



HAL
open science

Conseils à l'officine pour la prise en charge de la gonarthrose

Alicia Davios

► **To cite this version:**

Alicia Davios. Conseils à l'officine pour la prise en charge de la gonarthrose. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03071663

HAL Id: dumas-03071663

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03071663>

Submitted on 16 Dec 2020

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

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

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE
MARSEILLE

LE 14 Décembre 2020

PAR

Mlle DAVIOS Alicia

Né(e) le 20 Octobre 1993 à MARSEILLE

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

CONSEILS A L'OFFICINE POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA GONARTHROSE

JURY :

Président :

- **Madame le Professeur Caroline SOLAS-CHESNEAU**

Membres :

- **Monsieur le Professeur Edouard LAMY**
- **Monsieur Frédéric RICHARD, Docteur en Pharmacie**



27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

Doyen : Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Vice-Doyens : M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT

Chargés de Mission : Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE

Conseiller du Doyen : M. Patrice VANELLE

Doyens honoraires : M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,

Professeurs émérites : M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT

Professeurs honoraires : M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI

Chef des Services Administratifs : Mme Florence GAUREL

Chef de Cabinet : Mme Aurélie BELENGUER

Responsable de la Scolarité : Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE**PROFESSEURS**

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

ATER

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE – CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

A.H.U.

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

ATER

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD

ATER.

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

Remerciements

A mon directeur de thèse,

Monsieur Edouard LAMY, Professeur de Biochimie fondamentale, moléculaire et clinique à la Faculté de Pharmacie de Marseille et Maître de conférences,

Je vous remercie tout d'abord pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ma thèse, mais aussi pour toute l'aide que vous m'avez apporté afin que je puisse la réaliser. Je vous remercie également de l'enseignement que vous m'avez prodigué durant tout mon cursus universitaire, celui-ci me sera indispensable pour la suite.

A ma présidente de thèse,

Madame Caroline SOLAS-CHEsNEAU, Professeur de Toxicologie générale et Pharmacie clinique à la Faculté de Pharmacie de Marseille et Maître de conférences,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider ma thèse et encore plus de vous être vous-même proposée pour la présider.

Au membre du jury,

Monsieur Frédéric RICHARD, Docteur en Pharmacie et Titulaire d'officine,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ma thèse et de faire partie des membres du jury.

**A mon responsable de la filière officine,
Monsieur Thierry Augier, Professeur de Biochimie fondamentale,
moléculaire et clinique à la Faculté de Pharmacie de Marseille et
Maître de conférences,**

*Je vous remercie pour avoir été à la fois mon responsable de filière
ainsi que mon professeur, vous avez su nous apporter tout l'enseignement
dont nous avons besoin à travers vos cours intéressants et formateurs,
mais aussi grâce aux choix des intervenants que vous avez sélectionné.*

A mes parents, Claude et Chantal,

*Je vous remercie de m'avoir toujours encouragé et soutenu. Grâce
à vous, j'ai pu entreprendre et poursuivre les études qui m'intéressaient.*

A ma sœur, Prescilla, et à mes grand-mères, Evelyne et Jacqueline,

Je vous remercie d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir soutenu.

A mes amies, Anaïs et Victoria,

Je vous remercie d'avoir été là tout au long de nos études et par la suite.

A mon conjoint Raphaël,

*Je te remercie pour l'énorme soutien ainsi que l'aide immense que tu m'as
apporté durant mes études, mais pas seulement. Merci de m'avoir donné
confiance en moi.*

A mon petit Juju,

Je te remercie pour tout le bonheur et le réconfort que tu m'apportes.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Table des matières

Liste des figures	14
Liste des tableaux.....	15
Liste des images.....	16
Introduction.....	17
I. L'articulation du genou	19
A. Anatomie du genou.....	19
1. La structure de l'articulation.....	19
2. Les moyens d'union de l'articulation	22
3. Les fonctions de l'articulation	25
B. Physiologie du cartilage articulaire normal	26
1. Définition et caractéristiques du cartilage	26
2. Structure microscopique du cartilage	27
3. Structure cellulaire du cartilage	28
II. La Gonarthrose : une pathologie invalidante.....	31
A. Généralités sur la gonarthrose	31
1. Définition de la gonarthrose	31
2. Localisation de l'atteinte arthrosique.....	33
3. Epidémiologie de la gonarthrose	33
B. Physiopathologie de la gonarthrose	36
1. Les données actuelles	36
2. Le processus arthrosique : modifications histologiques	37
3. Le processus arthrosique : modifications biochimiques	38
4. Conclusion	39
C. Histoire de la maladie	40
1. Les signes cliniques	40
2. Les formes cliniques	43
3. L'évolution de la maladie	44
D. Facteurs de risque	46
1. Les facteurs de risque individuels.....	46
2. Les facteurs de risque articulaires.....	51
E. Le diagnostic.....	55
1. Anamnèse et examen clinique	55
2. Examen d'imagerie	59

3.	Examen biologique	64
4.	Diagnostic différentiel	66
III.	La prise en charge de la gonarthrose	67
A.	La stratégie thérapeutique	67
1.	Objectifs de prise en charge.....	67
2.	L'ensemble des traitements disponibles	68
3.	Le schéma thérapeutique	69
B.	Traitements médicamenteux	71
1.	Les traitements antalgiques de référence	71
2.	Les traitements intra-articulaires de référence.....	92
3.	Les traitements médicamenteux non cités dans les références	97
C.	Traitements non médicamenteux	103
1.	Les traitements non médicamenteux de référence.....	103
2.	Les autres traitements non cités dans les références.....	110
IV.	Le pharmacien d'officine dans la prise en charge de la gonarthrose	113
A.	Sa place dans la stratégie thérapeutique	113
1.	Le rôle du pharmacien d'officine	113
2.	L'éducation thérapeutique du patient	114
3.	Résumé de la prise en charge globale à l'officine	114
B.	Conseils relatifs à la pathologie	118
1.	Règles d'économie articulaire	118
2.	Mesures hygiéno-diététiques	118
C.	Conseils relatifs au traitement médicamenteux	122
1.	Les traitements antalgiques.....	122
2.	Les traitements intra-articulaires	126
3.	Les antiarthrosiques symptomatiques d'action lente	127
D.	Traitements alternatifs et complémentaires	129
1.	L'homéopathie	129
2.	La phytothérapie	137
3.	L'aromathérapie.....	157
E.	Compléments alimentaires.....	184
1.	Définition	184
2.	Les actifs présents dans les compléments alimentaires indiqués dans la gonarthrose.....	184

3. Exemples de compléments alimentaires.....	193
4. Exemples de spécialités par voie locale.....	197
Conclusion	200
Glossaire	202
Bibliographie.....	205
Annexes.....	222

Liste des figures

Figure 1. Articulation du genou (4).....	19
Figure 2. L'insertion des ménisques (4).....	21
Figure 3. Eléments structurels d'une articulation saine (5)	22
Figure 4. Ligaments croisés (4)	24
Figure 5. Anatomie du genou (7).....	25
Figure 6. Les différents compartiments du genou (16).....	33
Figure 7. Orientation de l'axe des membres inférieurs (12).....	54
Figure 8. Radiographies d'un genou arthrosique (19).	61
Figure 9. Métabolisme hépatique du paracétamol (45)	74
Figure 10. Fiches d'auto-exercice recommandés dans la gonarthrose (51).....	104
Figure 11. Orthèse de classe 3 (86)	106
Figure 12. Orthèse de posture (86)	106
Figure 13. Cardan Knee Brace (86)	106
Figure 14. Dilutions hahnemanniennes (88)	130
Figure 15. Dilutions korsakoviennes (88)	131
Figure 16. Distillation d'une huile essentielle par entraînement à la vapeur d'eau (128).....	158

Liste des tableaux

Tableau 1. Différencier douleur nociceptive et douleur neuropathique (22)	41
Tableau 2. Intensité estimée de l'impact sur les articulations et des efforts de torsion dans différentes activités sportives (14)	52
Tableau 3. Correspondance des niveaux de douleur des différentes échelles d'évaluation de la douleur (31)	56
Tableau 4. Resultat de l'analyse du liquide synovial (19)	65
Tableau 5. Anti-inflammatoires non stéroïdiens indiqués dans l'arthrose (42)	78
Tableau 6. Antalgiques opioïdes de palier 2 et 3 utilisés dans l'arthrose (39)	88
Tableau 7. Limites d'emploi de l'HE de Citronnelle de ceylan (129)	168
Tableau 8. Limites d'emploi de l'HE de Citronnelle de java (129)	169
Tableau 9. Limites d'emploi de l'HE de Cumin des près (129)	170
Tableau 10. Limites d'emploi de l'HE de Coriandre douce (129)	170
Tableau 11. Limites d'emploi de l'HE d'Encens (129)	171
Tableau 12. Limites d'emploi de l'HE d'Epinette noire (129)	172
Tableau 13. Limites d'emploi de l'HE d'Eucalyptus citronné (129)	172
Tableau 14. Limites d'emploi de l'HE de Gaulthérie couchée et de Gaulthérie odorante* (129)	173
Tableau 15. Limites d'emploi de l'HE de Genévrier commun érigé (129)	174
Tableau 16. Limite d'emploi de l'HE de Géranium rosat CV egypte	175
Tableau 17. Limites d'emploi de l'HE de Géranium rosat CV bourbon	175
Tableau 18. Limites d'emploi de l'HE de Gingembre (129)	176
Tableau 19. Limites d'emploi de l'HE d'Hélichryse (129)	176
Tableau 20. Limite d'emploi de l'HE de Katafray (129)	177
Tableau 21. Limite d'emploi de l'HE de Lavande vraie (129)	178
Tableau 22. Limite d'emploi de l'HE de Litsée citronnée (129)	178
Tableau 23. Limite d'emploi de l'HE de Marjolaine des jardins (129)	179
Tableau 24. Limite d'emploi de l'HE de Muscadier (129)	180
Tableau 25. Limite d'emploi de l'HE de Petit grain bigarade (129)	180
Tableau 26. Limites d'emploi de l'HE de Poivre noir (129)	181
Tableau 27. Limite d'emploi de l'HE de Thym saturéoïde (129)	181

Liste des images

1. Le Bambou	140
Source : https://www.arkopharma.com/fr-FR/le-bambou	
2. Le Cassis	141
Source : https://fr.wikipedia.org/wiki/Cassis_(fruit)	
3. Le Curcuma	142
Source : https://www.arkopharma.com/fr-FR/le-curcuma-la-plante-des-articulations	
4. Le Frêne	144
Source : https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-75139-illustrations	
5. L'Harpagophyton	145
Source : https://www.arkopharma.com/fr-FR/lharpagophytum	
6. Le Lithothamne	147
Source : https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/lithothamne.html	
7. La Grande Ortie	148
Source : https://www.homeophyto.com/urtica-dicoida-lortie	
8. Le Prêle	150
Source : https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-24488-illustrations	
9. La Reine des près	151
Source : https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-27940-illustrations	
10. Le Saule	153
Source : https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-59255-illustrations	

L'arthrose est la maladie articulaire la plus répandue, à l'origine d'une dégradation du tissu cartilagineux qui va s'étendre à l'ensemble des structures de l'articulation. Elle touche 10 millions de Français, parmi lesquels la majorité d'entre eux ont plus de 65 ans.

Cette pathologie représente, avec l'ensemble des autres maladies rhumatismales, l'une des principales causes de douleurs et de handicap dans les pays occidentaux, à l'origine d'une altération importante de la qualité de vie des patients. L'atteinte des grosses articulations, comme la hanche et le genou, sera d'autant plus invalidante puisque celles-ci doivent soutenir tout le poids du corps.

La gonarthrose, arthrose du genou, représente 30 % des personnes âgées de 65 à 75 ans. De nombreux facteurs sont impliqués dans le développement de cette pathologie dont principalement l'âge, les désordres métaboliques (obésité, diabète), les atteintes articulaires (pathologies, fragilité, traumatismes), les facteurs génétiques mais surtout les contraintes mécaniques. La gonarthrose évolue de manière imprévisible et est propre à chaque individu. Même si les lésions arthrosiques ne régresseront pas, celles-ci peuvent cependant progresser plus ou moins rapidement.

Malheureusement, l'arthrose ne possède toujours pas de traitement curatif permettant de guérir la maladie, néanmoins de nombreuses possibilités à la fois médicamenteuses et non pharmacologiques peuvent aider les patients à supporter la douleur et limiter la progression de la maladie. Afin de ralentir le processus arthrosique, il est essentiel que les patients prennent conscience de l'importance d'adopter quelques réflexes d'économies articulaires ainsi que des mesures hygiénodietétiques (perte de poids, activité physique régulière). En dernier recours, lorsque la maladie se trouve à un stade avancée, il sera possible de proposer au patient une arthroplastie afin de remplacer l'articulation atteinte par une prothèse de genou.

Différents professionnels de santé vont intervenir dans le parcours de soin du patient souffrant de gonarthrose, et notamment le pharmacien d'officine qui sera en charge de la bonne compréhension et de l'observance du traitement prescrit par le médecin. Cependant, son rôle ne s'arrête pas là, il pourra également délivrer de nombreux conseils afin de répondre aux diverses demandes des patients se présentant au comptoir de l'officine. Ainsi, le pharmacien pourra proposer à la fois des médicaments conseils et des compléments alimentaires indiqués dans la prise en charge de la gonarthrose.

I. L'articulation du genou

A. Anatomie du genou

Tout d'abord, il convient de définir la notion d'articulation. Il s'agit de l'ensemble des moyens d'union existants entre deux pièces du squelette. Il existe trois types d'articulations : l'articulation immobile appelée synarthrose, l'articulation semi-mobile appelée amphiarthrose et l'articulation mobile ou diarthrose, qui possède une membrane synoviale, ce qui est le cas de l'articulation du genou (1).

1. La structure de l'articulation

L'articulation du genou est constituée par les surfaces osseuses suivantes : l'extrémité inférieure du fémur, la rotule (ou patella) et l'extrémité supérieur du tibia, ainsi que par deux fibrocartilages correspondant aux ménisques (cf. Figure 1) (2). C'est une jonction *non congruente* où l'ensemble des éléments sont solidement attachés entre eux par des tendons et ligaments (3).

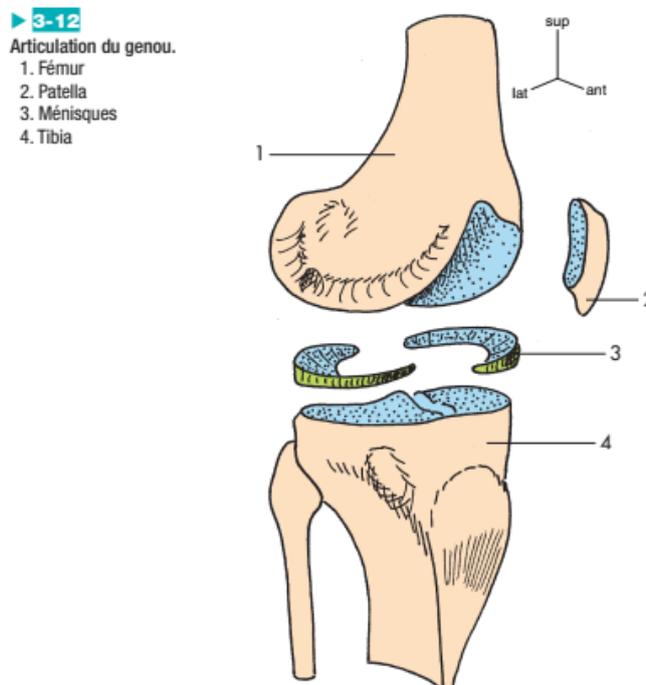


Figure 1. Articulation du genou (4)

Le genou se divise en deux articulations présentes au sein de la même capsule articulaire. Nous retrouverons d'une part l'articulation fémoropatellaire, qui correspond à la jonction entre le fémur et la patella, et d'autre part l'articulation fémorotibiale formée par la jonction entre le fémur et le tibia (3).

L'articulation du genou fait ainsi intervenir deux os longs des membres inférieurs, le fémur et le tibia. Ces os se mettent en rapport au niveau de leurs extrémités que l'on appelle épiphyses. Chaque épiphyse est recouverte d'un cartilage dit cartilage articulaire formant ainsi la surface articulaire. La partie osseuse située immédiatement sous ce cartilage articulaire, appelé os sous-chondral, présente une densité plus importante que le reste de l'os épiphysaire afin de supporter les pressions mécaniques (1).

a) Le fémur

Le fémur est l'os le plus grand du squelette. Son extrémité inférieure, participant à l'articulation du genou, se divise en deux surfaces articulaires : la *trochlée* ou *surface patellaire* qui s'articule avec la patella, et les deux *condyles fémoraux* qui se trouvent au contact du plateau tibial (3).

La trochlée fémorale constitue la face antérieure du fémur. Elle possède deux joues qui se prolongent vers l'arrière pour former les condyles fémoraux interne et externe, séparés par l'échancrure intercondylienne, où vont s'insérer les ligaments croisés (3).

b) La rotule

La partie antérieure de la rotule se trouve en sous-cutanée et sa face postérieure possède une partie articulée avec le fémur ainsi qu'une surface non articulaire se terminant par un apex où va s'attacher le *tendon patellaire*. Au niveau de la partie supérieure vient s'insérer le *tendon quadricipital* avec en arrière le vaste intermédiaire, en dedans le vaste médial, en dehors le vaste latéral et enfin, en avant le droit fémoral (3).

c) Le tibia

L'extrémité supérieure du tibia comprend le plateau tibial formé de deux dépressions peu profondes appelées *cavités glénoïdes* (interne et externe) qui vont chacune recevoir un condyle fémoral. Les glènes possèdent une structure pratiquement plane alors que les condyles fémoraux sont fortement convexes ce qui conduit à une incongruence entre les deux. Cette incongruence sera résolue grâce aux deux ménisques (cf. Figure 2) (2).

d) Les ménisques

Les ménisques sont des fibrocartilages légèrement déformables lors des mouvements, ayant une forme semi-lunaire. Le ménisque médial, long et étroit, présente une forme plus ouverte que le latéral, qui est large et court. Ils sont situés sur les bords périphériques des condyles tibiaux et sont solidement fixés grâce à de nombreuses attaches méniscales (3).

► **3-14**
Similitude d'axialité et de morphologie entre les condyles fémoraux (a), tibiaux (c) et les ménisques (b).

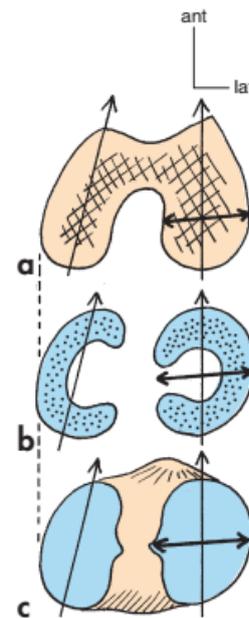


Figure 2. L'insertion des ménisques (4)

2. Les moyens d'union de l'articulation

De nombreux éléments vont constituer des moyens d'union pour les différentes surfaces osseuses et fibrocartilagineuses de l'articulation du genou (3).

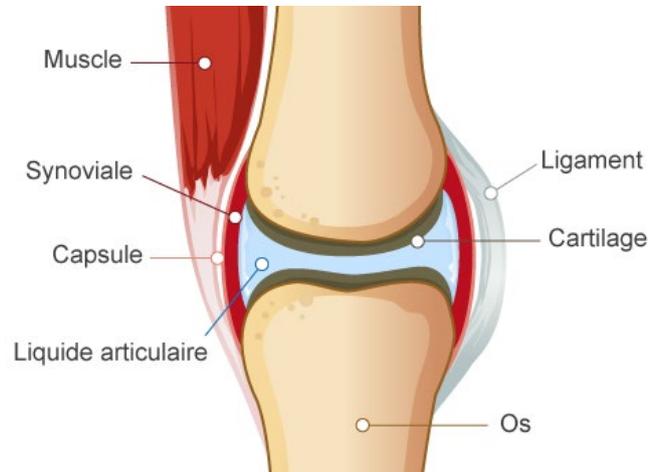


Figure 3. Éléments structurels d'une articulation saine (5)

a) La capsule articulaire

La capsule articulaire est un manchon fibreux qui s'étend de l'épiphyse du fémur à l'épiphyse tibiale. Elle est perforée en avant par la patella et s'insère assez loin du cartilage (1). Elle est plutôt détendue au niveau sagittale (d'arrière en avant), tendue sur les côtés et offre un important cul-de-sac sous-quadricepsital.

Au niveau de sa face postérieure se trouvent les deux coques condyliennes, en regard des condyles fémoraux (4), particulièrement épaisses, assurant ainsi à la capsule articulaire une résistance qui va empêcher le genou de partir en recurvatum (3).

b) La membrane synoviale

La capsule articulaire est recouverte au niveau de sa portion profonde par la membrane synoviale (3) qui prend racine à la périphérie du cartilage. C'est une fine membrane conjonctive richement vascularisée qui rattache les deux structures osseuses entre elles (1).

La membrane synoviale possède un important repli « *la tente des croisés* » abritant les deux ligaments croisés ainsi que de petits replis qui vont lui permettre de faire circuler le liquide synovial lors de la mise en mouvement de l'articulation (3). Ce liquide synovial est riche en acide hyaluronique responsable de sa viscosité. Il va jouer le rôle de lubrifiant pour le cartilage et assure également l'évacuation des débris articulaires (6).

c) Les ligaments

Les ligaments sont des bandelettes fibreuses qui s'insèrent à la surface de la capsule et qui relient les os entre eux. Ils vont participer eux aussi à la stabilité de la structure du genou (1). Nous allons retrouver :

- Les ligaments collatéraux qui s'étendent des condyles fémoraux jusqu'au tibia pour le ligament collatéral tibial (ou médial), ou jusqu'à la fibula (péroné) pour le ligament collatéral fibulaire (ou latéral). Ils sont sollicités de manière plus importante lors des mouvements d'extension que de flexion.
- Les ligaments croisés qui constituent ce que l'on appelle le « pivot central ». L'un d'eux va relier le condyle latéral du fémur à l'avant du plateau tibial, c'est le ligament croisé antérieur (LCA), et l'autre rattache le condyle fémoral médial à l'arrière du tibia, c'est le ligament croisé postérieur (LCP). Le ligament croisé antérieur interdit le mouvement antérieur du tibia et postérieur du fémur, et inversement pour le ligament croisé postérieur qui va empêcher le glissement antérieur du fémur et postérieur du tibia. Tous deux vont limiter la rotation médiale du genou (3).

Ligaments croisés en vues sagittale (a)
et frontale (b).

1. LCP
2. LCA
3. Ligament ménisocofémoral

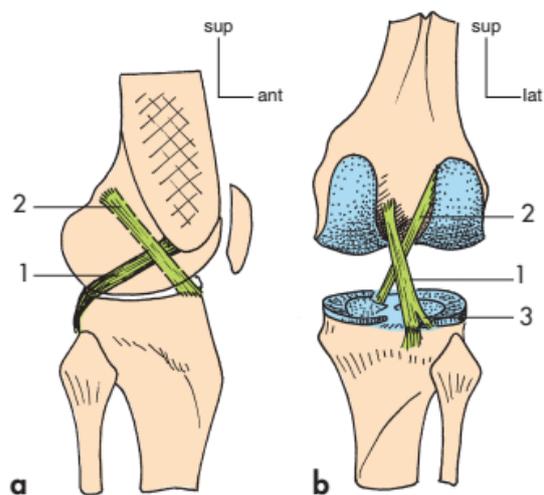


Figure 4. Ligaments croisés (4)

d) Les muscles

Plusieurs fibres musculaires viennent s'imbriquer dans l'articulation du genou. Dans la partie antérieure de la cuisse, nous allons retrouver le quadriceps constitué du droit fémoral ainsi que des vastes latéral, intermédiaire et médial. Il se termine ensuite par le tendon quadricipital au niveau de la base patellaire et par le tendon patellaire au niveau de la tubérosité tibiale.

Dans la loge postérieure de la cuisse se trouvent le *sartorius*, le *gracile*, les *ischiojambiers* formés par trois muscles que sont le biceps, destiné à la tête fibulaire, et les semitendineux et semimembraneux destinés à la face médiale du tibia et enfin, le muscle *poplité* (3).

3. Les fonctions de l'articulation

L'articulation du genou permet les mouvements de flexion et d'extension de la jambe. Lors de l'extension, le genou doit respecter la rectitude c'est-à-dire que l'axe de la jambe doit être aligné à celui de la cuisse. La stabilité de l'articulation en extension est assurée par les ligaments latéraux et les ligaments croisés ainsi que par le muscle quadriceps fémoral afin de permettre une station debout prolongée.

Parfois, la physiologie normale peut être modifiée avec des déviations de l'axe de la jambe, soit en dehors appelé *genu valgum*, soit en dedans appelé *genu varum* ou encore vers l'arrière *genu recurvatum* (2).

