.
18. Ialenti A, Iannaro A, Maffia P, Sautebin L, Di Rosa M: **Nitric oxide inhibits leucocyte migration in carrageenin-induced rat pleurisy.** *Inflamm Res* 2000, **49**:411-417.
19. Damas J: **The brown Norway rat and the kinin system.** *Peptides* 1996, **17**:859-872.
20. Ueno A, Oh-ishi S: **Critical roles for bradykinin and prostanoids in acute inflammatory reactions: a search using experimental animal models.** *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2002, **1**:363-376.
21. Damas J, Remacle-Volon G, Deflandre E: **Further studies of the mechanism of counter irritation by turpentine.** *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1986, **332**:196-200.
22. Garbacki N, Tits M, Damas J: **Anti-inflammatory effect of natural proanthocyanidins: pharmacological evaluation on in vivo models [abstract].** *Eur J Physiol* 2003, **446**:R5.
23. Arrigoni-Martelli E: **Screening and assessment of antiinflammatory drugs.** *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1979, **1**:157-177.
24. Cuzzocrea S, Sautebin L, De Sarro G, Costantino G, Rombola L, Mazzon E, Ialenti A, De Sarro A, Ciliberto G, Di Rosa M, Caputi AP, Thiemermann C: **Role of IL-6 in the pleurisy and lung injury caused by carrageenin.** *J Immunol* 1999, **163**:5094-5104.
25. Clozel M, Breu V, Burri K, Cassal JM, Fischli W, Gray GA, Hirth G, Loffler BM, Muller M, Neidhart W: **Pathophysiological role of endothelin revealed by the first orally active endothelin receptor antagonist.** *Nature* 1993, **365**:759-761.
26. Clozel M, Breu V, Gray GA, Kalina B, Loffler BM, Burri K, Cassal JM, Hirth G, Muller M, Neidhart W: **Pharmacological characterization of bosentan, a new potent orally active nonpeptide endothelin receptor antagonist.** *J Pharmacol Exp Ther* 1994, **270**:228-235.
27. Frevert CW, Huang S, Danaee H, Paulauskis JD, Kobzik L: **Functional characterization of the rat chemokine KC and its importance in neutrophil recruitment in a rat model of pulmonary inflammation.** *J Immunol* 1995, **154**:335-344.
28. Harris JG, Flower RJ, Watanabe K, Tsurufuji S, Wolitzky BA, Perretti M: **Relative contribution of the selectins in the neutrophil recruitment caused by the chemokine cytokine-induced neutrophil chemoattractant (CINC).** *Biochem Biophys Res Commun* 1996, **221**:692-696.
29. Kalfin R, Righi A, del Rosso A, Bagchi D, Generini S, Matucci Cerinic M, Das DK: **Activin, a grape seed-derived proanthocyanidin extract, reduces plasma levels of oxidative stress and adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1 and E-selectin) in systemic sclerosis.** *Free Rad Res* 2002, **36**:819-825.
30. Sen CK, Bagchi D: **Regulation of inducible adhesion molecule expression in human endothelial cells by grape seed proanthocyanidin extract.** *Mol Cell Biochem* 2001, **216**:1-17.
31. Velo GP, Dunn CJ, Giroud JP, Timsit J, Willoughby DA: **Distribution of prostaglandins in inflammatory exudates.** *J Pathol* 1973, **111**:149-158.
32. Harada Y, Hatanaka K, Kawamura M, Saito M, Ogino M, Majima M, Ohno T, Ogino K, Yamamoto K, Taketani Y, Yamamoto S, Katori M: **Role of prostaglandin H synthase-2 in prostaglandin E2 formation in rat carrageenin-induced pleurisy.** *Prostaglandins* 1996, **51**:19-33.
33. Rothwell NJ, Hopkins SJ: **Cytokines and the nervous system II: actions and mechanisms of action.** *TINS* 1995, **18**:130-136.
34. Niho Y, Niuro H, Tanaka Y, Nakashima H, Otsuka T: **Role of IL-10 in the crossregulation of prostaglandins and cytokines in monocytes.** *Acta Haematol* 1998, **99**:165-170.
35. Blom MA, van Twillert MG, de Vries SC, Engels F, Finch CE, Veerhuis R, Eikelenboom P: **NSAIDs inhibit the IL-1 beta-induced IL-6 release from human post-mortem astrocytes: the involvement of prostaglandin E2.** *Brain Res* 1997, **777**:210-218.
36. Bour AM, Westendorp RG, Laterveer JC, Bollen EL, Remarque EJ: **Interaction of indomethacin with cytokine production in whole blood. Potential mechanism for a brain-protective effect.** *Exp Gerontol* 2000, **35**:1017-1024.
37. Tits M, Angenot L, Poukens P, Warin R, Dierckxens Y: **Prodelphinidins from *Ribes nigrum*.** *Phytochemistry* 1992, **31**:971-973.

Publish with **BioMed Central** and every scientist can read your work free of charge

"BioMed Central will be the most significant development for disseminating the results of biomedical research in our lifetime."

Sir Paul Nurse, Cancer Research UK

Your research papers will be:

- available free of charge to the entire biomedical community
- peer reviewed and published immediately upon acceptance
- cited in PubMed and archived on PubMed Central
- yours — you keep the copyright

Submit your manuscript here:
http://www.biomedcentral.com/info/publishing_adv.asp



Rheumatology 2001;40:1388-1393

Treatment of low back pain with a herbal or synthetic anti-rheumatic: a randomized controlled study. Willow bark extract for low back pain

S. Chrubasik^{1,2}, O. Künzel², A. Model², C. Conradt³ and A. Black⁴

¹Herbal Medicines Research and Education Centre, University of Sydney, Sydney, NSW 2006, Australia, ²Department of Forensic Medicine, University of Freiburg, Albertstrasse 9, 79104 Freiburg, ³Department of Medical Biometry, Im Neuenheimer Feld 305, University of Heidelberg, 69120 Heidelberg, Germany and ⁴Department of Anaesthesia, University of Bristol, Bristol Royal Infirmary, Bristol BS2 8HW, UK

Abstract

Objectives. To compare the effects of a proprietary extract of willow bark (Assalix) and a selective inhibitor (rofecoxib) of the enzyme cyclo-oxygenase-2 (COX-2).

Methods. An open, randomized, post-marketing study was carried out in an out-patients clinic on two groups of patients aged 18 to 80 yr presenting over a 6-month period with acute exacerbations of low back pain. Using computer-generated random list, 114 patients were allocated to receive a daily dose of herbal extract containing 240 mg of salicin [PAID (phyto-anti-inflammatory drug) group] and 114 were allocated to receive 12.5 mg of the synthetic COX-2 inhibitor rofecoxib [NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drug) group]. The doses were chosen according to existing recommendations. All patients were free to use whatever additional conventional treatments were thought necessary. The outcome measures were a modified Arhus index, its pain component and the Total Pain Index.

Results. Groups were well matched. After 4 weeks of treatment, the Arhus index had improved by about 20%, its pain component by about 30% and the Total Pain Index by about 35%. The number of pain-free patients (visual analogue scale score <2) was about 20 in each group. About 60% of the patients in each group responded well to the treatment (as judged by an improvement of $\geq 30\%$ in the Total Pain Index relative to its baseline). The improvement was also reflected reasonably well in the physicians' and patients' judgements of the effectiveness of treatment, which were largely concordant. Few patients of either group resorted to the additional conventional treatment options. The incidence of adverse events was similar in the two groups. Treatment with rofecoxib was about 40% more expensive than that with Assalix.

Conclusion. There was no significant difference in effectiveness between the two treatments at the doses chosen. Treatment with Assalix was less expensive.

KEY WORDS: Low back pain, Willow bark, COX-2 inhibitor, Randomized controlled study.

In several countries, the published clinical guidelines for the management of low back recommend regular treatment with analgesics and/or non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) [1]. These drugs are undoubtedly more effective than placebo [2] but the risk of adverse side-effects [3, 4] prompted the introduction of a new class of NSAIDs, the selective COX-2 inhibitors. Unlike the non-selective NSAIDs, these drugs

produce potent analgesia with a significantly lower risk of gastrointestinal toxicity [5]. A recent study that was compliant with good clinical practice showed that a proprietary willow bark extract (Assalix) containing 15% salicin (the marker that is used for the purposes of standardization of willow-bark extracts) alleviates low back pain with no specific adverse events except occasional allergy [6]. The present study was carried out in order to compare directly the effectiveness of this phyto-anti-inflammatory drug (PAID) in treating low back pain with a representative NSAID that selectively inhibits COX-2. We chose rofecoxib as the representative synthetic

Submitted 30 December 2000; revised version accepted 4 June 2001.

Correspondence to: S. Chrubasik, Department of Forensic Medicine, Albertstrasse 9, 79104 Freiburg, Germany.

COX-2 inhibitor because, at the time the study started, there was no other COX-2 inhibitor on the German market.

Methods

Design of the study

We carried out the comparison as an open randomized study that contributed to the post-marketing surveillance of both Assalix and rofecoxib. It was conducted between January and June 2000 in an out-patient clinic in Freiburg where both treatments are prescribed routinely in the everyday management of low back pain. The principal study interventions were to use them on suitable consecutive patients according to a predetermined computer-generated random sequence and to record the effects formally using standard instruments. This was explained to each patient, along with the allocated treatment option, as part of the process of obtaining informed consent. The study proposals were approved by the ethics committee of the University of Freiburg.

Selection of patients

The patients' eligibility to participate was checked by one of the authors and an additional senior physician. The patients had to be aged between 18 and 80 yr and to have had at least 6 months of susceptibility to low back pain that was not attributable to any identifiable cause, such as disc prolapse, spondylolisthesis, osteomalacia or inflammatory arthritis. Specific exclusion criteria included: any recent trauma (because of the possibility of fracture); age > 50 or < 20 yr, a history of cancer or risk factors for spinal infection (recent bacterial infection; intravenous drug abuse or immune suppression); constitutional symptoms such as unexplained weight loss or recent fever or chills; or pain exacerbated by being supine or severe nocturnal pain; perineal anaesthesia; recent onset of bladder dysfunction or severe or progressive neurological deficit in the lower extremity (as a possible indication of cauda equina syndrome). Conventional generic exclusion criteria were also applied: current or recent participation in any other clinical study; serious organic illness affecting any organ system; a history of drug or alcohol abuse or requirement for psychotherapeutic agents; pregnancy or lactation; known allergy to salicylates; difficulties with language or expected cooperation.

Eligible patients were given written information sheets summarizing the treatment guidelines for low back pain, the place of willow bark extract as an established treatment in Europe, the incidence of possible side-effects of Assalix and rofecoxib, the objective and plan of the study (including the randomized allocation of treatments) and the outcome measures. The voluntary nature of participation was emphasized, as was the fact that the study data would be anonymized and protected.

Recruitment

A total of 228 patients were enrolled with informed written consent for a 4-week course of treatment. Group allocation was concealed at the time of enrolment. After completing a battery of baseline assessments (see below) and in accordance with the predetermined, computer-generated random sequence (see above), 114 patients (PAID group) were prescribed four capsules per day of Assalix (providing, *inter alia*, a daily dose of 240 mg of salicin at a daily cost of 1.24 euros) and 114 patients (NSAID group) were prescribed a single 12.5 mg tablet of the COX-2 inhibitor rofecoxib per day (at a daily cost of 1.73 euros). Participation in the surveillance did not prevent subjects from continuing with whatever other medication they usually used in the event of severe pain, or from resorting, if necessary to other conventional treatments, such as NSAIDs, acupuncture, transcutaneous electrical nerve stimulation, massage and/or other physical therapy.

Assessments

Before treatment started and 4 weeks later, the patients were assessed by questioning and examination in order to complete the standard instruments we use routinely for the documentation of the outcome of treatment for low back pain. These comprise a simple record of pain on the visual analogue scale (VAS), the modified Arhus index (mAI), its pain component (mAI-P) and the Total Pain Index (TPI) [6]. Between the start and end of the course of treatment, the patients were telephoned weekly to document any additional treatments and the occurrence of any adverse events. At the end of treatment, the physicians and patients rated the success and the acceptability of treatment on a verbal scale (very good; good; moderate; poor). Reports of adverse events were scrutinized by an independent investigator who, blinded to the allocation, rated the likelihood that the events were associated with the PAID or NSAID treatment.

Statistical analysis

This was carried out with the procedures available in Statistical Analysis System software package (SAS Institute, Cary, NC, USA). Categorical data were examined in contingency tables, with inferential testing by Fisher's exact test. Ordinal or interval data were summarized as median and quartiles (Q25;Q75) and the Mann-Whitney-Wilcoxon test was used to test differences between groups.

The percentage changes (%Δ, relative to baseline values) in the VAS, mAI, mAI-P and TPI were examined as measures of effect (using the Mann-Whitney-Wilcoxon test because the distribution has an upper bound). The principal outcome measure for the purpose of calculating study size was the percentage change in the mAI [$\% \Delta mAI = 100 \times (mAI_{\text{beginning}} - mAI_{\text{end}}) / (mAI_{\text{beginning}})$]. The percentage changes in the other outcome measures were calculated in the same way. The total of 228 patients allowed the detection of a between-group difference of 0.5 s.d. in this measure

when a two-sided Wilcoxon rank sum test was used with $\alpha = 0.05$ and a power $(1 - \beta)$ of 95%.

To detect possible confounding influences on the treatment effects, linear multiple regressions were undertaken on the absolute changes in VAS, mAI-P and TPI, using a dummy variable to distinguish treatment groups, along with the fixed covariates, age, baseline value, duration of the acute exacerbation and radiation of pain into one or both legs. The confidence level for rejecting null hypotheses was taken as 95% ($P < 0.05$). The agreement between physicians' and patients' rankings of treatment in individual cases was tested with Spearman's rank correlation. Compliance with treatment was examined formally by comprehensive enquiry about each patient's consumption of medications.

Results

Table 1 lists, by treatment group, the baseline characteristics of the 228 patients who entered the study. The groups were reasonably similar in age, sex, height, weight and the duration and severity of pain, though patients in the NSAID group tended to be slightly younger, in slightly more pain and more likely to have pain radiating into one or both legs. One hundred and eighty-three patients completed the study. Table 1 lists the reasons for withdrawal in the 45 patients who did so. Non-compliance included failure to start treatment (PAID, 2; NSAID, 1), failure to attend final examination (PAID, 2; NSAID, 2), holidays (PAID, 1; NSAID, 1) and trauma (PAID, 0; NSAID, 2). Table 2 details

the adverse events that occurred in 50 patients and the physicians' judgements of the likelihood that they were related to the PAID or NSAID. Further details are available at <http://www.ukl.uni-freiburg.de/rechtmed/salix-rofecoxib.html>.

Analgesic effects

Table 3 summarizes the outcome measures % Δ VAS, % Δ mAI-P, % Δ mAI and % Δ TPI over the 4 weeks of treatment. Irrespective of treatment group, the VAS had improved by about 44%, mAI-P by about 30%, mAI by 21–22% and the TPI by 34–35%. The number of patients with a VAS score below 2 (considered to be pain-free) at the end of 4 weeks was 22 in the PAID group and 20 in the NSAID group. Table 3 also summarizes the extent of reliance on additional treatments. In the 21 patients who resorted to additional NSAIDs, the average requirement for NSAIDs over 4 weeks in the PAID group was 120 mg diclofenac equivalents (800 mg ibuprofen was deemed equivalent 100 mg diclofenac) and 5 mg tramadol, and in the NSAID group it was 42 mg diclofenac equivalent and 17 mg tramadol.

Table 4 summarizes the multivariable analyses of the changes in mAI-P and TPI, neither of which identified any significant difference related to PAID vs NSAID or any other significant covariable, except that a larger baseline value of mAI-P was associated with a larger change in that value. Tables 5 and 6 summarize the physicians' and patients' judgements of the effectiveness and acceptability of treatment. The ratings of the physician and patient correlated well in individual cases

TABLE 1. Baseline characteristics of the patients in the two groups receiving PAID and NSAID

	PAID group			NSAID group		
	n (%)	Median	Q25;Q75	n (%)	Median	Q25;Q75
Total number of patients in group	114 (100)			114 (100)		
No. of males	42 (37)			40 (35)		
Age (yr)		63	55;71		59	50;66
Height (cm)		168	162;173		168	164;175
Weight (kg)		77	66;84		76	67;85
Duration of low back pain						
Numbers with						
susceptibility > 6 yr	87 (76)			85 (75)		
acute, < 1 week	7 (6)			5 (4)		
acute, > 1 week	40 (35)			53 (46)		
acute, > 3 months	67 (59)			56 (49)		
Number with radiation of pain into leg(s)	35 (31)			52 (46)		
Severity of low back pain						
VAS		5	4, 7		6	5, 7
Components of modified AI						
mAI-P		22	18, 35		26	19, 39
Invalidity index		15	12, 20		17	12, 20
Physical impairment		18	16, 22		18	16, 20
Total modified AI		59	49, 70		63	51, 76
TPI		26	20, 31		29	22, 34
Number who did not complete the study because of	21 (18)			24 (21)		
non-compliance	5			6		
severe low backpain	1			3		
other pain syndromes or conditions				3		
adverse events	12			14		

TABLE 2. Adverse events with physicians' judgement of likelihood of causal connection with drug in treatment group

	Group	Clearly none	Unlikely	Possible	Likely	Clear connection	Withdrawals from study
Gastrointestinal complaints	PAID		2 ^a	7 ^b	3 ^c	1 ^d	4
	NSAID	1 ^e		8 ^f	7 ^g	1 ^h	9
Allergy	PAID			1	3	1	4
	NSAID						
Asthma	PAID						
	NSAID					1	1
Dizziness	PAID		1	1			1
	NSAID	1		3	1		2
Headache	PAID			1			
	NSAID			2			1
Oedema	PAID						
	NSAID			1			1
Blood pressure instability	PAID			1			1
	NSAID				1		
Sensation of heat	PAID		1				1
	NSAID						

^aVery mild dyspepsia.^bMild dyspepsia 4, 1 hiccup, 1 heartburn, 1 constipation.^cDyspepsia, vomiting, heartburn.^dDiarrhoea.^eEmesis.^fDyspepsia 4, abdominal pain 1, heartburn 1, flatulence 1, nausea 1.^gAbdominal cramps 2, abdominal pain 1, dyspepsia 2, peptic ulcer 1, nausea 1.^hGastrointestinal bleeding.