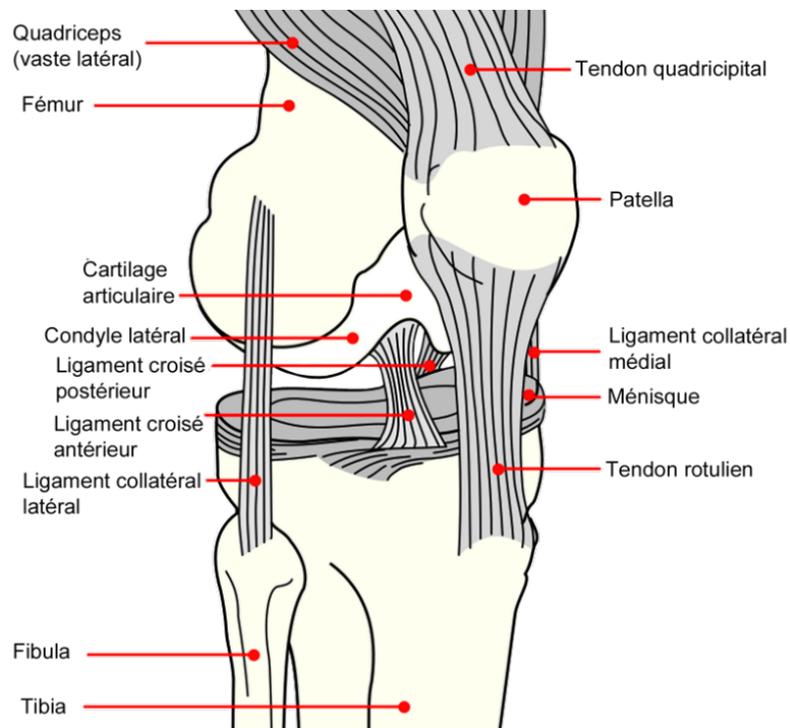


Figure 5. Anatomie du genou (7)

B. Physiologie du cartilage articulaire normal

1. Définition et caractéristiques du cartilage

Le cartilage articulaire est un tissu conjonctif (1) qui constitue l'interface entre les différentes pièces osseuses présentes au sein des articulations mobiles (8). C'est un tissu souple et déformable lors de l'application de forces mesurées (6). Le tissu cartilagineux, associé au liquide synovial, vont permettre aux pièces osseuses de glisser entre elles tout en garantissant un amorti des chocs et une répartition des pressions (8).

Le tissu cartilagineux est particulier car c'est un tissu hypoxique (9) (absence d'oxygène (10)), non innervé et non vascularisé, qui va se nourrir essentiellement grâce au liquide synovial et à l'os sous-chondral (8). En effet, ses propriétés viscoélastiques (8) vont permettre aux nutriments, en provenance des capillaires synoviaux, de diffuser dans le liquide synovial puis dans la matrice extracellulaire (6).

Ce sont les pressions exercées sur le cartilage qui vont induire des mouvements d'eau entre celui-ci et la cavité synoviale entraînant avec eux les nutriments indispensables aux chondrocytes, mais aussi leurs déchets (8). Ces mouvements d'eau sont rendus possibles par la présence de molécules hydrophiles au sein de la matrice, les protéoglycanes, responsables de l'élasticité du tissu. En revanche, la rigidité du cartilage est garanti par un réseau de fibres de collagènes de type II (6).

Chez l'adulte jeune, le cartilage articulaire sain ayant fini sa croissance présente une couleur blanche avec un aspect lisse, brillant et légèrement translucide ce qui lui vaut le nom de cartilage hyalin (6).

Dans le cartilage de croissance, le phénomène de maturation des chondrocytes présente une forte activité aboutissant à l'ossification endochondrale. A l'inverse, dans le cartilage articulaire la maturation cellulaire est particulièrement ralentie (6). La synthèse de nouvelles fibres de collagènes est pratiquement inexistante et celle des protéoglycanes prendra plusieurs centaines de jours (8).

2. Structure microscopique du cartilage

Le cartilage articulaire est représenté des couches qui vont se différencier par leurs caractéristiques biochimique (pourcentage en protéoglycanes) et anatomique (orientation du réseau de collagène), à l'inverse du cartilage de croissance qui lui, est représenté par des couches superposées selon leurs stades de différenciation et de maturation (6).

Nous pouvons distinguer quatre couches dans le cartilage articulaire en partant de la surface vers les zones plus profondes :

- La couche superficielle, constituée de fibres de collagènes parallèles à la surface articulaire (8) assurant une résistance aux forces de tensions ainsi que de petits chondrocytes aplatis (6).
Cette couche représente 10% du tissu cartilagineux (8), elle est relativement pauvre en protéoglycanes mais riche en fibronectine. Elle est recouverte d'une zone acellulaire appelée *lamina splendata* où vont venir s'insérer des macromolécules du liquide synovial formant ainsi une couche protectrice pour le cartilage, notamment face aux radicaux libres (6).
- La couche transitionnelle, constituée de fibres de collagènes enchevêtrées (8) et de gros chondrocytes sphériques. Cette couche représente 40-45% du cartilage (6).
- La couche profonde, constituée de fibres de collagènes perpendiculaires à la surface articulaire et de chondrocytes disposés en file indienne (8) le long des travées de collagènes. Cette couche riche en protéoglycanes correspond à 40-45% du tissu cartilagineux (6).
- La couche basale, constituant une zone calcifiée (8) de par sa concentration élevée en calcium mais pauvre en protéoglycanes (6). Cette couche se situe entre la couche profonde, où elle est délimitée par une ligne de calcification appelée *tide mark*, et l'os sous-chondral qui est le tissu osseux présent sous le cartilage (8). Cette *ligne de démarcation* forme une barrière empêchant le passage des vaisseaux présents au niveau de l'os sous-chondral (6).

3. Structure cellulaire du cartilage

Ce tissu cartilagineux est composé d'un seul type de cellules appelées les chondrocytes ainsi que d'une matrice dite « extracellulaire » (MEC) (11).

a) Les chondrocytes

Les chondrocytes sont des cellules sphériques ou ovoïdes de 30 à 40 μm de diamètre, piégées au sein de la matrice extracellulaire. Ils forment, avec leur environnement immédiat (espace péricellulaire) pauvre en collagène de type II, ce que l'on appelle un « chondron ». Ces cellules sont constituées d'un noyau volumineux, de mitochondries et de vacuoles lysosomiales et leur fonctionnement se fait essentiellement en anaérobie (sans oxygène) (6).

Les chondrocytes représentent environ 10% du volume total du tissu cartilagineux et sont responsables de la synthèse des constituants matriciels du cartilage mais également de leurs dégradations (8). Dans un cartilage sain, il existe une homéostasie entre ces deux phénomènes, synthèse et dégradation, qui est maintenue grâce à de nombreux facteurs (mécaniques, facteurs de croissance) qui vont contrôler la sécrétion de molécules par les chondrocytes. Ces molécules synthétisées sont essentiellement des protéines matricielles (collagènes, protéoglycanes, glycoprotéines de structure), des protéases (métalloprotéases, agrécánases, cathepsines) et des inhibiteurs de protéases (inhibiteurs de métalloprotéases, activateur du plasminogène).

Le substrat énergétique majeur du chondrocyte est le glucose qui, à travers la voie de la glycolyse anaérobie, va permettre la synthèse de glucosamine entrant dans la constitution des protéoglycanes (6).

b) La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire est constituée d'environ 70 % d'eau, de fibres de collagènes et d'agrégats de protéoglycanes (8), qui sont liés entre eux par la *glu intercollagénique* (11). Cette glu intercollagénique est elle-même formée de glycoprotéines et de protéines non collagéniques assurant l'adhésion des molécules matricielles entre elles. Parmi ces glycoprotéines, nous allons retrouver la chondroadhérine, la fibromoduline, la fibronectine et la ténascine. La fibronectine se retrouve dans la majorité des tissus conjonctifs dont le

cartilage. Elle possède plusieurs sites d'interaction avec les intégrines, le collagène et l'acide hyaluronique. Cette glycoprotéine est capable d'amplifier la production de métalloprotéases en se liant à des intégrines. La ténascine quant à elle, joue un rôle important dans la liaison chondrocyte-fibronectine et elle est surtout exprimée au cours de la maladie arthrosique (6).

Dans la matrice extracellulaire, nous allons retrouver du collagènes de type VI, IX, X, XI et majoritairement du collagène de type II représentant 95% du réseau fibrillaire. Ce collagène de type II constitue un marqueur caractéristique du chondrocyte mais non spécifique puisqu'il se trouve dans d'autres tissus (6).

Les fibres de collagène forment un réseau de mailles serrées assurant au cartilage une certaine résistance face aux forces qui peuvent lui être imposées (11). Au sein de ce réseau fibrillaire sont enfermés les agrégats de protéoglycanes. La structure des protéoglycanes comprend une protéine axiale appelée *core protein* où vont venir se lier des glycosaminoglycanes (GAG), longues chaînes polysaccharidique (6) à fort pouvoir hydrophile (8). Les glycosaminoglycanes jouent un rôle dans les propriétés biomécaniques du cartilage. Ils vont assurer l'hydratation du tissu par la création d'une pression osmotique due à la présence de charges négatives qui vont attirer les molécules d'eau (6).

Le protéoglycane majeur du tissu cartilagineux est l'agrécane représentant environ 90% des protéoglycanes. Une fois synthétisés, les agrécanes sont sécrétés dans la matrice extracellulaire où ils vont se lier à l'acide hyaluronique ancré dans la membrane du chondrocyte. Sur une molécule d'acide hyaluronique peut se fixer plusieurs molécules d'agrécanes constituant ainsi des superagrégats de protéoglycanes (6).

Fibres de collagènes et protéoglycanes peuvent subir tout deux l'action de nombreuses enzymes portant ainsi atteinte à l'organisation de la matrice extracellulaire et donc à celle du cartilage (11).

c) L'espace péricellulaire

L'espace péricellulaire est le lieu où vont se dérouler les échanges entre les chondrocytes et la matrice extracellulaire. Ces interactions cellule-matrice se font grâce à des récepteurs transmembranaires, en majorité des intégrines, qui sont situés à la surface des chondrocytes (11). Ces récepteurs transmembranaires permettent ainsi une communication entre les protéines sous-membranaires qui sont liées au cytosquelette et les molécules se trouvant dans l'espace péricellulaire.

Les molécules de l'espace péricellulaire sont en quelque sorte rattachées aux chondrocytes par l'intermédiaire des récepteurs transmembranaires. Parmi ces molécules, nous pouvons distinguer le collagène, les agrégats de protéoglycanes, l'acide hyaluronique (auquel sont liés les protéoglycanes nouvellement synthétisés), des molécules non collagéniques (anchoring, fibronectine) mais également des enzymes (acide hyaluronique synthétase, métalloprotéases) (6). La transmission de signaux par ces glycoprotéines transmembranaires va permettre d'informer les chondrocytes sur l'état de la matrice (8) et va jouer un rôle dans le métabolisme, la survie ainsi que dans la différenciation phénotypique de ces cellules (11).

d) En conclusion

Toute modification de l'environnement immédiat du chondrocyte va se répercuter sur les liaisons intégrines-MEC et provoquer l'envoi de nombreux signaux (11) à l'origine de modifications métaboliques puis phénotypiques du chondrocyte (6).

Les remaniements du tissu cartilagineux au cours de la vieillesse se traduisent par une baisse de la population en chondrocytes et par des modifications qualitatives et quantitatives des protéoglycanes. Face au stress mécanique, le cartilage présentera donc une moins bonne résistance et sera propice au développement de l'arthrose. Ainsi, vieillissement et arthrose sont étroitement liés (6).

II. La Gonarthrose : une pathologie invalidante

A. Généralités sur la gonarthrose

1. Définition de la gonarthrose

La gonarthrose, du grec ancien *gônia* « angle » et *árrhōsis* « articulation, jointure » donnant avec le suffixe -ose « maladie des articulations » (12), est une arthropathie chronique dégénérative touchant le genou et plus communément appelée arthrose du genou ou maladie articulaire du genou (13). La gonarthrose fait partie des pathologies rhumatismales (ou rhumatismes) qui regroupent un ensemble d'affections touchant les articulations ainsi que les structures périarticulaires (ligaments, tendons, bourses séreuses, épiphyses ou apophyses osseuses) et qui sont caractérisées par un symptôme commun, la douleur. Parmi les grands types de rhumatismes se distinguent l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde, les arthrites infectieuses, la spondylarthrite ankylosante, les arthrites microcristallines et les rhumatismes abarticulaires. En France, près de 30 % de la population active est atteinte de rhumatismes dont l'arthrose qui représente certainement la forme la plus fréquente de pathologies rhumatismales (14).

La principale cible de l'arthrose est le tissu cartilagineux. Néanmoins, l'ensemble des structures articulaires du genou, y compris son environnement, vont être touchés : tissu synovial, os sous-chondral, ligaments, muscles et tendons (9). En effet, le processus arthrosique va se traduire par plusieurs phénomènes dont la dégradation du cartilage articulaire, un épaissement de l'os sous-chondral, l'apparition d'ostéophytes, l'inflammation de la membrane synoviale, une dégénérescence des ligaments et ménisques du genou ainsi qu'une modification des muscles, nerfs et vaisseaux présents autour de l'articulation (15).

Une définition complexe de l'arthrose a été donné par la société internationale de recherche sur l'arthrose, Osteoarthritis Research Society International (OARSI), qualifiant cette pathologie d'« affection impliquant des

articulations mobiles, caractérisée par un stress cellulaire et une dégradation de la matrice extracellulaire initiée par des micro et macrotraumatismes qui activent des réponses de réparation inadaptées incluant des voies pro-inflammatoires de l'immunité innée. La maladie se manifeste d'abord par des anomalies moléculaires (métabolisme anormal des tissus articulaires), puis anatomiques et/ou physiologiques (caractérisées par une dégradation du cartilage, un remodelage osseux, la formation d'ostéophytes, une inflammation articulaire et une perte de la fonction articulaire normale). »

Cependant, l'arthrose du genou peut être décrite de quatre manières différentes qui sont utilisées en épidémiologie. Nous allons retrouver l'arthrose autorapportée, c'est-à-dire tel qu'elle est vue par le patient, l'arthrose radiologique définie par la présence de signes radiologiques, puis l'arthrose symptomatique caractérisée par l'existence de symptômes et de signes radiologiques et enfin, l'arthrose clinique regroupant les symptômes, signes cliniques et radiologiques (16).

C'est une pathologie fréquente avec une forte prévalence à partir de 45 ans et un impact important sur la qualité de vie des patients. Il est vrai que l'âge du sujet participe à l'aggravation de la maladie, en lien avec le vieillissement de l'articulation, néanmoins, un excès de pression infligé au cartilage joue un rôle conséquent dans le processus arthrosique.

En effet, de fortes pressions exercées sur l'articulation du genou sont à l'origine de deux types de réactions, l'une mécanique et l'autre biologique. Le résultat de ces phénomènes est un dérèglement de l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous-chondral. Petit à petit, le résultat de ce processus arthrosique va conduire à une dégradation progressive de l'articulation avec la présence d'un syndrome inflammatoire accompagné de douleurs plus ou moins importantes (13).

2. Localisation de l'atteinte arthrosique

L'articulation du genou peut être divisée en trois compartiments à partir desquels nous pourrions définir trois formes de gonarthrose selon la localisation de l'atteinte. Ces trois compartiments sont les suivants :

- Le compartiment fémoropatellaire qui correspond à l'articulation entre le fémur et la rotule : on parlera alors d'arthrose fémoropatellaire.
- Les compartiments fémorotibiaux interne et externe qui concernent l'articulation du fémur avec le tibia : on parlera alors d'arthrose fémorotibiale interne ou d'arthrose fémorotibiale externe.

L'arthrose du genou peut donc être une atteinte uni-, bi- ou tri-compartimentales (17).

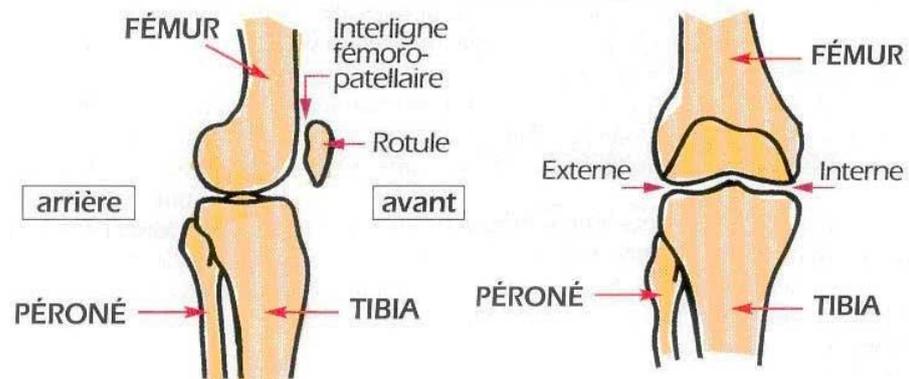


Figure 6. Les différents compartiments du genou (18)

3. Epidémiologie de la gonarthrose

D'après les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'arthrose fait partie des dix pathologies de l'appareil locomoteur les plus invalidantes au sein des pays développés. Au niveau mondial, elle concerne environ 9,6 % des hommes et 18 % des femmes âgés de plus de 60 ans (19).

a) Prévalence de la gonarthrose au sein de la population française

Parmi les différentes articulations susceptibles d'être touchées par l'arthrose, le genou représente l'articulation des membres inférieurs la plus touchée avec plus de 1,3 millions de Français atteints de gonarthrose (13). Les femmes ménopausées représentent la partie de la population la plus touchée par cette maladie. En effet, elle concerne 3 à 15 % des femmes entre quarante et soixante-quinze ans contre 2 à 10 % des hommes appartenant à la même tranche d'âge (17).

Entre 2007 et 2009, l'étude de la prévalence de la gonarthrose clinique en France a permis d'obtenir les valeurs suivantes en fonction de l'âge des patients : de 1,6 % à 14,9 % pour les femmes, et de 2,1 % à 10,1 % pour les hommes. En 2008, il a été estimé qu'un individu présentait, tout au long de sa vie, un risque de développer une gonarthrose symptomatique d'environ 40 % si c'était un homme et de 47 % si c'était une femme.

Concernant la répartition régionale, il a été montré que le Nord-Est de la France rassemblait le plus grand nombre de cas d'arthrose du genou chez les deux sexes, notamment dans la Picardie et la Lorraine (16).

b) Répartition de la gonarthrose en fonction du ou des compartiments atteints

Dans la majorité des cas, l'arthrose du genou correspond à une atteinte du compartiment fémorotibial (45-50%) avec une moyenne d'âge de 65 ans et une prédominance pour le compartiment fémorotibial interne. L'existence de troubles de la statique des membres inférieurs constitue un facteur favorisant le développement d'une arthrose fémorotibiale : l'excès de pression sera exercé sur le compartiment fémorotibial interne dans le cas d'un *genu varum* ou sur le compartiment fémorotibial externe si c'est un *genu valgum*.

Nous trouvons ensuite l'arthrose fémoropatellaire dans 35 % des cas, elle constitue le plus souvent une atteinte symétrique des deux genoux et concerne en majorité les femmes de plus de 40 ans. Les facteurs de risque les plus

impliqués dans la gonarthrose fémoropatellaire sont la dysplasie de la rotule (malformation de naissance (10)), la chondromalacie rotulienne (ramollissement du cartilage (10)) et les luxations de la rotule (déboîtement de l'os de son articulation (13)).

Enfin les gonarthroses bi- ou tri-compartmentales représentent 15 à 20 % des sujets atteints (17).

c) Prévalence de la gonarthrose au niveau mondial

A l'échelle de la population mondiale, la prévalence de la gonarthrose symptomatique était de 3,8 % en 2010 selon l'étude Global Burden of Disease menée par l'OMS. En dix ans, cette même étude a montré une hausse de la prévalence de 33 % entre 2005 et 2015, avec un nombre de cas évalué à environ 200 000 pour l'année 2015 (16).

En conclusion, la gonarthrose est l'arthrose la plus fréquente des membres inférieurs (20). C'est une pathologie à prédominance féminine (21), en particulier après la ménopause, qui touche majoritairement le compartiment fémorotibial notamment interne (20), avec une moyenne d'âge de 65 ans (17).

B. Physiopathologie de la gonarthrose

1. Les données actuelles

Pendant de nombreuses années, la maladie arthrosique a été perçue comme une atteinte réduite uniquement au tissu cartilagineux. Son mécanisme était décrit comme une simple usure du cartilage articulaire due à des forces de frottements, associée à une mise à nu plus tardive de l'os sous-chondral à la suite de la disparition du tissu cartilagineux le recouvrant.

Même si physiopathologie de l'arthrose demeure un phénomène complexe, d'importantes avancées ont prouvé l'implication de tous les tissus constitutifs de l'articulation du genou (cartilage, membrane synoviale et os sous-chondral) et cela, dès la phase débutante de la maladie. L'arthrose est donc une pathologie pluritissulaire. De plus, il a été démontré que le tissu cartilagineux ne va pas simplement « s'user » mais se dégrader sous l'effet de nombreuses attaques enzymatiques (22).

Le mécanisme arthrosique comporte probablement une longue période asymptomatique avant l'apparition des premières douleurs (11). Le développement de la gonarthrose dépend d'un ensemble de facteurs de risques parmi lesquels prédominent les facteurs mécaniques (15). En effet, la surcharge mécanique joue un rôle majeur dans le déclenchement de la maladie ; de nombreuses recherches ont montré que les forces mécaniques avaient un impact sur la viabilité des chondrocytes et leur métabolisme. En fonction de leur intensité, ces forces peuvent entraîner soit des réactions d'anabolisme, soit des réactions cataboliques lorsqu'elles sont plus importantes aboutissant à la mort des chondrocytes par apoptose et à la dégradation de la matrice extracellulaire.

Ainsi, le tissu cartilagineux est marqué par deux événements se chevauchant dans le temps et l'espace : une tentative de réparation et une phase de résorption (11). L'arthrose est considérée comme le résultat d'un déséquilibre entre ces deux phénomènes (8).

Le mécanisme arthrosique est donc associé à un phénomène de chondrolyse, mais pas seulement, des remaniements de l'os sous-chondral et de la membrane synoviale vont également avoir lieu (11).

2. Le processus arthrosique : modifications histologiques

D'un point de vue histologique, la maladie arthrosique peut être résumée en quatre phases :

- Première phase : les premières fissures vont se créer au niveau de la couche superficielle du cartilage qui perd alors son aspect lisse. Un œdème va également se former due à une augmentation de la teneur en eau du tissu cartilagineux.
- Seconde phase : les fissures vont alors s'étendre et des chondrocytes vont proliférer autour de celles-ci.
- Troisième phase : Des fragments vont ensuite se détacher du cartilage pour se retrouver dans la cavité articulaire.
- Dernière phase : l'os sous-chondral sera mis à nu par la disparition progressive du cartilage (11).

Dans un premier temps, le phénomène arthrosique va débiter par une réponse mécanique du cartilage sous l'effet de fortes pressions. Le réseau de collagène constituant ce tissu va se rompre et déclencher une multiplication anormale de protéoglycanes ainsi qu'une augmentation de l'hydratation du cartilage. Cette importante infiltration d'eau est à l'origine de la formation d'un œdème.

L'application persistante de ces forces sur le cartilage hyperhydraté se traduit par une perte de ses propriétés biomécaniques. Celui-ci va alors devenir de plus en plus mince, fragile, des lambeaux vont alors s'en détacher pour se retrouver dans la cavité articulaire entraînant une gêne fonctionnelle associée à un phénomène inflammatoire et douloureux.

Cette réaction inflammatoire est le résultat d'une augmentation de la sécrétion de liquide synovial par la membrane synoviale dans le but d'éliminer ces fragments cartilagineux flottant librement au sein de la capsule articulaire.

Enfin, l'hyperpression aura également des conséquences sur l'os sous-chondral qui va réagir par un accroissement de son épaisseur en périphérie de l'articulation formant ainsi une collerette osseuse (13).

3. Le processus arthrosique : modifications biochimiques

Au niveau moléculaire, le phénomène arthrosique peut être schématisé en trois cercle vicieux : le cercle cartilagino-cartilagineux, le cercle os-cartilage et le cercle synovium-cartilage.

L'application d'un stress mécanique sur un cartilage normal ou de contraintes mécaniques normales sur un cartilage déjà abimé va entraîner l'apparition de lésions cartilagineuses (15). Les mécanorécepteurs présents à la surface des chondrocytes vont être déclenchés par ces contraintes mécaniques supra-physiologiques et vont activer le métabolisme de ces cellules (23). Les chondrocytes vont alors sécréter en nombre élevé des cytokines dont l'interleukine-1 (IL-1), des métalloprotéases matricielles (MMP) et des radicaux libres. L'interleukine-1 va à son tour stimuler la production de métalloprotéases matricielles et de radicaux libres par le chondrocyte, participant ainsi à la destruction de la matrice extracellulaire. Cette première boucle constitue le cercle vicieux cartilagino-cartilagineux.

Les chondrocytes vont également activer les ostéoclastes de l'os sous-chondral, via un médiateur le *receptor activator of nuclear factor kappa B ligand* (RANKL), responsable de la résorption osseuse. En réponse aux contraintes mécaniques, les ostéoblastes sous-chondraux eux, vont sécréter l'interleukine-6 (IL-6) qui va activer la production de métalloprotéases par les chondrocytes sus-jacents ainsi qu'un facteur de croissance le *vascular*

endothelial growth factor (VEGF) qui lui va stimuler l'angiogénèse. C'est la boucle os sous-chondral - cartilage.

Enfin, nous assisterons à une inflammation de la membrane synoviale due à la présence de nombreux éléments dans le liquide synovial : fragments ostéochondraux, produits de dégradation de la matrice et médiateurs pro-inflammatoires dont la prostaglandine E2 (PGE2), le monoxyde d'azote (NO) et des cytokines (IL-1, IL-6). Ces éléments vont également stimuler les synoviocytes (cellules synoviales) qui libèrent des médiateurs cataboliques et inflammatoires conduisant à une destruction directe du cartilage ou à la production de facteurs cataboliques par les chondrocytes. C'est donc le dernier cercle vicieux membrane synoviale-cartilage (15).

4. Conclusion

Le processus arthrosique correspond à une expansion déraisonnée du remodelage cartilagineux, déclenchée par le stress mécanique, dans l'optique de limiter la formation de lésions. Pour cela, les chondrocytes vont accroître leurs sécrétions en collagène, protéoglycanes et enzymes de destruction. Néanmoins, cette hyperactivité ne suffira pas à protéger l'articulation face à la destruction du cartilage. Les chondrocytes impuissants vont finir par se fatiguer, dégénérer et se nécroser.

Au cours de ce phénomène, de nombreux médiateurs moléculaires sont mis en jeu participant ainsi à la transduction du signal de dégradation cartilagineux au travers de diverses voies de signalisation intracellulaire (13).

C. Histoire de la maladie

1. Les signes cliniques

Les signes cliniques de la gonarthrose vont le plus souvent s'installer de manière progressive. Nous allons retrouver la douleur, la raideur, la déformation articulaire et la gêne fonctionnelle (21).

a) La douleur

Le principal symptôme de l'arthrose du genou est la douleur. Néanmoins, l'intensité de cette douleur n'est pas toujours proportionnelle à la gravité de l'atteinte articulaire (13).

La douleur est « une expérience sensorielle (composante nociceptive) et émotionnelle (composante affective) désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en termes d'une telle lésion. ». Il existe plusieurs types de douleur selon le mécanisme mis en jeu :

- La douleur nociceptive par excès de nociception. Elle peut être « mécanique » ou « inflammatoire » ;
- La douleur neuropathique par atteinte du système nerveux ;
- Les douleurs psychogènes définies par une dissociation entre la plainte du patient et la clinique ;
- L'association de ces différentes douleurs, notamment lors de douleurs chroniques (24).

	Douleur nociceptive	Douleur neuropathique
Origine	Nocicepteur : récepteur de la douleur	Dysfonction du système nerveux central ou périphérique
Début	Dès l'agression causale	Souvent retardé
Caractéristiques	Variables, pulsatiles, lancinantes	Brûlure, décharges électriques, démangeaisons, picotements
Signes associés	Aucun ou anxiété	Troubles du sommeil, somnolence, fatigue, problème de concentration, anxiété, dépression, perte d'appétit
Topographie	Locorégionale, au site de l'agression	± Systématisation neurologique
Rythmicité	Facteur déclenchant, horaire mécanique ou inflammatoire	Douleurs variables, spontanées ou déclenchées
Examen neurologique	Normal	Troubles sensitifs : hypo/hyperalgie, dysesthésies, allodynies
Evolution	Aiguë ou chronique	Chronique
Traitement	Antalgiques	Co-antalgiques neurotropes, prise en charge combinée (bio-psycho-sociale)

Tableau 1. Différencier douleur nociceptive et douleur neuropathique (24)

Au cours de l'examen clinique, plusieurs mises en situations permettront d'identifier des signes douloureux (13). Les différentes caractéristiques de la douleur d'un genou arthrosique sont les suivantes :

- Douleur nociceptive d'horaire mécanique, c'est-à-dire qu'elle apparaît lors de la mobilisation de l'articulation et qu'elle diminue voire disparaît au repos (25) ;
- Douleur sans réveil nocturne (sauf dans quelques cas exceptionnels) ;
- Douleur d'intensité maximale en fin de journée (21).

La douleur arthrosique prend naissance au niveau de la membrane synoviale qui s'enflamme en raison de la présence de fragments cartilagineux. Elle transmet ainsi le message nerveux aux autres structures innervées de l'articulation : capsule, tendons, ligaments et os sous-chondral. Le cartilage n'étant pas un tissu innervé (13).

Dans l'arthrose fémoropatellaire, nous allons assister dans ses débuts à une douleur intermittente qui va évoluer vers une gêne ressentie lors d'activités physiques. La douleur se fera sentir lors de la réalisation de mouvements notamment à l'extension du genou. De plus, la personne se plaindra de douleur lorsqu'elle reste assise de façon prolongée, lorsqu'elle se met à genoux ou encore lors de descente d'escaliers. Dans le cas de l'arthrose fémorotibiale, ce sont la station debout ainsi que la position en décubitus dorsal qui s'avèrent être à l'origine d'une souffrance pour le patient (13).

b) La raideur articulaire

A la suite d'un temps de repos, il existe ce que l'on appelle une période de dérouillage (26) qui correspond à la durée nécessaire à la mise en route de l'articulation avec disparition de la raideur articulaire (25). Cette raideur correspond à une limitation plus ou moins importante du mouvement de l'articulation (27) causée par une rétraction tendineuse (28). Elle s'observe principalement le matin au réveil ou lorsque le patient est resté trop longtemps dans une position statique et ne dure en général que quelques minutes (29).

c) Les déformations articulaires

Elles font également parties du tableau clinique de la gonarthrose et peuvent être associées ou non à un épanchement articulaire. Ces épanchements de synovie sont d'origine mécanique, apparaissent de manière inconstante et sont dépourvus de cristaux (21). Les déformations articulaires constituent à la fois des conséquences de l'arthrose mais aussi des facteurs favorisants (21).

d) La gêne fonctionnelle

La gêne fonctionnelle n'est autre que la conséquence de la douleur associée à la raideur articulaire (24). Elle peut s'accompagner d'une diminution de l'amplitude articulaire et d'une boiterie (21). Ainsi, le retentissement fonctionnel de la gonarthrose va se traduire par une limitation du patient lors de la réalisation de ses tâches quotidiennes, de ses activités sportives ou lors de ses sorties (28) ainsi que par la réduction de son périmètre de marche (21).

La gêne fonctionnelle peut être évaluée grâce à la réalisation d'un examen clinique mais également au travers de questionnaires validés. Ils porteront sur la douleur et la gêne ressentie par le patient lors de mouvements et d'actions quotidiennes simples. De nombreux questionnaires existent comme le Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) ou le Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index (WOMAC), mais le plus pratiqué en France est l'indice algofonctionnel de Lequesne (Cf. Annexe 1) (24) qui constitue un outil majeur dans le suivi de l'évolution de la gonarthrose et l'orientation du traitement (26).

2. Les formes cliniques

Nous pouvons distinguer deux formes cliniques : les gonarthroses primaires à destruction rapide et les gonarthroses secondaires dues à une pathologie sous-jacente.

a) Gonarthroses primaires

Les gonarthroses primaires sont des formes particulières caractérisées par une évolution rapide du pincement articulaire de plus de 50 % en une année. Ces formes à destruction rapide se retrouvent surtout chez des sujets atteints d'épanchements chroniques ou récidivants.

Dans le cas d'une gonarthrose primaire, il est important de rechercher si une chondrocalcinose articulaire n'est pas associée (17).

b) Gonarthroses secondaires

Dans le cas des gonarthroses secondaires, le diagnostic se fera facilement après une étude du contexte clinique et un examen radiographique standard du genou. De nombreuses pathologies sont susceptibles de favoriser l'apparition d'une gonarthrose :

- L'arthrite chronique : polyarthrite rhumatoïde, spondyloarthrite, arthrite septique, arthropathie métabolique ;
- L'ostéonécrose ;
- La maladie de Paget (17).

3. L'évolution de la maladie

L'évolution de la gonarthrose est très variable d'un patient à l'autre, ce qui rend le pronostic très difficile à établir. En règle générale, nous observons une bilatéralisation de l'atteinte arthrosique (30).

La progression de la maladie peut être définie selon trois profils évolutifs :

- **Une évolution lente** sur plusieurs années, sans poussées apparentes ni modifications radiologiques visibles à court ou moyen terme. Ce profil évolutif concerne la majorité des patients.
- **Une évolution par poussées**, où chaque poussée congestive va s'accompagner d'une phase de chondrolyse partielle et limitée, conduisant à une perte supplémentaire pour le capital cartilagineux. Une phase de stabilité, plus ou moins prolongée, fera suite à chaque poussée.
- **Une évolution par chondrolyse rapide**, se traduisant par une perte cartilagineuse totale en 24 mois qui va entraîner de lourdes complications fonctionnelles. Une prise en charge chirurgicale va rapidement s'imposer (31). Ce profil est peu fréquent et concerne moins de 5 % des malades (30).

De plus, il faut noter que la survenue répétitive d'épanchement au sein de l'articulation, voire de persistance chronique, constitue un facteur de mauvais pronostic (17).

Il existe une discordance radioclinique car l'atteinte radiographique de l'articulation du genou ne reflète pas forcément le niveau de handicap physique du patient (17). En effet, la limitation d'activité peut être minime même si le stade radiographique de la pathologie est évolué, et inversement (32).

Dans la majorité des cas, les patients vont garder un périmètre de marche suffisant pour réaliser les tâches quotidiennes. En revanche, les mouvements stimulant de manière importante les genoux (courir, sauter, s'accroupir) seront exclus par les patients (17).

Les échelles de la douleur (cf. Annexe 2) et l'indice de Lequesne (cf. Annexe 1) constituent des outils qui peuvent servir à caractériser l'évolution des manifestations algofonctionnelles au cours de la gonarthrose (32).

D. Facteurs de risque

Nous pouvons classer les facteurs favorisant la survenue d'une gonarthrose en deux groupes, d'une part les facteurs individuels (causes primitives) et d'autre part les facteurs articulaires (16).

1. Les facteurs de risque individuels

Les facteurs de risque systémiques révèlent une certaine susceptibilité à développer la maladie arthrosique (33).

a) L'âge

Le principal facteur de risque individuel de la gonarthrose est l'âge. En effet, nous pouvons noter que l'augmentation de la prévalence et de l'incidence de la gonarthrose est en lien avec l'augmentation de l'âge du patient. Cependant, la corrélation qui existe entre l'incidence de la gonarthrose et l'âge du patient n'est pas linéaire puisque le nombre de nouveaux cas s'accroît entre 50 et 75 ans mais reste limité après 75 ans (16).

b) Le sexe

Dans la population féminine, nous observons une prévalence et une sévérité de la gonarthrose plus importante par rapport au sexe masculin, avec un odds ratio (OR) combiné de 1,68. L'augmentation de la prévalence et de l'incidence de la maladie chez les femmes aux alentours de la ménopause fait suspecter un rôle des œstrogènes dans le mécanisme de l'arthrose. Cependant, les études réalisées n'ont pas été concluantes (16).

c) L'ethnie

L'appartenance à un certain groupe ethnique constitue également un facteur qui entre en jeu dans la prévalence de la gonarthrose. La population chinoise féminine par exemple, présente un plus grand risque de développer une arthrose du genou certainement dû à des accroupissements répétés qui provoquent de fortes pressions sur l'articulation (16).

d) L'hérédité

Des études familiales ont permis de mettre en évidence l'implication des facteurs génétiques dans le développement de l'arthrose. Dans la gonarthrose, la composante héréditaire compterait pour 40 %. De nombreux gènes vont jouer un rôle dans le processus de gonarthrose : *DVWA*, *GLN3/GLT8D1*, *BTNL2*, *COG5/GPR22/DUS4L/HBP1*, *MCFL2*, *HLA-DQB1*, *TP63*, *FTO* et *SUPT3H/RUNX2*. Nous retrouvons également le gène *GDF5* qui serait impliqué dans l'apparition de lésions de l'os sous-chondral, de dommages articulaires, de modification de la démarche ou encore dans l'inhibition de la chondrogenèse (16).

e) Le surpoids et l'obésité

Le surpoids constitue un facteur de risque supplémentaire de développer une gonarthrose avec un odds ratio combiné de 1,98. Un patient est considéré en surpoids lorsque son indice de masse corporelle (IMC) est situé entre 25 et 30.

Dans le cas d'une personne souffrant d'obésité, l'indice de masse corporelle est supérieur à 30. L'obésité est un facteur favorisant la survenue d'une arthrose du genou avec un odds ratio combiné de 2,66. De plus, il existerait une relation linéaire entre obésité et incidence de la gonarthrose. En effet, des études ont montré qu'une augmentation de l'IMC de 5 unités serait en lien avec une augmentation de 35 % du risque de gonarthrose.

Un lien entre arthrose et syndrome métabolique a été mis en évidence par des études, montrant ainsi que les effets inflammatoires systémiques causés par l'obésité du patient favoriseraient l'apparition d'une arthrose (16).

f) Les comorbidités

L'influence des comorbidités sur la gonarthrose est difficile à évaluer dans la mesure où chacune d'elles aggraverait la progression de l'autre.

Parmi les facteurs métaboliques, le rôle de l'obésité dans la pathologie a déjà été mis en évidence. Le diabète de type II ou une hyperglycémie constitue

également un facteur de risque de survenue de gonarthrose. En effet, l'accumulation de glucose provoquerait une inflammation systémique, créant ainsi un environnement défavorable et toxique qui serait lié au développement de l'arthrose. De plus, les produits finaux de la glycation avancée ou AGE (advanced glycosylation end products) participeraient au phénomène de détérioration du cartilage et à l'activation des chondrocytes. Au cours d'une étude américaine, il a été montré que la prévalence du syndrome métabolique était deux fois plus importante chez les sujets arthrosiques que chez les sujets indemnes de la maladie.

D'autres études ont montré l'implication des maladies cardiovasculaires (hypertension, maladie cardiaque ischémique) et respiratoires, des dyslipidémies ou encore d'une intolérance au glucose dans le développement d'une gonarthrose. Réciproquement, l'arthrose accentuerait ces comorbidités peut-être à cause de la sédentarité des sujets. Les patients souffrant de gonarthrose présenteraient une production excessive de cytokines pro-inflammatoires par le tissu adipeux participant ainsi à l'apparition de pathologies cardiovasculaires (16).

g) Le tabac

L'implication du tabac dans le développement d'une gonarthrose est difficile à déterminer. Une étude menée en 2014 avait permis de dire que la consommation de tabac conférait une protection modérée face à l'apparition d'une arthrose du genou. Cependant, une étude récente n'a pas pu mettre en évidence de lien significatif entre le fait d'être fumeur et l'apparition d'une gonarthrose, avec un odds ratio combiné de 0,92 (16).

h) L'alimentation

L'action des vitamines et autres facteurs alimentaires dans l'arthrose fait l'objet de nombreuses recherches. Cependant, des études cliniques supplémentaires permettraient d'obtenir de meilleurs résultats quant au rôle de l'alimentation dans la maladie.

Il semblerait que de faibles taux en vitamines C, D et K joueraient un rôle dans l'apparition de l'arthrose mais les résultats obtenus sont parfois contradictoires d'une étude à l'autre. Une étude réalisée en 2013 a montré qu'une supplémentation en vitamine D, parallèlement au placebo, n'a pas permis de diminuer la douleur ni même la perte cartilagineuse. Alors que deux autres études récentes ont montré qu'un déficit en vitamine D accentuerait l'évolution symptomatique de la gonarthrose.

Pareillement pour la vitamine C et E, les résultats des recherches sont contradictoires. Certaines études suggèrent qu'un taux plasmatique élevé en vitamines C et E apporterait une protection contre l'arthrose et sa progression. D'autres études montrent que l'incidence de la gonarthrose radiographique est plus importante chez des patients présentant des taux élevés en vitamines C et E. Pour la vitamine K en revanche, le risque de progression des lésions articulaires serait plus important chez les patients ayant de faibles taux plasmatiques de vitamine K1.

Concernant les acides gras, une alimentation riche en acides gras polyinsaturés oméga-3 (en particulier d'acide docosahexaénoïque retrouvé dans les poissons gras) serait associée à une plus faible perte en cartilage fémoropatellaire. De plus, un apport élevé en acides gras polyinsaturés oméga-6 (plus précisément d'acide arachidonique contenu dans la viande) augmenterait le risque de développer une synovite.

La consommation de légumes crucifères (brocolis) serait associée à un effet protecteur des articulations dû à la présence de sulforaphane. Ce composé inhiberait, dans les chondrocytes et les fibroblastes de la membrane synoviale, la synthèse d'enzymes induites par des cytokines pro-inflammatoires. Cependant, l'administration par voie orale de sulforaphane n'est pas possible en pratique courante car la quantité à ingérer serait trop élevée pour avoir des concentrations tissulaires efficaces.

Le resvératrol est un autre composé végétal qui, utilisé par voie intra-articulaire, aurait un effet sur l'évolution de la gonarthrose en luttant contre la mort des chondrocytes par apoptose. Nous le trouvons en grande quantité

dans la peau du raisin rouge et donc dans le vin rouge. Le curcuma peut être utilisé en synergie avec le resvératrol grâce à ses propriétés anticataboliques. Il est également capable d'inhiber des médiateurs de l'inflammation (16).

i) La densité et masse osseuse

D'après deux études récentes, les personnes possédant une masse osseuse très élevée à différents endroits auraient de plus grande chance de développer une gonarthrose. En revanche, il a été montré que la masse osseuse systémique ou sous-chondrale était associée positivement à l'épaisseur du cartilage, chez des sujets avec ou sans gonarthrose.

De plus, la diminution de l'activité physique du patient avec la progression de la gonarthrose réduirait la charge appliquée sur l'articulation et serait associé à une diminution de l'épaisseur du cartilage (16).

j) Les biomarqueurs

A côté des facteurs de risques cliniques, les marqueurs biochimiques représentent un groupe prometteur de marqueurs pronostiques de la gonarthrose. Plusieurs biomarqueurs de la destruction de la matrice cartilagineuse en liens avec l'incidence de la maladie arthrosique ont été identifié :

- Le télopeptide C-terminal urinaire du collagène de type II (uCTX-II) ;
- La protéine matricielle oligomérique du cartilage (COMP) ;
- Les métalloprotéases matricielles sériques participant à la dégradation du collagène de type II.

D'autres biomarqueurs diagnostiques et pronostiques de l'arthrose ont été mis en évidence dans une étude récente :

- L'acide hyaluronique (biomarqueur positif) ;
- Le propeptide N-terminal du collagène de type IIA (biomarqueur positif) ;
- Le produit de clivage du collagène de type I et II ([sCol2-3/4] biomarqueur négatif).

Cependant, les chercheurs ont précisé que les intervalles de référence ainsi que les concentrations des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques devaient être fonction de l'âge, du sexe et de l'ethnie des patients (16).

2. Les facteurs de risque articulaires

a) Antécédents de traumatismes

Concernant les facteurs de risque articulaires de la gonarthrose, nous allons retrouver les antécédents de traumatisme de l'articulation du genou comme par exemple les fractures ou luxations. Ces traumatismes entraînent une modification dans la répartition des charges supportées par le genou (13) et augmenteraient le risque de développer une gonarthrose avec un OR combiné de 2,83.

Le risque de développer une gonarthrose serait multiplié par quatre en cas de rupture du ligament croisé antérieur et serait d'autant plus élevé lorsqu'à cela s'ajoute une atteinte du cartilage, de l'os sous-chondral, des ligaments collatéraux ou encore du ménisque. En revanche, les personnes ayant subi une opération présentent un risque moins élevé que celles qui ont eu un traitement non chirurgical. Enfin, la réalisation d'une ménisectomie totale entraîne un risque d'arthrose fémorotibiale plus important que la réalisation d'une ménisectomie partielle (16).

b) La polyarthrose

La polyarthrose constitue également un facteur favorisant l'apparition d'arthrose à une autre articulation. Le risque de survenue d'une gonarthrose sera multiplié par 1,36 si le patient est déjà atteint d'une arthrose digitale ou d'une coxarthrose (16).

c) L'activité physique

A un degré modéré, l'activité physique ne représente pas un risque pour l'articulation mais permettrait au contraire, de la renforcer au niveau musculaire et ainsi de la stabiliser. A l'inverse, la pratique d'une activité physique plus intense augmenterait le risque d'arthrose. Ce risque dépend

donc du niveau d'intensité de l'activité mais également du type de sport exercé.

Ainsi, les pratiques sportives imposant des charges très élevées à l'articulation, des impacts importants ou encore des torsions vont augmenter le risque de gonarthrose. Les sports d'endurance comme la course à pied, présentent donc moins de risque de développer une arthrose que les sports collectifs ou de puissance (cf. Tableau 2).

D'après une étude menée sur les effets de la marche quotidienne, la réalisation de 6000 pas par jour protégerait contre l'apparition d'une limitation fonctionnelle chez le sujet. Néanmoins, au-delà de 10 000 pas par jour la marche constituerait un facteur aggravant chez les patients atteints de gonarthrose (16).

Faible niveau d'impact articulaire	Niveau moyen d'impact articulaire	Fort niveau d'impact articulaire
Natation (loisirs)	Bowling	Basket-ball
Vélo d'appartement, rameur	Cyclisme	Volley-ball
Tai-chi	Escrime	Handball
Marche	Aviron	Course à pied (compétition)
Gymnastique douce	Patinage	Football
Aquagym	Escalade	Rugby
Ski alpin (loisirs)	Tennis en double	Tennis
	Musculation	Squash
	Voile	Ski alpin (compétition)
	Marche rapide	
	Ski de fond	
	Tennis de table	
	Canoë-kayak	
	Randonnée	
	Equitation	
	Rollers	

Tableau 2. Intensité estimée de l'impact sur les articulations et des efforts de torsion dans différentes activités sportives (16)

d) Activités professionnelles

Certaines activités professionnelles constituent un facteur favorisant lorsqu'elles impliquent des mouvements de flexion répétés (13) mais également, lorsqu'elles nécessitent de s'agenouiller ou de s'accroupir de façon prolongée et répétée. Le port de charges lourdes et la station debout prolongée favorisent eux aussi l'apparition d'une gonarthrose (16).

e) Force musculaire

D'autres études ont montré que la faiblesse musculaire constituait également un facteur de risque d'apparition d'une arthrose du genou. En effet, une faiblesse des quadriceps, probablement due à une amyotrophie et causant une certaine instabilité, a été retrouvé chez des sujets souffrant de gonarthrose (16).

f) Anomalies architecturales

Au niveau de l'articulation, la répartition des charges biomécaniques va dépendre de la morphologie de la personne. Ainsi, la présence d'anomalies architecturales pourrait jouer un rôle dans le développement d'une gonarthrose.

L'alignement articulaire du genou constitue un élément prédictif avéré concernant l'évolution de l'arthrose mais incertain en ce qui concerne l'apparition de la maladie (16). Selon l'orientation de l'axe des membres inférieurs, nous pouvons distinguer deux types d'anomalies structurales (cf. Figure7) :

- Un *genu varum*, les jambes ont une forme arquée avec les genoux orientés vers l'intérieur ;
- Un *genu valgum*, les jambes sont en forme de X avec les genoux dirigés vers l'extérieur (13).

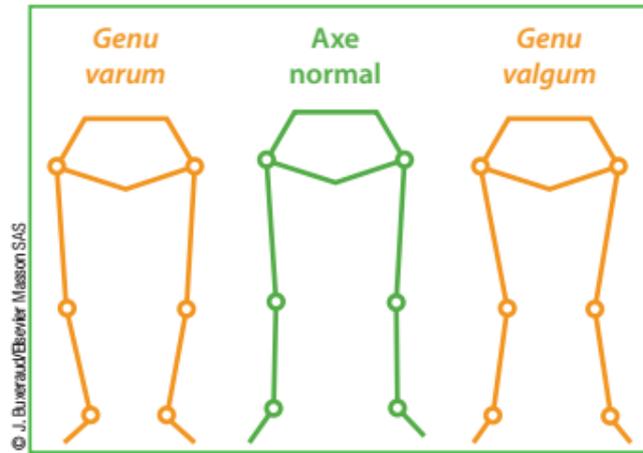


Figure 7. Orientation de l'axe des membres inférieurs (13)

E. Le diagnostic

1. Anamnèse et examen clinique

a) L'anamnèse :

Au début de son évolution, la gonarthrose peut être difficile à diagnostiquer et sera plus facilement décelable lorsqu'elle se trouve à un stade avancé (26). Le diagnostic débute toujours par un interrogatoire du patient afin de rassembler les données épidémiologiques de base et de trouver d'éventuels symptômes évocateurs de la maladie. Parmi ces données épidémiologiques, le médecin s'intéressera à l'âge du patient, le sexe, le poids ou l'indice de masse corporelle (IMC), la consommation de tabac et d'alcool, l'activité professionnelle, les activités sportives ainsi que les antécédents d'accidents ou traumatismes du genou (24).

Au cours de l'interrogatoire, la douleur constitue le principal motif de consultation (26). Il convient donc de préciser les caractéristiques de cette douleur au praticien :

- **Le siège de la douleur :** La douleur articulaire est une douleur qui « naît et meurt sur place ». De plus, l'articulation du genou étant une grosse articulation, il sera possible de trouver l'origine exacte de la douleur.
- **L'intensité (24):** elle peut se mesurer grâce à différentes échelles d'évaluation de la douleur (cf. Annexe 1) dont l'Echelle Visuelle Analogique (EVA), l'Echelle Numérique (EN) et l'Echelle Verbale Simple (EVS) (34). Même si l'intensité de la douleur n'a pas de valeur diagnostique, elle permettra par la suite d'analyser l'évolution de la maladie sous traitement.
- **Le type de douleur :** Nociceptive (somatique : osseuse, cartilagineuse, synoviale, tendineuse, ligamentaire, bursale), neuropathique ou psychogène. C'est une douleur nociceptive mécanique dans le cas de l'arthrose.

- **Le rythme de la douleur (24) :** La douleur arthrosique est une douleur intermittente (26) dont l'intensité varie dans le temps avec des périodes d'accalmies. Elle sera plus importante en fin de journée après une longue sollicitation de l'articulation. Généralement, ce n'est pas une douleur nocturne mais certains patients se réveillent la nuit, notamment lors des changements de positions, et se rendorment rapidement.
- **Les facteurs aggravants/calmands :** La douleur arthrosique va être déclenché par l'effort, la marche ou la position debout prolongée et sera calmer par le repos, la position assise ou couchée.
- **L'ancienneté de la douleur :** La douleur peut être aiguë (moins de trois semaines), subaiguë (entre trois semaines et trois mois) ou chronique (au-delà de trois mois) (24). Pour la grande majorité des patients, la douleur arthrosique est déjà présente depuis plusieurs mois lorsqu'ils viennent consulter (26).