TABLE 3. Change in pain indices and use of additional treatments

	PAID group (93 patients)	NSAID group (90 patients)	P
Percentage change in index [median (Q25;Q75)]			
VAS	44 (8;74)	44 (9;67)	0.94
mAI-P	30 (9;51)	32 (7;56)	0.78
mAI	21 (9;33)	22 (6;41)	0.76
TPI	35 (10;62)	34 (7;72)	0.41
Use of additional treatments [n (%)]			
NSAIDS and/or tramadol	9 (10)	12 (13)	0.44
Other treatments, alone or in combination	13 (14)	17 (19)	0.56
Exercises	10	11	
Physical therapy ^a	4	8	
Other ^b	3	2	

^aMassage, heat, spa, stretching, electrical therapy, manipulation.^bCentrally acting muscle relaxants and analgesics, steroids, other herbal medicines, local anaesthetics, magnetic field therapy, reflex zone therapy, acupuncture.

TABLE 4. Results of multivariable modelling to examine for possible covariates of treatment effect

Explanator	Regression coefficient	Standard error of regression coefficient	P
Ordinary multiple regression on change in mAI-P			
Radiation into legs (yes/no)	-12.1	9.5	0.20
Duration of acute exacerbation (> 3 months)	-8.1	5.2	0.12
Baseline AI-P	1.17	0.40	<0.01
Age (yr)	-0.36	0.20	0.08
NSAID vs PAID	-5.2	5.2	0.31
Ordinary multiple regression on change of TPI			
Radiation into legs (yes/no)	6.6	6.3	0.30
Duration of acute exacerbation (> 3 months)	-9.7	6.2	0.12
Baseline TPI	0.49	0.39	0.22
Age (yr)	-0.27	0.24	0.26
NSAID vs PAID	3.0	6.2	0.62

TABLE 5. Physicians' and patients' ratings of effectiveness

	PAID group	NSAID group	Total
Physicians' assessment			
Very good	11 (11.8%)	15 (16.7%)	26 (14.2%)
Good	43 (46.2%)	42 (46.7%)	85 (46.5%)
Moderate	37 (39.8%)	23 (25.6%)	60 (32.8%)
Poor	2 (2.2%)	10 (11.1%)	12 (6.6%)
Total	93 (100%)	90 (100%)	183 (100%)
Patients' assessment			
Very good	9 (9.7%)	15 (16.7%)	24 (13.1%)
Good	44 (47.3%)	44 (48.9%)	88 (48.1%)
Moderate	37 (39.8%)	19 (21.1%)	56 (30.6%)
Poor	3 (3.2%)	12 (13.3%)	15 (8.2%)
Total	93 (100%)	90 (100%)	183 (100%)

TABLE 6. Physicians' and patients' ratings of acceptability

	PAID group	NSAID group	Total
Physicians' assessment			
Very good	33 (35.5%)	28 (31.1%)	61 (33.3%)
Good	54 (58.1%)	55 (61.1%)	109 (59.6%)
Moderate	5 (5.4%)	6 (6.7%)	11 (6.0%)
Poor	1 (1.1%)	1 (1.1%)	2 (1.1%)
Total	93 (100%)	90 (100%)	183 (100%)
Patients' assessment			
Very good	31 (33.3%)	29 (32.2%)	60 (32.8%)
Good	55 (59.1%)	57 (63.3%)	112 (61.2%)
Moderate	6 (6.5%)	3 (3.3%)	9 (4.9%)
Poor	1 (1.1%)	1 (1.1%)	2 (1.1%)
Total	93 (100%)	90 (100%)	183 (100%)

(Spearman's $r = 0.929$ for effectiveness and $r = 0.976$ for acceptability).

Adverse effects

There were 23 adverse events in the PAID group and 27 in the NSAID group. Table 2 gives the independent scrutineer's ratings of the likelihood of association for the two principal treatments. There were 30 gastrointestinal side-effects (PAID group, 13; NSAID group, 17); they tended to be more severe in the NSAID group (ulcer, 1; gastrointestinal bleeding, 1) and caused more withdrawals from the study (NSAID group, 9; PAID group, 4). There were five cases of cutaneous allergy in the PAID group and one case of asthma in the NSAID group.

Discussion

A recent systematic review of 19 double-blind, placebo-controlled randomized trials suggested that several PAIDs have some potential for alleviating rheumatic pain [7]. Two studies compliant with good clinical practice showed that Assalix was more effective than placebo in alleviating osteoarthritic pain [6, 8]. One showed a difference in effectiveness between daily doses containing 120 and 240 mg of the marker salicin [6].

A dose-dependent effect was also seen in a non-randomized open comparison of the safety and economics of treatment with Assalix with those of the treatment offered by specialist orthopaedists within the allowances and constraints of their budgets [9]. The authors calculated that the cost of treating low back pain could be reduced by including willow bark extract in the overall treatment strategy, by reducing reliance on the more expensive conventional treatments. It was argued that the difference might not necessarily have remained if the orthopaedists had placed heavier reliance on conventional analgesics and NSAIDs in their treatment strategy, though it was conceded that a different price may have been exacted in terms of the known side-effects of the conventional NSAIDs, which are non-selective in their inhibition of the enzyme COX-2. The selective COX-2 inhibitors that are now more widely available should avoid the worst of these effects, but they are also far more expensive than the non-selective NSAIDs. It was reasonable, therefore, to speculate whether there would be any clinically important difference in effectiveness between a representative PAID (Assalix) and a representative COX-2 selective NSAID (rofecoxib) if both were used at the maximally effective dose. No information is yet available on any dose-equivalence between Assalix and rofecoxib. The doses compared in this study were simply the recommended doses in the available publications [6, 9–11].

However, despite this and the imperfections in the design of this study, our present results provide some preliminary indication of the range of likely dose-equivalence between Assalix and rofecoxib. No significant difference ($\alpha = 0.05$) could be detected in a study with 95% power to detect a difference as small as 0.5 s.d. of the principal outcome measure (i.e. 10% in % Δ mAI). Though reasonable precautions were taken to detect and allow for possible failure to detect non-equivalence because of confounding, the openness of the study means that non-equivalence might still have been hidden by bias arising from the knowledge and prejudices of the patients and physicians about the relative merits of the two treatments being compared. There may be some small difference between the treatments that would be demonstrable by the use of a larger sample size. Any such small difference that there might be in favour of rofecoxib ought to be viewed in the light of the difference in the cost of treatment.

In the global assessment of effectiveness by patients, 40% rated the treatment as only moderate or poor. This patient-centred outcome measure was encouragingly consistent with the corresponding measure provided by the physicians and also with the percentage improvement in the TPI and may be worth using in further studies to record and, if possible, identify explanators of non-response, such as expectations, education, socio-economic group etc, that may not have been adequately considered so far. The number of patients using other treatment options was small and similar across groups and certainly did not affect the impact of the PAID and NSAID treatment.

From previous open non-randomized studies, the incidence of adverse events was calculated as being about 4% [12]. In recent studies [6, 8, 9] including the present study, 15 of 520 patients (about 3%) suffered from allergic skin reactions (which disappeared soon after stopping treatment) and had an incidence of other adverse events of 11%. In the placebo-controlled studies [6, 8], there were 20 adverse events in 179 willow bark patients (11%) compared with 35 adverse events in 109 placebo patients. Field studies with several thousands of patients are required to answer the issue of safety, but reasonably rigorous post-marketing surveillance studies, such as the present one, are a reasonable start.

If the natural COX-2 inhibitor and synthetic COX-2-selective NSAIDs can indeed be confidently demonstrated to be similar in effectiveness and safety, Assalix has the current advantage of being cheaper than rofecoxib. However, the situation deserves fuller and more definitive study in the light of the recent demonstration [13] that the proprietary willow bark extract Assalix, unlike the synthetic NSAIDs, is a selective inhibitor of COX-2-mediated prostaglandin E2 release and inhibits the release of cytokines to greater or lesser degree—possibly enough to have a preventive effect on cartilage destruction [14]—which might give the willow bark extract a therapeutic advantage in addition to its lower cost.

References

- Burton AK, Waddell G. Clinical guidelines in the management of low back pain. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1998;12:17-35.
- Van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain. *Spine* 1996;22:2128-56.
- Raskin JB. Gastrointestinal effects of nonsteroidal anti-inflammatory therapy. *Am J Med* 1999;106(5B):3-12S.
- Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Physiologic foundations and clinical implications. *Am J Med* 1999;106(5B):13-24S.
- Langman MJ, Jensen DM, Watson DJ *et al.* Adverse upper gastrointestinal effects of rofecoxib compared with NSAIDs. *J Am Med Assoc* 1999;282:1929-33.
- Chrubasik S, Eisenberg E, Balan E, Weinberger T, Conrath C. Treatment of low back pain exacerbations with willow bark extract: a randomized double-blind study. *Am J Med* 2000;109:9-14.
- Ernst E, Chrubasik S. Phyto-anti-inflammatories. A systematic review of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Rheum Dis Clin N Am* 2000;26:13-27.
- Schmid BM. Behandlung von Cox- und Gonarthrosen mit einem Trockenextrakt aus *Salix purpurea* and *daphnoides*. PhD thesis, University of Tübingen, 1998.
- Chrubasik S, Künzel O, Black A, Conrath C, Kerschbaumer F. Potential economic impact of using a proprietary willow bark extract in outpatient treatment of low back pain: an open non-randomized study. *Phytomedicine* 2001;8:241-51.
- Day R, Morrison B, Luza A *et al.* A randomized trial of the efficacy and tolerability of the COX-2 inhibitor rofecoxib vs ibuprofen in patients with osteoarthritis. *Arch Intern Med* 2000;160:1781-7.
- Cannon GW, Caldwell JR, Holt P *et al.* Rofecoxib, a specific inhibitor of cyclooxygenase 2, with clinical efficacy comparable with that of diclofenac sodium: results of a one-year, randomized, clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee and hip. Phase III Protocol 035 Study Group. *Arthritis Rheum* 2000;43:978-87.
- ESCOP Monographs. *Salicis cortex*. Exeter: ESCOP Monograph Binder. IISBN 1-901964-03-5.
- Chrubasik S, Fiebich B, Black A, Pollak S. Treating low back pain with a *Salix* extract that inhibits COX-2 and the release of cytokines. *Eur J Anaesthesiol Suppl*; in press.
- Goldring MB. The role of cytokines as inflammatory mediators in osteoarthritis: lessons from animal models. *Connect Tissue Res* 1999;40:1-11.

Treatment of Low Back Pain Exacerbations with Willow Bark Extract: A Randomized Double-Blind Study

Sigrun Chrubasik, MD, Elon Eisenberg, MD, Edith Balan, MD, Tuvia Weinberger, MD, Rachel Luzzati, MD, Christian Conradt, PhD

PURPOSE: Herbal medicines are widely used for the treatment of pain, although there is not much information on their effectiveness. This study was designed to evaluate the effectiveness of willow (*Salix*) bark extract, which is widely used in Europe, for the treatment of low back pain.

SUBJECTS AND METHODS: We enrolled 210 patients with an exacerbation of chronic low back pain who reported current pain of 5 or more (out of 10) on a visual analog scale. They were randomly assigned to receive an oral willow bark extract with either 120 mg (low dose) or 240 mg (high dose) of salicin, or placebo, with tramadol as the sole rescue medication, in a 4-week blinded trial. The principal outcome measure was the proportion of patients who were pain-free without tramadol for at least 5 days during the final week of the study.

RESULTS: The treatment and placebo groups were similar at baseline in 114 of 120 clinical features. A total of 191 patients completed the study. The numbers of pain-free patients in the last week of treatment were 27 (39%) of 65 in the group receiving high-dose extract, 15 (21%) of 67 in the group receiving low-dose extract, and 4 (6%) of 59 in the placebo group ($P < 0.001$). The response in the high-dose group was evident after only 1 week of treatment. Significantly more patients in the placebo group required tramadol ($P < 0.001$) during each week of the study. One patient suffered a severe allergic reaction, perhaps to the extract.

CONCLUSION: Willow bark extract may be a useful and safe treatment for low back pain. *Am J Med.* 2000;109:9-14. ©2000 by Excerpta Medica, Inc.

Extracts of the bark of *Salix* (willow) species have been used for fever, mild rheumatic complaints, and pain, including mild headache. The extract is available in various forms (hydroalcoholic or aqueous extracts, dried, or as tinctures or solutions). A principal active ingredient is salicin, which is the prodrug of various salicylate derivatives (1). The European Scientific Cooperative on Phytotherapy, which summarizes the use of herbal medicines in Europe, published a monograph on willow bark in 1997 (2). The monograph recommends adult doses of various extracts that are equivalent to a maximum of 240 mg of salicin per day, but a German monograph from 1984 (Bundesanzeiger Nr. 228, December 5, 1984) recommends no more than half of that dose. The aim of this study was to compare the effectiveness and safety of the two recommended doses in alleviating exacerbations of low back pain. We used the same protocol that we had used to study the effectiveness of another

plant extract (*Harpagophytum procumbens*) in the treatment of low back pain (3).

MATERIAL AND METHODS

The study was approved by the Human Ethics Committee of the Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa. We enrolled patients suffering from exacerbations of chronic low back pain with or without radiation to one or both legs. We performed a three-group, randomized, double-blind comparison of the effectiveness and adverse effects of 4 weeks of oral treatment with one of two doses of a standardized willow bark extract (120 or 240 mg salicin per day) or placebo. Patients were allowed tramadol as the only rescue medication. The prospectively chosen principal outcome measure was the proportion of patients free of pain without the use of tramadol for at least 5 days in the final week of treatment. Secondary outcomes were the proportion of patients requiring tramadol and the change from baseline in a modified version of the Arhus Low Back Pain Index (4).

The estimated minimum number of patients required in each group was 70, based on having at least 90% power to detect differences in the proportions of pain-free patients from 5% in patients receiving placebo to 15% in those receiving daily doses of willow bark extract with 120 mg salicin and to 25% in those receiving 240 mg, at an alpha of 0.05 to reject the null hypothesis of no dose-related trend, as detected with a one-tailed Cochrane-Armitage test.

From the Pain Relief Unit (SC, EE), Rambam Medical Center, B. Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Institute of Technology, the Carmel Medical Center (EB), and the Department of Family Health Care (TW, RL), Haifa, Israel; and the Department of Medical Biometry (CC), University of Heidelberg, Heidelberg, Germany.

Funded in part by the European Academy of Natural Medicine/Bad Schwalbach and by Plantina GmbH/Munich.

Requests for reprints should be addressed to Sigrun Chrubasik, MD, Institut für Rechtsmedizin, Universität Freiburg, Albertstrasse 9, 79104 Freiburg, Germany.

Manuscript submitted August 27, 1999, and accepted in revised form March 31, 2000.

Public advertisements were used to recruit suitable patients from the Haifa area between May and November 1998. Participants were required to be between the ages of 18 and 75 years; have at least 6 months of at least intermittent low back pain that was not attributable to identifiable causes, such as disc prolapse, hip disease, spondylolisthesis, osteomalacia, or inflammatory arthritis; and have a current exacerbation of their complaint at rest and with movement that caused pain of at least 5 of 10 on a Visual Analog Scale and that was expected by the patients and their physicians to require at least 4 weeks of treatment. We excluded patients with current or recent (within 30 days) participation in any other clinical study; a serious illness; a history of drug or alcohol abuse, or requirement for psychotherapeutic agents; pregnancy, lactation, or unreliable contraceptive practice; a known allergy to any of the proposed trial medications; or difficulties with language or anticipated cooperation. An account of the study and an invitation to participate (conditional on the results of an assessment in clinic) was given to patients who met these criteria. The first 210 who gave written consent were enrolled. The patients were randomly assigned to one of the three groups by a computerized list.

At enrollment, patients completed a questionnaire about their general health, daily activity, and the characteristics of their pain. They underwent a physical examination and were asked to give a venous blood sample for screening laboratory tests. They also underwent the questioning and examination required for completing the Arhus score, which was modified for this study by the exclusion of the items relating to analgesic medications, as patients were allowed only tramadol as rescue medication. The modifications gave the score a maximum value of 120: 60 for pain, 30 for disability, and 30 for physical impairment.

The study medication contained approximately 0.153 mg of salicin per mg of extract (as quantified using high-pressure liquid chromatography) and was manufactured by Plantina GmbH Munich, Germany. Patients received coded trial medication, which consisted of pairs of identical red sugar-coated pills to be taken twice daily for 4 weeks. In the placebo group, both pills were lactose. In the low-dose (extract equivalent to 120 mg salicin per day) group, one pill contained 393.24 mg dry willow bark extract and the other lactose. In the high-dose group, both pills contained 393.24 mg dry extract. The identity of the tablets was concealed from both the patients and the investigators. Patients were allowed to supplement their trial medication with tramadol liquid (2.5 mg/mL) in doses up to 400 mg per day.

Once a week, patients were contacted by telephone to determine whether they had, or did not have, pain, as well as the doses of rescue medication on each day of the preceding week. The investigator also recorded the occurrence of adverse events by asking if the patient's well-

being had been affected by the medication. Patients were encouraged to keep taking the study medication. At the end of the 4-week study period, the modified Arhus scoring was repeated.

The principal outcome measure was the proportion of patients who responded to treatment by being pain-free without tramadol for at least 5 days during the last week. The principal analysis of effectiveness was performed on an intention-to-treat basis, with patients who did not complete the study considered as nonresponders. A two-tailed Cochrane-Armitage test was applied to the null hypothesis that there was no monotonic increase in the proportion of responders with higher daily doses of willow bark. We also repeated the analysis excluding patients who did not complete the study. Categorical data were examined in contingency tables, using Fisher's exact test. Ordinal or continuously distributed data were summarized as median and quartiles, and compared with the Kruskal-Wallis or Mann-Whitney-Wilcoxon tests. A two-tailed Jonkheere-Terpstra test was used to examine for monotonic dose-related effect on the Arhus score and tramadol requirement. All analyses were performed with the Statistical Analysis System Software (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina). Statistical significance was set at $P < 0.05$ (two-sided).

RESULTS

Equal numbers of patients were enrolled in the placebo group, the low-dose group, and the high-dose group (Table 1). The groups had similar age, height, weight, and sex, but some of their characteristics, in particular those related to pain, differed at baseline. An additional set of >100 features, including indicators of general health, professional, and employment status; physical activity; further details of the low back pain; and results of attempted treatments, is available at www.ukl.uni-freiburg.de/rechtmed/salix.html. Of these 110 features, only 6 differed statistically (at $P < 0.05$) among the three groups, including those shown in Table 1. The groups receiving willow bark extract were not favored: for example, more of the patients in the high-dose group reported low back pain that had persisted for >6 years, and they also had a greater overall Arhus low back pain score than the patients receiving placebo. The Beck scores for depression also tended to be greater in the high-dose willow bark extract group. The other characteristics of the participants were similar in the three groups. Specific causes were generally difficult to identify; the most common causes suggested by the participants' physicians were arthrosis, spondylosis, scoliosis, and disc protrusion. About 20% of all patients had a positive straight-leg raising test, and 94% had normal reflexes. About 2% had some motor impairment, and 11% had some sensory deficit. Vital signs were well matched.

Table 1. Characteristics and Features of the Pain in Participants at Enrollment

Characteristics	Placebo (n = 70)	Willow Bark Extract		P Value*
		Low Dose (n = 70)	High Dose (n = 70)	
	Number (Percent) or Median (25 th , 75 th Percentiles)			
Age (years)	56 (43,68)	55 (46,63)	58 (45,72)	0.28
Height (cm)	168 (160,172)	170 (160,176)	165 (160,172)	0.14
Weight (kg)	73 (67,85)	79 (68,90)	75 (63,85)	0.32
Male sex	29 (41)	35 (10)	32 (46)	0.61
Duration of low back pain ≥6 years	39 (56)	46 (66)	53 (76)	0.05
Duration of present complaints				0.65
≤7 days	11 (16)	9 (13)	6 (9)	
>7 days	10 (14)	7 (10)	10 (14)	
>90 days	49 (70)	54 (77)	54 (77)	
Radiation into leg(s)	54 (77)	53 (76)	51 (73)	0.88
Neurologic signs				
Deficits in straight leg raising	15 (21)	12 (17)	14 (20)	0.78
Motor deficit	1 (1)	2 (3)	1 (1)	1.0
Sensory deficit	5 (7)	10 (14)	7 (10)	0.42
Normal reflexes	68 (97)	64 (91)	65 (93)	0.16
Beck depression inventory	6 (2,10)	7 (5,10)	8 (5,14)	0.02
Modified Arhus low back pain score				
Total	67 (54,84)	80 (65,103)	88 (69,108)	<0.001
Pain	34 (24,44)	40 (25,56)	44 (28,57)	0.010
Invalidity	18 (14,23)	23 (17,26)	24 (17,27)	<0.001
Physical impairment index	18 (12,24)	22 (16,30)	24 (18,30)	<0.001

*The P values indicate a "significant" difference among the groups, presumably due to chance (see text).

The trial was completed by 191 (91%) of the 210 patients: 8 patients (7 in the placebo group and 1 in the high-dose willow bark group) dropped out because of insufficient pain relief, 4 (1 in the placebo group, 1 in the low-dose group, and 2 in the high-dose group) because of noncompliance for unspecified reasons, 2 (in the high-dose group) because they left the area unexpectedly, 2 (in the placebo group) because of gastrointestinal complaints, 1 (in the low-dose group) because of an allergic reaction, 1 (in the low-dose group) because of laboratory-confirmed anemia, and 1 (in the placebo group) who complained of adverse effects related to tramadol intake.

The principal outcome was defined as response to therapy (pain free without tramadol for at least 5 days in the fourth week of treatment). There were 4 (6%) responders in the placebo group, 15 (21%) in the low-dose group, and 27 (39%) in the high-dose group (Table 2, $P < 0.001$). Similar results were seen when drop-outs were excluded (Table 3). Of the 61 patients with neurologic deficits at baseline, 16 (26%) responded to therapy (1 of 18 in the placebo group, 7 of 22 in the low-dose group, and 8 of 21 in the high-dose group). The proportion of responders who had pain radiating into one or both legs at baseline was also greater in the treatment groups (4 [7%] of 54 in the placebo group, 13 [25%] of 53 in the low-dose group, and 21 [41%] of 51 in the high-dose group, $P < 0.001$).

A significant increase in the proportion of responders in the high-dose willow bark group was apparent after only 1 week of treatment and became progressively greater during the 4 weeks of treatment (Figure). The smaller effect seen in the low-dose group was significantly different from placebo by the second week (Tables 2 and 3). In all 4 weeks of the study, significantly more patients in the placebo group required tramadol (Tables 2 and 3). The median relative change in the overall Arhus score was significantly greater in the high-dose than in the low-dose willow bark group (Tables 2 and 3). The change in the overall Arhus score was also seen in each of its individual components (Tables 2 and 3).

Adverse reactions were scrutinized by an independent investigator. There was only one case of allergy (exanthem swollen eyes, pruritus) that could be attributed to willow bark extract (in the low-dose group). This patient's symptoms resolved 2 days after discontinuation of treatment. Two patients with short-lasting adverse events in the high-dose group (dizziness attributed to tramadol, dizziness and fatigue) later dropped out—one because of insufficient pain relief and the other for unspecified reasons. The adverse events reported by 6 patients in the placebo group were mild: in 3 cases, the patients attributed them to the tramadol (dizziness/headache, dizziness/vomiting/diarrhea, dry mouth); the remaining 3 pa-

Table 2. Comparison of the Efficacy of Willow Bark Extract (Low Dose, High Dose) with Placebo: Intention-to-Treat Analysis*

Outcomes	Placebo (n = 70)	Willow Bark Extract		P Value [†]
		Low Dose (n = 70)	High Dose (n = 70)	
	Number (Percent) or Median (25 th , 75 th Percentile)			
Pain free				
Week 1	2 (3)	1 (1)	6 (9)	0.10
Week 2	5 (7)	9 (13)	17 (24)	0.004
Week 3	6 (9)	10 (14)	26 (37)	<0.001
Week 4	4 (6)	15 (21)	27 (39)	<0.001
Requiring tramadol				
Week 1	45 (64)	21 (30)	16 (23)	<0.001
Week 2	35 (50)	14 (20)	6 (9)	<0.001
Week 3	35 (50)	12 (31)	7 (10)	<0.001
Week 4	33 (47)	10 (14)	3 (4)	<0.001
Percentage decline in modified Arhus score				
Total	0 (-13,5)	44 (18,60)	54 (19,90)	<0.001, 0.02
Pain	0 (-9,13)	40 (0,63)	67 (24,100)	<0.001, <0.001
Invalidity	0 (-14,23)	46 (12,78)	57 (0,89)	<0.001, 0.40
Physical Impairment	0 (-15,0)	27 (0,75)	41 (0,86)	<0.001, 0.77

* In this analysis, patients who dropped out were considered to have continued pain and to require tramadol rescue medication; Arhus scores were set to the initial values for dropouts.

[†] P value refers to the two-sided Cochran-Armitage test for a trend for proportions, or for a two-sided Jonckheere test for a monotonic increase with dose. The second P value in the pair refers to the two-sided Mann-Whitney-Wilcoxon test comparing the low-dose with high-dose willow bark groups.

tients suffered from mild abdominal pain with or without diarrhea, 2 of whom discontinued the study on the first day of treatment.

DISCUSSION

It has recently been claimed that herbal medicines are not scientifically tested (5). However, a systematic review of 19 randomized placebo-controlled double-blind studies found that herbal anti-inflammatory drugs are more effective than placebo in the treatment of osteoarthritis and rheumatic pain (6). Although the mechanism of effect has not been identified in detail, all of the botanic agents that were reviewed inhibit the biosynthesis of prostaglandins and leukotrienes, and some also have antioxidant effects (6). Our study confirms previous reports (7,8) that willow bark extract (standardized to yield 240 mg of salicin) is effective in treating pain. We observed a dose-dependent analgesic effect of the willow bark extract, even although patients in the high-dose group had more severe and prolonged pain at baseline.

Willow bark extracts in Germany have to comply with the "Deutsches Arzneibuch" (1), which guarantees a salicin content greater than 1% and that the extract is free of microorganisms and heavy metals. Measurement of radioactivity

is also required because of possible contamination from nuclear exposure (9); the cesium 137 radioactivity of the extract that we used was below 5 bq/kg. The European Scientific Cooperative on Phototherapy monograph places no restriction on the duration of the willow bark treatment, and has not found evidence of toxic effects, although it is recommended that the use of *Salix* preparations be avoided in patients who are sensitive to salicylates. Whereas acetylsalicylic acid may cause irreversible inhibition of platelet aggregation, blood coagulation is only slightly affected by willow bark extract with 240 mg salicin (10). In accordance with general medical practice in the use of salicylic acid derivatives, the extract should not be used during pregnancy and lactation without medical advice, as safety data are not available.

Musculoskeletal pain, including low back pain, is the most common chronic pain syndrome in industrial countries (11-15). Many therapeutic interventions for low back pain were recently assessed in a systematic review (16). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are effective for the treatment of uncomplicated acute low back pain, but if the pain has persisted for longer than 3 months, there is less evidence for their efficacy. Other types of treatment for chronic low back pain (eg, epidural steroid injections, manipulation, back school, exercise, and behavioral therapy)

Table 3. Comparison of the Efficacy of Willow Bark Extract (Low Dose, High Dose) with Placebo: Drop-Outs Excluded

Outcomes	Placebo (n = 59)	Willow Bark Extract		P Value [†]
		Low Dose (n = 67)	High Dose (n = 65)	
Number (Percent) or Median (25 th , 75 th Percentiles)				
Pain free				
Week 1	2 (3)	1 (1)	6 (9)	0.12
Week 2	5 (8)	9 (13)	17 (26)	0.007
Week 3	6 (10)	10 (15)	26 (40)	<0.001
Week 4	4 (7)	15 (22)	27 (42)	<0.001
Requiring tramadol				
Week 1	45 (76)	21 (31)	16 (25)	<0.001
Week 2	35 (54)	14 (21)	6 (9)	<0.001
Week 3	35 (59)	12 (18)	7 (11)	<0.001
Week 4	33 (56)	10 (15)	3 (5)	<0.001
Percentage decline in modified Arhus score				
Total	-3 (-16,11)	46 (29,62)	57 (29,92)	<0.001, 0.01
Pain	0 (-11,29)	44 (0,63)	73 (41,100)	<0.001, <0.001
Invalidity	0 (-20,31)	46 (17,79)	64 (8,90)	<0.001, 0.24
Physical Impairment	0 (-33,0)	31 (7,75)	48 (0,90)	<0.001, 0.55

* P value refers to the two-sided Cochran-Armitage test for a trend for proportions, or for a two-sided Jonckheere test for a monotonic increase with dose. The second P value in the pair refers to the two-sided Mann-Whitney-Wilcoxon test comparing the low-dose with high-dose willow bark groups.

may help some patients (16). As most of our patients had suffered painful exacerbations lasting longer than 3 months, the response rate of about 40% with the larger dose of willow bark extract makes it a worthwhile option to consider.

Willow bark contains the prodrug salicin, which is rapidly and completely metabolized after oral administration, with salicylic acid as the main metabolite (8). The salicylate metabolites may contribute to the effects of willow bark extract (17), but cannot be responsible for all of

them. Serum salicylate concentrations during treatment suggest that a daily consumption of 240 mg of salicin as extract is bioequivalent to consumption of about 50 mg of acetylsalicylate (8,18), which is a cardioprotective rather than an analgesic dose. Other ingredients of the extract may contribute to the overall analgesic effects. For example, lipoxygenase-inhibiting (19) and antioxidative (20,21) components have been identified.

Oral analgesic medications (11,22), especially NSAIDs (22), are commonly prescribed and used for the treatment of pain. However, adverse effects of NSAIDs on the gastrointestinal tract, especially bleeding and perforation, have been estimated to account for at least 7,600 deaths and 76,000 admissions to the hospital each year in the United States alone. These complications occur especially in patients at high risk because of advanced age, use of corticosteroids, previous gastrointestinal diseases, and large doses of NSAIDs (23). Coprescription of gastroprotective agents or the use of selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitors are effective in reducing the rates of gastrointestinal complications, but at a substantial increase in cost (24-26). The low incidence of adverse events observed in this and other studies (2,7,8) suggests willow bark extract may be an effective alternative, especially in patients who cannot tolerate NSAIDs.

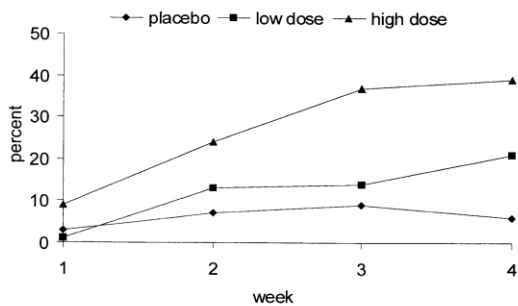


Figure. Percentage of patients who were pain free without rescue medication in weeks 1 to 4 in the placebo, and in the low-dose and high-dose willow bark groups.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors sincerely thank H. Sasson, Haifa, and L. Plichta and M. Rommel, Münster, for their help with the study in Haifa, and A. Black, University of Bristol, for revising the manuscript.

REFERENCES

- Steiniger E, Hävel A. Analytische und biologische Untersuchungen an Saliceen-Wirkstoffen, insbesondere an Salicin. II. Biologische Untersuchungen. *Pharm Acta Helv.* 1972;47:222–234.
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). *Salicis Cortex (Willow Bark)*, Fascicule 4, 1997. Monograph, ISBN 1–901964–03–5, 1997.
- Chrubasik S, Junck H, Breitschwerdt H, et al. Effectiveness of Harpagophytum extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16:118–129.
- Manniche C, Asmussen K, Lauritsen B, et al. Low Back Rating Scale: validation of a tool for assessment of low back pain. *Pain.* 1994;57:317–326.
- Angell M, Kassirer JP. Alternative medicine—the risks of untested and unregulated remedies. *NEJM.* 1998;339:839–841.
- Ernst E, Chrubasik S. Phyto-anti-inflammatory drugs for rheumatic conditions: a systematic review of randomised placebo-controlled, double-blind trials. *Rheumatic Dis Clin North Am.* 2000;1:13–27.
- Schaffner W. Eidenrinde—Ein Antiarrheumatikum der modernen Phytotherapie? In: Chrubasik S, Wink M, eds. *Rheumatherapie mit Phytopharmaka*. Stuttgart: Hippokrates-Verlag; 1997:125–127.
- Schmid B, Tschirdewahn B, Kätter I, et al. Analgesic effects of willow bark extract in osteoarthritis: results of a clinical double-blind trial. *Fact.* 1998;3:186.
- Hansen HS, Hove K. Radiocesium bioavailability: transfer of chernobyl and tracer radiocesium to goat milk. *Health Physics.* 1991;60:665–673.
- Krivoy N, Pavlotzky E, Eisenberg E, et al. Salix cortex (willow bark dry extract) effect on platelet aggregation. *Drug Monitor.* 1999;21:202.
- Chrubasik S, Junck H, Zappe HA, Stutzke O. A survey on pain complaints and health care utilization in a German population sample. *Eur J Anaesthesiol.* 1998;15:397–408.
- Crook J, Tunks E, Rideau E, Browne G. Epidemiologic comparison of persistent pain sufferers in a specialty pain clinic and in the community. *Arch Phys Med Rehab.* 1986;67:451–455.
- Von Korff M, Dworkin SF, Le Resche L. Graded chronic pain status: an epidemiologic evaluation. *Pain.* 1990;40:279–291.
- Brattberg G, Thorslund M, Wikman A. The prevalence of pain in a general population. The results of a postal survey in a county in Sweden. *Pain.* 1989;37:215–222.
- Rekola KE, Keinänen-Kiukaanniemi S, Takala J. Use of primary health services in sparsely populated country districts by patients with musculoskeletal symptoms: consultations with a physician. *J Epidemiol Community Health.* 1993;47:153–157.
- Van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic low back pain. *Spine.* 1997;22:2128–2156.
- Albrecht M, Nahrstedt A, Laepke NP, et al. Anti-inflammatory activity of flavonol glycosides and salicin derivatives from the leaves of *Populus tremuloides*. *Planta Med.* 1990;56:660.
- Krivosikova Z, Spustova V, Dzurik R. A highly sensitive HPLC method for the simultaneous determination of acetylsalicylate, salicylic and salicylic acids in biological fluids: pharmacokinetic, metabolic and monitoring implications. *Meth Find Exper Clin Pharmacol.* 1996;18:527–532.
- Wurm G, Baumann J, Geres U. Beeinflussung des Arachidonsäurestoffwechsels durch Flavonoide. *Dtsch Apothekerztg.* 1982;122:2062–2068.
- Rice-Evans CA, Miller NJ, Bolwell PG, et al. The relative antioxidant activities of plant-derived flavonoids. *Free Rad Res.* 1995;32:375–383.
- Rohnert U, Koske D, Schneider W, Elstner EF. Inhibition by salix extracts and Phytodolor of copper-catalysed oxidative destructions. *J Biosciences.* 1998;53c:241–249.
- Cherkin DC, Wheeler KJ, Barlow W, Deyo RA. Medication used for low back pain in primary care. *Spine.* 1998;23:607–614.
- Fries JF. Assessing and understanding patient risk. *Scand J Rheumatol.* 1992;92(suppl):21–24.
- Scheimann J, Isenberg J. Agents used in the prevention and treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated symptoms and ulcers. *Am J Med.* 1998;105(suppl 5A):32S–38S.
- Levine JS. Misoprostol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a tale of effects, outcomes, and cost. *Ann Intern Med.* 1995;123:309–310.
- Lipsky PE, Isakson PC. Outcomes of specific COX-2-inhibition in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1997;24(suppl 49):9–14.

Evidence for antirheumatic effectiveness of *Herba Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study

S. CHRUBASIK¹, W. ENDERLEIN², R. BAUER³, W. GRABNER²

¹ Department of Clinical Pharmacology, University of Frankfurt, Frankfurt, Germany.

² Klinikum St. Elisabeth GmbH (Lehrkrankenhaus der Technischen Universität München), Straubing, Germany.

³ Department of Pharmaceutical Biology, University of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany.

Summary

Forty individuals suffering from an acute arthritis took part in an open randomized study comparing the effects of 50 mg diclofenac plus stewed *Herba Urticae dioicae* (stinging nettles) with 200 mg diclofenac. Thirty-seven patients completed the study. Assessment was based on the decrease of the elevated acute phase protein CRP and the clinical signs of acute arthritis (physical impairment, subjective pain and pressure pain (patient assessment) and stiffness (physician assessment)). All assessments were done on a verbal rating scale from 0 to 4. In both groups median scores improved by about 70% relative to the initial value. Only minor adverse effects occurred during treatment. The authors conclude, that stewed *Herba Urticae dioicae* may enhance the NSAID antirheumatic effectiveness.

Key words: Diclofenac, *Urticae dioicae* herba, acute arthritis, pilot study

Herba Urticae dioicae contains a variety of active compounds, among them cyclooxygenase and lipoxygenase inhibitors and cytokine secretion affecting substances (Oberreis et al. 1996 a, b; Teucher et al. 1996). An open, non-randomised pilot study in patients suffering from painful osteoarthritis and arthritis of the knee proved that consumption of dried powdered extract from *Urtica dioica* folium (6.4–8.1:1), 1340 mg per day, is associated with a NSAID dose reduction of 50% (Ramm et al., 1996). The aim of this pilot investigation was, to evaluate in an open randomised study the antirheumatic effectiveness of stewed *Herba Urticae dioicae* in acute arthritis.