Prise en charge de la douleur

Modalité à cocher	Score	Pas de douleur	Douleur faible	Douleur modérée	Douleur intense	Douleur insupportable
Echelle Verbale Simple	0 - 4	0	1	2	3	4
EN ou EVA (en mm)	0 - 100	0	1 - 39	40 - 59	60 - 79	80 - 100
ENS ou EVA (en cm)	0 - 10	0	1 - 3	4 - 5	6 - 7	8 - 10
Autres échelles acceptées		Pas de douleur	Faible	Modérée	Forte	Insupportable

Tableau 3. Correspondance des niveaux de douleur des différentes échelles d'évaluation de la douleur (34)

b) L'examen clinique

Lors de la réalisation de l'examen clinique du patient, le médecin (généraliste ou spécialiste) va réaliser plusieurs manipulations afin de compléter l'interrogatoire du patient.

➤ **Localisation de la douleur :**

Le praticien pourra réaliser une palpation du genou afin d'identifier où se situe plus précisément l'origine du point douloureux. Le « palpé rotulien » permettra de déceler une douleur au niveau du compartiment fémoropatellaire.

La palpation des interlignes fémorotibiales permettra de déceler une douleur éventuelle des compartiments fémorotibiaux. Pour l'interligne interne, la manipulation se réalise avec une flexion du genou de 90° et pour l'interligne externe, en position de Cabot (position en chiffre 4) (24).

➤ **Trouble de la statique :**

Lors de l'examen clinique, nous pourrions également rechercher un trouble de la statique que nous observerons de face et de profil. Pour cela le patient doit se mettre debout en station bipodale.

En vue de face, deux types de troubles se distinguent :

- Le *genu varum* qui se caractérise par l'existence d'un espace, appelé distance intercondylienne, entre les deux genoux lorsque les pieds sont joints.
- Le *genu valgum* lorsque les genoux se touchent alors que les pieds sont éloignés.

L'existence d'une atteinte bilatérale par un *genu varum* ou *valgum*, ne s'observant pas strictement lors de la marche, est constitutionnelle. En revanche, ce trouble est acquis lorsqu'il est unilatéral et se limite à la marche, notamment dans l'arthrose.

En vue de profil, il convient de rechercher :

- Un *genu recurvatum* (extension exagérée du genou) qui traduit une laxité articulaire, non pathologique lorsqu'il est bilatéral et inférieur à 8°. Il s'observe surtout chez la femme.
- Un *genu flexum* (perte d'extension du genou) constitue toujours un trouble pathologique très gênant à la marche aboutissant à une dégradation articulaire qui devra être résolu grâce à la mise en place d'une rééducation (24).

➤ **Epanchement articulaire :**

Le praticien devra ensuite s'assurer que le patient ne présente pas d'épanchement articulaire (ou hydarthrose) à l'origine d'un gonflement sus-rotulien (23) évoquant une poussée inflammatoire locale (17). Cet épanchement de synovie en forme de croissant s'observe en position debout et masque les reliefs osseux (24). La recherche d'un épanchement peut se faire grâce à deux techniques : le signe du glaçon ou « choc rotulien » et le signe du flot (16).

Quelques fois, l'épanchement peut être associé à un gonflement douloureux au niveau du creux poplité supposant l'existence d'un kyste poplité qui sera confirmé par la réalisation d'une échographie pouvant révéler la présence d'une gonarthrose (26).

➤ **Amplitudes articulaires :**

Les amplitudes articulaires doivent également être évaluées afin d'identifier la présence d'un flexum ou d'une limitation de la flexion (26). L'amplitude normale du genou est d'environ 0° en extension à 140° en flexion. La marche sur un sol plat nécessite un degré de flexion entre 40 à 50° et la descente d'escaliers demande un minimum de 100° (24).

➤ **Stabilité de l'articulation :**

La stabilité de l'articulation doit être appréciée en s'assurant de l'absence de tiroirs ainsi que de laxité ligamentaire (souplesse, mobilité anormale de l'articulation (30)) (26). Le tiroir correspond à une translation tibiale

antérieure ou postérieure anormalement augmentée, traduisant respectivement une rupture du ligament croisé antérieur ou postérieur (24).

➤ **Amyotrophie du quadriceps :**

L'existence d'une amyotrophie du quadriceps peut également être décelée à l'œil nu lors de la comparaison des deux jambes et confirmée en mesurant le périmètre de la cuisse à environ 10-15 cm au-dessus du bord rotulien supérieur. Celle-ci peut être responsable d'une insuffisance de l'appareil extenseur du genou pouvant entraîner un dérobement « genou qui lâche » (21) (flexion spontanée du membre inférieur en position debout) (17) voire une chute (24).

2. Examen d'imagerie

L'examen d'imagerie qui sera réalisé en première intention dans le cas d'une suspicion de gonarthrose est la radiographie standard (24). Elle sera le plus souvent le seul examen nécessaire et indispensable pour confirmer le diagnostic d'arthrose du genou (26). Les autres examens d'imageries (imagerie à résonance magnétique, échographie, arthroscanner, arthroscopie, scintigraphie) ne seront prescrits que dans le cas où la radiographie standard n'a pas été significative (24) et que nous voulons écarter d'autres étiologies possibles (26).

a) Radiographie standard

La radiographie standard repose sur l'utilisation de rayons X qui sont des photons, correspondant à des particules associées au rayonnement électromagnétique. Le faisceau de rayons X va traverser ou interagir avec les différents tissus en fonction de ses propriétés et de celles du tissu exposé. Pour simplifier, cette technique correspond à celle des ombres chinoises où une source lumineuse va éclairer un objet ; celui-ci va atténuer les photons visibles produisant une ombre qui sera projetée sur un écran (35).

La radiographie articulaire repose sur l'application de trois principes de base :

- La réalisation de clichés des deux articulations paires et symétriques permettant leur comparaison ;
- La réalisation de clichés dans deux plans distincts de l'espace : de face et de profil ;
- La réalisation de clichés en charge (24).

En respectant ces principes radiographiques, les clichés suivants devront être réalisés :

- Une radiographie de face avec les deux pieds au sol et en extension complète avec contraction des quadriceps qui permettra de comparer les deux genoux ;
- Une radiographie de profil en position allongée avec une légère flexion des genoux afin de détecter l'existence d'une dysplasie de trochlée ou bien d'une usure du plateau tibial ;
- Un cliché postéro-antérieur dit « en schuss » afin d'identifier d'éventuels pincements qui ne sont pas visibles en extension, notamment lors d'arthrose fémorotibiale.

Ce cliché s'obtient en position debout avec 30° de flexion et permet d'avoir une vue postérieure des compartiments fémorotibiaux (26). Il doit être interprété avec attention car la présence d'un pincement en l'absence d'ostéophytes peut révéler une subluxation méniscale sans l'existence d'arthrose (24) ;

- Un cliché axial des rotules avec une flexion de 45° qui permettra de déceler une éventuelle arthrose fémoropatellaire ;
- Des clichés obtenus avec 30° et 60° de flexion pourront éventuellement compléter le diagnostic chez le patient jeune afin de déceler une instabilité de la rotule.



Gonarthrose du compartiment fémorotibial interne, cliché de face (1), incidence en Schuss (2) et défilé fémoropatellaire (3)

Figure 8. Radiographies d'un genou arthrosique (21)

A l'issue de cet examen radiographique, il conviendra de rechercher sur les clichés obtenus l'existence de signes radiologiques d'une gonarthrose :

- Les ostéophytes (24) ;
- Le pincement de l'interligne articulaire (fémorotibiale interne le plus souvent) ;
- La condensation (densification) de l'os sous-chondral avec la présence de géodes (24) (petites cavités (10)) dans les zones d'hyperpression ;
- Des kystes sous-chondraux, plus rares (24).

Pour suivre au mieux l'évolution de la maladie, il est important de travailler sur des clichés radiographiques standards « grandeur nature » obtenus dans des conditions d'examen standardisées le plus possible. En effet, l'élément le plus significatif pour suivre la progression de l'arthrose du genou est le pincement de l'interligne articulaire. Or, toute variation des conditions de diagnostic d'imagerie risque d'entraîner une variation de la hauteur de l'interligne fémorotibiale (26).

b) Imagerie par Résonance Magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique basée sur les propriétés de certains noyaux atomiques de spin non nul, assimilés à de petits aimants. Le « signal R.M.N » sera créée en deux temps, d'abord le corps du patient est placé dans un champ magnétique puissant qui aligne les protons dans l'axe du champ, puis un second champ magnétique appliqué à une certaine fréquence perturbe l'équilibre créant ainsi une bascule des axes de rotation des noyaux. A la fin de l'excitation, le système perturbé retourne à l'état initial et réémet un signal durant le temps de retour à l'équilibre qui sera mesuré point par point afin de reconstruire l'image d'une coupe (36).

L'IRM est un examen d'imagerie intéressant pour le genou puisqu'il permettra de voir les différents tissus non visibles à la radiographie standard (cartilage, os sous-chondral, synoviale, ligaments, ménisques) et ainsi de compléter le diagnostic en montrant des lésions cartilagineuses, méniscales ainsi que des lésions de la moelle osseuse appelées « œdème osseux sous-chondral ». Néanmoins, toutes ces anomalies sont particulièrement fréquentes et peuvent être vu chez des personnes exemptes de douleur articulaire et ayant un examen radiographique normal.

L'IRM n'est donc pas un examen de première intention en terme de diagnostic d'arthrose « débutante » puisqu'il reste très sensible et détecte la moindre atteinte que l'on peut retrouver chez des sujets « normaux » (24).

c) Échographie

L'échographie repose sur l'utilisation d'ondes ultrasonores de fréquence élevée (3 à 10 Mhz) qui vont facilement se propager dans les liquides ou dans les demi-solides constitués par les parenchymes. Toute discontinuité tissulaire entraîne un écho partiel qui pourra être localisé dans l'organe exploré grâce à son temps de retour à la « sonde » émettrice et réceptrice (36).

Dans le diagnostic de la gonarthrose, la réalisation d'une échographie sera utile afin de mettre en évidence l'existence d'un épanchement synovial (24) ou de confirmer une suspicion de kyste poplité. Elle servira également lors de la réalisation d'une ponction évacuatrice (26).

d) Arthroscanner

L'arthroscanner repose d'abord sur la réalisation d'une injection de liquide iodé dans l'articulation grâce à une fine aiguille puis, sur la pratique de quelques clichés radiographiques réalisés en mobilisant l'articulation dans différentes positions. Cette arthrographie sera ensuite complétée par un scanner de l'articulation (37).

L'arthroscanner servira à apprécier avec plus de précision d'éventuelles lésions localisées qui ne seraient visibles sur les radiographies standards, c'est le cas notamment des lésions situées au niveau du compartiment fémoropatellaire (26).

e) Arthroscopie et Scintigraphie

La scintigraphie consiste à injecter un traceur radioactif émetteur γ ou X dans l'organisme puis, un détecteur (gammacaméra) permettra d'avoir une image de l'organe sur lequel le traceur s'est fixé (36). Cette technique n'est plus utilisée dans l'exploration d'un genou douloureux.

L'arthroscopie est une méthode permettant la visualisation de la cavité d'une articulation grâce à un petit télescope introduit à travers une petite incision cutanée (38). La réalisation d'une arthroscopie dans un but unique de diagnostic est contre-indiquée (24).

3. Examen biologique

Dans le diagnostic de la gonarthrose, les examens biologiques auront un intérêt à condition que l'examen radiographique ne soit pas significatif ou bien, que le patient présente un épanchement articulaire (26). Néanmoins, il n'existe aucun marqueur biologique de l'activité de l'arthrose qui soit utilisable en pratique quotidienne, même si ces marqueurs sont nombreux (26).

a) Prise de sang

La pratique d'une prise de sang permet de rechercher des marqueurs biologiques sanguins, plus ou moins spécifiques, d'une pathologie ou des complications de cette pathologie. Parmi ces marqueurs, nous retrouvons :

- Des marqueurs de l'inflammation : protéine C réactive (CRP), vitesse de sédimentation (VS) ;
- Des marqueurs de la réponse immunitaire : anticorps, auto-anticorps ;
- Des marqueurs de l'exploration d'organes (poumons, peau, reins) (39).

Lorsqu'une analyse du liquide synovial est réalisée, les marqueurs sanguins de l'inflammation permettront, en cas de doutes, d'appuyer les résultats de l'analyse du liquide (26). Dans le cas de la gonarthrose, les résultats sanguins montrent des valeurs normales pour les marqueurs de l'inflammation puisqu'il n'y a pas de syndrome inflammatoire (17).

b) Analyse du liquide synovial

Dans le cas d'un épanchement articulaire, le diagnostic biologique sera utile pour déterminer l'origine du liquide articulaire (26) et ainsi, écarter les doutes sur certaines étiologies (24).

Les différentes atteintes du genou peuvent engendrer un épanchement articulaire. Celui-ci sera inflammatoire, dans le cas des affections inflammatoires donnant des douleurs inflammatoires ou mécanique, dans le cas d'affections mécaniques accompagnées de douleurs mécaniques (24).

Concernant l'arthrose, le liquide synovial présente une formule mécanique (cf. Tableau 4.) et non inflammatoire (21).

	LIQUIDE MECANIQUE	LIQUIDE INFLAMMATOIRE
Aspect	Jaune citrin, clair, limpide	±Trouble. Au maximum : puriforme.
Consistance	Visqueuse, filant	Fluide
Cytologie	Leucocytes < 1 000/mm ³ Dont polynucléaires < 50 %	Leucocytes > 2 000/mm ³ Dont polynucléaires > 50 %
Biochimie	Protéines < 30 g/l	Protéines > 40 g/l
Cristaux	Pyrophosphates de calcium éventuels (chondrocalcinose)	Pyrophosphates de calcium éventuels (chondrocalcinose) Urate de sodium (goutte)
Principales étiologies	Arthrose +++ Chondrocalcinose Ostéonécrose Fracture de fatigue sous- chondrale	Rhumatismes microcristallins Rhumatismes inflammatoires Arthrite septique

Tableau 4. Résultat de l'analyse du liquide synovial (21)

La pratique d'une ponction de l'hydarthrose est intéressante car elle permet :

- De calmer la douleur engendrée par la distension articulaire ;
- D'évacuer les enzymes protéolytiques contenues dans le liquide synovial et responsables d'une dégradation du cartilage ;
- D'analyser le liquide synovial, utile au diagnostic ;
- De réaliser, si besoin, une infiltration de corticoïdes grâce à l'aiguille de ponction déjà en place (24).

La ponction de liquide se fait grâce à une aiguille ou un trocart (24) (tige métallique à canule (10)), le plus souvent au niveau de l'angle supéro-externe de la rotule (24). L'analyse du liquide prélevé comprend une cytochimie (recherche de microcristaux) et une étude bactériologique (dans le cas d'un liquide inflammatoire) (26).

4. Diagnostic différentiel

L'arthrose du genou est une pathologie généralement d'apparition insidieuse, or un début brutal doit suggérer la recherche d'autres étiologies possibles comme une arthropathie microcristalline, une infection ou encore un traumatisme (40). Les arthropathies microcristallines, comme par exemple la goutte, sont définies par la présence de dépôts de microcristaux intra ou périarticulaires responsables de poussées inflammatoires voire d'arthropathies chroniques (20).

De plus, la gonarthrose ne doit pas être confondue lors de son diagnostic avec une arthropathie inflammatoire systémique (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé, conséquences d'un cancer ou d'une infection). Contrairement à ces pathologies, l'arthrose du genou ne présente pas de réaction inflammatoire systémique et la raideur articulaire observée le matin n'est que de courte durée (40), généralement moins de 15 minutes (28).

Enfin, il faudra également faire la différence entre la gonarthrose et une atteinte méniscale isolée (20), notamment chez un sujet jeune avec un début brutal et des périodes de blocage, ou encore entre la gonarthrose et une atteinte coxofémorale projetée, une ostéonécrose d'un condyle fémoral ou une fissure du plateau tibial (17).

III. La prise en charge de la gonarthrose

A. La stratégie thérapeutique

La stratégie de prise en charge de la gonarthrose est une mise en œuvre complexe compte tenu de l'existence de nombreux phénotypes, liés à divers facteurs de risques, ainsi que de l'atteinte de l'ensemble des structures de l'articulation dont chacune d'elles offre des possibilités thérapeutiques (41). Dans la prise en charge globale, il sera donc important de lutter contre les facteurs de risque spécifiques à chacun des patients afin de tenter de ralentir le processus arthrosique (21). La gonarthrose est une maladie qui ne peut être soignée puisqu'il n'existe encore aucun traitement curatif validé mais des traitements symptomatiques vont permettre de soulager les symptômes de cette pathologie (21).

1. Objectifs de prise en charge

La prise en charge des patients souffrant d'arthrose du genou comporte plusieurs objectifs :

- Lutter contre les symptômes de la maladie, en particulier la douleur ;
- Entretenir voire améliorer la mobilité articulaire (26) ;
- Tenter, si possible, de ralentir la dégradation du cartilage (42). Malheureusement, les molécules à visée chondroprotectrice ne présentent pas encore de preuves suffisantes d'efficacité (41).

Afin d'assurer une prise en charge optimale de ces patients, il sera important de mettre en application les points suivants :

- Evaluer la sévérité de l'atteinte fonctionnelle, l'intensité de la douleur et le stade radiologique de la maladie(42) ;
- Prendre en considération le nombre d'articulations symptomatiques (gonarthrose isolée ou polyarthrose) ;
- Tenir compte du terrain physiopathologique du patient, qui aura son importance lors des prescriptions médicamenteuses (17) ;

- Réévaluer régulièrement le traitement et l'adapter ;
- Limiter autant que possible les contraintes infligées à l'articulation grâce à la kinésithérapie, aux mesures hygiéno-diététiques et aux traitements médicaux orthopédiques (42).

2. L'ensemble des traitements disponibles

Le stratégie thérapeutique de la gonarthrose repose sur l'association de mesures pharmacologiques et de mesures non pharmacologiques (41).

Parmi les mesures pharmacologiques, nous allons retrouver :

- Les traitements à usage systémique :
 - Antalgiques : paracétamol, anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) par voie générale et aspirine, opioïdes ;
 - Antiarthrosiques symptomatiques d'action lente (AASAL).
- Les traitements à usage local :
 - Anti-inflammatoires non-stéroïdiens sous forme topique ;
 - Injections intra-articulaires de corticoïdes ;
 - Injection locale d'acide hyaluronique.

Parmi les mesures non pharmacologiques, nous pouvons distinguer entre autres :

- La kinésithérapie ;
- Le matériel orthopédique (semelles, cannes) ;
- Le lavage articulaire ;
- L'homéopathie, la phytothérapie et l'aromathérapie.
- Les compléments alimentaires ;
- Le traitement chirurgical (42).

3. Le schéma thérapeutique

En suivant l'arbre décisionnel (Cf. Annexe 4), la stratégie de prise en charge de l'arthrose du genou peut être divisée en plusieurs étapes.

➤ Première étape de la prise en charge :

○ Information et éducation du patient

Le pharmacien est chargé d'informer et d'éduquer le patient vis-à-vis de sa maladie (mécanisme, facteurs de risques), des traitements potentiels ainsi que des comportements bénéfiques, ou du moins non nocifs, à adopter dans sa vie quotidienne (41).

○ Rééducation

Un autre point essentiel est la mise en place d'un programme de rééducation ayant comme objectifs le renforcement du quadriceps afin d'obtenir une meilleure stabilité du genou, la lutte contre l'apparition d'un flexum et la réduction de la douleur avec un effet antalgique significatif qui a été prouvé. La rééducation repose également sur l'apprentissage d'auto-exercices que le patient peut réaliser facilement à son domicile (17).

○ Antalgique de première intention

Pour soulager la douleur articulaire, le paracétamol sera utilisé en première intention, associé si nécessaire à des anti-inflammatoires non stéroïdiens sous forme topique.

○ Traitement orthopédique

Une aide à la marche (cane, déambulateur) ainsi que le port d'orthèses plantaires (semelles) peuvent compléter la stratégie thérapeutique.

➤ Deuxième étape de la prise en charge :

Après évaluation de l'efficacité du traitement et d'éventuels effets indésirables, les AINS par voie générale pourront être utilisés en deuxième intention après échec du paracétamol.

➤ **Troisième étape de la prise en charge :**

Après échec des AINS, les antalgiques opioïdes faibles voire forts seront utilisés en troisième intention, associés à de possibles injections de corticoïdes ou d'acide hyaluronique.

➤ **En dernière intention :**

La pose de prothèse du genou peut être envisagée (42).

B. Traitements médicamenteux

1. Les traitements antalgiques de référence

La prise en charge de la douleur arthrosique doit être adaptée au patient et nécessite une évaluation de la douleur réalisée au moment du diagnostic. Le choix du traitement antidouleur va dépendre d'un certain nombre de paramètres dont ceux obtenus lors de l'examen clinique : localisation de la douleur, intensité et caractère aigu ou chronique. Il faut également prendre en compte l'ensemble des traitements pris par le patient, qu'ils soient prescrits ou en automédication (13). Le soulagement de la douleur arthrosique par la prise d'un traitement antalgique permettra d'améliorer la qualité de vie du patient et de maintenir autant que possible sa mobilité (43).

a) Le paracétamol : antalgique de palier I

➤ Recommandations :

Le paracétamol sera recommandé en première intention dans la prise en charge de la gonarthrose puisqu'il possède un bon rapport bénéfice-risque (44). Contrairement aux AINS, les patients présentant des antécédents d'ulcère gastro-duodénaux peuvent prendre du paracétamol (43).

➤ Indications :

- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée (céphalées, douleurs dentaires, douleurs de règles) et/ou des états fébriles.
- Traitement symptomatiques des douleurs arthrosiques (45).

➤ Formes galéniques et voies d'administration :

- Voie orale : Comprimé, comprimé effervescent, gélule (500, 1000 mg), poudre pour solution buvable en sachet-dose (100, 150, 200 300, 500, 1000) et poudre pour solution buvable (24 mg/ml).
- Voie rectale : Suppositoire (100, 150, 200, 300, 1000 mg) (46).
- Voie injectable : solution pour perfusion (10 mg/ml) (42).

➤ **Posologie :**

- Adulte et adolescent à partir de 50 kg : 1 g par prise, 3 fois par jour à intervalle de 4 à 6 heures entre les prises. La posologie peut être augmentée à 4 g par jour maximum en cas de douleurs plus intenses.
- Nourrisson de plus de 3 kg, enfant et adolescent de moins de 50 kg : 60 mg/kg/jour en 4 ou 6 prises, soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures (45).
- Insuffisant rénal : La posologie doit être de 3 g par jour maximum avec un intervalle de 8 heures minimum entre deux prises en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 10 ml/min) (47).

➤ **Médicaments ayant une indication spécifique dans l'arthrose :**

Ils contiennent du paracétamol dosé à 1 g et sont administrés par voie orale :

- DOLIPRANE comprimé, comprimé effervescent, gélule ;
- EFFERALGANMED comprimé et comprimé effervescent ;
- Génériques du paracétamol à 1 gramme (48).

➤ **Mécanisme d'action :**

Le mécanisme d'action exact du paracétamol reste encore flou, plusieurs hypothèses se sont succédé au fil des années. La première possibilité impliquerait une action similaire à celle des AINS visant les cyclo-oxygénases (COX). Ces enzymes étant responsables de la synthèse de prostaglandines qui sont capables de réguler la température corporelle, d'augmenter la sensibilité à la douleur mais aussi de jouer le rôle de médiateurs de l'inflammation. La cyclo-oxygénase ciblée par le paracétamol serait une troisième isoforme COX-3 mais il n'y a aucune preuve à ce jour. Cette première théorie semble peu fiable en raison de l'absence d'effet anti-inflammatoire du paracétamol.

La deuxième hypothèse considère que l'action du paracétamol serait principalement centrale, avec une activation des voies sérotoninergiques descendantes. Celle-ci est relativement plus plausible puisque l'activation de ces voies a été confirmé chez l'homme.

Enfin, la troisième hypothèse, plus récente, implique un métabolite hépatique, le ρ -aminophénol, qui conjugué à l'acide arachidonique, donnerait un composé AM404 responsable d'une augmentation en endocannabinoïdes avec activation de leur récepteur CB1 ainsi que d'une activation des récepteurs TRPV1 (*transient receptor potential vanilloïde 1*) centraux (45).

➤ **Pharmacocinétique :**

Après une absorption par voie orale, le pic plasmatique (concentration plasmatique maximale) est atteint environ 30 à 60 minutes après la prise de comprimé, gélule ou poudre et après 15 minutes pour les comprimés effervescents. Pour la forme rectale, le délai est de 2 à 3 heures.

Il existe deux voies de métabolisation du paracétamol. La principale voie de transformation est celle de la glucuroconjugaison et sulfoconjugaison assurée par des enzymes de conjugaison, les transférases. Cette voie métabolique va recevoir environ 90 % de la dose ingérée en paracétamol et va permettre d'obtenir des métabolites inactifs éliminés par voie urinaire. La dose restante d'environ 10 % empruntera la voie de l'oxydation microsomiale via le cytochrome P450 (CYP450) et donnera un métabolite réactif toxique, le N-acétyl-parabenzoinone-imine (NAPQI). Ce métabolite sera ensuite détoxifié grâce à une conjugaison au glutathion.