Methods

With institutional approval and informed consent, 40 patients suffering from an acute attack of chronic joint diseases (Table 1) were randomly assigned to group D 200 (n=20) and D 50+U (n=20). Patients were included within three days after exacerbation of the acute arthritis. No patient was considered for inclusion if he was suffering from severe

hepatic or renal disease, cardiac failure or severe hypertension, ulcerative colitis, or known or suspected peptic ulcer, or if laboratory findings suggested the presence of some disorder requiring specific treatment. Excluded were also patients presenting physical signs of alcoholism and patients who have had a serious infection or had undergone a major surgical procedure within the previous month. Likewise excluded were all patients who had received penicillamine in the previous 12 months, gold therapy or antimalarials within the previous 3 months, or corticosteroids within six weeks prior to the start of the trial. Known intolerance to diclofenac or *Herba Urticae dioicae*, as well as concomitant anticoagulant therapy, were also excluded.

Median number of joints affected were 3 (2;15), 3 (2;10) in group D 200 and 2 (2;10) in group D 50+U (p=0.7) with 42 locations (shoulder right/left, elbow right/left, carpus right/left, first metacarpal right/left, metacarpal-phalangeal joints II–V right/left, proximal interphalangeal joints I–V right/left, distal interphalangeal joints II–V right/left, hip right/left, knee right/left, tarsus right/left, halux right/left) (Table 1). For 14 days, group D 200 patients received in addition to the semisynthetic gastric protective prostaglandin

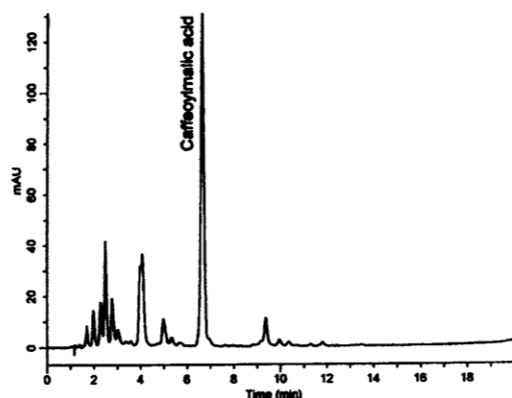


Fig. 1. HPLC.

Instrumentation: HP 1050 liquid chromatograph with photodiode array detection system and HP DOS Chemstation (Hewlett Packard, Waldbronn)
 Column: LiChroCART 125-4 with LiChrospher 100 RP 18, 5 μ m (Merck)
 Precolumn: LiChroCART 4-4 with LiChrospher 100 RP 18, 5 μ m (Merck)
 Solvent: A = water + 0,1% (V/V) phosphoric acid 85%
 B = acetonitrile + 0,1% (V/V) phosphoric acid 85%
 Gradient: 10–30% B linear in 20 min
 Flow: 1.0 ml/min
 Detection: UV 330 nm

Injection volume of *Urtica dioica*-extract: 5 μ l

The frozen nettle pulp (water content: 95,5%) has been freeze dried. 150 mg of the residue has been extracted with 10,0 ml methanol 40% in a subsonic bath for 15 min. The extract was analysed by HPLC and caffeoylmalic acid was determined via external standard calibration.

analogue misoprostol, 2 \times 100 mg diclofenac (2 \times 2 capsules à 50 mg). Group D 50+U patients obtained 4 identical capsules with 50 mg diclofenac and placebo. Patients were offered the same nutrition, vegetables enriched (55% carbohydrates, 15% protein, 30% fat, 1600 kcal) by social care over the study period, but group D 50+U patients received additionally 50 g of stewed *Herba Urticae dioicae*. Only young plants of *Urtica dioica* leaves, collected in the Western Erzgebirge of Saxony in Germany, were used after cleaning, pureeing and shock freezing in 50 g aliquots (content of water 95,5%, and caffeoylmalic acid 20 mg (Bauer et al. 1997)). Fig. 1 shows the HPLC-finger print of an extract of *Urtica dioica* leaves. These portions were heated up to 70–80 $^{\circ}$ C. Main criterion of the study was the relative improvement of elevated C-reactive protein serum concentrations. Subsidiary criteria were total joint scores for physical impairment, subjective pain and pain on pressure (patient assessment) and stiffness (physician assessment). All assessments were done on a verbal rating scale from 0 to 4 (0 = no, 1 minor, 2 moderate, 3 severe, 4 intolerable). Scores from affected joints were added to a total score in every patient.

For statistical calculations, procedures available in the package of Statistical Analysis System Software (SAS Institute Inc., Cary, NC) were employed. Ordinal or non-normally distributed interval data were summarized as median and quartiles (25%; 75%), with inferential testing by Mann-Whitney-Wilcoxon (paired as appropriate for differences between baseline and end of study).

Results

Three patients of group D 200 and one patient of group D 50+U missed the control investigation. The remaining 17 patients in group D 200 and 19 patients in group D 50+U were clearly matched for size, weight and sex distribution but not for age and origin of pain (Table 1). C-reactive protein did not correlate with the number of affected joints ($r=0.19$, $p=0.24$; big joints $r=0.16$, $p=0.34$; small joints $r=0.23$, $p=0.17$). C-reactive protein and total joint scores improved significantly in both groups (Wilcoxon paired rank sum) (Table 2) with a median score change of about 70% relative to the initial value. Only minor adverse effects occurred during treatment (group D 200: diarrhea over 2 days $n=2$, abdominal pain over 3 days $n=1$; group D 50+U: meteorism $n=3$).

Discussion

There is evidence that cytokines play a key note in joint damage of patients suffering from acute arthritis (Dingle 1979). Antirheumatics that in addition to the cyclooxygenase pathway also inhibit cytokine mediated processes such as cartilage degradation, bone resorption, metalloprotease synthesis, endothelial cell adhesion and monocyte differentiation have proven to be more effective in the treatment of acute rheumatic arthritis than the cyclooxygenase inhibiting NSAIDs (Breedveld 1994). The result of our study indicates that 50 mg diclofenac together with 50 g stewed *Herba Urticae dioicae* may significantly decrease elevated acute phase proteins and the clinical symptoms of acute arthritis as effectively as 200 mg diclofenac. 50 mg Diclofenac is unlikely to produce such a profound effect. A dose-finding study revealed that 75 mg/d diclofenac (Bijlsma 1978) proved inadequate in 16 out of 18 patients with rheumatoid arthritis (according to the American Rheumatism Association's diagnostic criteria). Patients' diclofenac requirement for the alleviation of complaints was 125 mg diclofenac per day. A preliminary cross-over study comparing placebo with 50 mg diclofenac rising to 150 mg/d demonstrated a significant reduction in analgesic requirements in patients suffering from rheumatoid arthritis (Fowler 1979). Today, 150 to 200 mg diclofenac are usually administered as daily dosage for the improvement of rheumatic complaints (Breedveld 1994, Wylie et al. 1995).

Table 1. Biometric data and clinical parameters of the patients who finished the treatment with diclofenac 200 mg or diclofenac 50 mg plus stewed Herba *Urticae dioicae* spinach before treatment.

	Group D 200	Group D 50+U	p
• Biometrical Data	Median (25% Q, 75% Q)	Median (25% Q, 75% Q)	
Number	n=17	n=19	
Age (years)	63 (55;76)	52 (40;67)	0.03
Size (cm)	170 (162;179)	165 (162;185)	0.94
Weight (kg)	82 (70;89)	85 (72;93)	0.33
Sex M:F	8:9	10:9	0.74
• Anamnestic Data			
Pain Location at Big Joints			0.54
0 site	0	1	
1 site	3	2	
> 1 site	14	16	
Pain Location at Small Joints			0.65
0 site	9	9	
1-10 sites	4	7	
> 10 sites	4	3	
Pain Origin			0.011
Gonarthrosis	2	2	
Gout Arthritis	1	9	
Acute Arthritis	7	5	
Rheumatoid Arthritis + Athrosis	7	1	
Activated Gonarthrosis	0	2	
• Clinical Parameter	Median (25% Q-75% Q)	Median (25% Q; 75% Q)	
CRP	3.8 (0.9;6.3)	3.2 (1.5;5.1)	0.82
Physical Impairment Score	6 (3;26)	6 (4;19)	0.55
Subjective Pain Score	6 (4;34)	8 (5;30)	0.53
Pressure Pain Score	6 (4;37)	8 (4;20)	0.91
Stiffness Score	6 (3;28)	7 (4;24)	0.53

Table 2. Relative change in the clinical parameters ($(P_{\text{before}} - P_{\text{end}}) / P_{\text{before}} \times 100$) of the patients who received diclofenac 200 mg or diclofenac 50 mg plus stewed Herba *Urticae dioicae* spinach.

	Group D 200	Group D 50+U	p
• Clinical Parameter	Median (25% Q-75% Q)	Median (25% Q; 75% Q)	
CRP	68 (61;77)	71 (61;84)	0.34
Physical Impairment Score	67 (47;100)	60 (50;75)	0.71
Subjective Pain Score	67 (50;85)	77 (67;85)	0.38
Pressure Pain Score	75 (67;83)	77 (50;100)	0.66
Stiffness Score	52 (40;67)	67 (50;75)	0.38

Urtica dioica ingredients' synergistic antirheumatic efficacy may, thus, account for the clinical improvement in the 50 mg diclofenac group and the enhancement of the NSAID antirheumatic effectiveness. The younger age of the patients having consumed stewed Herba *Urticae dioicae* and their different origins of complaints are probably no bias since elevated C reactive protein (CRP) concentrations correlate with arthritis activity and with radiographically assessed disease progression (McConkey 1972, 1973, Mallya 1982). Profound decrease of elevated CRP in both groups is an established sensitive biochemical marker for successful treatment control of acute arthritis. Treatment over 2 weeks was well tolerated. Further investigations are needed to find out

if acute attacks of arthritis may respond to stewed Herba *Urticae dioicae* only.

References

- Bauer, R., Holz, A., Chrubasik, S.: Kaffeoyläpfelsäure als Leitsubstanz in Zubereitungen aus der Brennnessel (*Urtica dioica*). In: Rheumatherapie mit Phytopharmaka, Hrsg. S. Chrubasik, D. Loew, Hippocrates Verlag, Stuttgart, 1997 in press.
- Bijlsma, A.: The long-term efficacy and tolerability of voltaren (diclofenac sodium) and indomethacin in rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatology Suppl.* 22: 74-80, 1978.
- Breedveld, F.: Tenidap: a novel cytokine-modulating antirheumatic drug for the treatment of rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 23 (Suppl. 100): 31-44, 1994.

- Dingle, J. T.: Recent studies on the control of joint damage. *Ann. Rheum. Dis.* 38: 201-14, 1979.
- Fowler, P. D.: A double-blind comparison of diclofenac sodium (Voltarol-R) and placebo in inpatients with rheumatoid arthritis. *Rheumat. Rehabil.* 18 (Suppl. 2): 75-77, 1979.
- Mallya, R. K., de Beer, F. C., Berr, H., Hamilton, E. D. B., Mace, B. E. W., Pepys, M.: Correlation of clinical parameters of disease activity in rheumatoid arthritis with serum concentration of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate. *J. Rheumatol.* 9: 3324-8, 1982.
- McConkey, B., Crocksin, R. A., Crockson, A. P., Wilkinson, A. R.: The effects of some antiinflammatory drugs on the acute-phase proteins in rheumatoid arthritis. *Q. J. Med.* XLII 168: 785-91, 1973.
- Obertreis, B., Ruttkowski, T., Teucher, T., Behnke, B., Schmitz, H.: Ex-vivo-in-vitro Hemmung der Lipopolysaccharid-stimulierten Tumor-Nekrose-Faktor-alpha und Interleukin-1 β -Sekretion in humanem Vollblut durch Extractum Urticae dioicae foliorum. *Drug Res.* 46: 389-94, 1996.
- Ramm, S., Hansen, C.: Brennesselblätter-Extrakt bei Arthrose und rheumatoider Arthritis. *Therapiewoche* 28: 3-6, 1996.
- Teucher, T., Obertreis, B., Ruttkowski, T., Schmitz, H.: Zytokin-Sekretion im Vollblut gesunder Probanden nach oraler Einnahme eines *Urtica dioica* L.-Blattextraktes. *Drug Res.* 46: 906-10, 1996.
- Wylie, G., Appelboom, T., Bolten, W., Breedveld, F. C., Feely, J., Leeming, M. R. G., Loet, X. L., Manthorpe, R., Marcolongo, R., Smolen, J.: A comparative study of Tenidap, a cytokine-modulating anti-rheumatic drug, and diclofenac in rheumatoid arthritis: a 24 week analysis of a 1-year clinical trial. *Br. J. Rheumatol.* 34: 554-563, 1995.

Acknowledgements

The authors sincerely thank Dr. B. Schmidt and Dr. R. Andraschke for their help during the study, C. Conradt, Department of Medical Statistics and Biometry, University of Heidelberg for calculating the statistics, and Prof. Dr. G. L. Bach (Bensheim) for reviewing the manuscript.

Address

S. Chrubasik, Department of Pharmaceutical Biology, University of Heidelberg, 69120 Heidelberg, Germany.
Tel.: 0 62 21-54 48 80; Fax: 0 62 21-54 48 84

URTICA DIOICA L.: PHARMACOLOGICAL EFFECT OF ETHANOL EXTRACT

Tita B., Faccendini P., Bello U., Martinoli L.*, Bolle P.
Institute of Pharmacology and Pharmacognosy - University of Rome

*Chair of General Physiology - University of Sassari

Key words: Diuresis; Analgesia; Cardiotoxicity; Potassium Salts

Urtica dioica L. (fam. Urticaceae) is a perennial, dull green herb, usually dioecous, with stinging hairs. The plant has an erected, sturdy and fibrous stem 50-150 cm long. The leaves may be ovate or lanceolate, acuminate, more or less cordate at base, serrate, with long petioles. The oval stipules are four at each node. The racemes are long up to 10 cm, usually exceeding the subtending petiole. The fruits are small achenes. *Urtica dioica* is very diffuse throughout Europe, especially in the nitrate rich soil. The plant contains aminoacids, proteins, glucides, essential oils, sitosterol, formic and acetic acid, acetylcholine, histamine, 5-HT, tannins, mucilage, carotenoids, and vitamins (A, B₁, B₂, C, K₁, folic and pantothenic acid). *U. dioica* contains P, S, Si, Fe, Cl, Mg, Na, Mn and elevated quantities of K and Ca, essentially as nitrates. The drug consists of the entire plant. Apart from its topical employment in the treatment of rheumatic conditions, probably related to its local irritating action, this plant has found various uses as galactagogue, hypoglycemic, anti-dandruff, anti-seborrhoeic, antianemic, antidiarrheal agent. *U. dioica* is also used both to reduce oedemas and cavitory effusions because of its diuretic activity, and to treat child enuresis (1). Moreover this plant was attributed a cardiotoxic and hypertensive activity similar to that of digitalis (2). The main aim of this study was to verify its traditional use as diuretic (3), and to evaluate acute toxicity, analgesic (4,5), antiinflammatory (6) activity of ethanolic extract (E.E.). Data, presented as mean, were analyzed by the variance test and comparisons were performed using the Duncan test at a significance level of 5% (writhing, paw oedema, diuresis) or t-Test II for paired data (hot plate). Blood pressure and ECG were recorded on anaesthetized rat and rabbit. Both in rats and mice *U. dioica* extract showed a low toxicity, when administered p.o. and i.p. up to 2 g/kg (dry drug weight). Diuretic activity was evaluated in rats. No significant effect was noted after oral treatment (1 g/kg) during a 2 hours observation period, while urinary excretion increased significantly after 500 mg/kg i.p. administration of the extract (Fig. 1). Na⁺ excretion was unaffected, while both K⁺ concentration in urine and K⁺ total excretion were significantly enhanced. No analgesic activity was noticed in the hot plate test after i.p. or p.o. treatment at the tested doses, whereas the E.E. reduced the writhing response to phenylquinone after 1 g/kg p.o. or 500 mg/kg i.p. treatment (Fig. 2). No antiinflammatory activity was detected on the carrageenin paw oedema in rat. The i.v. administration of the E.E. caused an evident but transitory hypotension and, at higher doses (beginning from 500 mg/kg), dose-related

ventricular and supraventricular arrhythmias. E.E. was shown to contain high concentrations of K^+ and Ca^{++} ions (0.225 M and 0.0435 M respectively), and a negligible amount of Na^+ . An i.v. administration of an equimolar KNO_3 and $Ca(NO_3)_2$ solution evoked responses comparable to those produced by E.E. In conclusion, in agreement with the traditional use of the plant, *U. dioica* showed a diuretic activity and a weak analgesic action. In our opinion the fleeting and reversible cardiovascular effects are instead attributable to the high K^+ salts concentration of the E.E.

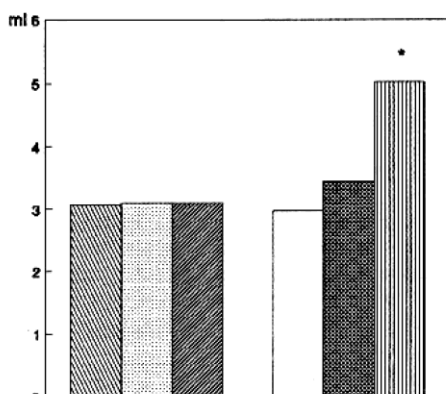


Fig. 1 - Effect of *U. dioica* on diuresis

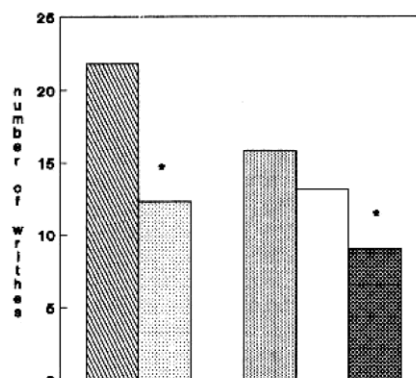


Fig. 2 - Effect of *U. dioica* in the writhing test

REFERENCES:

- (1) Benigni R., Capra C., Cattorini P.E. Piante medicinali, Chimica, Farmacologia e Terapia. Invernini e Della Beffa Eds. 1962, 1056-62
- (2) Garello Cantoni A. Boll Soc It Biol Sper 1939, 11:705
- (3) Lipschitz W., Hadidian Z., Kerposar A. J Pharmacol Exp Ther 1943, 79:97-110
- (4) Eddy N.B., Touchberry C.F. and Lieberman J.E. J Pharmacol Exp Ther 1950, 98:121-137
- (5) Hendershot L.C. and Forsaith J. J Pharmacol Exp Ther 1959, 125:237-240
- (6) Winter C.A., Risley E.A. and Nuss G.W. Proc Soc Exp Biol Med 1962, 111:544-547



Antiinflammatory and antiulcer activities of *Bambusa arundinacea*

M. Muniappan^{a,*}, T. Sundararaj^b

^a Department of Pharmacology, Sri Ramachandra Medical College and Research Institute (Deemed University), Porur, Chennai 600116, India

^b Department of Microbiology, Dr. ALM Post Graduate Institute of Basic Medical Sciences, University of Madras, Taramani, Chennai 600113, India

Received 12 April 2003; received in revised form 13 May 2003; accepted 21 May 2003

Abstract

The extracts of *Bambusa arundinacea* have been used in Indian folk medicine to treat various inflammatory conditions. The plant has got antiulcer activity also. It is thought that these two properties in the same extract are very much useful in the treatment of inflammatory conditions. It is well known fact that the most of the available antiinflammatory drugs are ulcerogenic. The antiinflammatory effect of the methanol extract of the leaves of *Bambusa arundinacea* against carrageenin-induced as well as immunologically induced paw oedema and also its antiulcer activity in albino rats have been studied and found to be significant when compared to the standard drugs. The combination of methanol extract and phenylbutazone (Non-Steroidal Antiinflammatory Agent, NSAIA) has been studied and found to be the most potent antiinflammatory activity experimentally with least toxic (no ulcerogenic) activity. Thus, the combination of herbal product (methanol extract of *Bambusa arundinacea*) with modern medicine (NSAIAs) will produce the best antiinflammatory drug and will be useful for long-term treatment of chronic inflammatory conditions like rheumatoid arthritis with peptic ulcer, which are common.

© 2003 Published by Elsevier Ireland Ltd.

Keywords: Antiinflammatory; Ulcerogenic; Antiulcer; Non-Steroidal Antiinflammatory Agent (NSAIA)

1. Introduction

The leaves of *Bambusa arundinacea* are emmenagogue, useful in inflammatory conditions, heals the wound and they are also used to check diarrhea in cattle (Kirtikar and Basu, 1990). Manna is a crystalline substance found inside the bamboo and leaves are also used in Ayurvedic medicine in ptosis and paralytic complaints (Kirtikar and Basu, 1990; Aman, 1985). Though the plant and its extracts have been used in the folk medicine extensively, but no scientific evidence for such activities is available in established scientific journals of repute.

Hence, in the present study, it is planned to investigate various immunopharmacological activities of this plant's extracts and also it is thought worthwhile to see whether the plant has got any antiulcer activity. The antiinflammatory and antiulcer activities of the extracts are discussed here. Only the methanol extract was found to be active and significant. The chloroform and petroleum ether (PE) extracts were inactive.

2. Materials and methods

2.1. Collection of plant

The leaves of *Bambusa arundinacea* were collected near Porur, Chennai, India and identified by D. Narayanappa, Chief Botanist, Tampcol, Tamilnadu Medicinal Plant Farms and Herbal Medicine Corporation Ltd, Government of Tamilnadu, India. (This plant is also available in Tanzania.) This plant is called in English as "spiny or thorny bamboo" due to the presence of thorns in the branch, which will be easily identified. It belongs to family Gramineae.

2.2. Preparation of the plant extract

The leaves of the plant were dried in shade, powdered and passed through a 40-mesh sieve. Dried powder (200 g) was taken and subjected to successive extraction with PE, chloroform and methanol in soxhlet apparatus. The extracts were concentrated to dry residue by distillation (temperature 60 °C without vacuum) and dried completely in a desiccator and weighed. The yield of the methanol extract is 20.5 g. Only the methanol extract was found to be effective as antiinflammatory and antiulcer. The methanol extract was subjected to phytochemical and pharmacological screening.

* Corresponding author. Present address: Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, The Hubert Kairuki Memorial University, P.O. Box 65300, Dar-Es-Salaam, Tanzania.

E-mail address: muniappan@hkmu.ac.tz (M. Muniappan).

On preliminary phytochemical study, the methanol extract showed the presence of flavonoids, glycosides, traces of alkaloids and phytosterols. The extract showed the absence of proteins, amino acids, tannins, fixed oils, volatile oils and steroids.

For dosing, the methanol extract was uniformly suspended in 1% carboxymethyl cellulose (CMC) dissolved in water and administered orally (p.o.) and intraperitoneally (i.p.), depending upon the experimental design.

2.3. Animal used

Wistar strain of albino rats (200–250 g) of either sex were used for this experiment. The animals were housed in standard metal cages and provided with food and water ad libitum.

2.4. Toxicity studies

Toxicity studies of the methanol extract were carried out in Swiss Albino mice of either sex weighing between 20 and 25 g. The LD₅₀ of the methanol extract was found to be 1812.5 mg/kg (i.p.) and 2552.2 mg/kg (p.o.).

2.5. Antiinflammatory effect: acute study

The antiinflammatory effect was examined by the methods of Winter et al. (1962). The antiinflammatory effect of phenylbutazone (standard) and the methanol extract was studied by their action on carrageenin-induced paw oedema in albino rats.

All the samples were given 30 min prior to carrageenin injection. Paw oedema was induced in rats by injecting 0.1 ml of 1% carrageenin into the plantar surface of the right hind paw. The paw volume was measured by dipping the right hind paw into mercury column upto the knee joint and noticing the water displacement by using plethysmograph. The paw volume was measured at 1, 3 and 5 h after carrageenin injection. A significant reduction in the paw volume compared to vehicle-treated control animals were considered as antiinflammatory response. Percentage inhibition of oedema was calculated as follows:

$$\text{Percentage inhibition of oedema} = \left(1 - \frac{V_t}{V_c}\right) \times 100$$

where V_t is the inflammatory increase in paw volume in drug-treated rats, and V_c is the inflammatory increase in paw volume in control group of rats.

Percentage inhibition of oedema is proportional to antiinflammatory activity.

2.5.1. Antiinflammatory effect of the methanol extract

The antiinflammatory effect of the standard (phenylbutazone) and the methanol extract was studied by its action on carrageenin-induced paw oedema in animals (Table 1).

Wistar strain of albino rats of either sex were divided into five groups, each consisting of six rats and were treated as follows:

- Group I: vehicle-treated control animal—1% CMC (1 ml/kg, i.p.).
- Group II: phenylbutazone (50 mg/kg, i.p., standard).
- Group III: methanol extract (50 mg/kg, i.p.).
- Group IV: methanol extract (100 mg/kg, i.p.).
- Group V: methanol extract (200 mg/kg, i.p.).

All the samples were given 30 min prior to carrageenin injection. Percentage inhibition of paw oedema was calculated as described above and compared with control and standard.

2.5.2. Antiinflammatory effect of the methanol extract and phenylbutazone in combination

It was noticed from the above experiment that the dose of 200 mg/kg (i.p.) of the methanol extract produced significant antiinflammatory effect. Paw oedema was produced as before. Both the methanol extract (200 mg/kg, i.p.) and phenylbutazone (50 mg/kg, i.p.) were given 30 min before carrageenin injection. Eighteen Wistar albino rats of either sex were grouped (each group consisted of six rats) as follows:

- Group I: received the control CMC (1 ml/kg, i.p.).
- Group II: received the phenylbutazone (50 mg/kg, i.p., standard).
- Group III: received the methanol extract (200 mg/kg, i.p.) and phenylbutazone (50 mg/kg, i.p.).

Table 1
Antiinflammatory effect of methanol extract on carrageenin-induced paw oedema

Treatment	Increase in paw volume (ml)		
	1 h	3 h	5 h
Group I: control CMC	0.23 ± 0.03	0.61 ± 0.10	0.54 ± 0.11
Group II: standard (phenylbutazone)	0.17 ± 0.03	0.24 ± 0.04	0.21 ± 0.04
Group III: methanol extract (50 mg/kg)	0.03 ± 0.03*	0.43 ± 0.06	0.42 ± 0.03
Group IV: methanol extract (100 mg/kg)	0***	0.35 ± 0.04**	0.34 ± 0.07**
Group V: methanol extract (200 mg/kg)	0***	0.34 ± 0.06**	0.33 ± 0.06**

* HS, $P < 0.0001$ (ANOVA).

** S, $P < 0.001$ (ANOVA).

*** HS (ANOVA).

Table 2
Antiinflammatory effect of combined administration of methanol extract and phenylbutazone

Treatment	Increase in paw volume (ml)		
	1 h	3 h	5 h
Group I: control CMC	0.23 ± 0.03	0.61 ± 0.10	0.54 ± 0.11
Group II: standard (phenylbutazone)	0.17 ± 0.03	0.24 ± 0.04	0.21 ± 0.04
Group III: methanol extract + phenylbutazone	0*	0.08*	0.08*

* HS (ANOVA).

Table 3
Antiinflammatory effect of methanol extract on *Bordetella pertussis* challenge paw oedema in sensitised albino rats

Treatment	Increase in paw volume (ml)		
	24 h	48 h	72 h
Group I: control CMC	0.37 ± 0.04	0.41 ± 0.04	0.57 ± 0.05
Group II: methanol extract (50 mg/kg)	0.33 ± 0.05	0.38 ± 0.05	0.51 ± 0.04
Group III: methanol extract (100 mg/kg)	0.17 ± 0.07*	0.23 ± 0.05**	0.36 ± 0.04**
Group IV: methanol extract (200 mg/kg)	0.14 ± 0.14*	0.19 ± 0.06*	0.32 ± 0.5**

* HS, $P < 0.0001$ (ANOVA).

** S, $P = 0.001$ (ANOVA).

Percentage inhibition of oedema of combined effect of the methanol extract and phenylbutazone was calculated as before (Table 2).

2.6. Effect of the methanol extract on immunologically induced inflammation: chronic study

2.6.1. Antiinflammatory effect of the methanol extract on *Bordetella pertussis* challenge paw oedema in sensitised albino rats

Twenty-four albino rats of either sex (200–250 g) were taken and divided into four groups. Each group consisted of six rats. The rats were treated as follows:

- Group I: received the vehicle CMC (1 ml/kg, i.p.).
- Group II: received the methanol extract (50 mg/kg, i.p.).
- Group III: received the methanol extract (100 mg/kg, i.p.).
- Group IV: received the methanol extract (200 mg/kg, i.p.).

A modification of Arrigoni-Martelli et al.'s (1976) method was used. Rats were sensitised by single injection of 2 ml of triple vaccines in Freund's complete adjuvant given subcutaneously in the nape of the neck. All the samples were given 3 days prior to this sensitisation procedure and continued daily thereafter throughout the experiment period. On day 8 of sensitisation, the animals were challenged by injection of 0.1 ml of triple vaccines into the plantar surface of the right hind paw. The paw volume measurements were performed plethysmographically prior to and after 24, 48 and 72 h of challenge injection. The effect of the methanol extract was compared with the vehicle-treated group (Table 3).

2.6.2. Sheep red blood cell (SRBC) challenge paw oedema in primed albino rats

Four groups of six rats in each were taken. They were treated as follows (Table 3). A modification of the method

described by Bhattacharya (1981) was adopted. Albino rats of either sex were sensitised with 0.2 ml of 4% suspension of SRBC by subcutaneous injection in the nape of the neck. Group I rats received CMC (1 ml/kg), while groups II, III and IV rats received the methanol extract (50, 100 and 200 mg/kg, i.p., respectively), everyday throughout the experiment. The animals were then challenged with the injection of 0.1 ml of 4% suspension of SRBC in the right hind paw on day 6 of sensitisation. Paw volumes were determined at 24 h after the injection of SRBC challenge (Table 4).

2.7. Antiulcer activity of the methanol extract

The commonly used antiinflammatory drugs are ulcerogenic. Hence, this study was carried out to find out the antiulcer activity of the methanol extract.

2.7.1. Effect on Shay rat (Shay et al., 1945)

The antiulcer activity was conducted on Shay rat model. Thirty albino rats of either sex (200–250 g) were taken. They were divided into five groups of six rats each. The

Table 4
Antiinflammatory effect of methanol extract on SRBC challenge paw oedema

Treatment	Increase in paw volume (ml) in 24 h
Group I: control CMC	0.58 ± 0.05
Group II: methanol extract (50 mg/kg)	0.45 ± 0.04*
Group III: methanol extract (100 mg/kg)	0.25 ± 0.04**
Group IV: methanol extract (200 mg/kg)	0.24 ± 0.04**

* S, $P = 0.001$ (Student's *t* test).

** HS, $P < 0.0001$ (Student's *t* test).

Table 5
Effect of methanol extract on aspirin-induced gastric ulcer

Treatment	Ulcer score
Group I: aspirin (control)	2.87
Group II: Ranitidine (standard)	0*
Group III: methanol extract (50 mg/kg)	0*
Group IV: methanol extract (100 mg/kg)	0*
Group V: methanol extract (200 mg/kg)	0*

* HS.

animals were fasted for 24 h before the experiment, but had free access to water. After the fasting period, the rats were anaesthetised with light ether. The abdomen was opened and the pyloric end was ligated with a thread. All the samples were given 60 min prior to pyloric ligation (Table 5). The animals were treated as follows:

- Group I: treated with CMC (1 ml/kg, p.o.) and was kept as control.
- Group II: treated with Ranitidine (100 mg/kg, p.o.) and was kept as standard.
- Group III: treated with the methanol extract (50 mg/kg, p.o.).
- Group IV: treated with the methanol extract (100 mg/kg, p.o.).
- Group V: treated with the methanol extract (200 mg/kg, p.o.).

All the samples were given 60 min prior to pyloric ligation. Twenty-four hours later, these animals were sacrificed and the stomach was isolated and cut open through its greater curvature. The volume of gastric juice was measured and centrifuged at 2000 rpm for 10 min. From the supernatant, aliquots (1 ml of each) were taken for the determination of total and free acidity.

2.7.1.1. Determination of total acidity (Trease and Evans, 1992). An aliquot of 1 ml gastric juice was taken into a 50 ml conical flask and two drops of phenolphthalein indicator was added to it and titrated with 0.01N NaOH until a permanent pink colour was observed. The volume of 0.01N NaOH consumed was noted. The total acidity is expressed as meq./l by the following formula:

$$n \times 0.01 \times 36.45 \times 1000$$

where n is volume of NaOH consumed, 36.45 is molecular weight of NaOH, 0.01 is normality of NaOH, 1000 is the factor (to be represented in litre).

2.7.1.2. Determination of free acidity (Trease and Evans, 1992). Instead of phenolphthalein indicator, the Topfer's reagent was used. Aliquot of gastric juice was titrated with 0.01N NaOH until canary yellow colour was observed. The volume of 0.01N NaOH consumed was noted. The free acidity was calculated by the same formula for the determination of total acidity.

2.7.1.3. Ulcer score (Barrett et al., 1953). The gastric mucosa was examined for ulcers by magnifying lens and the ulcer scored according to its severity in comparison with that of standard. Ulcer score was recorded as follows (Table 5): 0, normal, no ulcer; 1, isolated haemorrhagic spot; 2, dense haemorrhagic spot; 3, small ulcer; 4, large ulcer; 5, perforation.

Histopathological studies were performed to confirm the ulcer score.

2.7.2. Effect on aspirin-induced gastric ulcer in albino rats (Hemmati et al., 1973)

Thirty albino rats were taken. They were divided into five groups of six rats each. All the rats were starved for 24 h. After the fasting period, aspirin (100 mg/kg, p.o.) was given.

All samples of the plant extracts were given 30 min prior to aspirin as follows:

- Group I: treated with aspirin (100 mg/kg, p.o.) and was kept as control.
- Group II: treated with Ranitidine (100 mg/kg, p.o.) and was kept as standard.
- Group III: treated with the methanol extract (50 mg/kg, p.o.).
- Group IV: treated with the methanol extract (100 mg/kg, p.o.).
- Group V: treated with the methanol extract (200 mg/kg, p.o.).

The animals were sacrificed 5 h after the treatment. Stomach was cut open in the greater curvature and ulcer scoring was done by using magnifying lens and the ulcer scored

Table 6
Effect of methanol extract on gastric ulcer activity in Shay rat model

Treatment	Volume of gastric juice	Free acidity	Total acidity	Ulcer score
Group I: control CMC	11.27 ± 0.87	2100.09 ± 77.45	2642.63 ± 64	2.67
Group II: standard	5.38 ± 0.41	884.13 ± 20.34	1334.62 ± 33.18	0**
Group III: methanol extract (50 mg/kg)	11.28 ± 0.95*	2241.69 ± 230.23*	2648.70 ± 129.73*	0**
Group IV: methanol extract (100 mg/kg)	11.40 ± 0.69*	2083.73 ± 142.88*	2636.55 ± 157.48*	0**
Group V: methanol extract (200 mg/kg)	11.42 ± 0.61*	1998.68 ± 219.21*	2551.50 ± 196.97*	0**

* Non-significant (Student's t test).

** Highly significant (Student's t test).

according to its severity in comparison with that of standard. Ulcer score was recorded as before (Table 6).

Histopathological studies were performed to confirm the ulcer score.

2.8. Statistical analysis

Mean values \pm S.D. were calculated for each parameter. For the determination of significant intergroup differences, each parameter was analysed separately and one-way analysis of variance (ANOVA) was carried out.

3. Results

3.1. Acute toxicity study

The plant extract did not produce any significant changes in the autonomic responses at the dose levels studied. These animals were less active compared to the vehicle-treated ones. The LD₅₀ of the methanol extract was 1812.5 mg/kg (i.p.) and 2552.2 mg/kg (p.o.).

3.2. Antiinflammatory effect of methanol extract on carrageenin-induced paw oedema

The methanol extract at a dose of 50 mg/kg reduced the inflammatory increase in paw volume to 0.03 ± 0.03 ml (percentage inhibition of oedema is 86.96%) at 1 h, which was highly significant ($P < 0.0001$), when compared to the control group of animals. And also the methanol extract at the dose of 100 and 200 mg/kg reduced the inflammatory increase in paw volume to '0 ml' at 1 h, which was highly significant (the percentage inhibition of oedema was 100%), i.e. complete inhibition of oedema at 1 h, when compared to the control animals. The methanol extract at the dose of 100 and 200 mg/kg reduced the inflammatory increase in paw volume to 0.35 ± 0.04 ml and 0.34 ± 0.06 ml at 3 and 5 h, respectively, which was only significant ($P < 0.001$), when compared to control animals.

But phenylbutazone (standard) reduced the inflammatory increase in paw volume only to 0.17 ± 0.03 ml at 1 h (percentage inhibition of oedema was only 26.09%), which was less than that of the methanol extract at 1 h. But at the same time, phenylbutazone reduced the inflammatory increase in paw volume to 0.24 ± 0.04 ml and 0.21 ± 0.04 ml at 3 and 5 h, respectively. The percentage inhibition of oedema was more than that of the methanol extract at 3 and 5 h.

3.3. Antiinflammatory effect of combined administration of the methanol extract and phenylbutazone

The antiinflammatory activity was studied in combination with phenylbutazone to find out the presence of any additive/synergistic action (Table 2). The combination reduced the inflammatory increase in paw volume to '0', 0.008 and

0.008 ml at 1, 3 and 5 h, respectively. This showed the almost complete inhibition of oedema (100% inhibition of oedema) in all phases (early phase as well as late phase oedema), which was highly significant when compared to the control group.