Dans le cas d'une administration massive de paracétamol à plus de 8 g par jour, la principale voie de détoxification hépatique dépendante des transférases sera saturée et donc une plus grande partie de la dose ira vers la voie du CYP450 qui produira du NAPQI en excès. La réserve en glutathion va être rapidement épuisée et les métabolites toxiques ne pourront pas être inactivés. Ces métabolites instables vont être responsables de lésions tissulaires par nécrose et apoptose hépatocytaire qui conduiront à une insuffisance hépatique aiguë en cas de lésions massives (49).

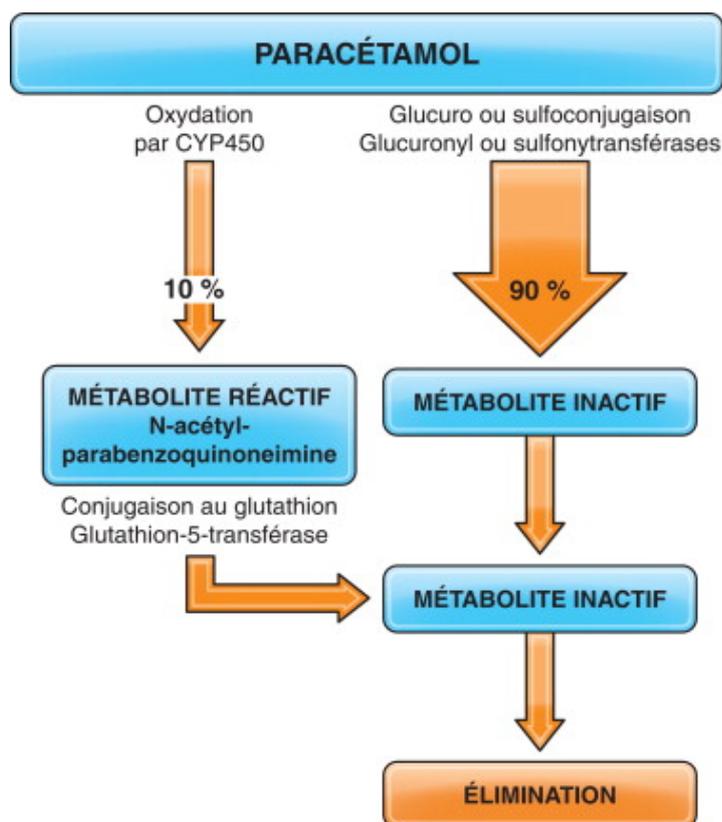


Figure 9. Métabolisme hépatique du paracétamol (49)

Le paracétamol sera éliminé principalement par voie urinaire (90 % en 24 heures), sous forme glucuroconjuguée (60-80 %), sulfoconjuguée (20-30 %) et sous forme inchangée (< 5 %). Sa demi-vie d'élimination varie de 2 heures environ pour la voie orale jusqu'à 4-5 heures pour la voie rectale (47).

➤ **Effets indésirables :**

Le paracétamol est en général bien toléré avec de rares effets indésirables (50) :

- Réactions d'hypersensibilité : érythème, urticaire, rash cutané, choc anaphylactique, œdème de Quincke ;
- Troubles hématologiques : anémie hémolytique, thrombopénie, leucopénie, neutropénie ;
- Troubles hépatobiliaires : augmentation des transaminases, cytolyse hépatique, hépatite aiguë ou massive.

→ En particulier lors d'utilisation chez des patients à risque (Cf. Précautions d'emploi) (47).

→ C'est le principal risque du paracétamol qui se traduit par une nécrose centrolobulaire. La prise régulière modérée de paracétamol est plus dangereuse, en particulier chez les personnes âgées, éthyliques ou dénutris, que la prise unique d'une dose élevée. Chez des patients ne présentant pas de maladies hépatiques sous-jacentes, il semblerait que l'utilisation raisonnée du paracétamol (4 g/jour maximum) ne serait responsable d'une hépatotoxicité que dans de rares cas (50).

➤ **Surdosage** :

Le risque de surdosage lié à la prise de paracétamol est très important chez les jeunes enfants, les personnes âgées et les patients présentant une situation à risque. Plusieurs signes d'intoxication peuvent apparaître chez le patient :

- Dans les premières 24 heures : nausées, vomissements, douleurs abdominales, pâleur et anorexie ;
- Dans les 12 à 48 heures (lors de surdosage aigu) : élévation des transaminases hépatiques, de la bilirubine et de la lactico-déshydrogénase, et une diminution du taux de prothrombine ;
- Et enfin une cytolyse hépatique à l'origine d'une insuffisance hépatocellulaire, d'un saignement gastro-intestinal, d'une acidose métabolique, d'une encéphalopathie, d'un coma et décès ;
- Parfois une pancréatite, une insuffisance rénale et une pancytopénie.

Face à un patient victime d'un surdosage, il est impératif de réagir dans l'urgence en appelant le SAMU 15 afin qu'il soit hospitalisé. A l'hôpital, un dosage plasmatique en paracétamol sera d'abord réalisé. Un lavage gastrique permettra d'évacuer le médicament pour une prise par voie orale. L'antidote N-acétylcystéine pourra également être administré par voie intraveineuse ou par voie orale, de préférence avant la dixième heure suivant la prise (47).

➤ **Précautions d'emploi :**

Dans les situations cliniques suivantes, le paracétamol doit être utilisé avec précaution en respectant une prise maximale de 3 g par jour afin de limiter le risque d'intoxication grave chez ces patients :

- Un poids inférieur à 50 kg ;
- Une déshydratation ;
- De faibles réserves en glutathion (malnutrition chronique, amaigrissement récent, patient âgé de plus de 65 ans et polyopathologique ou âgé de plus de 75 ans, hépatite virale chronique et VIH, mucoviscidose, cholémie familiale) ;
- Un alcoolisme chronique ;
- Une insuffisance hépatocellulaire légère à modérée ;
- Une insuffisance rénale sévère ;
- Une allergie à l'aspirine et/ou aux AINS.

Les doses maximales recommandées à ne pas dépasser sont fonction du poids de l'individu :

- Pour l'enfant de moins de 40 kg, il ne faut pas dépasser 80 mg/kg/jour.
- Pour l'enfant de 41 à 50 kg, la dose maximale est de 3 g par jour.
- Pour l'adulte et l'enfant de plus de 50 kg, la dose maximale est de 4 g par jour.

En cas de traitement par un anticoagulant oral (Antivitamines K ou AVK) et de prise de paracétamol aux doses maximales de 4 g/jour pendant au moins 4 jours, le paracétamol risque d'augmenter l'effet de l'AVK et donc d'augmenter le risque hémorragique. Une surveillance accrue du traitement par anticoagulant est nécessaire avec une éventuelle adaptation de la posologie de l'AVK pendant le traitement et après l'arrêt du paracétamol (47).

➤ **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients présents dans la spécialité médicamenteuse ;
- Insuffisance hépatocellulaire sévère ;

- Antécédent récent de rectite, d'anite ou de rectorragie pour la forme suppositoire (47).
- **Conditions de délivrance** : Médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire (47).

b) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens : antalgique de palier I

❖ AINS par voie générale :

➤ Recommandations dans la gonarthrose :

L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie orale chez un patient atteint de gonarthrose pourra être envisagée en seconde intention dans le traitement de la douleur après échec du paracétamol (44) et lors de poussées inflammatoires locales congestives. Les AINS devront être utilisés à la dose minimale efficace en cures de courtes durée (17).

➤ Indications :

Les AINS possèdent de nombreuses indications, ils vont être utilisés en rhumatologie (arthrose, rhumatismes inflammatoires chroniques, goutte, tendinites, lombalgies), dans les céphalées, les douleurs dentaires, les douleurs dues à un traumatisme, les dysménorrhées, la colique néphrétique, les douleurs cancéreuses et enfin en prévention d'accidents ischémiques (aspirine) et de la fermeture du canal artériel chez le prématuré (45).

➤ Voies d'administration :

- Orale : biodisponibilité excellente (> 90 %), voie préférentielle ;
- Rectale : résorption moins bonne que la voie orale ;
- Intramusculaire : utilisée en cas d'administration orale impossible ou en cas d'urgence en raison de la rapidité d'action ;
- Intraveineuse : utilisée pour des indications particulières (douleurs post-opératoires, crises de colique néphrétique) (51).

➤ **Médicaments ayant une indication spécifique dans l'arthrose :**

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE DCI	SPECIALITES	POSOLOGIE ADULTE
<p><u>SALICYLES :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acétylsalicylate de lysine VO : 250, 500, 1000 mg ▪ Acide acétylsalicylique VO : 500, 1000 mg 	<p>Aspegic®</p> <p>Aspirine upsa®, Aspirine upsa tamponnée effervescente®</p>	<p><u>Adulte et enfant > 15 ans</u> : 3 g/jour (maximum 6 g/jour) en 3 à 6 prises espacées d'au moins 4 h. <u>Sujet âgé</u> : 2 g/jour</p>
<p><u>ACIDES ARYL-PROPIONIQUES :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alminoprofène VO : 300 mg ▪ Ibuprofène VO : 400 mg ▪ Kétoprofène VO : 50,100, 200, LP 100, LP 200 mg Voie rectale : 100 mg ▪ Naproxène VO : 275 mg 550 mg 750, 1 000 mg ▪ Flurbiprofène VO : 50,100, LP 200 mg ▪ Acide tiaprofénique VO : 100, 200 mg 	<p>Minalfène®</p> <p>Advilmed®, Antarène®, Brufen® et Génériques</p> <p>Bi-profénid®, Profénid® et Génériques</p> <p>Antalnox®, Apranax®, Naprosyne® et Génériques</p> <p>Antadys®, Cébutid®</p> <p>Surgam® et Génériques</p>	<p><u>Adulte et enfant > 15 ans</u> : 600 à 900 mg/jour</p> <p><u>Adulte et enfant > 40 kg</u> : 200 à 400 mg, 1 à 3 fois par jour espacés de 6 heures. 100 à 200 mg/jour à répartir en 1 à 3 prises</p> <p>500 à 1 100 mg/jour en 1 à 2 prises</p> <p>100 à 300 mg/jour</p> <p>300 à 600 mg/jour en 2 à 3 prises mg</p>
<p><u>DERIVES ARYL-ACETIQUES :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diclofénac VO : 25, 50, LP 75, LP 100 mg Voie rectale : 100 mg ▪ Etodolac VO : 200, 300 mg ▪ Acéclofénac VO : 100 mg 	<p>Flector®, Voltarène® et Génériques</p> <p>Lodine®</p> <p>Cartrex® et Génériques</p>	<p>75 à 150 mg/jour</p> <p><u>Adulte et enfant > 15 ans</u> : 400 à 600 mg/jour en 2 à 3 prises 200 mg en 2 prises</p>
<p><u>DERIVE NAPHTYL-ALKALONE :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Nabumétone VO : 500 mg,1 g 	<p>Nabucox®</p>	<p>1 à 2 g/jour en 1 à 2 prises</p>

<p>DERIVES INDOLIQUES :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Indométacine VO : 25, 75 mg Voie rectale : 100 mg ▪ Sulindac VO : 100 mg, 200 mg 	<p>Indocid®, Chrono-indocid®</p> <p>Arthrocin®</p>	<p>50 à 200 mg/jour</p> <p>200 à 400 mg/jour</p>
<p>OXICAMS :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Piroxicam VO : 10, 20 mg Voie IM : 20 mg/ml ▪ Méloxicam VO : 7,5 et 15 mg 	<p>Brexin®, Cycladol®, Feldène®, Zofora® et Génériques</p> <p>Mobic® et Génériques</p>	<p>20 mg/jour</p> <p>7,5 à 15 mg/jour</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ténoxiam VO : 20 mg 	<p>Tilcotil®</p>	<p>20 mg/jour (adulte et enfant > 15 ans)</p>
<p>FENAMATE (dérivé de l'acide anthranilique) :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Acide niflumique VO : 250 mg Voie rectale : 400, 700 mg 	<p>Nifluril®</p>	<p>750 à 1 500 mg/jour</p>
<p>COXIBS :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Célécoxib VO : 100, 200 mg ▪ Etoricoxib VO : 30, 60 mg 	<p>Celebrex® et Génériques</p> <p>Arcoxia® et Génériques</p>	<p>200 à 400 mg/jour en 1 à 2 prises</p> <p>30 à 60 mg/jour (adulte et enfant > 16 ans)</p>

*VO : voie orale, *IM : intramusculaire.

Tableau 5. Anti-inflammatoires non stéroïdiens indiqués dans l'arthrose (45)

➤ **Pharmacodynamie :**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont pourvus de propriétés anti-inflammatoires mais pas seulement, ils possèdent également une activité antalgique, antipyrétique et antiagrégante plaquettaire (52). L'effet anti-inflammatoire est obtenu à un dosage plus élevé que pour l'effet antalgique (50).

Les AINS vont agir en inhibant la cyclo-oxygénase responsable de la synthèse des prostanoïdes à partir de l'acide arachidonique, lui-même obtenu à partir des phospholipides membranaires. Cette inhibition va entraîner une diminution de la production des prostanoïdes. Il existe deux isoenzymes de la cyclo-oxygénase :

- La COX-1 est constitutive et ubiquitaire. Elle va catalyser la synthèse des prostaglandines (PG) responsables de la cytoprotection de la muqueuse gastrique et de la préservation de la fonction rénale, et la synthèse de thromboxane A₂ (TXA₂) par les plaquettes. Le thromboxane A₂ possède des propriétés vasoconstrictrice et proagrégante ;
- La COX-2 est inductible au cours des phénomènes inflammatoires. Elle va entraîner la libération de prostaglandines jouant un rôle dans divers états pathologiques (fièvre, douleur, inflammation, prolifération cellulaire) mais aussi dans des processus bénéfiques (cicatrisation, fonction rénale, ovulation) et assurant la synthèse de prostacycline (PGI₂) par les cellules endothéliales. La prostacycline possède des propriétés vasodilatatrice et antiagrégante (51).

Ainsi, l'inhibition des cyclo-oxygénases entraîne une réduction de la vasodilatation, de l'œdème et de la douleur (52).

Certains AINS sélectifs des COX-2 ont été développés afin de permettre une inhibition ciblée de la COX-2 et ainsi d'améliorer leur tolérance digestive : ce sont les Coxibs. Cependant, il ne faut pas négliger leur risque cardiovasculaire chez certains patients (hypertension artérielle, coronaropathie, sujet âgé) (53).

L'aspirine (acide acétylsalicylique) à faible dose possède une inhibition préférentielle pour la COX-1 permettant ainsi une utilisation comme antiagrégant à visée antithrombotique (51).

➤ **Effets indésirables :**

- Hypersensibilité : éruption, prurit, urticaire, syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson (en particulier pour les Oxicams nécessitant l'arrêt immédiat du traitement et une consultation médicale en urgence (48)) ;
- Digestifs :
 - Mineurs : nausées, vomissements, gastralgies, douleurs abdominales ;
 - Graves : ulcère, perforation digestive, hémorragie.

Le risque d'accidents digestifs graves est diminué d'environ 50 % avec les Coxibs par rapport aux AINS classiques. Cette diminution du risque digestif n'est plus certaine lors d'une coprescription d'aspirine à dose antiagrégante ;

- Hématologiques : anémie, thrombopénie, leucopénie ;
- Rénaux : insuffisance rénale fonctionnelle, rétention hydrosodée et hypertension artérielle, hyperkaliémie, néphropathie interstitielle ;
- Hépatique : hépatite (50) ;
- Respiratoire : Bronchospasme, asthme induit ;
- Risque infectieux : par diminution des prostaglandines nécessaires à la migration des macrophages (54) ;
- Spécifique à l'aspirine : Syndrome de Reye : chez l'enfant recevant de l'acide acétylsalicylique en présence d'une infection virale. Pathologie très rare mais très grave engageant le pronostic vital (55).

➤ **Facteurs de risque de complications digestives graves :**

- Patient âgé de plus de 65 ans ;
- **Antécédents d'ulcère ou d'hémorragie digestive ;**
- Infection à *Helicobacter pylori* ;
- Pathologie générale sévère (notamment cardiovasculaire) ;
- Utilisation d'AINS non sélectifs et/ou à dose élevée, associations d'AINS ;
- Prise concomitante de corticoïdes, d'anticoagulants ou d'antiagrégants ;
- Utilisation simultanée de corticoïdes, d'anticoagulants ou d'antiagrégants ;
- Coprescription avec l'aspirine.

Avant l'instauration d'un traitement par AINS, il sera indispensable de prendre en compte les facteurs de risque du patient puis d'évaluer le bénéfice possible d'une telle prescription par rapport aux risques digestifs encourus (50).

➤ **Recommandations médicales relatives à la prescription**

d'AINS dans l'arthrose :

- Il n'y a pas d'intérêt à poursuivre un traitement par AINS en dehors des poussées arthrosiques ;
- Il n'y a pas d'intérêt à prescrire un AINS à un dosage supérieur aux doses recommandées ;
- Il n'y a pas d'intérêt à prescrire un AINS lors de traitement par AVK, héparine ou ticlopidine (risque hémorragique) ;
- Il n'y a pas lieu de prescrire un AINS lors de traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), diurétiques ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, sans précautions notamment chez le patient âgé (risque d'insuffisance rénale aiguë) ;
- Il n'y a pas d'intérêt à prescrire un AINS associé à l'aspirine (sauf les coxibs) ou à un autre AINS, même à doses antalgiques ;
- Il n'y a pas d'intérêt à prescrire un AINS associé aux corticoïdes (sauf dans certaines pathologies inflammatoires systémiques) ;
- Il faut limiter si possible la prescription d'AINS chez le patient âgé car les effets secondaires sont plus fréquents et plus graves (digestifs, insuffisance rénale aiguë, hépatites médicamenteuses, syndromes confusionnels). En cas de nécessité, l'AINS doit être à demi-vie courte, à la posologie la plus faible et sur une durée courte associée à une surveillance ;
- Il n'y a pas d'intérêt à prescrire un AINS à partir du 6^{ème} mois de grossesse (sauf indications obstétricales précises) ;
- Il faut associer un protecteur gastrique à la prescription d'AINS chez un patient à risque digestif et/ou âgés de plus de 65 ans (50).

➤ **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- Ulcère gastroduodéal évolutif ;
- Antécédents d'hémorragie ou de perforation digestive liée à la prise d'AINS ;
- Antécédents d'allergie ou d'asthme induit par la prise d'AINS ou d'aspirine ;
- Insuffisance hépatique, cardiaque ou rénale sévère ;
- Femme enceinte dès le début du 6^e mois de grossesse (56).
- Spécifique à l'aspirine :
 - En association au méthotrexate pris à des doses supérieures à 20 mg/semaine dans les deux cas suivants :
 - Utilisation de l'aspirine à des doses anti-inflammatoires (1 g par prise et/ou à partir de 3 g/jour).
 - Utilisation de l'aspirine à des doses antalgiques ou antipyrétique (à partir de 500 mg par prise et/ou moins de 3 g par jour).
 - En association aux anticoagulants oraux dans les cas suivants :
 - Utilisation de l'aspirine à des doses anti-inflammatoires ;
 - Utilisation de l'aspirine à des doses antalgiques ou antipyrétique chez un patient présentant des antécédents d'ulcère gastroduodéal (55).

- **Conditions de délivrance :** Médicaments soumis à une prescription médicale obligatoire, sauf l'aspirine et certaines spécialités à base d'ibuprofène (42).

❖ AINS par voie locale :

➤ Recommandations :

Les AINS sous forme topique sont nombreux mais seul le **diclofénac** est indiqué dans le « traitement symptomatique de l'**arthrose douloureuse des genoux** » (42).

➤ Indications des AINS topiques :

- Traitement symptomatique des poussées douloureuses de l'arthrose, après au moins un avis médical ;
- Traitement local de traumatismes bénins : entorse, contusion ;
- Traitement local d'appoint des douleurs musculaires et tendino-ligamentaires.

➤ Posologie dans l'arthrose : (*adulte et enfant de plus de 15 ans*)

- Gel : 1 application locale 3 à 4 fois par jour.
- Emplâtre médicamenteux : 1 application matin et soir.
→ La durée de traitement conseillée est de 7 jours, voire 14 jours maximum en cas de besoin (57) (58).

➤ Les médicaments indiqués dans la gonarthrose :

- Génériques du diclofénac 1 % gel ;
- VOLTARENE EMULGEL 1 % gel ;
- VOLTARENSPE 1 % gel ;
- FLECTOR TISSUGEL EP 1 % emplâtre médicamenteux (42).

➤ Effets indésirables fréquents :

- Cutanés : dermatites, éruptions, érythèmes, eczéma, prurit ;
- Spécifiques aux emplâtres : réaction au site d'application, sensation de brûlure et sécheresse cutanée.

➤ **Contre-indication :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- A partir du 6^{ème} mois de grossesse ;
- Peau lésée : dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie ;
- Enfant et adolescent de moins de 15 ans ;
- Emplâtre médicamenteux en cas d'ulcère peptique évolutif (57) (58).

➤ **Conditions de délivrance :** Médicaments non soumis à prescription médicale obligatoire, sauf quelques génériques du diclofénac (48).

c) Les opioïdes : antalgiques de palier II et III

➤ **Recommandations dans la gonarthrose :**

- Antalgiques opioïdes faibles :

Les opioïdes faibles (codéine, dihydrocodéine, tramadol, poudre d'opium) seront utilisés en troisième intention dans la gonarthrose, après échec du paracétamol et/ou des AINS dans la douleur et en cas de contre-indication ou d'intolérance aux AINS (56). Ces traitements doivent être pris sur de courte durée afin de limiter le risque de dépendance et de syndrome de sevrage apparaissant lors d'arrêt brutal d'un traitement prolongé (43).

- Antalgiques opioïdes forts :

Les opioïdes de palier III sont indiqués dans la prise en charge des douleurs sévères mais selon l'OARSI leur utilisation dans la gonarthrose doit rester exceptionnelle malgré une bonne efficacité. D'après l'EULAR (European League Against Rheumatism), leur prescription constitue une autre possibilité contre la douleur lorsque le patient n'est pas autorisé à prendre des AINS, lorsqu'ils sont mal tolérés ou qu'ils manquent d'efficacité.

Selon l'avis de la Haute Autorité de Santé (HAS), les opioïdes forts doivent être utilisés en dernière intention pour le traitement de douleurs sévères et rebelles, arrivé au stade où la chirurgie doit être envisagée, chez des patients

qui ne peuvent pas ou qui refusent la pose chirurgicale d'une prothèse de genou. L'utilisation doit rester sur une période la plus courte possible en raison d'effets indésirables graves, et l'administration par voie orale est à privilégier (41).

Les seules molécules possédant une autorisation de mise sur le marché dans les douleurs non cancéreuses sont la morphine, l'oxycodone et le fentanyl transdermique (50). La morphine sera utilisée uniquement par voie orale car pour un traitement de fond au long cours les formes injectables ne sont pas indiquées (59).

➤ **Indications des opioïdes :**

- Antalgiques opioïdes faibles :
 - Douleurs modérées à intenses d'emblée ;
 - Douleurs réfractaires aux antalgiques non opioïdes ;
 - Douleurs aiguës sur une courte durée (< 3 mois) avec évaluation fréquente de la douleur et passage à un antalgique opioïde fort en cas d'inefficacité ;
 - Douleurs chroniques, en traitement des poussées ou traitement de fond, associés à des antalgiques non-opioïdes (paracétamol, anti-inflammatoires, coanalgésiques) (59).
- Antalgiques opioïdes forts :
 - Douleurs cancéreuses intenses ou réfractaires aux antalgiques opioïdes faibles (morphine, fentanyl transdermique et transmuqueux, oxycodone, hydromorphone).
 - Douleurs non cancéreuses intenses et réfractaires aux autres antalgiques à l'exception des douleurs fonctionnelles/nociplastiques et des céphalées (**morphine, fentanyl transdermique, oxycodone**) (59).

➤ **Posologies des opioïdes :**

Lors de l'initiation du traitement, la dose efficace la plus faible doit être recherchée et utilisée sur une période la plus courte possible. Si la douleur n'est pas soulagée après avoir procédé à une adaptation de la posologie alors la prise d'opioïde devra être arrêtée progressivement afin de limiter le risque de syndrome de sevrage (59).

○ Codéine :

- Adulte (de plus de 50 kg) : **240 mg/jour**, intervalle de 4 à 6 heures entre les prises.
- Enfant et adolescent de 31 à 50 kg (12-18 ans) : 3 mg/kg/jour, intervalle de 6 heures entre les prises (60).

→ Adulte et enfant de plus de 15 ans :

- Dihydrocodéine : **120 mg/j** en 2 prises espacées de 12 heures (61).
- Tramadol : **400 mg/jour** en 4 prises de 4 à 6 heures.
- Poudre d'opium : **100 mg/jour**, intervalle de 4 à 6 heures entre les prises (59).

Pour les opioïdes de palier III, il n'y a pas de dose limite chez l'adulte à condition que les effets secondaires soient maîtrisés (59). Une titration sera indispensable afin de trouver la dose nécessaire pour soulager la douleur du patient car il existe une trop grande variabilité interindividuelle pour prévoir la dose utile. Cette titration consiste à administrer de faibles doses d'opioïdes de palier III de façon répétée jusqu'à obtenir un soulagement de la douleur (cf. Annexe 3) (62).

La durée d'action des opioïdes forts varie selon la forme :

○ Libération immédiate (LI) :

- Morphine, Oxycodone par voie orale : 4 à 6 heures.

○ Libération prolongée (LP)

- Morphine, Oxycodone par voie orale : 12 heures.
- Fentanyl en patch transdermique : 72 heures (59).