3.4. Effect of the methanol extract on immunologically induced oedema: chronic study

3.4.1. Effect on *Bordetella pertussis* challenge paw oedema on sensitised albino rats

A dose of 100 mg/kg of the methanol extract reduced the inflammatory increase in paw volume after 24 h of the challenge to 0.17 ± 0.07 ml, which was highly significant ($P < 0.0001$), when compared to the control group. At 24 and 48 h, the dose of 200 mg/kg of the methanol extract reduced the inflammatory increase in paw volume to 0.15 ± 0.04 ml and 0.19 ± 0.06 ml, respectively, which was highly significant ($P < 0.0001$), when compared to the control animals (Table 3).

3.4.2. Antiinflammatory effect of the methanol extract on SRBC challenge paw oedema

A dose of 50 mg/kg of the methanol extract reduced the inflammatory increase in paw volume to 0.45 ± 0.04 ml after 24 h of SRBC challenge. This was significant ($P = 0.01$), when compared to control animals. The dose of 100 and 200 mg/kg reduced the inflammatory increase in paw volume to 0.25 ± 0.04 ml and 0.24 ± 0.04 ml, respectively, which was highly significant ($P < 0.0001$), when compared to control group.

3.5. Effect of the methanol extract on gastric ulcer activity

3.5.1. On Shay rat model

When compared to the control group, the reduction of free acidity, total acidity and volume of gastric juices after different doses of the methanol extract was not significant. However, the ulcer score was reduced significantly. Histopathological study was performed to confirm the ulcer score (Table 5).

3.5.2. On aspirin-induced gastric ulcer

The doses of 50, 100 and 200 mg/kg of the methanol extract showed ulcer score '0', which was highly significant when compared to the control animals. Histopathological studies were performed to confirm the ulcer score. There was no inflammation and ulceration. The gastric mucosa was normal which was comparable to the standard (Ranitidine).

4. Discussion

The use of various herbal medicines for various disorders is now widely accepted. However, both in the clinical

practice and diagnostic and therapeutic, these system fail to find exacting correlates with those in modern medicines. The disease classification is essentially based on symptomatology and therapy designed with varied preoccupations. It becomes difficult therefore to define with certainty, the pharmacological activity to be evaluated with respect to the traditionally prescribed use of an indigenous drug. Nevertheless, presumptions based on nature of traditional use and evaluation of specific beneficial activity of indigenous drugs have been found to be successful approach in medicinal plant research (Wagner and Wolff, 1977).

If the herbal products as it is and modern medicine are combined, it will produce best drug in the treatment of various chronic conditions like rheumatoid arthritis, bronchial asthma, optic ulcer, diabetes mellitus, hypertension and other immune disorders.

Hence, the present study on the extracts of *Bambusa arundinacea* in combination with modern medicine (phenylbutazone, NSAIA) produced the most potent antiinflammatory agent with least toxic (no ulcerogenic). Both are found to be acting by different mechanism in the inflammatory conditions and hence enhanced antiinflammatory action. The two main mediators of inflammation are prostaglandins and Platelet Activation Factor (PAF) in carrageenin-induced paw oedema in rats.

It has been established that the carrageenin-induced oedema was expressed in two phases (Vinegar et al., 1969). When the first 3-h segment of the curve is analysed, a biphasic response has been seen (Fig. 1). A rapid rise in foot volume occurs immediately after subplantar injection of carrageenin. Subsequently, a diminution of foot volume occurs at the end of 1 h, which has been designed as the first phase or early phase oedema. A second period of oedema formation begins to develop at a slow rate from the end of 1 h. Around 90 min, a strong acceleration of oedema formation occurs which tapers off after 3 h. The oedema volume present at 3 h minus the oedema at 1 h represents the second phase or late phase oedema volume.

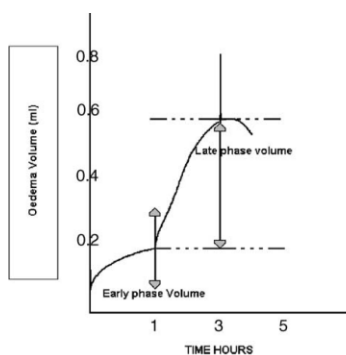


Fig. 1. Carrageenin-induced oedema.

It has been also established that the late phase oedema was mainly due to the release of prostaglandins (Matyas Kottai et al., 1991) and the early phase oedema may be due to some other mediators, most probably the PAF, which is a powerful mediator of inflammation in late phase. This was also confirmed by the later experiment that the two or more mediators are released during carrageenin-induced oedema in two phases.

The methanol extract at the dose of 100 mg/kg reduced the oedema (inflammation) completely (100% inhibition of oedema) at early phase. But the late phase oedema was reduced slightly. This indicates that the possible mechanism of action of the methanol extract as antiinflammatory agent is by acting on early phase mainly by inhibiting the mediator of inflammation, most probably by inhibiting the PAF receptors, which are present in the proinflammatory cells like neutrophils and mast cells. It is well known fact that the phenylbutazone act by inhibiting the prostaglandins synthesis at late phase.

The antiinflammatory activity of the methanol extract was studied in combination with phenylbutazone. It showed the synergistic action by inhibiting the inflammatory oedema both at early phase as well as in late phase. It is clear that the methanol extract act mainly on early phase oedema, which is due to the PAF. The methanol extract might have acted by inhibiting PAF receptors, which are present in the proinflammatory cells. Hence, if both are combined, there will be enhanced antiinflammatory activity.

4.1. Antiulcer activity of the methanol extract

All commonly used antiinflammatory drugs induce gastric ulcer. So, those drugs cannot be used for long term in the treatment of chronic inflammatory conditions like rheumatoid arthritis with peptic ulcer. The methanol extract showed antiulcer activity even by low dose of 50 mg/kg. If the methanol extract is combined with one of the Non-Steroidal Antiinflammatory Agents (NSAIA), the combination showed the most potent antiinflammatory activity experimentally with no ulcer formation.

Further, the ulcerogenic side effect of NSAIA will be antagonised by the antiulcer activity of the methanol extract. So the combination becomes the most potent antiinflammatory agent with least side effects. Histopathology studies confirmed the protective action on mucous membrane by the methanol extract.

The methanol extract significantly inhibited the development of SRBC-induced paw oedema in sensitised albino rats and *Bordetella pertussis*-induced paw oedema in albino rats. The methanol extract administration was started before sensitisation and continued till challenge. The schedule thus covered the events in the development and expression phase of immune response and hence was suitable as a screening method. The methanol extract of *Bambusa arundinacea* did effectively suppress the immune inflammatory reaction.

5. Summary and conclusion

Significant antiinflammatory effect was shown by the methanol extract on carrageenin-induced oedema in rats. Enhanced antiinflammatory activity was shown by the methanol extract, when it was combined with phenylbutazone (NSAIA). The antiinflammatory activity shown by the methanol extract of *Bambusa arundinacea* may be due to other than that of prostaglandins synthesis inhibition. One such possibility is that the antiinflammatory and antiulcer activity of the methanol extract may be due to the inhibition of PAF receptors. Significant antiinflammatory activity was also noticed with the methanol extract on immunologically induced inflammation. The methanol extract also showed the significant antiulcer activity. This is really good advantage to use this extract alone or with one of the NSAIA in the treatment of chronic inflammatory conditions rheumatoid arthritis with peptic ulcer, bronchial asthma, chronic gastritis, etc. The methanol extract can be considered as steroid sparing group of drug and resembles PAF receptor antagonist, which is also powerful antiinflammatory and antiulcer agent.

Further, the methanol extract of *Bambusa arundinacea* showed the antihypersensitivity activity, immunosuppressive activity, wound healing property and antibacterial activity experimentally and were established (Muniappan, 1998) and to be published shortly. All those activities of the methanol extract of *Bambusa arundinacea* resemble that of PAF receptor antagonist.

The herbal product can be combined with modern drugs for better effect and reduced toxic effect, provided if the mechanism of action of both are different by acting on different sites/levels of the inflammatory conditions.

Acknowledgements

I am very much grateful to the Management and Dean of Faculties, Sri Ramachandra Medical College and Research Institute (Deemed University), Porur, Chennai, Tamilnadu, India for their financial assistance by providing the reagents and animals without any interruption.

I am also thankful to the present Management and Vice-Chancellor, The Hubert Kairuki Memorial University (Faculty of Medicine), Dar-Es-Salaam, Tanzania, East Africa for extending all the possible helps to continue my research on herbal medicine in Tanzania and to study the combination of herbal product with modern medicines for various chronic ailments.

References

- Aman, 1985. Medicinal secrets of your food, 320–325.
- Arrigoni-Martelli, E., Brramm, E., Huakissor, E.C., Willoughby, D.A., Dieppe, P.A., 1976. Pertussis vaccine oedema: an experimental model for the action of Penicillamine like drugs. *Agents & Action* 6, 613.
- Barrett, W.E., Rutledge, R., Plummer, A.J., Yonkman, F.F., 1953. Inhibition of ulcer formation in the Shay rat and reduction of gastric acidity in dogs by antrenil diethyl methyl ammonium bromide an anticholinergic agent. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic* 108, 305–316.
- Bhattacharya, S.K., 1981. Studies on the effects of some antimalarial drugs on immune mechanism in experimental animals. M.D. Thesis. Delhi University, Delhi, India.
- Hemmati, M., Razvani, A., Diahanguini, B., 1973. *Pharmacology* 9, 374.
- Kirtikar, K.R., Basu, B.D., 1990. *Indian Medicinal Plants IV*, 2724–2727.
- Matyas Kottai, A., et al., 1991. Platelet Activating Factor (PAF)—a review of its effects, antagonists and possible future clinical implication. Part II. *Drugs* 42, 182.
- Muniappan, M., 1998. Immunopharmacological and antibacterial studies on *Bambusa arundinacea*. Ph.D. Thesis. Madras University, Chennai, India.
- Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Moranzil, D., Gruenstein, M., Siple, H., 1945. *Gastroenterology* 5, 43.
- Trease, Evans, 1992. *Text Book of Pharmacognosy*, 13th ed., pp. 202–205.
- Vinegar, R., Schreiber, W., Hugo, R., 1969. Biphasic development of carrageenin induced oedema in rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 166, 96–103.
- Wagner, H., Wolff, P., 1977. *New natural products and plant drugs with pharmacological, biological and therapeutic activity*. Springer-Verlag, Berlin.
- Winter, C.A., Risley, E.A., Nuss, G.W., 1962. Carrageenin-induced oedema in hind paw of the rats as an assay for antiinflammatory drugs. *Proceedings of Society for Experimental Biology and Medicine* 111, 544–550.

Type I collagen production by osteoblast-like cells cultured in contact with different bioactive glasses

Michela Bosetti,¹ Laura Zanardi,¹ Larry Hench,² Mario Cannas¹

¹Department of Medical Sciences, Human Anatomy, University of Eastern Piedmont, 28100 Novara, Italy

²Imperial College of Science Technology and Medicine, Department of Materials, University of London, London SW7 2BP, United Kingdom

Received 19 November 2001; revised 25 March 2002; accepted 10 May 2002

Abstract: Bioactive glasses are silica-based, surface-active bone substitutes that have shown good biocompatibility both in bone and in soft tissue and are used in oral and maxillofacial bone augmentation. Previous *in vitro* studies showing that bioactive glasses support the growth and maturation of rat osteoblast-like cells and promote the expression and maintenance of the osteoblastic phenotype have suggested that there is both a solution-mediated and a surface-controlled effect on cell activity. In this study, we investigated the behavior of human primary osteoblast-like cells cultured in contact with three different bioactive glasses and compared them with amorphous silica (SiO₂) used in the form of granules. The specific activity of alkaline phosphatase determined biochemically was significantly higher at 2 and 4 days on the bioactive glass with 46.1 mol % silica content (45S5 Bioglass®) cultures than in the control cultures and in the bioactive gel-glass cultures, which had 60 mol % (58S) and 80 mol % (77S) silica content. Osteoblasts synthesize collagen type I, which is subsequently mineral-

ized. Immunoblot and biochemical studies showed increased collagen release from osteoblast-like cells cultured in contact with bioactive glasses over that of controls. Among the three bioactive glasses, 45S5 is the highest inducer of osteoblast-like cell collagen release; moreover, mRNA for type I collagen was stimulated approximately three- to fivefold after 45S5 treatment. 77S bioactive glass similarly increased type I collagen synthesis even though alkaline phosphatase was not higher. These results suggest that 45S5 Bioglass® not only induces osteogenic differentiation of human primary osteoblast-like cells, but can also increase collagen synthesis and release. The newly formulated bioactive gel-glass 77S seems to have potential applications for tissue engineering, inducing increased collagen synthesis. © 2002 Wiley Periodicals, Inc. *J Biomed Mater Res* 64A: 189–195, 2003

Key words: bioactive glasses; human osteoblast-like cells; type I collagen; tissue engineering

INTRODUCTION

Bioactive glasses are silica-based, surface-active bone substitutes that have shown good biocompatibility both in bone and in soft tissue.^{1,2} Bioactive glasses are used in oral and maxillofacial bone augmentation, and trials have been made using them as bone filler in bone tumor surgery.³

The success of bioactive glasses is due to the bioactivity of the material, which is a result of its composition: An increase of SiO₂, a decrease of alkali, or an addition of Al₂O₃ can control the durability or water resistance of the glass and influence its long-term reliability.⁴ Glasses with SiO₂ content between 53 and 56 mol % form a hydroxycarbonated apatite layer and bond to bone but not to soft tissues; the apatite gel

layer on the surface of the bioactive glass particles attracts osteoprogenitor cells and osteoblasts, thus stimulating bone formation.⁴ Additionally, bioactive glasses are capable of releasing ions, which may affect cellular responses. Previous studies on *in vitro* proliferation and differentiation of osteoblast-like cells grown in contact with bioactive glasses have not yielded consistent results, with findings ranging from enhancement through no effect to inhibition.^{5–7} Achievements of enhanced differentiation generally required specific preconditioning and incubation conditions with simulated body fluids.^{5,6}

An important property of bioactive glasses is their release of soluble silicon when exposed to biological fluids as a result of ion exchange with H⁺.⁸ The time-dependent changes in [H⁺] can influence cell metabolism. In particular, when bone forms, the crosslinking of the collagen chains and the subsequent precipitation of hydroxyapatite are pH dependent and require an alkaline pH at the site of bone formation.⁹

To clarify these observations, we studied the effect

Correspondence to: M. Cannas; e-mail: cannas@med.unipmn.it

© 2002 Wiley Periodicals, Inc.

of three different bioactive glass compositions compared to amorphous silica on human primary osteoblast-like cells behavior. We investigated the expression of the bone matrix-associated protein collagen I and of the bone cell phenotype-related protein alkaline phosphatase. Gene expression was determined by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR), and the protein level of newly synthesized collagen I and alkaline phosphatase activity were quantified by Western blotting and biochemical techniques, respectively.

MATERIALS AND METHODS

Materials

Studies were conducted using silicon dioxide amorphous powder (90–300 μm) as control material, 45S5 Bioglass[®] (90–710 μm powder), 58S sol-gel ioglass[®] (90–710 μm powder), and 77S sol-gel Bioglass[®] (90–710 μm powder). The composition of 45S5 Bioglass (BG) was 46.1% SiO_2 , 24.4% Na_2O , 26.9% CaO , 2.6% P_2O_5 , all in mol %. The glass powder was prepared by melting reagent grade chemicals at 1325°C in a covered platinum rhodium crucible, homogenized for 24 h, cast, crushed, and sieved to 100- to 700- μm particles.⁶ 58S and 77S bioactive gel-glass powders (100–700 μm in diameter) were obtained from tetraethylorthosilicate, triethylphosphate, and calcium methoxiethoxide. After mixing the alkoxide components, the sol was cast into polyethylene containers, loosely covered, and placed inside a desiccator containing water. Hydrolysis of the alkoxides occurred with moisture from the ambient atmosphere, and gelation occurred within 3 days. The gel was aged at 60°C and dried with a schedule ending at 180°C. The dried gels were heated in air at 700°C; textural features have been reported in a previous work.¹⁰ The nominal composition of the two glasses in mol % was for 58S (60% SiO_2 , 36% CaO , 4% P_2O_5) and for 77S (80% SiO_2 , 16% CaO , 4% P_2O_5). All materials were sterilized in dry heat at 180°C for 3 h before use.

Cell culture

Osteoblast-like cells were isolated, characterized, and cultured as previously described.¹¹ Briefly, cells were obtained by enzymatic digestion of human trabecular bone (20 years of age) obtained at surgery. Fragments of 3–5 mm in diameter were plated in 90-mm tissue culture dishes with 0.2–0.6 g of bone/dish. Treatment with bacterial collagenase 3 mg/mL, 6,25 U/mL elastase, 18,22 mg/mL D-sorbitol, and 6 mg/mL chondroitin sulfate (all from Sigma) dissolved in phosphate-buffered saline (PBS) pH 7.4 (0.01M phosphate buffer, 0.0027M KCl, 0.137M NaCl, all from Sigma) was used at this stage to remove fibroblasts and undifferentiated osteoblastic cells. The bone explants were cultured at 37°C in 95% air/5% CO_2 in 10 mL of ISCOVE's (Sigma) supple-

mented with 20% FBS (HyClone, Celbio, Milano, Italy) and containing 50 U/mL penicillin, 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ streptomycin, and 2 mM glutamine (all from Sigma).

Outgrowths of cells from the bone fragments appear within 1 week and form a confluent monolayer at 3–4 weeks. The isolated bone cells have been characterized by a number of parameters, including osteoblastic morphology, alkaline phosphatase activity, increased production of cAMP in response to parathyroid hormone, elaboration of type I collagen matrix, and deposition of calcium phosphate mineral *in vitro*. Subculturing was performed using a buffered 0.05% trypsin solution (Sigma). To show the effect of the materials, cells were cultured in ISCOVE's medium supplemented with only 5% hot inactivated fetal bovine serum and 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ascorbic acid (Sigma). Then, 1×10^6 cells/mL were incubated with 1 mg/cm^2 of material powder to test for the different experimental times and procedures at 37°C in 95% air-5% CO_2 . Untreated cells were used as basal controls for alkaline phosphatase activity tests and collagen studies.

Cell medium pH analysis

Cell medium pH analysis was performed at all times of the study using a pH meter (PHM92 LAB, radiometer Copenhagen). We used the GK2401C electrode (Radiometer Copenhagen, Bagsvaerd, Denmark), which is a Red-Rod-combined glass/reference electrode.

Alkaline phosphatase activity

Quantitative alkaline phosphatase activity (APA, a marker of the bone cell phenotype) of the culture was determined by an assay based on the hydrolysis of *p*-nitrophenylphosphate to *p*-nitrophenol. Cultures were collected after 2, 4, 8, and 16 days, rinsed three times with PBS and placed in 300 μL 0.05% Triton \times 100 in PBS and sonicated on ice for 2×10 s using a Branson 250 sonifier (Branson Ultrasonics, Danbury, CT). To 100 μL of this solution we added 100 μL of substrate (1 mM paranitrophenyl-phosphate in 1M diethanolamine + 1 mM MgCl_2 , pH 9.8, all from Sigma). The mixture was incubated at 37°C until the color was comparable with a standardized series (a 20 mM paranitrophenol solution from Sigma) in about 15–30 min. All samples, including the standardized series, were measured in duplicate on a Bio-Rad microplate photo spectrometer reader (Bio-Rad, Milano, Italy) at 410 nm, and the experiment was repeated four times for each material. Results were expressed as μM paranitrophenol/mg cell proteins. Cell protein content was measured using a commercial protein quantification kit (Bio-Rad). The optical densities were read at 540 nm against a calibration curve using bovine serum albumin as a standard.

Collagen production

Collagen from osteoblast-like cell culture media was quantitated by a picrosirius dye staining.^{12,13} Calf skin type

I collagen (Sigma) was dissolved overnight in 0.2 % acetic acid (Sigma) at a concentration of 1 mg/mL. The solution was then diluted from 4 to 0.5 $\mu\text{g}/50 \mu\text{L}$ in culture medium to obtain a standard curve. Fifty microliters of culture medium after 2, 4, 8, and 16 days incubation and collagen standards were plated into a microtiter plate and incubated at 37°C for 16 h (humidified) and then 24 h at 37°C (dry). Wells were washed three times with 200 μL of distilled water, filled with 100 μL of 0.1% Sirius Red F3BA (BDH, Milano, Italy) in saturated picric acid (Sigma) (w/v) and stained for 1 h at room temperature. The plates were washed five times with 200 μL of 10 mM HCl for 10 s per wash, the collagen bound stain was washed with 200 μL of 0.1M NaOH for 5 min, and the eluted stain was read at $\lambda = 540 \text{ nm}$ in a Model 450 microplate reader (Bio-Rad). Data were reported as mean \pm standard deviation of four experiments.

To detect collagen type I release from human osteoblast-like cells, the media from the cultures at 4 days incubation were collected and after adding proteolytic enzyme inhibitors (5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ pepstatin, leupeptin, and phenylmethanesulfonylfluoride, all from Sigma) were dialyzed against distilled water at 4°C for 24 h, freeze-dried, and resuspended in 100 μL of distilled water. The cells were washed with PBS, extracted by freeze thawing in 300 μL 0.05% Triton \times 100 in PBS, and sonicated on ice as reported for the alkaline phosphatase study. Ten microliters of resuspended culture media were added with 10 μL of SDS-PAGE sample buffer (1:1 v/v) (4% w/v SDS, 4% v/v 2-mercaptoethanol, 40% w/v glycerol, and 0.02% w/v bromophenol blue in 62.5 mM Tris-HCl, pH 6.8 all from Sigma) and loaded onto 7.5% acrilamide gel. Electrophoresis was performed at 100 V by a Bio-Rad Mini-Protein II electrophoresis system. Proteins were stained by a Bio-Rad Silver Stain Plus kit¹⁴ or blotted onto nitrocellulose membrane (Amersham, Milan, Italy) by Brunette's method in a Bio-Rad Mini Trans-Blot electrophoresis transfer cell.¹⁵ The membranes were treated with 5% (w/v) bovine serum albumin (Sigma) in PBS, pH 7.4, for 1 h at room temperature, and then after washing with PBS/Tween-20 0.1%, were incubated with 5 mg/mL of mouse anti-human collagen type I (Calbiochem, Cambridge, MA) in PBS overnight at 4°C. After washing procedures, the membrane was incubated with 1:2000 diluted secondary antibody conjugated with horseradish peroxidase (Amersham) for 1 h at room temperature. ECL Western blotting detection reagents (Amersham) were used for immunodetection of the eluted proteins.

PCR

Complementary DNA (cDNA) was prepared from 2 μg of total RNA using random primers 2.5 μM (Gibco, Life-Technologies Italia srl, San Giuliano Milanese Italy) and sterilized water to adjust to $-20 \mu\text{L}$ the final volume. Total cellular RNA was extracted using a Quiagen QIA shredder kit (Quiagen, Germany); 4 days for time of culture was chosen. The reaction mixture was heated at 60°C for 5 min. MgCl_2 50 mM, 2 μL buffer 10X (Gibco), 2 μL dNTP10 mM (Gibco), 0.25 U ribonuclease inhibitor (Sigma), and 1 μL M-MLV transcriptase (Gibco) were then added. The reaction mixture was

heated at 42°C for 1 h to obtain cDNA and then was heated at 95°C for 1 min to eliminate RNA. Before PCR treatment the sample was centrifuged at full speed (18000 \times g or more). The synthesized cDNA was then used for the PCR. This technique exponentially amplifies nucleic acid sequences. The PCR primers for collagen type I were as follows: 5'-CTGGTCTTCCTGGCCCTCTGGTG-3' and 5'-CCTCTGTCGCCCTGTTCCGCTGTC-3' (TIB MOLBIOL, Genova, Italy). Amplification was performed in a DNA Thermal Cycler (PerkinElmer, CA). Thermocycling conditions were as follows: initial denaturation step at 94°C for 5 min, followed by 30 cycles of 94°C for 45 s, 657°C for 45 s, and 72°C for 60 s. As internal amplification control we used primers for β actin that were: 5'-GTGGGGCGCCCCAGGCACCA-3' and 5'-CTCCTTAATGTACGCACGATTTC-3' (TIB MOLBIOL). Reaction product was analyzed by electrophoresis of 10 samples in 2% agarose gel to which ethidium bromide had been added (10 mg/mL in 100 mL of gel solution). The gel was semiquantitatively analyzed under ultraviolet light at 302 nm using a Bio-Rad Gel Doc 1000, software Quantity One. PCR densitometry of generated cDNA fragments for β -actin at 590 pb and for α_1 collagen (I) at 420 pb was subtracted by background gel value in a 27 mm^2 area and expressed as gray intensity/ mm^2 for all the samples examined.

RESULTS

Alkaline phosphatase activity

Figure 1 presents the amount of alkaline phosphatase activity/mg cell protein content after 2, 4, 8, and 16 days culture. Human trabecular osteoblast-like cells exhibited an increase in APA over time for all materials tested. After 2, 4, and 8 days of culture it became apparent that the APA was significantly higher for 45S5 ($p < 0.05$, $n = 8$) with respect to control unstimulated cells and SiO_2 -treated cells. 77S showed, with respect to control unstimulated cells, a statistically higher APA activity at 8 days cell incubation; no statistical differences were seen when controls were compared with 58S bioactive glass. Comparing the results of the three glasses, at 2 and 4 days incubation 45S5 Bioglass[®] showed the highest activity.

Cell medium pH analysis

58S and 77S glass particles added to cultured cells did not alter the pH of the medium at any time of the study; by contrast, the addition of 45S5 particles to osteoblast-like cells caused a rapid and persistent alkalization of the medium, which was evidenced by a rapid color change of Phenol red. Phenol red is a culture media stain (pink at physiological pH of 7.4) that

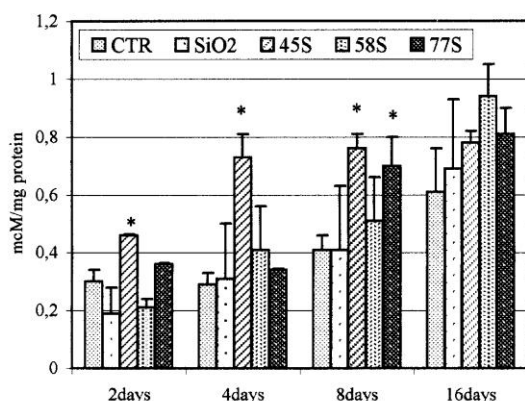


Figure 1. Histogram showing the amount of APA after 2, 4, 8, and 16 days of osteoblast-like cells cultured in contact with the material powders tested. Data are expressed as $\mu\text{M}/\text{mg}$ total protein content with respect to a standard curve of paranitrophenol. Each point is the mean of four samples, and bars are one standard deviation. CTR, untreated cells cultured in adhesion on polystyrene wells; SiO_2 , cells treated with amorphous silicon dioxide; 45S, cells treated with Bioglass 45S5; 58S, cells treated with sol-gel bioactive glass 58S; 77S, cells treated with sol-gel bioactive glass 77S. * $p < 0.05$ with respect to untreated control cells.

changes color from violet ($\text{pH} \geq 8$) to orange ($\text{pH} 7$) to yellow ($\text{pH} \leq 6.6$).

This observation was supported by the pH analysis. In fact, the pH of osteoblasts incubated with 45S5 was pH 7.6, considerably more alkaline respect to the pH of the other bioactive glasses and of the control pH 7.4. This change in the tissue culture environment was not toxic on the cells revealed both from morphological observations and from lactate dehydrogenase tests (data not shown). Phenol red does not interfere with pH analysis; moreover, serum proteins were the same (5%) in culture media used for all the materials.

Collagen production

Biochemical collagen results (Sirius red staining) are reported in Figure 2. These results showed maximum osteoblast-like cell collagen release at 4 days incubation with the materials, values that are constant for each material in the other times. For this reason, 4 days incubation time for Western Blot analysis was chosen. No statistical differences ($p > 0.05$) were seen between unstimulated control cells and SiO_2 -treated cells. The three bioactive glasses increased collagen secretion in culture media with respect to the control and SiO_2 -treated cells with a statistical relevance ($p < 0.05$); no statistical differences were seen comparing the three bioactive glasses.

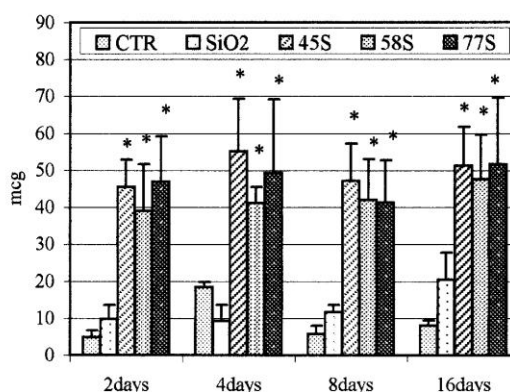


Figure 2. Sirius red staining of osteoblast-like cells collagen release after 2, 4, 8, and 16 days incubation in contact with the materials tested. Data were obtained reading absorbance of Sirius red at 540 nm with respect to $\mu\text{g}/\text{well}$ of calf skin collagen I standard curve. Each point is the mean of four samples, and bars are one standard deviation. CTR, unstimulated cells cultured in adhesion on polystyrene wells; SiO_2 , cells treated with amorphous silicon dioxide; 45S, cells treated with Bioglass 45S5; 58S, cells treated with sol-gel bioactive glass 58S; 77S, cells treated with sol-gel bioactive glass 77S. * $p < 0.05$ with respect to untreated control cells.

Osteoblasts type I collagen production are compared in Figure 3. In lane 1, acid soluble type I collagen standard from human placenta was loaded and it shows two typical bands at 300 and 210 KDa ($\alpha 1$ and $\alpha 2$ procollagen chains) and two other bands at 120 KDa ($\alpha 1$ and $\alpha 2$ collagen chains). Control unstimulated osteoblast-like cells are represented in lane 2, whereas in lane 3 are silicon dioxide-treated cells. All materials-stimulated cells, particularly 45S5 (lane 4) showed in cell culture supernatants type I collagen bands at 210 and 120 Kda, corresponding to the protein secreted by the cell. Semiquantitative analysis confirmed the results and that of the three bioactive glasses, 45S5 seemed to exhibit higher levels of type I

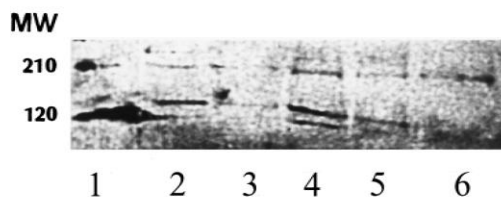


Figure 3. Western blot analysis of type I Collagen secreted in the medium by osteoblast-like cells treated 4 days with bioactive glasses powders. Lane 1, acid soluble collagen from human placenta (Sigma) used as standard; Lane 2, untreated control cells cultured in adhesion on polystyrene wells; Lane 3, cells treated with amorphous silicon dioxide; Lane 4, cells treated with Bioglass 45S5; Lane 5, cells treated with 58S sol-gel bioactive glass; Lane 6, cells treated with 77S sol-gel bioactive glass.

collagen secretion compared to 58S and 77S (data not shown).

PCR

RT-PCR results demonstrated that isolated osteoblast-like cells used as control expressed mRNA encoded by the genes for β -actin (internal amplification control) and collagen type I (lane 3) [Fig. 4(a)].

45S5 Bioglass[®]-stimulated cells (lane 2) [Fig. 4(a)] showed an increase in mRNA encoded by the gene for $\alpha 1$ collagen type I with respect to control cells. The 45S5-stimulated cells exhibited increased collagen

mRNA with respect to SiO₂-stimulated cells (lane 6) [Fig. 4(a)] and with respect to 58S-stimulated osteoblast-like cells (lane 4). High mRNA encoded by the gene for $\alpha 1$ collagen I was seen also in 77S-stimulated cells (lane 5) [Fig. 4(a)].

Semiquantitative densitometric analysis of the ethidium bromide stained gel of PCR generated cDNA fragments for β -actin (internal amplification control) and $\alpha 1$ collagen type I is reported in Figure 4(b).

Data confirmed that at the same β -actin intensity/mm² (2884 \pm 130), the cells treated with 45S5 and 77S showed a higher expression of $\alpha 1$ collagen type I mRNA with, respectively, intensity/mm² of (45S5) 1607 \pm 116 and (77S) 594 \pm 107 compared to SiO₂-stimulated cells (58 \pm 8) and 58S-stimulated cells (84 \pm 53).

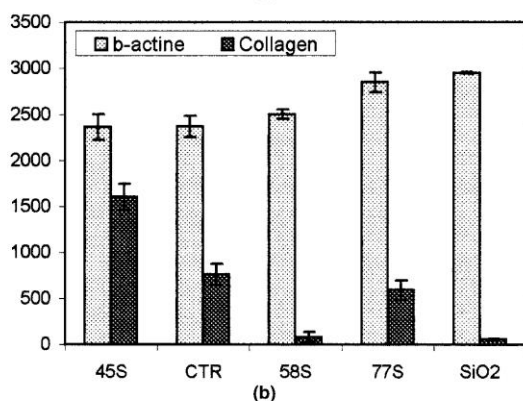
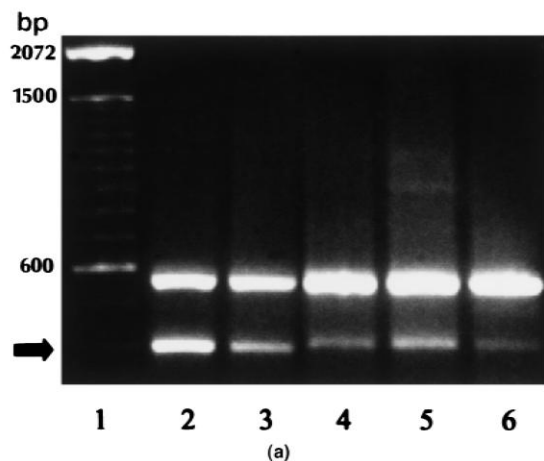


Figure 4. (a) Ethidium bromide-stained 2% agarose gel of PCR-generated cDNA fragments for β -actin and $\alpha 1$ collagen type I. Lane 1, markers, *Hind*I cut pBluescript; Lane 2, osteoblast-like cells treated 4 days in contact with 45S5 Bioglass; Lane 3, unstimulated control cells; Lane 4, 58S sol-gel-treated osteoblast-like cells; Lane 5, 77S sol-gel-treated osteoblast-like cells; Lane 6, amorphous SiO₂-treated cells. (b) Histogram showing densitometric analysis of the RT-PCR results for $\alpha 1$ collagen type I shown in (a).

DISCUSSION

Bioactive glasses provide promising alternatives as materials to repair, replace, or augment parts of the skeletal system because of their ability to bond to bone and to stimulate osteogenesis.^{16,17}

In the past, the cellular response to bioactive glasses has been studied on different animal cell lines and on human fibroblasts, but it is of great interest to study their effect also on human osteoblasts, because these cells are responsible for direct bone bonding.¹⁸ In this study, the effects of three different bioactive glasses (45S5, 58S, and 77S) on human osteoblast-like cells were compared. Among them, recent studies show that 45S5 promotes the formation of a surface gel rich in calcium, phosphate, and reactive silica, which stimulates bone formation.¹⁹ The present work was performed to test the hypothesis that bioactive glasses are suitable substrates for supporting human osteoblast proliferation and function. Because bone synthesis around the prosthesis is the most important step in obtaining a stable and lasting implant, the effects of the materials on collagen synthesis by human osteoblasts may be considered an important marker of bone matrix synthesis to test because it forms 90% of bone proteins.²⁰ For this reason, we have studied if 45S5, 58S, and 77S bioactive glasses influence human osteoblast-like cells synthesis of type I collagen together with cell behavior and APA expression.

Results obtained from our study show biologically active cell behavior and high cell differentiation of osteoblast-like cells cultured in contact with the three different materials tested. In particular, 45S5 seems to be the highest osteoblast chemoattractor and it enhances an alkalization of the culture medium. These data have been confirmed by other studies that demonstrated that 45S5, but not 58S and 77S, induces an alkalization of the culture medium and, consequently,

of the internal cell pH, which could be responsible for multiple effects on cell metabolism and functions.²¹

Concerning collagen production, our results obtained with Western blotting and Sirius red revealed that there is a significant increase in collagen secretion by osteoblast-like cells cultured in contact with 45S5 Bioglass® compared to the other two bioactive glasses and unstimulated cells used as control.

These results suggest a role of 45S5 on osteoblast-like cell collagen synthesis mediated by pH modifications. Previous studies have shown that during bone formation, the crosslinking of collagen chains and the consequent precipitation of hydroxyapatite are pH dependent on an appropriate alkaline pH at the bone formation site.^{22,23} Other studies have demonstrated that 45S5 causes an increase of calcium, which is another modulator of intracellular events.^{4,10,17} Therefore, it is suggested that the beneficial effect of 45S5 on bone growth and repair may be due, to some extent, to alkalization, which in turn increases collagen synthesis and crosslinking and hydroxyapatite formation.²¹ All these events could be important to explain the increase of type I collagen expression by osteoblast-like cells in presence of 45S5 as is shown with Western blot and Sirius red in the present work.