➤ **Les opioïdes de palier II et III utilisés dans l'arthrose :**

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE (DCI)	SPECIALITES
Codéine + Caféine + Paracétamol VO : 400 mg/50 mg/20 mg	PRONTALGINE® Et les génériques
Codéine + Ibuprofène VO : 200 mg/30 mg, 400 mg/60 mg	ANTARENE CODEINE®
Codéine + Paracétamol VO : 300 mg/25 mg ; 400 mg/20 mg ; 500 mg/20 mg ; 600 mg/50 mg	ALGISEDAL®, CLARADOL CODEINE®, CODOLIPRANE®, DAFALGAN CODEINE®, KLIPAL CODEINE®, LINDILANE® et les génériques
Dihydrocodéine VO : LP 60 mg	DICODIN®
Opium + Paracétamol VO: 500 mg/ 25 mg	IZALGI®
Opium + Paracétamol + Caféine VO : 10 mg/300 mg/30 mg Voie rectale : 15 mg/500 mg/50 mg	LAMALINE®
Tramadol VO : 50, 100, 150, 200 mg ; LP 50, LP 100, LP 150, LP 200, LP 300 mg	CONTRAMAL®, MONOALGIC LP®, TAKADOL®, TOPALGIC®, ZAMUDOL®, ZUMALGIC® et les génériques
Tramadol + Paracétamol VO : 37,5 mg/325 mg	IXPRIM®, ZALDIAR® et les génériques
Morphine orale à libération immédiate VO : 5, 10, 20 et 30 mg	ACTISKENAN®, ORAMORPH®, SEVREDOL®
Morphine orale à libération prolongée VO : 10, 30, 60, 100 et 200 mg	MOSCONTIN LP®, SKENAN LP®
Oxycodone VO : 5, 10 et 20 mg ; LP 10, 15, 20, 30, 40, 60, 80 et 120 mg	OXYCONTIN LP®, OXYNORM®, OXYNORMORO® et les génériques
Fentanyl transdermique Patch : 12, 25, 50, 75 et 100 µg/h	DUROGESIC®, MATRIFEN® et les génériques.

Tableau 6. Antalgiques opioïdes de palier 2 et 3 utilisés dans l'arthrose (42)

➤ **Effets indésirables communs aux opioïdes :**

- Gastro-intestinaux : constipation, nausées, vomissements (et douleurs abdominales, sécheresse buccale pour le tramadol) ;
- Neurologiques : sédation, vertiges ;
- Respiratoires rares : Bronchospasme, dépression respiratoire ;
- Rénaux : rétention urinaire ;
- Psychiatriques : tolérance, dépendance psychique et physique.
- Etat confusionnel et prurit uniquement pour les opioïdes fort.

Phénomène de tolérance : nécessité d'augmenter la dose pour avoir un effet pharmacologique identique.

Dépendance psychologique (addiction) : trouble du comportement avec recherche compulsive du produit.

Dépendance physique : phénomène d'origine pharmacologique caractérisé par l'apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement. Dans le cas des opioïdes, le syndrome de sevrage se traduit par des sueurs, crampes musculaires, céphalées, asthénie, anxiété, agitation, insomnie, déshydratation, tachycardie, hypertension artérielle, hyperthermie, troubles digestifs, mydriase (50).

➤ **Surdosage en opioïdes :**

Le risque de surdosage en opioïdes est élevé chez les patients insuffisants respiratoires et chez des patients prenant d'autres substances dépressives du système nerveux central (alcool, benzodiazépines, prégabaline, gabapentine etc.). C'est une urgence vitale car il peut conduire au décès du patient.

Les signes évocateurs d'un surdosage sont :

- Une altération de la vigilance ;
- Une dépression respiratoire avec moins de 10 respirations par minute (respiration faible, irrégulière ou absente) ;
- Un myosis bilatéral ;
- Des lèvres bleues.

La conduite à tenir en cas de surdosage aux opioïdes est la suivante :

- Appeler le 15 ou le 112 ;
- Frictionner le sternum pour voir si la victime réagit et la maintenir éveillée ;
- Dégager ses voies aériennes et évaluer sa respiration ;
- Si la personne respire :
 - Mettre la victime en Position Latérale de Sécurité (PLS) ;
 - Administrer l'antidote : soit une dose de naloxone en spray nasal NALSCUE® dans chaque narine, toutes les 3-5 minutes en l'absence d'effet sur la respiration, soit une injection IM PRENOXAD®, toutes les 2-3 minutes en l'absence d'effet sur la respiration.
- Si la personne ne respire pas : réaliser un massage cardiaque ou alterner massage cardiaque et injection d'une dose de naloxone IM (59).

➤ **Précautions d'emploi :**

L'utilisation d'opioïdes est à éviter chez des patients présentant des antécédents d'abus (alcool, psychotropes, opioïdes, substances illicites etc.), de troubles psychiatriques ou dans un contexte psychosocial instable (50).

Concernant la codéine, son utilisation est déconseillée en cas de grossesse, cependant un usage ponctuel peut être possible à la dose efficace la plus faible et sur une durée la plus courte possible (60).

Pour le tramadol, il est recommandé de commencer par des posologies faibles chez la personne âgée et d'augmenter progressivement si nécessaire en raison des risques de vertiges et de chute (63).

Il faut également penser aux contre-indications des molécules associées aux opioïdes (paracétamol, ibuprofène, kétoprofène, caféine) dans certaines spécialités (59).

➤ **Contre-indications :**

- Insuffisance respiratoire décompensée, asthme grave ;
- Insuffisance hépatocellulaire sévère ;
- Insuffisance rénale sévère ;
- En association avec les agoniste partiel (buprénorphine) et antagonistes (naltrexone, nalméfène) : risque de syndrome de sevrage précipité (59);
- Spécifique au Tramadol : Epilepsie non contrôlée, en association aux antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) (59).
- Spécifique à la dihydrocodéine : association à l'oxybate de sodium (risque élevé de dépression respiratoire) (61).
- Spécifique aux opioïdes faibles : Enfants de moins de 15 ans (et de moins 12 ans pour la codéine (59)).
- Spécifiques aux opioïdes forts : traumatisme crânien et hypertension intracrânienne, intoxication alcoolique aiguë (59), enfant de moins de 6 mois (45).

➤ **Durée maximale de prescription des opioïdes de palier III :**

- Morphine par voie orale (LI et LP) : 28 jours, sans fractionnement de la dispensation ;
- Oxycodone par voie orale (LI et LP) : 28 jours, sans fractionnement de la dispensation ;
- Fentanyl transdermique : 28 jours, avec un fractionnement de 14 jours (sauf mention contraire du médecin) (59).

➤ **Conditions de délivrance :** Médicaments soumis à prescription médicale obligatoire. De plus, pour les opiacés de palier III classés comme stupéfiant (59), la prescription doit se faire sur une ordonnance sécurisée, rédigée en toutes lettres (63).

2. Les traitements intra-articulaires de référence

a) Les injections intra-articulaires de corticoïdes

➤ Recommandations :

Dans la prise en charge de la gonarthrose, les infiltrations de corticoïdes vont être recommandées en cas d'épanchement ou de résistance aux AINS par voie générale. Le nombre d'injections intra-articulaires recommandé est de trois par an dans la même articulation (56).

➤ Indications en rhumatologie :

- Rhumatismes inflammatoires chroniques : polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, spondylarthrite ankylosante ;
- Arthropathies microcristallines : la goutte, chondrocalcinose ;
- Autres indications : poussée congestive de l'arthrose, hydarthrose post-traumatique et capsulite rétractile (64).

➤ Les spécialités disponibles : (voie injectable)

- Bétaméthasone :
 - BETNESOL® 4 mg/1 ml ;
 - CELESTENE® 4 mg/1 ml ;
 - CELESTENE CHRONODOSE® 5,7 mg/ml ;
 - DIPROSTENE®
- Méthylprednisolone :
 - DEPO-MEDROL® 40 mg.
- Prednisolone :
 - HYDROCORTANCYL® 2,5 %.
- Triamcinolone acétonide :
 - KENACORT RETARD® 40 mg/1 ml et 80 mg/2 ml
- Triamcinolone hexacétonide :
 - HEXATRIONE® 2 % (42).

➤ **Pharmacodynamie :**

Les corticoïdes, ou anti-inflammatoires stéroïdiens, sont des analogues structuraux du cortisol qui est une hormone sécrétée par la corticosurrénale sous l'influence de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Le cortisol est doté de nombreux effets physiologiques et intervient dans la réponse au stress.

Les glucocorticoïdes physiologiques vont intervenir à plusieurs niveaux :

- Métabolisme glucidique : augmentation de la glycémie par stimulation de la synthèse de glucagon et induction d'enzymes hépatiques impliquées dans la néoglucogenèse ;
- Métabolisme protéique : réduction de la masse musculaire voire amyotrophie par stimulation du catabolisme protéique musculaire ;
- Métabolisme lipidique : augmentation de la sensibilité du tissu adipeux aux agents lipolytiques et redistribution des masses grasses au niveau facio-tronculaire ;
- Métabolisme osseux : induction du catabolisme osseux global responsable d'ostéoporose chez l'adulte et d'un arrêt de croissance réversible chez l'enfant ;
- Métabolisme hydrosodé : rétention de sodium avec hypokaliémie responsable d'une hypertension artérielle ;
- Activité anti-inflammatoire : répression de gènes pro-inflammatoires (cytokines), induction de gènes anti-inflammatoires (lipocortine) responsables d'un blocage de la phospholipase A₂ entraînant une inhibition de la synthèse de prostaglandines et leucotriènes ;
- Effets immunosuppresseurs : diminution de la présentation de l'antigène, inhibition de la prolifération et des effets cytotoxiques des lymphocytes T, inhibition de la sécrétion de cytokines et apoptose des lymphocytes B (45).

Les corticoïdes sont des agonistes des récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) et des récepteurs aux minéralocorticoïdes (MR) capables de mimer la plupart des effets physiologiques du cortisol. Ils présentent néanmoins une sélectivité plus importante pour les récepteurs aux glucocorticoïdes minimisant ainsi les

effets minéralocorticoïdes (45). Les propriétés pharmacologiques recherchées sont l'action anti-inflammatoire, plus marquée que pour les glucocorticoïdes physiologiques, l'action antiallergique et l'action immunosuppressive (51).

➤ **Efficacité :**

Ces injections locales ont montré une efficacité sur la douleur seulement à court terme avec un effet allant de 3 à 4 semaines (64).

Une étude réalisée chez le chien a montré un effet protecteur de l'injection d'hexacétonide de triamcinolone dans le genou arthrosique, avec une amélioration clinique du fonctionnement de l'articulation, une amélioration histologique du cartilage ainsi qu'une diminution des ostéophytes au niveau radiologique. Cet effet protecteur passerait par une diminution de l'expression et de la synthèse d'enzymes protéolytiques (stromélysine notamment) et par une inhibition de la synthèse des métalloprotéases par des cytokines et des oncogènes (64).

➤ **Effets indésirables locaux :**

- Douleur au point d'injection ;
- Flushs : céphalées, bouffées vasomotrice (disparition en 1 à 2 jours) ;
- Malaise vagal ;
- Hoquet gênant (dans le cas du bétaméthasone) (64) ;
- Aggravation d'une infection ;
- Déséquilibre du diabète (surveillance glycémique plus importante) (56).

➤ **Contre-indications à l'usage local :**

- Allergies à l'un des constituants ou aux produits de désinfection ;
- Infections : articulaires, générales ou viscérales, cutanés ;
- Présence d'un matériel étranger : prothèse articulaire, matériel d'ostéosynthèse (risque infectieux) ;
- Ostéonécrose épiphysaire ;
- Hypocoagulabilité majeure ;
- Immunosuppression acquise ou primitive (64).

- **Conditions de délivrance** : Médicaments soumis à prescription médicale obligatoire (48).

b) La viscosupplémentation : injection locale d'acide hyaluronique

La viscosupplémentation est une méthode qui consiste à injecter de l'acide hyaluronique en intra-articulaire dans le but de soulager la douleur et de réduire la gêne fonctionnelle (65). Cependant, cette injection locale ne permet pas de ralentir l'évolution structurale de la maladie.

Il existe à ce jour un seul médicament contenant de l'acide hyaluronique qui possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement symptomatique de la gonarthrose douloureuse avec épanchement : HYALGAN® 20 mg/2 ml solution injectable en seringue préremplie pour voie intra-articulaire. Le rapport bénéfice/risque de cette spécialité a été jugé trop faible par la Haute Autorité de Santé et elle n'est donc plus remboursée par l'Assurance maladie depuis 2017 (42).

D'autres traitements classés parmi les dispositifs médicaux sont disponibles sous formes de solutions viscoélastiques composées d'acide hyaluronique en injection intra-articulaire dans le traitement symptomatique de la gonarthrose : ADANT®, ARTHRUM H® 2 %, ARTHRUM HCS®, ARTHRUM VISC 75®, DUROLANE®, HAPPYCROSS®, HYMOVIS®, OSTENIL®, SYNVISCO-ONE®, SYNOVIAL ONE® (42).

➤ **Substance active** :

Le Hyaluronate de sodium injectable est une fraction spécifique purifiée d'acide hyaluronique, obtenue à partir de crêtes de coq. C'est un polysaccharide naturellement présent à la fois dans le liquide synovial, où il assure une certaine viscosité, et dans le cartilage, où il participe au métabolisme des agrégats de protéoglycanes (66).

➤ **Posologie** : *(Réservé à l'adulte)*

Une injection intra-articulaire par semaine pendant 5 semaines maximum (67). L'injection sera réalisée par un rhumatologue, un chirurgien orthopédique ou un médecin de médecine physique et de réadaptation (42). Elle doit être faite dans des conditions d'asepsie stricte afin de limiter le risque d'arthrite septique (67).

➤ **Pharmacodynamie** :

Le hyaluronate de sodium va exercer son effet thérapeutique grâce à sa fixation aux récepteurs spécifiques de l'acide hyaluronique au niveau des cellules articulaires, à son action sur le métabolisme de médiateurs inflammatoires et sur la synthèse endogène d'acide hyaluronique par les synoviocytes et les fibroblastes (68).

➤ **Efficacité** : elle sera visible qu'après 2 à 3 mois (66).

➤ **Effets indésirables** :

- Locaux avec une réaction au point d'injection : douleur, rougeur, sensation de chaleur, gonflement, hydarthrose ;
- Systémiques : hyperthermie, réactions pseudo-anaphylactiques (69) (67).

➤ **Contre-indications** :

- Hypersensibilité à l'un des composants ;
- Traitement par anticoagulant en raison du risque d'hématome lié au mode d'administration injectable ;
- Enfants de moins de 16 ans (67) ;
- Articulation infectée ou fortement enflammée ;
- Infection ou affection cutanée au niveau du site d'injection (69) (70).

➤ **Conditions de délivrance** : Médicament soumis à prescription médicale obligatoire (67).

3. Les traitements médicamenteux non cités dans les références

a) Autres antalgiques

A côté des traitements médicamenteux de référence, d'autres médicaments peuvent être utilisés dans la prise en charge de la gonarthrose seulement ils n'ont pas fait la preuve d'une efficacité dans le soulagement de la douleur. C'est le cas de l'acide acétylsalicylique associée à de l'acide ascorbique dans la spécialité ASPIRINE UPSA VITAMINE C® ou à de la caféine dans la spécialité ASPRO CAFEINE® (42).

b) Antiarthrosiques symptomatique d'action lente

Les antiarthrosiques d'action lente (AASAL) présentent une efficacité symptomatique très modeste et ne permettent pas de limiter la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par le patient. Ces médicaments ne sont donc pas remboursés en raison de leur service médical rendu (SMR) jugé insuffisant par la Haute Autorité de Santé (42). Ils peuvent être délivrés sans prescription médicale sauf la diacéréine qui nécessite une ordonnance (48).

❖ La Chondroïtine sulfate :

➤ Indication :

Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou (71) (72) .

➤ Spécialités disponibles :

- CHONDROSULF® 400 mg gélule, 1200 mg gel oral ;
- STRUCTUM® 500 mg gélule (42).

➤ Posologie : *(réservé à l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans)*

- CHONDROSULF® 400 mg : 1 gélule de 400 mg à prendre 3 fois par jour avec un grand verre d'eau, au moment du repas (44) ;

- CHONDROSULF® 1200 mg : 1 sachet de 1200 mg par jour à avaler tel quel ou à diluer dans un demi-verre d'eau, au moment du repas ;
- STRUCTUM® 500 mg gélule : 1 gélule de 500 mg à prendre 2 fois par jour avec un grand verre d'eau.

➤ **Pharmacodynamie :**

L'action de la chondroïtine sulfate, in vitro, a montré une inhibition de l'élastase impliquée dans la dégradation du cartilage ainsi qu'une stimulation de la synthèse de protéoglycanes par les chondrocytes en culture (72) .

➤ **Effets indésirables :**

- Troubles cutanés : quelques cas d'érythème, urticaire, eczéma, éruption cutanée, prurit, œdème ;
- Troubles digestifs rares : nausées, vomissements ;
- Troubles du système nerveux de fréquence inconnue : vertiges.

➤ **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- Enfant de moins de 15 ans (72) (71).

❖ **La Diacéréine :**

➤ **Indication :**

Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou.

➤ **Spécialités disponibles :**

- ART® 50 mg gélule ;
- ZONDAR® 50 mg gélule ;
- Génériques de la diacéréine 50 mg gélule.

- **Posologie** : (*réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 15 ans*)
- Dose initiale : 1 gélule de 50 mg par jour à prendre le soir au repas avec un verre d'eau pendant 2 à 4 semaines puis,
 - Dose d'entretien : 1 gélule matin et soir au repas.
- Attention, les posologies quotidiennes doivent être diminuées de moitié en cas d'insuffisance rénale sévère !

➤ **Pharmacodynamie** :

La diacéréine est un dérivé anthraquinonique doté d'un effet anti-inflammatoire modéré. Son action in vitro se traduit par une inhibition de la production de l'interleukine-1, de la phagocytose et de la migration des macrophages ainsi que par une diminution de l'activité collagénolytique.

➤ **Effets indésirables** :

- Gastro-intestinaux très fréquents : diarrhées, douleur abdominales, flatulences ;
- Cutanés fréquents : éruptions, eczéma, prurit ;
- Hépto-biliaires rares : élévation des enzymes hépatiques ;
- Rénaux de fréquence inconnue : chromaturie (coloration foncée des urines) (73).

➤ **Précautions d'emploi** :

La fonction hépatique doit être contrôlée et surveillée avant l'initiation et pendant toute la durée du traitement.

L'administration concomitante de diurétiques de l'anse et thiazidiques et/ou de glucosides cardiotoniques (digitaline, digoxine) doit faire l'objet de précautions particulières en raison de l'augmentation du risque d'arythmie (42).

➤ **Contre-indications** :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- Hypersensibilité à la rhéine ou aux substances similaires ;

- Colopathie organique inflammatoire (maladie de Crohn, rectocolite ulcéreuse) ;
- Syndrome occlusif ou sub-occlusif ;
- Antécédents ou pathologie hépatique en cours ;
- Syndromes douloureux abdominaux de cause inconnue (73) ;
- Chez les patients de plus de 65 ans (42).

❖ La Glucosamine :

➤ **Indication :**

Soulagement des symptômes liés à une arthrose du genou légère à modérée (74).

➤ **Spécialités disponibles :**

- DOLENIO® 1178 mg comprimé, pelliculé ;
- FLEXEA® 625 mg comprimé ;
- OSAFLEXAN® 1178 mg poudre solution buvable sachet-dose ;
- STRUCTOFLEX® 625 mg gélule (42).

➤ **Posologie :** (*réserve à l'adulte, à partir de 18 ans*)

- DOLENIO® : 1 comprimé de 1178 mg par jour ;
- FLEXEA® : 2 comprimés de 625 mg par jour en une seule prise, soit 1250 mg de glucosamine par jour ;
- OSAFLEXAN® : 1 sachet-dose de 1178 mg par jour, à dissoudre dans un verre d'eau et à prendre pendant le repas ;
- STRUCTOFLEX® : 2 gélules de 625 mg par jour en une prise unique, soit 1250 mg de glucosamine par jour.

➤ **Pharmacodynamie :**

La glucosamine est une molécule endogène entrant dans la constitution de la matrice cartilagineuse et du liquide synovial. Elle va permettre, *in vitro* et *in vivo*, de stimuler la production physiologique de protéoglycanes et glycosaminoglycanes par les chondrocytes ainsi que la synthèse d'acide

hyaluronique par les synoviocytes. Le mécanisme chez l'homme n'est pas connu.

➤ **Effets indésirables :**

- Gastro-intestinaux fréquents : nausées, douleurs abdominales, indigestions, constipation, diarrhées ;
- Troubles du système nerveux fréquents : maux de tête, fatigue ;
- Cutanés peu fréquents : éruption, prurit, bouffée congestive.

➤ **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- Hypersensibilité aux crustacés dans le cas de DOLENIO (75) (74) (76) (77).

❖ **Insaponifiables d'huile d'avocat et de soja :**

➤ **Indication :**

- Traitement symptomatique à effet différé de l'arthrose de la hanche et du genou ;
- Traitement d'appoint des parodontopathies.

➤ **Spécialité disponible :**

- PIASCLEDINE® 300 mg gélule

➤ **Posologie :**

- 1 gélule par jour au repas avec un grand verre d'eau (78).

➤ **Pharmacodynamie :**

Il a été montré, in vitro et chez l'animal, que les insaponifiables sont capables d'augmenter la synthèse de TGF- β (transforming growth factors β), facteur de croissance stimulant la production de cartilage et inhibant les marqueurs inflammatoires et l'expression de métalloprotéases responsables d'une dégradation du tissu cartilagineux (79).

➤ **Effets indésirables :**

- Réactions d'hypersensibilités rares ;
- Rares cas de régurgitations à odeur lipidique ;
- Quelques troubles gastro-intestinaux : diarrhées, épigastralgie.

➤ **Contre-indications :**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (78).

C. Traitements non médicamenteux

1. Les traitements non médicamenteux de référence

a) La rééducation :

Le programme de rééducation pour une gonarthrose comprend plusieurs objectifs :

- Diminution de la douleur grâce aux exercices et massages ;
- Entretien ou récupération des amplitudes articulaires grâce :
 - Aux mobilisations ;
 - Aux postures articulaires en extension ;
 - Aux étirements du quadriceps et des ischio-jambiers.
- Entretien ou récupération de la force musculaire segmentaire par :
 - Des exercices de musculation pour le quadriceps et les ischio-jambiers ;
 - Des exercices de stabilité articulaire ;
 - Des simulations d'instabilité progressivement croissantes (32).

La réalisation de massages du genou semble être efficace sur la douleur et la fonction de l'articulation sur une courte période et de façon modérée, mais reste limitée à long terme (41).

Dans certains cas, il peut être intéressant de proposer une rééducation à la marche dans le but d'acquérir une marche plus souple réduisant les risques de gonarthrose. En effet, certains patients marchent en plantant les talons dans le sol ce qui provoquent des chocs permanents au niveau de l'articulation. Le programme de rééducation sera assuré par un kinésithérapeute (44).

Plusieurs exercices recommandés dans la gonarthrose peuvent être pratiqués par le patient à son domicile, de manière quotidienne et en dehors des phases de poussées (Cf. Figure 10). Il est conseillé de commencer progressivement, surtout chez les patients n'ayant aucune activité physique, puis d'arriver à une répétition de 10 séries pour chaque exercice. Si des douleurs se manifestent suite à ces exercices, il est recommandé de consulter un médecin (80).

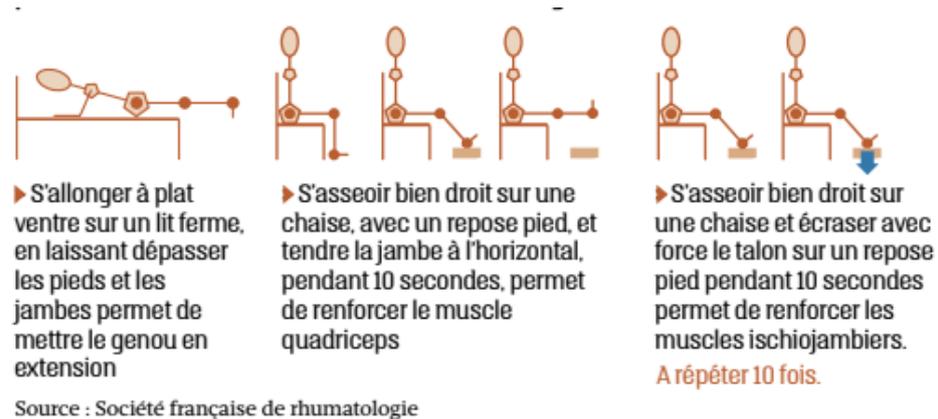


Figure 10. Fiches d'auto-exercice recommandés dans la gonarthrose (56)

b) Le lavage articulaire :

Le lavage articulaire est une technique qui consiste à faire circuler 1 à 2 litres de sérum physiologique dans le genou après avoir réalisé une anesthésie locale. Ce procédé a pour but de nettoyer l'articulation (81) des microparticules résultantes du stress mécanique (43) (cytokines, protéases, produits de dégradation du cartilage, cristaux) et qui entretiennent le processus inflammatoire (81).

Le lavage dure en général une demi-heure et peut entraîner dans de rares cas des réactions douloureuses. A la différence des injections intra-articulaires, ils peuvent être pratiqués plusieurs fois chez le patient.

L'intérêt du lavage articulaire reste controversé selon l'EULAR puisque son efficacité, allant de quelques semaines à quelques mois, ne perdure pas dans le temps. Néanmoins, l'effet symptomatique de ce traitement étant réel, le lavage articulaire pourra donc être réalisé chez des personnes atteintes de gonarthrose congestive récidivante et résistante aux infiltrations (43).

c) Le traitement médical orthopédique :

Le traitement médical orthopédique est un élément important dans la prise en charge de la gonarthrose qui est trop souvent négligé. L'intérêt de l'orthopédie va être de diminuer les pressions subies par l'articulation du genou et de préserver sa fonction (26).