Another interesting aspect of our results is that 45S5 causes not only an increase in collagen expression but also determines an increase in mRNA encoded by the gene for $\alpha 1$ collagen type I. Therefore, 45S5 increases the release of collagen in culture medium and also the expression of collagen type I mRNA. Furthermore, the increase of collagen type I mRNA with 45S5 could be related to the increase of pH induced by 45S5. It is shown that the expression of RNA for type I collagen is stimulated by alkalosis and inhibited by acidosis, thus the small changes in pH induced by the change in calcium concentration have a significant effect on the expression of collagen type I and of genes important for osteoblastic functions.²⁴

We also have shown that 77S causes an increase of collagen type I mRNA expression, and this is important for future studies because this glass is prepared very differently from 45S5 Bioglass®. The use of molecular biology techniques (PCR, Western blot analysis, and examination of the pattern of expression of key genes involved in cell-biomaterial interactions) is very important because it allows us to understand the mechanism of cellular responses to the biomaterials tested.²⁵

Because the initial phase of collagen bonding is thought to be critical to the development of a bone bond, by stimulating collagen biosynthesis, the 45S5 and 77S Bioglasses® simulate the "natural environment" for bone cells, resulting in an increase of cell proliferation and consequent and continuous production of new extracellular matrix.²⁶

It is conceivable that other factors could be involved

in the increase of collagen production in presence of bioactive glasses, as well as the pH increase, but this hypothesis is supported by many recent studies^{21,24,27} and seems to be credible for 45S5 bioglass.

In an *in vivo* environment, the size of the extracellular space is very small, and the movement of extracellular fluid is not necessarily very rapid; this means that particulate materials of a composition similar to that of 45S5 Bioglass could lead to changes in tissue pH.

The present results are consistent with recent findings of Xynos et al., who report control of human osteoblasts cell cycle when exposed to the ionic dissolution products of 45S5 Bioglass®.^{5,28} Differences in the proportion of osteoblasts in the synthesis (S) phase of the cell cycle were observed as early as 2 days. An even larger (5 \times) fraction of osteoblasts were in the S phase by day 6 and bone nodules that involved mineralization of type I collagen were reported. In a subsequent work, Xynos et al. showed that the release of Ca and Si ions in solution by the bioactive glass up-regulated more than 200 genes by greater than 150%.²⁸ These results combined with our findings of bioactive glass stimulation of the gene for $\alpha 1$ collagen type I provide a genetic basis for understanding the rapid proliferation of new bone in patients treated with 45S5 Bioglass®.^{29,30}

References

1. Hench LL, Wilson J. Surface-active biomaterials. *Science* 1984; 226:630-635.
2. Hench LL, Pashall HA. Direct chemical bond of bioactive glass-ceramic materials to bone and muscle. *J Biomed Mater Res* 1973;4:25-42.
3. Heikkilä JT, Mattila KT, Andersson OH, Knuuti J, Yli-Urpo A, Aho AJ. Behavior of bioactive glass in human bone. In: Hench LL, Wilson J, Greenspan D, editors. *Bioceramics 8*. Oxford: Pergamon/Elsevier; 1995. p 35-41.
4. Hench LL, Andersson OH, LaTorre GP. The kinetics of bioactive ceramics part III: Surface reactions for bioactive glasses compared with an inactive glass. In: Bonfield W, Hastings GW, Tanner KE, editors. *Bioceramics 4*. Oxford: Pergamon/Elsevier; 1991. p 156-162.
5. Xynos ID, Hukkanen MVJ, Batten JJ, Buttery LD, Hench LL, Polak JM. Bioglass®45S5 stimulates osteoblast turnover and enhances bone formation in vitro: implications and applications for bone tissue engineering. *Calcif Tissue Int* 2000;67:321-329.
6. Effah Kaufmann EAB, Ducheyne P, Shapiro IM. Effect of varying physical properties of porous, surface modified bioactive glass 45S5 on osteoblast proliferation and maturation. *J Biomed Mater Res* 2000;52:783-796.
7. Vrouwenvelder WCA, Groot CG, de Groot K. Behaviour of fetal rat osteoblasts cultured in vitro on bioactive glass and nonreactive glasses. *Biomaterials* 1992;13:382-392.
8. Busa WB, Nuccitelli R. Metabolic regulation via intracellular pH. *Am J Physiol* 1984;246:R409-R438.
9. Samachson J. Basic requirements for calcification. *Nature* 1969; 221:1247-1248.
10. Pereira MM, Clark AE, Hench LL. Calcium phosphate forma-

- tion on sol-gel derived bioactive glasses *in vitro*. *J Biomed Mater Res* 1994;18:693–698.
11. Bosetti M, Vernè E, Ferraris M, Ravaglioli A, Cannas M. In vitro characterisation of zirconia coated by bioactive glass. *Biomaterials* 2001;22:987–994.
 12. Tullberg-Reinert H, Jundt G. In situ measurement of collagen synthesis by human bone cells with a sirius red-based colorimetric microassay: effects of transforming growth factor beta2 and ascorbic acid 2-phosphate. *Histochem Cell Biol* 1999;112:271–276.
 13. Walsh BJ, Thornton SC, Penny R, Breit SN. Microplate reader-based quantitation of collagens. *Anal Biochem* 1992;203:187–190.
 14. Switzer RC, Merrill CR, Shifrin S. A highly sensitive silver stain for detecting proteins and peptides in polyacrylamide gels. *Anal Biochem* 1979;98:231–234.
 15. Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature* 1970;227:680–685.
 16. Ducheyne P. Stimulation of biological function with bioactive glass. *MRS Bull* 1998;23:43–49.
 17. Hench LL, West JK. Biological applications of bioactive glasses. *Life Chem Rep* 1996;13:187–241.
 18. Price N, Bendall SP, Frondoza C, Jinnah RH, Hungerford DS. Human osteoblast-like cells (MG63) proliferate on a bioactive glass surface. *J Biomed Mater Res* 1997;37:394–400.
 19. Bendall SP, Gaies M, Frondoza C, Jinnah RH, Hungerford DS. Effect of particulate bioactive glass on human synovial cell cultures. *J Biomed Mater Res* 1998;41:392–397.
 20. Zamboni G, Losito I, Triffitt JT, Zamboni CG. Detection of collagen synthesis by human osteoblasts on a tricalcium phosphate hydroxyapatite: an X-ray photoelectron spectroscopy investigation. *J Biomed Mater Res* 2000;49:120–126.
 21. Silver IA, Deas J, Erecinska M. Interactions of bioactive glasses with osteoblasts *in vitro*: effects of 45S5 Bioglass®, and 58S and 77S bioactive glasses on metabolism, intracellular ion concentrations and cell viability. *Biomaterials* 2001;22:175–185.
 22. Samachson J. Basic requirements for calcification. *Nature* 1969;221:1247–1248.
 23. Harris ED, Gonnerman WA, Savage JE, O'Dell BL. Connective tissues amine oxidase II. Purification and partial characterization of lysyl oxidase from chick aorta. *Biochim Biophys Acta* 1974;341:332–335.
 24. Frick KK, Jiang L, Bushinsky DA. Acute metabolic acidosis inhibits the induction of osteoblastic *egr-1* and type I collagen. *Am J Physiol* 1997;272:C1450–C1456.
 25. Puleo DA, Preston KE, Shaffer JB, Bizios R. Examination of osteoblast-orthopaedic biomaterial interactions using molecular techniques. *Biomaterials* 1993;14:111–114.
 26. Groessner-Scheiber B, Tuan RS. Enhanced extracellular matrix production and mineralization by osteoblasts cultured on titanium surfaces *in vitro*. *J Cell Sci* 1992;101:209–217.
 27. Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LD, Hench LL, Polak JM. Ionic products of bioactive glass dissolution increase proliferation of human osteoblasts and induced insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;24:276:461–465.
 28. Xynos ID, Edgar AJ, Buttery LD, Hench LL, Polak JM. Gene-expression profiling of human osteoblasts following treatment with the ionic products of Bioglas 45S5 dissolution. *J Biomed Mater Res* 2001;55:151–157.
 29. Shapoff CA, Alexander DC, Clark AE. Clinical use of a bioactive glass particulate in the treatment of human osseous defects. *Compend Contin Educ Dent* 1997;18:352–354,356,358 passim.
 30. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol* 1998;69:1027–1035.

"Les réflexes forme du matin"

1 - Étirez-vous comme un chat

Position de départ : Vous êtes à genoux sur le lit. Amenez les fessiers aux talons et tendez les bras vers l'avant, mains en contact avec le lit. Les yeux regardent le lit.

Exercice : De cette position, essayez de gagner du terrain vers l'avant avec le bout des doigts. Gardez la position 20 secondes.

Notre conseil : C'est le premier mouvement, alors ne forcez pas trop. Par ailleurs, faites attention à ne pas écraser vos talons avec vos fessiers. Cela aurait pour effet de mettre une trop forte pression sur les articulations des genoux.



2 - Redressez votre colonne vertébrale

Position de départ : Vous êtes allongé dos sur le lit. Vous amenez vos deux genoux en direction de la poitrine à l'aide des mains. Rentez votre tête de sorte que le menton vienne toucher la poitrine.

Exercice : Gardez la position de départ tout en effectuant un mouvement de bascule d'avant en arrière. Faites 5 aller-retour.

Notre conseil : Prenez votre temps pour exécuter ce mouvement, laissez dérouler la colonne vertèbre après vertèbre.



3 - Dénouez votre taille

Position de départ : Vous êtes allongé dos sur le lit. Mettez les bras en croix et positionnez les cuisses à la verticale en fléchissant les jambes. Vos pieds ne touchent pas le lit.

Exercice : Basculez doucement les cuisses de gauche à droite tout en gardant les épaules en contact avec le lit et le regard en direction du plafond. Faites 5 aller-retour.

Notre conseil : Si vous n'arrivez pas à garder les épaules en contact avec le lit, c'est que l'amplitude de votre mouvement est trop importante. Veillez donc à la réduire.



4 - Renforcez votre bas du dos et vos fessiers

Position de départ : Vous êtes allongé sur le ventre, sur votre lit. Les jambes sont tendues et les mains sont posées sous le front, les paumes en contact avec le lit.

Exercice : Levez 10 fois de suite la jambe gauche en la gardant bien tendue. Durant l'exercice, le pied gauche ne touche jamais le lit. Répétez le même exercice avec la jambe droite.

Notre conseil : Durant l'exercice, le haut du corps reste bien calé au lit. Cela permet de protéger le dos.



5 - Réveillez votre tronc

Position de départ : Vous avez les genoux au sol et les mains, écartées de la largeur des épaules, sont contre le rebord du lit. Les genoux sont alignés avec le bassin et les épaules. Les bras sont tendus.

Exercice : Fléchissez les bras pour amener le haut du corps en direction du lit puis tendez-les. Effectuez 10 flexions de bras.

Notre conseil : Rentrez bien le ventre pour empêcher le bassin de partir en avant. Cela protégera votre bas du dos d'éventuelles blessures.



6 - Travaillez vos abdominaux

Position de départ : Vous êtes allongé, dos sur le lit. Les jambes sont fléchies, les genoux proches de la poitrine et les pieds en l'air. Posez les paumes des mains sur les genoux.

Exercice : Les jambes essaient d'amener les genoux à la poitrine alors que les mains les repoussent. Les deux forces utilisées sont de sens contraire, l'exercice est donc statique. Essayez de tenir 15 secondes tout en gardant la tête collée au lit.

Notre conseil : N'oubliez pas de bien forcer simultanément avec les mains et les jambes. On a souvent tendance à forcer de façon alternative avec l'un puis avec l'autre.



7 - Tonifiez vos bras

Position de départ : Vous êtes allongé, dos sur le lit. Les jambes sont fléchies et les pieds ne touchent pas le lit. Les mains sont placées derrière les cuisses et la tête est collée au lit.

Exercice : Les cuisses essaient d'empêcher les mains de ramener les jambes vers la poitrine. C'est l'inverse de l'exercice précédent. Tenez 15 secondes dans cette position.

Notre conseil : Gardez bien les fessiers collés au lit durant l'exercice.



8 - Grandissez-vous

Position de départ : Vous êtes assis sur le rebord du lit. Vous avez le dos droit et les mains à hauteur des oreilles.

Exercice : Tendez les bras le plus haut possible et ramenez les mains au niveau des oreilles. Faites 12 fois ce mouvement.

Notre conseil : Veillez à conserver le dos et la tête bien droits.



BIBLIOGRAPHIE

Agence Nationale d'Accréditation d'Evaluation en Santé, *Prise en charge diagnostique et thérapeutique des lombalgies et lombosciatiques communes de moins de trois mois d'évolution*, 2010

Baudoux D, *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : pédiatrie*, Inspir, 2001

Benhamou M., Brondel M. , Sanchez K. , Poireau S., (2012), *Lombalgies, EMC*, Volume 7, n°3,

Bera-Louville A, (2010), *La neurostimulation transcutanée, La Lettre du Rhumatologue*, n°360, p22-25

Catalogue Thuasne 2017

Chevalier J-M., Douard R., *Atlas d'anatomie prométhée (Anatomie général et système locomoteur)*, Maloine, 2006

Collin AH, Bontemps F, (2015), *Orthopédie volet 1, Le Moniteur des pharmacies*, n° 3067, p16

Crepon F, *Electrothérapie et physiothérapie : applications en rééducation et réadaptation*, Elsevier Masson, 2012

De Borée, *Atlas illustré des plantes médicinales et curatives*, Susaeta, 2012

De Peretti F., *Manuel d'anatomie générale*, Ellipses, 2010

Dictionnaire Vidal 91^{ème} édition, Vidal, 2015

Fayolle-Minon I, Calmets P, (2008), *Effets du port d'une orthèse lombaire sur les muscles du tronc, étude de la force musculaire après 21 jours de contention lombaire chez des sujets sains, Revue du rhumatisme*, Vol 75 n°1, p61-67

Fiches de l'Institut Européen des Substances Végétales

Fleurentin J, *Du bon usage de l'aromathérapie*, Ouest-France, 2016

- German C, *Vidal recos 5ème édition : recommandations en pratique*, Vidal, 2013
- Goëb P, Apport de l'aromathérapie en rhumatologie, 16 décembre 2016, Rouen
- Hamonet C, and co, (2008), La ceinture lombaire (Lombacross activity) plus efficace que le médicament. Résultats d'une étude randomisée multicentrique avec suivi sur trois mois, *Journal de Réadaptation Médicale*, Vol 28 n°2, p 48-52
- Hamonet C, Deye M, Staub H, (2007), Mal de dos et ceinture lombo abdomino pelvienne, *Journal de Réadaptation médicale*, Vol 28 n°2-3, p 69-70
- Kamina P., *Anatomie clinique Tome 2 (tête, cou, dos)*, Maloine, 2009
- Maigne J.Y, *Le mal de dos (Pour une prise en charge efficace)*, Masson, 2009
- Masson J-L, *L'homéopathie de A à Z*, Marabout, 2003
- Meyer JP, (2000), Lombalgie et ceintures lombaires, *Documents pour le médecin du travail*, n°123, 16p
- Moore, Dalley, *Anatomie médicale : aspects fondamentaux et applications cliniques*, De boeck, 2007
- Pinto R, *Conseil en homéopathie : 4^{ème} édition*, Le moniteur des pharmacies, 2016
- Reinhardt B, *L'école du Dos*, Vigot, 1993
- Ross J., *Matière médicale a usage clinique*, Phu-Xuan, 2010
- Rossignol M., Rozenberg S., Leclerc A., (2009), Epidémiologie des lombalgie : quoi de neuf ?, *Revue du rhumatisme*, volume 76
- Rouviere H., Delmas A., *Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle (Tome 2 tronc)*, Masson, 2002
- Sarembaud S, Poitevin B, *Homéopathie : pratiques et bases scientifiques*, Elsevier Masson , 2011
- Swati D Kotwal, Smita R Badole, (2016), Anabolic therapy with Equisetum arvense along with bone mineralising nutrients in ovariectomized rat model of osteoporosis, *Indian Journal of Pharmacology*, Vol 48, p 312-315

Tita B. et al.: *Urtica dioica* L.: pharmacological effect of ethanol extract
Pharmacological Research 1993; 27 (Suppl 1):21-2 [ESCOP 31]

Valat J.P, Goupille P., Vedere V., *Lombalgies et sciatiques*, Doin éditeurs, 1995

Vaneau M , *Evaluation des appareils de neurostimulation électrique transcutanée*,
2009

Vital Durand D, Le Jeune C, *Dorosz : Guide pratique des médicaments*,
Maloine,2017

Zahalka JP, *Les huiles essentielles*, Dauphin, 2010

SITOGRAPHIE

Arkopharma, <http://www.arkopharma.fr/>, 2 avril 2017

Lombalgie, Quelques chiffres sur la lombalgie,

<https://www.lombalgie.fr/comprendre/quelques-chiffres/>, consulté le 7 mai 2017

Richard T, Quels sport et exercices pratiquer contre le mal de dos ?,

<http://www.personal-sport-trainer.com/blog/sport-exercice-mal-de-dos/>, consulté le 7 mai 2017

Santé publique France INPES,

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=905>, consulté le 7 mai 2017

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

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

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



HOUELLE Amandine

Les lombalgies un traumatisme musculo-squelettique fréquent chez les français de nos jours : la prise en charge par le pharmacien d'officine

Th. D. Pharm., Rouen, 2017, 257p.

RESUME

Les lombalgies sont un véritable problème de santé publique. Une personne sur deux souffre de mal de dos ou souffrira au moins une fois dans sa vie. Elles sont appelées « le mal du siècle ». Elles peuvent avoir des conséquences financières et socioprofessionnelles importantes. En effet, c'est la première cause d'accident de travail, d'arrêt de travail et de maladie professionnelle en France.

Le pharmacien est un professionnel de santé en première ligne lorsque le patient se plaint de douleurs lombaires. Son rôle de dépistage, avec un interrogatoire précis, est important car un simple mal de dos peut être grave. En effet, il existe deux types de lombalgies celles dites communes et celles dites symptomatologiques.

Après avoir mis en évidence l'étiologie de la lombalgie, le caractère aigu et chronique est déterminé. La prise en charge sera faite grâce à ces informations, parmi les médicaments allopathiques ou non qui sont disponibles.

L'objectif de l'Assurance Maladie de 2017 est d'axer sur la prévention pour que le « mal du siècle » disparaisse avec le temps. Le dépistage, l'information, la prévention et l'éducation du patient doivent prendre une place importante dans les années à venir.

MOTS CLES

Lombalgies- Prise en charge – Pharmacien

JURY

Président : Mr VAUGEOIS Jean-Marie, Professeur de Pharmacologie

Membres : Mme DETUNCQ-GUERARD, Professeur associé universitaire
Mr DARBET Valère, Docteur en pharmacie

DATE DE SOUTENANCE

23 Juin 2017