❖ Les Orthèses :

Dans la prise en charge non pharmacologique de la gonarthrose, le port d'orthèse est présent dans les recommandations de l'OARSI.

L'orthèse est un dispositif orthopédique externe dont l'intérêt est de soutenir, maintenir ou assister un membre ou un organe qui a perdu une partie ou toutes ses capacités fonctionnelles. Les orthèses vont donc permettre de suppléer une déficience articulaire et/ou de compenser un trouble de la statique dans l'objectif de réduire la douleur (par la chaleur également), d'améliorer le rendement physiologique du genou arthrosique et d'obtenir un effet proprioceptif.

Parmi les différentes orthèses qui pourront être utilisées chez le patient atteint de gonarthrose se distinguent :

- Les orthèses de genou :
 - Simples, élastiques pour réduire la douleur ;
 - De posture ou de repos pour garder une bonne position ;
 - Complexes, articulées pour limiter les pressions fémorotibiales médiales et latérales.
- Les orthèses plantaires et les orthèses de chevilles utilisées pour lutter contre les troubles de la statique (varus, valgus).

La délivrance de genouillères à l'officine doit être précédée de la prise de mesure et d'un essayage du patient. Il faut généralement mesurer la circonférence du genou et/ou de la cuisse et du mollet selon les modèles. Puis, lors de l'essayage, il est important d'ajuster l'orthèse en réglant les sangles, en plaçant correctement les baleines et en positionnant l'insert rotulien centré sur la rotule (82).

➤ **Orthèses élastiques de classe 3 :**

Elles sont utilisées dans la gonarthrose fémoropatellaire et parfois dans l'arthrose fémorotibiale médiale et latérale modérée. Elles peuvent être munies d'une fenêtre rotulienne avec un anneau ou des arceaux rotuliens « centreurs ». Les études réalisées sur ces orthèses sont peu probantes (82).



Figure 11. Orthèse de classe 3 (82)

➤ **Orthèses de posture ou de repos :**

Elles sont indiquées dans les arthroses du genou instables, anciennes avec des déformations articulaires (valgus, varus, flexum). Elles sont constituées d'embrasses, d'un axe simple avec des montants rigides ou articulés et certaines d'une butée (82).



Figure 12. Orthèse de posture (82)

➤ **Orthèses dynamiques :**

Les orthèses dynamiques sont celles qui sont le plus souvent prescrites par les rhumatologues et les médecins de médecine physique et de réadaptation. Elles sont indiquées dans la gonarthrose fémorotibiale médiale et latérale, chez un patient atteint d'une déformation en varus ou valgus inférieur à 15° et en l'absence d'instabilité ligamentaire (82).



Figure 13. Cardan Knee Brace (82)

Les études réalisées sur la relation entre le port d'orthèses dynamiques et la douleur ont montré un soulagement immédiat de la douleur avec parfois une persistance de l'efficacité. La douleur ayant été réduite de 10 à 50 % par rapport au ressenti avant l'utilisation de l'orthèse.

Il existe des orthèses de série ou des orthèses faites sur mesure. Les orthèses dynamiques les plus connues sont la Cardan Knee Brace (CKB), la GII TM (G2) et l'orthèse de distraction et rotation pour arthrose (OdrA).

Ces orthèses présentent certains effets secondaires :

- Une tendance à glisser vers le bas chez 30 % des patients ;
- Un encombrement dans 20 % des cas ;
- Un inconfort, une irritation cutanée, des contusions, des problèmes de fixation.

Ces inconvénients entraînent une mauvaise observance du patient qui ne portera pas suffisamment longtemps son orthèse.

Il existe également des contre-indications au port d'orthèses dynamiques qui sont :

- Une insuffisance veineuse (sauf pour l'orthèse CKB) ;
- Une fragilité cutanée ;
- Une artériopathie des membres inférieurs ;
- Des difficultés rencontrées par le patient lors de la mise en place de l'orthèse ;
- Une absence de conviction du patient concernant le port d'orthèse (82).

➤ **Orthèses plantaires :**

Les orthèses plantaires sont des semelles orthopédiques qui vont permettre de corriger des troubles de la statique du genou. Les semelles orthopédiques avec un coin seront utilisées dans l'arthrose fémorotibiale médiale en présence d'un genu varum entraînant l'apparition d'un pied plat valgus. Le port d'orthèse plantaires dans la gonarthrose n'aurait aucun effet structural mais permettrait de réduire l'utilisation d'AINS (82).

❖ Les aides à la marche :

Des aides aux déplacements peuvent être utilisées chez le patient atteint de gonarthrose afin de soulager l'articulation douloureuse : béquilles ou canne anglaise, cannes en bois et déambulateurs.

➤ Les cannes et béquilles :

Il est possible d'utiliser une seule béquille ou une seule canne, qui devra être positionnée du côté opposé à l'articulation altérée et qui devra être avancée en même temps que la jambe atteinte. L'objectif est de soulager l'articulation d'une partie du poids du corps durant la marche et de réduire les douleurs survenant après l'effort. Lorsque les cannes anglaises sont utilisées des deux côtés, l'articulation est en décharge permettant ainsi de réduire considérablement l'appui.

Il existe des modèles de cannes classiques pour les adultes qui peuvent supporter un poids de 100 à 130 kg ainsi que des modèles spécifiques adaptés aux patients de 150 à 180 kg (Fortissimo, Globe Trotter +). Les embouts des cannes peuvent être plus ou moins larges, constitués de stries évitant au patient de glisser avec la canne, et articulés permettant de maintenir la canne à plat même dans les pentes.

Lors de la délivrance de cannes et béquilles à l'officine, le pharmacien doit régler la hauteur du dispositif afin de l'adapter au patient. La hauteur des béquilles doit correspondre à la taille du patient moins 40 cm. Pour les cannes, la poignée doit arriver au niveau de la hanche et le coude doit être fléchi à 30° (56).

➤ Les déambulateurs :

Des déambulateurs peuvent également être conseillés en cas de gonarthrose bilatérale ou chez la personne âgée afin de limiter le risque de chute. Ils peuvent être équipés de roues (rollateurs), de tablette, d'un panier ou même de siège.

Le pharmacien s'assurera de régler la hauteur des déambulateurs afin que les poignées se trouvent à hauteur de hanche. Après réglage, il ne faut pas oublier de vérifier que tous les pieds du matériel médical se trouvent à la même hauteur (56).

d) Le traitement chirurgical :

Avant d'entreprendre un traitement chirurgical chez un patient souffrant de gonarthrose, il est important de respecter les deux principes suivants :

- Ne pas laisser passer la chance d'une chirurgie préventive chez un patient « jeune » présentant une déviation axiale ;
- Ne pas poser systématiquement de prothèse du genou en cas d'arthrose peu symptomatique (17).

➤ Traitement dit conservateur par ostéotomie de réaxation :

Le traitement de la gonarthrose par ostéotomie de réaxation est une opération lourde qui ne peut être envisagée que chez des patients de moins de 75 ans, souffrant d'arthrose peu évoluée et qui possède un genou stable sans laxité.

Il existe deux types d'interventions :

- L'ostéotomie de valgisation indiquée dans la gonarthrose accompagnée de *genu varum* ;
- L'ostéotomie de varisation indiquée dans la gonarthrose sur *genu valgum*.

Ce traitement conservateur peut retarder en moyenne de douze ans le recours à une arthroplastie avec prothèse totale de genou (17).

➤ Arthroplastie : pose de prothèse de genou

La pose chirurgicale d'une prothèse de genou dans le cas d'une gonarthrose pourra être envisagée en fonction du retentissement clinique de la maladie sur le patient, c'est-à-dire de l'importance de la douleur et du handicap fonctionnel ressenti par celui-ci. En effet, on ne peut pas se fier uniquement au résultat d'examen d'imagerie pour décider d'une prise en charge

chirurgicale puisque la gravité de l'atteinte radiologique ne reflète pas toujours l'importance de la gêne fonctionnelle (17).

Avant de procéder à une arthroplastie, il faut également tenir compte des capacités de réhabilitation du patient car une période de rééducation non négligeable est nécessaire après la pose d'une prothèse de genou (20).

Il existe deux types de prothèses qui seront choisies selon la topographie et l'étendue des lésions :

- **Les prothèses totales** : Ce sont des prothèses à glissement permettant plus ou moins une conservation du système ligamentaire. Elles sont indiquées dans l'arthrose globale mal tolérée ou dans le cas d'arthrose unicompartimentale extrêmement sévère avec des destructions étendues.
- **Les prothèses unicompartimentales** : Elles seront utilisées dans l'arthrose unicompartimentale sans trouble de l'axe et sont à privilégier chez le patient âgé (17).

2. Les autres traitements non cités dans les références

a) La crénothérapie

Dans la prise en charge d'une gonarthrose, le patient peut avoir recours à de la crénothérapie qui correspond à la thérapie par la pratique de cures thermales. Elle est réalisée en particulier chez les patients souffrant de polyarthrose ou de comorbidités qui empêchent parfois la prise de certains médicaments. La crénothérapie procure souvent aux malades des bienfaits antalgique mais aussi psychologique (17).

La cure thermale du patient arthrosique repose sur la pratique de balnéothérapie. Les bains sont réalisés dans des piscines intérieures remplies d'eau douce, soufrée, d'eau de mer (thalasso thérapie) ou de la mer Morte. La température des bains se situe entre 31 à 34 °C.

La réalisation de cures thermales associée à de la balnéothérapie est conseillée dans plusieurs recommandations dont l'OARSI et l'EULAR. Sur une durée de trois semaines, associée à des exercices et un traitement pharmacologique habituel, la cure thermique s'avère efficace sur la douleur et le fonctionnement articulaire en comparaison des seuls exercices et du traitement pharmacologique (41).

b) La thermothérapie

La thermothérapie consiste à appliquer du chaud ou du froid afin de soulager certains symptômes comme les douleurs articulaires.

La chaleur peut être obtenue par l'application de paraffine, de boue chaude, de rayons infrarouges, par l'immersion dans de l'eau chaude ou encore par la diathermie (vibrations obtenus grâce à un courant de haute fréquence). Elle va procurer un effet antalgique avec une action directe sur les mécanismes de contrôle de la douleur, en diminuant les contractures musculaires et en améliorant la circulation sanguine.

La cryothérapie, quant à elle, est basée sur l'utilisation du froid obtenu par l'application de glace ou par la vaporisation de suspensions réfrigérantes volatiles. Elle possède des propriétés antalgique et anti-inflammatoire.

La thermothérapie est contre-indiquée en cas de troubles de la sensibilité et/ou d'un trouble de la vasomotricité et de la vascularisation locales (43).

c) La mésothérapie

La mésothérapie est une technique qui consiste à injecter de faibles doses d'antalgique, de décontracturant ou de vitamines, dans le derme au niveau des contours de l'articulation. L'injection est réalisée grâce à un dermo-injecteur à multi-aiguilles courtes.

Avant la séance, le patient ne doit appliquer aucun produit sur l'articulation, ni prendre d'anti-inflammatoire dans les 48 heures précédant la séance et doit venir avec des vêtements amples. Après la séance, le patient ne doit pas s'exposer au soleil pendant 48 heures et éviter de prendre des bains prolongés durant 24 heures.

La mésothérapie n'a pas encore fait preuve d'une efficacité dans l'arthrose (43).

d) La neurostimulation électrique transcutanée (Tens)

La neurostimulation électrique transcutanée consiste à délivrer des ondes au niveau de l'articulation douloureuse grâce à une sonde posée sur celle-ci. Cette technique permet d'avoir un effet antalgique par stimulation effective neurologique ainsi qu'un effet anti-inflammatoire par accélération des flux sanguins avec hyperoxygénation.

Depuis quelques années, elle présente un succès dans l'arthrose en tant que physiothérapie antalgique (43).

e) L'acupuncture

L'acupuncture est une thérapeutique appartenant à la médecine chinoise qui consiste à placer des aiguilles métalliques sur des points précis du corps humain afin de soulager une douleur ou des maladies.

Il n'y a aucune preuve scientifique de son efficacité sur la douleur arthrosique, même si certains patients ressentent un effet antalgique et décontractant (83). L'intérêt de l'acupuncture dans la prise en charge de la gonarthrose reste controversé. Au départ recommandée par l'OARSI, elle a peu à peu perdu de l'importance dans les recommandations pour devenir incertaine en 2014 (41).

f) La posturologie

La posturologie est une méthode réalisée par les kinésithérapeutes ou certains médecins et qui repose sur la manipulation de muscles, tendons et/ou d'articulations. C'est une thérapie basée sur l'écoute du patient qui va cibler le siège exact de la douleur. Le but de la posturologie est de détendre le muscle, de lui rendre son élasticité, sa tonicité et son ampleur. Pour cela deux méthodes sont possibles, soit la méthode de Mézière qui consiste à réaliser un étirement, soit la pression ciblée (43).

IV. Le pharmacien d'officine dans la prise en charge de la gonarthrose

A. Sa place dans la stratégie thérapeutique

1. Le rôle du pharmacien d'officine

De nombreux professionnels de santé (médecins généralistes, rhumatologues, kinésithérapeutes) vont être amenés à intervenir dans le parcours de soin du patient, et notamment le pharmacien d'officine dont le rôle va nous intéresser plus particulièrement.

Lors de la prise en charge d'un patient à l'officine, le pharmacien doit accomplir son devoir professionnel en procédant à :

- La vérification de la concordance de l'ordonnance avec le profil du patient : dosage, posologie et durée du traitement, respect des contre-indications et précautions d'emploi (terrain, interactions médicamenteuses). Pour cela, le pharmacien peut utiliser le dossier partagé (DP) du patient s'il en possède un ou bien l'interroger directement (attention à l'automédication) ;
- La vérification de la bonne compréhension du traitement par le patient : l'indication de chaque médicament, le schéma de prise ;
- La mise en garde du patient vis-à-vis de la survenue éventuelle d'effets secondaires à la prise du traitement et la conduite à tenir ;
- La mise à disposition de conseils concernant son traitement (mode d'emploi, modalités de prise des médicaments), sa maladie, les mesures hygiéno-diététiques, les traitements alternatifs et traitements non médicamenteux ainsi que sur la persistance ou l'aggravation de symptômes (orientation vers une consultation médicale) (84) ;
- L'encadrement de l'automédication, correspondant à l'utilisation de médicaments hors prescription médicale par la propre initiative du patient. Elle a aussi son importance avec la volonté d'assistance et de conseils de la part du pharmacien (84).

2. L'éducation thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique du patient souffrant d'arthrose du genou fait partie intégrante de sa prise en charge (21). Elle correspond à la formation du malade par des professionnels de santé comme le pharmacien d'officine. Cette formation apportera au patient les connaissances nécessaires, le savoir-faire ainsi que les comportements à adopter afin de gérer lui-même sa maladie. Cette éducation du patient doit se faire en étroite collaboration avec tout le personnel soignant.

L'intérêt de cet apprentissage étant de rendre le patient autonome et responsable, qu'il soit en mesure d'expliquer sa pathologie, d'en prévenir les éventuelles complications et d'avoir une bonne observance de son traitement afin d'améliorer sa qualité de vie et son pronostic vital (84).

3. Résumé de la prise en charge globale à l'officine

Pour un pharmacien d'officine se trouvant face à un patient atteint de gonarthrose diagnostiquée, qui se présente sans prescription médicale et à la recherche de conseils, une démarche de prise en charge globale de sa pathologie est proposée ci-dessous, associant traitements aigus et traitements de fond.

Dans un premier temps, le pharmacien doit rassurer le patient sur le caractère bénin de la maladie (81) et sur la possibilité de ralentir son évolution en corrigeant les facteurs de risque et d'aggravation (21). Pour cela, il est essentiel de lui apporter des conseils hygiéno-diététiques ainsi que des règles d'économie de l'articulation, celles-ci seront également utilisées dans la prévention de la gonarthrose puisque nos « articulations doivent être protégées et ménagées tout au long de la vie » (44).

Dans un second temps pour le traitement de la crise d'arthrose, le pharmacien pourra conseiller en soulagement de la douleur :

- Un antalgique par voie orale :
 - **Paracétamol** en première intention à raison de 4 gramme par jour maximum en 4 prises espacées de 4 heures minimum.
 - **Ibuprofène** en deuxième intention, si les douleurs du patient ne répondent pas au paracétamol, à raison de 1 200 mg par jour maximum, en 3 prises espacées de 6 heures, ou du kétoprofène, sans dépasser 75 mg par jour en 3 prises. Une durée de traitement la plus courte possible sera conseillée (56).
- En alternative ou complément de l'antalgique :
 - Des plantes médicinales par voie orale, indiquées dans la phase aiguë grâce à leurs propriétés antalgiques et anti-inflammatoires : **Cassis, Curcuma, Harpagophyton, Reine des prés, Saule** ;
 - Des **souches homéopathiques** par voie orale, indiquées dans le traitement des crises articulaires (Cf. Homéopathie) (56)
- En application locale, associé à l'antalgique par voie orale :
 - Du **diclofénac** sous forme de gel (VOLTARENE®) ou d'emplâtre (FLECTOR TISSUGEL®) (42);
 - De **l'argile verte** (43) en poudre pour cataplasme (ARGILETZ®) ou en emplâtre (EAU THERMALE MONTBRUN®) (85).

Le cataplasme d'argile verte doit être appliqué en couche épaisse au niveau de l'articulation douloureuse recouverte d'un linge et laissé 1 à 2 heures puis retiré lorsqu'il est entièrement sec (43).
 - Des **huiles essentielles** indiquées dans l'arthrose, diluées dans une huile végétale (de Calophylle notamment) (86).

- Des **spécialités à bases d'huiles essentielles et/ou de plantes médicinales à usage externe** (OEMINE ARTRO®, KOTOR GEL ARTICULAIRE®) (56).
- Des bains de Romarin :
Un bain de 10 à 20 minutes par jour à réaliser 2 fois par semaine. Pour sa préparation, réalisez une décoction de 20 g de rameaux ou sommités fleuries de **Romarin** (*Rosmarinus officinalis* CT camphora : décontracturant musculaire (87)) dans 1 litre d'eau pendant 15 minutes à ajouter ensuite à l'eau du bain. Ces bains de Romarin sont contre-indiqués chez l'enfant de moins de 12 ans, en cas de plaies ouvertes, d'affections cutanées aiguës, de fièvre élevée, d'infection sévère, de troubles circulatoires importants ou d'insuffisance cardiaque (56).

Enfin, dans le traitement de fond de la gonarthrose le pharmacien pourra conseiller :

- Des Antiarthrosiques d'Action Lente (médicaments) :
 - **Glucosamine** : 1500 mg/jour (DOLENIO®, FLEXEA®, OSAFLEXAN®, STRUCTOFLEX®) ;
 - **Chondroïtine sulfate** : 1200 mg/jour (CHONDROSULF®, STRUCTUM®) ;
 - **Insaponifiables d'avocat et de soja** : 300 mg/jour (PIASCLEDINE®).
- Des souches homéopathiques indiquées dans le traitement de fond ;
- Des complément alimentaires à bases de :
 - Antiarthrosiques symptomatiques d'action lente ;
 - Plantes aux propriétés reminéralisantes et/ou antalgiques, anti-inflammatoires : **Bambou, Cassis, Frêne, Lithothamne, Grande Ortie, Prêle, Reine des près** ;
 - Micronutriments : **vitamines C, D, K, Calcium, Cuivre, Magnésium, Or, Phosphore, Soufre, Zinc** (Granions®, Oligostim®) ;

- Autres composés : **Méthylsulfonylméthane, acide hyaluronique, acide gras oméga 3, huile de Krill.**

Avant la délivrance de toute spécialité, le pharmacien doit impérativement vérifier l'absence de contre-indications, donner les posologies ainsi que les précautions d'emploi au patient.

Enfin, le pharmacien peut conseiller, si nécessaire, l'utilisation d'une aide à la marche, d'orthèses de genou ou encore d'orthèses plantaires (sur avis spécialisé). Il pourra orienter le patient vers un kinésithérapeute qui lui conseillera des exercices quotidiens de musculation et de mobilisation articulaire (42).

Il ne faut pas oublier qu'il existe des limites au conseil du pharmacien d'officine. Les traitements recommandés par celui-ci devront être adressés à des patients dont le diagnostic de gonarthrose a été établi. De plus, la persistance de symptômes en dépit du traitement ou l'existence de douleurs articulaires associées à un gonflement, une rougeur de l'articulation ou de la fièvre nécessite une consultation médicale (56).

B. Conseils relatifs à la pathologie

1. Règles d'économie articulaire

Dès le début de la prise en charge du patient atteint de gonarthrose, il sera essentiel que celui-ci adopte quelques réflexes afin de limiter une sollicitation trop importante de l'articulation du genou :

- Eviter les marches trop longues et les stations debout prolongées ;
- Utiliser une aide à la marche (cane) lors des poussées (17) ;
- Eviter de porter des charges lourdes ;
- Perdre du poids en cas d'excès pondéral (27) ;
- Eviter les activités sportives traumatisantes pour le genou (42).

Lors des poussées douloureuses, il est important de mettre au repos son articulation. Néanmoins, il ne faut pas l'immobiliser totalement ni de manière prolongée afin d'éviter l'apparition de rétractions tendineuses responsables d'un enraidissement articulaire du genou (28).

Cependant, en dehors des périodes douloureuses, il est conseillé de pratiquer une activité physique régulière, notamment la marche (17) en terrain plat afin de préserver la fonctionnalité de l'articulation (28).

2. Mesures hygiéno-diététiques

a) La perte de poids

Pour les individus présentant une surcharge pondérale, la perte de poids constitue un point essentiel dans la protection et la préservation de l'articulation du genou (17). En effet, le surpoids va aggraver la progression de la gonarthrose (88). Dans certains cas d'obésité compliquée et/ou morbide, la chirurgie bariatrique pourra même être recommandée au patient (17).

Concernant l'éducation du patient sur la réduction pondérale, plusieurs stratégies individualisées sont recommandées par l'EULAR afin de perdre du poids sans en reprendre :

- Se peser régulièrement et noter son poids une fois par mois ;
- Suivre un plan de menus structuré comportant les différents repas de la journée ;
- Réduire les apports journaliers en graisses, notamment les graisses saturées, en sucre et en sel ;
- Manger au moins cinq fruits et légumes par jour ;
- Réduire la taille des portions alimentaires ;
- Augmenter le niveau d'activité physique ;
- Identifier les comportements alimentaires et les facteurs déclenchants la prise afin de les corriger ;
- Réaliser une éducation nutritionnelle et un apprentissage pour prévenir les rechutes ;
- Participer, si besoin, à des groupes de soutien (89).

Quelques conseils alimentaires peuvent s'ajouter aux recommandations précédentes afin d'avoir un meilleur équilibre alimentaire et de limiter la prise de poids :

- Faire 3 repas minimum par jour, sans négliger le petit-déjeuner ;
- Ne pas sauter de repas et éviter le grignotage ;
- Prendre le temps de manger (la sensation de satiété apparaît au bout de 20 minutes) ;
- Boire environ 1,5 litres d'eau par jour ;
- Limiter la prise de boissons alcoolisées et sucrées (90).

b) Exercice physique

Chez les patients souffrant de gonarthrose, il est recommandé de pratiquer une activité d'intensité légère mais suffisamment maintenue. En effet, la durée de l'exercice est liée de manière significative avec la diminution du risque d'évolution du handicap fonctionnel. Néanmoins, les programmes

d'exercices physique doivent être adaptés à chaque patient et déterminés en fonction de leur âge, des comorbidités et de la mobilité globale (41).

L'activité physique doit permettre de retrouver une certaine force musculaire et de conserver les amplitudes articulaires, et doit être réalisée sans douleur (21).

Il est recommandé de pratiquer une activité physique d'au moins 30 minutes 3 fois par semaine, en dehors des poussées (56). A l'aide d'un podomètre, il est possible de visualiser l'objectif quotidien à atteindre, soit 3 000 pas par jour pour débiter puis 6 000 pas par jour, permettant de limiter l'apparition du handicap.

Selon une opinion d'experts, il est intéressant d'associer des exercices analytiques et de renforcement musculaire (41). Certains sports sont conseillés comme la marche, la natation ou le vélo sans résistance, contrairement à ceux qui provoquent des vibrations sur l'articulation comme le tennis ou des sports en pivot comme le football (21).

La pratique d'une activité physique doit toujours être réalisée dans de bonnes conditions c'est-à-dire précédée d'un échauffement et avec de bons gestes techniques (44). Il est indispensable d'avoir de bonnes chaussures de sport avec de bonnes semelles ainsi que des talons capables d'amortir les chocs.

Après une séance d'exercice physique si le genou est douloureux ou gonflé, il est conseillé d'appliquer une poche de froid sur l'articulation pendant au moins 20 minutes comme ACTIPOCHE® chaud-froid ou NEXCARE 3M COLDHOT® (44).

c) L'alimentation

Il existe très peu de données officielles et avérées concernant l'alimentation à adopter chez le patient arthrosique. Cependant, quelques conseils pourraient être bénéfiques pour l'articulation.

Tout d'abord, il est essentiel d'avoir une bonne hydratation, que ce soit de l'eau, du thé vert riche en antioxydants ou des tisanes à base de plantes, car le cartilage est constitué à 75 % d'eau. Puis, il faut privilégier les aliments

riches en acides gras insaturés oméga 3 comme le poisson, notamment le poisson gras provenant des mers froides (saumon, hareng) riche en vitamine D, l'huile de colza ou de noix, plutôt que les aliments riches en oméga 6. La consommation de viande rouge est à limiter car elle apporte des toxines responsables d'une inflammation au niveau des articulations, ainsi que la consommation de sucres raffinés et de sel.

Les aliments riches en polyphénols sont également à privilégier car ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes en protégeant l'articulation des radicaux libres toxiques à l'origine d'une dégénérescence du cartilage. Les polyphénols sont présents dans les fruits frais (raisin noir, canneberge, cerise, mangue, agrumes, pommes rouges avec la peau, grenade), dans les fruits secs, dans les légumes frais (tomate, brocolis, épinards), dans les légumineuses, dans les épices (gingembre, curcuma, poivre noir) mais aussi dans le thé vert et le thé rouge.

De plus, il est préférable de réduire les températures de cuisson afin de limiter la formation de protéines glyquées qui sont responsables d'une augmentation des molécules inflammatoires. Il faut donc diminuer sa consommation en aliments frits, grillés ou rôtis.

Enfin, il est possible que le rôle de l'intestin représente un point important dans le processus arthrosique. Il est donc conseillé d'avoir une flore intestinale riche en micro-organismes protecteurs et une bonne hygiène bucco-dentaire afin de prévenir le développement anormal de germes au niveau de la flore digestive résultant d'une migration de germes bucco-dentaires et d'un manque de microorganismes protecteurs. Les aliments favorables à cette flore sont les lactofermentés (choucroute, yaourts) et ceux riches en fibres solubles et insolubles (fruits et légumes frais, légumineuses, céréales complètes).

C. Conseils relatifs au traitement médicamenteux

1. Les traitements antalgiques

a) Le paracétamol

Le pharmacien doit mettre en garde le patient quant à la présence de paracétamol dans la composition de nombreux médicaments, entraînant ainsi un risque de surdosage avec une hépatotoxicité en cas de prise concomitante. En effet, le paracétamol se retrouve dans de nombreuses spécialités seul (DAFALGAN®, DOLIPRANE®, DOLKO®, EFFERALGAN®, PARALYOC®) ou associé à de la codéine (PRONTALGINE®, ALGISEDAL®, CLARADOL CODEINE®, CODOLIPRANE®, DAFALGAN CODEINE®, KLIPAL CODEINE®, LINDILANE®), à de l'opium (IZALGI®, LAMALINE®) ou à du tramadol (IXPRIM®).

Le pharmacien doit également rappeler au patient la posologie recommandée ainsi que les doses maximales d'utilisations à ne pas dépasser. Pour l'enfant, il sera important d'adapter la posologie en fonction de son poids.

Il est également essentiel de rappeler au patient que les formes comprimé et gélule sont réservées aux adultes et enfants à partir de 6 ans afin d'éviter un risque de fausse route. Pour les formes suppositoires, elles peuvent entraîner des irritations annales et rectales, il est donc conseillé de les utiliser sur une période de traitement la plus courte possible en limitant l'utilisation à 4 suppositoires par jour espacés de 6 heures. De plus, elles ne doivent pas être utilisées en cas de diarrhées.

Chez les patients hypertendus ou en cas de régime hyposodé, les formes effervescentes seront déconseillées en raison de la présence non négligeable de sodium.

Enfin, il est important de rappeler à la femme enceinte qu'il est possible d'utiliser du paracétamol à condition de le prendre à la dose minimale efficace et sur une durée la plus courte possible (47).

b) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

➤ AINS par voie orale :

Le patient doit être mis en garde face aux risques de l'automédication, notamment l'association d'AINS utilisés dans le traitement de la gonarthrose à un autre AINS ou de l'aspirine délivrés comme antalgique afin d'éviter un risque de surdosage (50).

Le pharmacien devra également informer le patient sur le risque d'effets indésirables digestifs (brûlure d'estomac, ulcère gastro-duodéal) ainsi que sur les modalités de prises. Les AINS doivent être utilisés à la dose minimale efficace sur une durée la plus courte possible (48) et la prise doit toujours se faire en position debout avec un verre d'eau au moment des repas, jamais à jeun, afin de limiter le risque d'ulcère œsophagien (50).

Chez certains patients à risque (antécédents digestif mineures, sujets âgés de plus de 65 ans), le pharmacien pourra conseiller d'associer à la prise d'AINS, un antisécrétoire gastrique de type inhibiteur de la pompe à protons comme l'oméprazole (63) disponible sans ordonnance (MOPRALPRO®). La posologie est de 1 comprimé par jour le matin si les brûlures d'estomac apparaissent dans la journée ou le soir si elles surviennent la nuit, pendant 2 semaines maximum sans avis médical. Si les symptômes persistent après 1 semaine de traitement ou reviennent à l'arrêt du traitement, il est conseillé de consulter un médecin (91).

➤ Acide acétylsalicylique (aspirine) :

Le pharmacien doit mettre en garde le patient quant à la présence possible d'acide acétylsalicylique dans d'autres médicaments afin de ne pas dépasser les posologies maximales et d'éviter un risque de surdosage. L'utilisation d'aspirine associée à d'autres AINS doit également être évitée.

Le pharmacien doit rappeler au patient de privilégier la prise de dose efficace la plus faible possible sur une durée la plus courte possible, en particulier chez le sujet âgé où le risque d'ulcère et d'hémorragie est plus élevé.

Les médicaments à base d'aspirine administrés sous forme effervescente contiennent une teneur importante en sodium qui ne doit pas être négligée et leur utilisation chez les patients suivant un régime pauvre en sodium ou souffrant d'hypertension est déconseillée.

Lors d'une intervention chirurgicale, il est important de savoir que la prise d'aspirine peut entraîner un risque hémorragique jusqu'à 8 jours après l'arrêt du médicament.

Chez la femme allaitante, la prise d'aspirine est déconseillée (55).

Enfin, pour les spécialités contenant de l'aspirine associée à de la vitamine C (ASPIRINE UPSA VITAMINE C®) (55) ou de la caféine (ASPRO CAFEINE®), il est préférable d'éviter une prise en fin de journée (92).

➤ **AINS topiques :**

L'application du gel anti-inflammatoire doit se faire par un massage doux et prolongé au niveau de la zone douloureuse ou enflammée, afin de faire pénétrer le gel à travers la peau. Pour l'emplâtre médicamenteux, celui-ci doit être apposé sur la région douloureuse et maintenu, si nécessaire, à l'aide du filet élastique tubulaire associé. Il est conseillé de se laver les mains après chaque application.

Le pharmacien doit rappeler au patient qu'en l'absence d'amélioration après 14 jours de traitement par AINS topique, il est recommandé de consulter un médecin.

Enfin, l'utilisation de ces médicaments est déconseillée chez la femme allaitante (57) (58).

c) Les opioïdes :

En raison du risque de dépendance, le pharmacien doit rappeler au patient de ne pas arrêter brutalement un traitement par opioïdes, une diminution progressive des doses sera mise en place par le médecin afin d'éviter l'apparition d'un syndrome de sevrage (50). Il doit également le mettre en garde sur le respect stricte des posologies (60).

De plus, la consommation d'alcool est fortement déconseillée en cas de traitement par opioïdes (61).

Le pharmacien doit rappeler au patient d'être vigilant quant à la présence de paracétamol dans toutes les spécialités à base de codéine ou d'opium et dans certaines spécialités à base de tramadol. Il faut donc faire attention de ne pas les associer à du paracétamol en raison du risque de surdosage.

Il peut également apporter au patient quelques conseils afin de prévenir la survenue d'effets secondaires digestifs liés à la prise d'opioïdes :

○ Constipation :

- Mesures hygiéno-diététiques : hydratation, fibres alimentaires, activité physique ;
- Prise de laxatifs par voie orale (59) : les laxatifs osmotiques seront recommandés en première intention car ils sont efficaces et ont une bonne tolérance (93), comme le FORLAX® (macrogol) (53) disponible sans ordonnance. Le FORLAX® sera conseillé chez l'adulte à raison de 1 à 2 sachets par jour à dissoudre dans un verre d'eau, à prendre en une seule prise le matin (94).

○ Nausées, vomissements :

Les nausées et vomissements s'estompent normalement en 2 à 3 semaines. Cependant, un antiémétique est généralement prescrit en association à la prise d'opioïdes durant les 7 à 14 premiers jours de traitement (59) :

- Métopimazine (PRIMPERAN®) : (adulte) 30 mg/jour en 3 prises espacées de 6 heures minimum pendant 5 jours maximum (95).
- Métopimazine (VOGALENE LYOC®) : 30 mg/jour maximum en 4 prises espacées de 4 à 6 heures à faire fondre sur la langue, de préférence 15 minutes avant les repas, pendant 5 jours maximum (96).

Il existe une autre spécialité à base de métopimazine, le VOGALIB®, qui lui pourra être délivré sans ordonnance et conseillé

par le pharmacien dans le cas où aucun antiémétique n'aurait été prescrit en prévention des nausées et vomissements (97).

2. Les traitements intra-articulaires

a) Corticoïdes intra-articulaires :

Pour limiter le risque de malaise vagal, il est conseillé au patient à risque (antécédents de malaises ou de dystonie neurovégétative) de recevoir l'injection intra-articulaire en position couchée (64).

Le pharmacien doit prévenir le patient sur l'attitude à adopter après la réalisation de l'infiltration. La mise au repos de l'articulation durant 48 heures est essentielle afin de limiter la douleur susceptible d'être amplifiée par l'injection mais surtout afin d'optimiser l'efficacité du traitement. En effet, une mobilisation de l'articulation favoriserait l'élimination du médicament par la membrane synoviale et limiterait ainsi son activité. En cas d'apparition de symptômes comme de la douleur, de la fièvre ou un œdème dans les 48 heures suivants l'infiltration, il est conseillé de consulter un médecin en raison du risque d'infection (56).

b) Acide hyaluronique injectable :

Pour prévenir l'apparition d'effets secondaires locaux liés à l'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique, quelques conseils pourront être donnés au patient :

- Appliquer une poche de glace sur le genou après injection (70) ;
- Mettre au repos l'articulation en évitant tout effort physique dans les deux premiers jours suivants l'injection (98).

En cas d'effets secondaires gênants, le pharmacien pourra conseiller au patient la prise d'analgésiques ou d'anti-inflammatoires par voie orale durant les premiers jours de traitement (99). Si les effets secondaires persistent plus d'une semaine, il faudra orienter le patient vers une consultation médicale (98).

Enfin, en raison de l'absence de données sur l'injection d'acide hyaluronique chez la femme enceinte ou allaitante, il est recommandé de ne pas réaliser d'infiltration chez ces patientes (67).

3. Les antiarthrosiques symptomatiques d'action lente

a) Chondroïtine sulfate :

Le patient doit être informé de l'effet différé du traitement équivalent à environ 2 mois. La durée du traitement dépendra des résultats obtenus chez le patient.

Le pharmacien doit également mettre en garde les patientes quant à l'utilisation déconseillée de ces médicaments à base de chondroïtine sulfate en cas de grossesse ou d'allaitement (72) (71).

b) Diacéréine :

Le pharmacien doit sensibiliser le patient sur les risques liés à la prise de diacéréine (diarrhées parfois sévères, hépatites, réactions cutanées graves (48)) et lui rappeler de respecter strictement le schéma de prise (dose initiale, dose d'entretien).

Le patient doit être informé qu'en cas de diarrhées, d'élévation des enzymes hépatiques ou de tout autre signe évocateur d'une atteinte hépatique, il doit immédiatement arrêter le traitement (42). De plus, la prise de laxatifs doit être évitée lors de l'utilisation concomitante de spécialités à base de diacéréine.

Enfin, le pharmacien doit informer la femme enceinte ou allaitante de l'utilisation déconseillée de la diacéréine (73).

c) Glucosamine :

Le pharmacien doit informer le patient sur le délai d'action de la glucosamine variant de 2 à 3 mois et qu'en cas d'absence de signes d'amélioration au-delà de cette période, il est conseillé de consulter un médecin afin de réévaluer le traitement.

Les patients prenant un traitement par antivitamines K par voie orale doivent être mis au courant du risque d'augmentation de l'INR (International Normalized Ratio) induit par la prise de glucosamine. Une surveillance étroite doit être mise en place au moment de l'instauration du traitement par glucosamine et à l'arrêt du traitement. Enfin, la glucosamine n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement (75).

d) Insaponifiables d'avocat et de soja

Le pharmacien doit rappeler au patient de prendre le médicament au milieu du repas afin de limiter le risque de régurgitations. De plus, il doit mettre en garde les patientes sur l'usage déconseillé de la PIASCLEDINE® en cas de grossesse ou d'allaitement (78).

D. Traitements alternatifs et complémentaires

1. L'homéopathie

a) Généralités

L'homéopathie (du grec ancien *homoios* : similaire et *pathos* : souffrance) est une thérapeutique inventée en 1796 par le Dr Samuel Hahnemann. Elle repose sur deux principes fondamentaux que sont l'infinitésimalité et la similitude. Elle est basée sur l'usage de médicaments homéopathiques c'est-à-dire de « tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne, la pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de l'Union européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes ».

Les souches homéopathiques utilisées peuvent être d'origine :

- Animale (venin de serpent, lait de chienne, encre de seiche, abeille) ;
- Minérale (calcaire, fer, plomb, silice) ;
- Végétale (anémone pulsatile, Arnica, belladone, aconit) ;
- Chimique (hormones semi-synthétiques, substances médicamenteuses).

Le principe d'infinitésimalité repose sur « l'utilisation de dilutions, bien au-delà du nombre d'Avogadro qui signe la présence de molécules ». Les recherches menées par Hahnemann ont montré qu'une substance à l'origine d'effets toxiques chez l'homme était aussi capable de soigner les symptômes évoquant les effets toxiques de cette substance. L'étape de dilution a permis ainsi de réduire la toxicité de la substance, en réduisant cependant son efficacité. C'est pour cela que la réalisation d'une dynamisation était essentielle afin de garder l'efficacité de la substance diluée, sans risque toxique.

Le principe de la similitude correspond au fait que « toute substance, capable d'induire à des doses pondérales chez le sujet sain des symptômes

pathologiques, est susceptible, à doses spécialement préparées, de faire disparaître des symptômes semblables chez le malade qui les présente ». Cela signifie qu'une même substance pourra à la fois déclenchée des symptômes lorsqu'elle est prise à forte dose, mais aussi guérir ces mêmes symptômes lorsqu'elle est prise à plus faible dose (100).

b) Médicament homéopathique : sa fabrication

Le médicament homéopathique est désigné par un nom latin suivi de la hauteur de la dilution et du mode de fabrication. Il peut être conditionné sous différentes formes galéniques : granules, globules, gouttes diluées dans de l'alcool ou de l'eau, comprimés, sirops, ovules, suppositoires, collyres, pommades. Il existe deux types de fabrication possibles des médicaments homéopathiques : le mode hahnemannien et le mode korsakovien. Dans les deux cas, la dilution obtenue sera insérée dans un support neutre.

La fabrication selon le mode hahnemannien est celle qui est la plus employée. Elle consiste à mélanger une partie de la teinture-mère à 99 parties d'alcool puis à réaliser une dynamisation, c'est-à-dire une agitation vive, pour enfin obtenir la première dilution centésimale hahnemannienne (1 CH). Puis pour avoir la 2^e dilution centésimale hahnemannienne, il faut mélanger **dans un nouveau flacon** 1 % de cette dilution 1 CH à 99 % d'alcool et dynamiser. Pour obtenir les autres dilutions, il suffit de suivre le même procédé jusqu'à la hauteur de dilution maximale autorisée en France qui est de 30 CH. Il est également possible d'utiliser des dilutions décimales hahnemanniennes DH en mélangeant une partie de teinture-mère à 9 parties d'alcool.

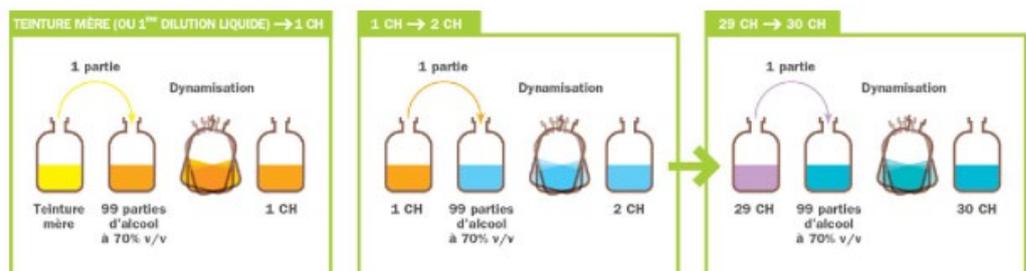


Figure 14. Dilutions hahnemanniennes (100)

Dans la fabrication selon le mode korsakovien un **même et unique flacon** sera utilisé pour réaliser les dilutions successives. Le flacon est d'abord rempli de teinture-mère puis vidé par aspiration, ainsi il restera 1 % de teinture-mère sur les parois du flacon. Ensuite, il faut remplir ce flacon de solvant, ce qui revient à ajouter 99 % de solvant et réaliser une dynamisation. Le résultat obtenu correspond à la première dilution korsakovienne (1K). Ce procédé est à répéter pour les autres hauteurs de dilution souhaitées.



Figure 15. Dilutions korsakoviennes (100)

En conclusion, plus la teinture-mère sera diluée, plus le nombre précédant CH ou K sera élevé. Nous pouvons donc distinguer :

- Les basses dilutions : 4-5 CH ou de 6 à 30 K.
- Les moyennes dilutions : 7-9 CH ou de 200 à 1 000 K.
- Les hautes dilutions : 15-30 CH ou de 10 000 à 100 000 K (100).

c) Choix du médicament homéopathique et de sa dilution

Lors de la prescription d'un médicament homéopathique, le médecin va prendre en compte un certain nombre de critères :

- Les symptômes : leur localisation, les sensations associés (c'est-à-dire la manière dont le symptôme est perçu par le patient), des modalités (circonstances aggravantes ou calmantes) et des symptômes concomitants ;
- Le terrain : pathologie chronique, récidivante ou avec une multitude de symptômes ;
- Un déséquilibre hormonal ;

- L'agent causal : dans ce cas, des biothérapies seront utilisés ; ce sont des médicaments homéopathiques obtenus à partir de cultures diluées d'organismes vivants ou par des substances diluées provenant d'organismes vivants.

Les différentes hauteurs de dilution seront choisies en fonction de l'importance des symptômes. Les basses dilutions sont indiquées en présence de symptômes locaux, les moyennes dilutions pour des symptômes généraux ou des modalités particulières et les dilutions hautes en présence de symptômes évocateurs d'une réaction plus générale de l'organisme ou associés à des problèmes psychocomportementaux (100).

d) Modalités d'utilisation

La posologie du médicament homéopathique dépendra seulement de l'indication dans laquelle il est utilisé, et non de l'âge, du poids ou du sexe du patient.

Dans la prise en charge de pathologie aiguë, il est recommandé de prendre 5 granules toutes les 15 à 30 minutes en espaçant les prises suivant l'amélioration des symptômes et en stoppant le traitement dès leur disparition. Pour les pathologies chroniques, la posologie peut varier de 5 granules par jour à une dose-globules par semaine voire par mois durant une période de 3 mois. Dans ce cas-là, un médicament de terrain entre 9 à 30 CH sera utilisé.

En général, la posologie du tube-granules (contenant 80 granules) est de 5 granules 1 à 6 fois par jour selon les indications et la dose-globules (contenant 200 globules) sera à prendre une seule fois, une fois par semaine ou une fois par mois selon les indications.

Quelques conseils associés à la délivrance de spécialités homéopathiques sont à apporter au patient :

- Les granules, globules et comprimés sont à laisser fondre sous la langue (100). Ils doivent être administrés directement dans la bouche sans contact avec les mains et ne doivent pas être croqués. Il est

également possible de les faire fondre dans de l'eau minérale neutre pour faciliter la prise chez certains patients (bébé, enfant) (101).

- La dose-globules est à prendre en une seule prise en suçant tous les globules à la fois.
- Les gouttes buvables sont à diluer dans un peu d'eau et à garder quelques secondes dans la bouche avant d'avaler. En règle générale, il est conseillé de prendre 20 gouttes deux fois par jour.
- Les médicaments homéopathiques sont à prendre à distance d'une prise alimentaire ou d'une cigarette en respectant au moins 10 minutes d'intervalle.
- La seule contre-indication à l'utilisation de l'homéopathie est l'intolérance au lactose.
- Les seules restrictions d'usage chez la femme enceinte et allaitante, l'enfant ou le nouveau-né, sont les spécialités homéopathiques à base d'alcool (sirop, gouttes) (100).
- Les médicaments homéopathiques ne sont généralement pas responsables d'effets indésirables ni d'interactions médicamenteuses. Cependant, il faut éviter l'administration concomitante de spécialités à base de camphre ou de menthe qui diminueraient l'efficacité de l'homéopathie (101).

e) Souches homéopathiques utilisées dans la gonarthrose

La prise en charge homéopathique de l'arthrose du genou est basée sur l'association de traitements homéopathiques de la douleur en phase aiguë et de médicaments de terrain.

Dans un premier temps, plusieurs médicaments homéopathiques pourront être utilisés, en fonction de leurs modalités, pour soulager la douleur arthrosique. Les basses dilutions 4 à 5 CH seront recommandées (102) à raison de 3 à 5 granules à prendre toutes les heures minimum puis à espacer dans la journée selon l'amélioration des symptômes pour enfin arrêter progressivement les

prises (103). Dans tous les cas de figure, il est conseillé de prendre 3 granules de *Synoviale* 4 CH avant chaque repas, pendant toute la durée de la crise.

Nous pouvons distinguer les médicaments homéopathiques suivants (102) :

➤ **Rhus toxicodendron**

- Indication : douleurs rhumatismales, raideur articulaire douloureuse.
- Modalités :
 - Douleurs déclenchées ou aggravées par un temps humide et froid, après avoir été mouillé, en position allongée sur le côté douloureux et au repos ;
 - Douleurs améliorées par un temps sec et chaud, au début du mouvement, lors des changements de positions, par la réalisation de frictions et d'applications chaudes ;
 - Raideur survenant au repos, au début du mouvement et avec la fatigue, et améliorée pendant le mouvement (102).

➤ **Bryonia**

- Indication : inflammations articulaires touchant le plus souvent les grosses articulations.
- Modalités :
 - Articulations souvent gonflées ;
 - Douleurs aggravées par le mouvement, le contact et le froid local ;
 - Douleurs améliorées par le repos, la chaleur locale et l'application de pressions (102).

➤ **Ledum palustre**

- Indication : douleurs articulaires aiguës.
- Modalités :
 - Articulations blanches et froides ;
 - Douleurs aggravées par la chaleur, le mouvement, au lit et le soir ;
 - Douleurs soulagées par le froid glacé (102).

➤ **Rhododendron**

- Indication : douleurs tiraillantes et déchirantes des membres supérieurs.
- Modalités :
 - Patients perturbés par l'électricité atmosphérique ;
 - Douleurs déclenchées ou aggravées par l'humidité ou avant l'apparition d'un orage (102).

➤ **Dulcamara**

- Indication : douleurs arthrosiques
- Modalités :
 - Douleurs aggravées par le port de vêtements humides, l'exposition à l'humidité et par le brouillard.

D'autres souches homéopathiques sont indiquées dans la prise en charge des crises douloureuses en fonction de la météo et des saisons, à raison d'une dose unique quotidienne de 15 CH. Dans le cas de crise par temps sec, *Causticum* sera recommandé, *Rhododendron* lors de crise avant l'orage, *Natrum sulfuricum* en cas de crise lors du passage d'un temps sec à un temps humide, et enfin *Hypericum* pour l'apparition de douleurs avant de grandes perturbations météorologiques (tempête).

Dans le traitement chronique de la gonarthrose, des médicaments de terrain de moyenne à haute dilutions seront utilisés en doses espacées (102) d'une fois par semaine, voire une fois par mois (103) :

- ***Natrum sulfuricum*** : douleurs aggravées par l'humidité froide et avec tendance à la rétention hydrique.
- ***Kalium carbonicum*** : arthrose évoluée, présence de petits œdèmes, d'asthénie, avec peur de la maladie.
- ***Thyua occidentalis*** : raideur articulaire avec le besoin de s'étirer. Douleur aggravée par l'humidité.
- ***Causticum*** : patient à tendance dépressive, arthrose déclenchée et aggravée par temps sec, avec une tendance à l'ankylose (102).

f) Médicaments homéopathiques indiqués dans les douleurs articulaires légères (48)

➤ **Rhus toxicodendron complexe n° 80**

- Composition : *Rhus toxicodendron*, *Mercurius corrosivus*, *Nux vomica*, *Manganum aceticum*, *Causticum*, *Colchicum*, *Aconitum* (104).

➤ **Hinartum**

- Composition : *Arnica montana* 2 DH, *Rhus toxicodendron* 2 DH, *Sanguinaria canadensis* 4 DH, *Solanum dulcamara* 2 DH, *Sulfur* 6 DH.
- Posologie (adulte et enfants de plus de 12 ans) : 3 comprimés par jour, à distance des repas, pendant 3 semaines maximum sans avis médical.
- Effets indésirables : réactions allergiques (démangeaisons, rougeurs).
- Conseils : Dès l'amélioration des symptômes, il est recommandé d'espacer les prises puis d'arrêter les prises à la disparition des symptômes (105).

➤ **Urarthone**

- Composition : *Colchicum autumnale* 1 DH, *Bryonia* 4 DH, *Dulcamara* 1 DH, *Viscum album* TM, *Kalium iodatum* 4 DH, *Aurum muriaticum* 8 DH, *Silicea* 6 DH, *Sulfur* 4 DH, *Natrum salicylicum* 3 DH, *Solidago virga aurea* TM, *Mercurius corrosivus* 8 DH.
- Posologie (adulte) : 1 cuillère à soupe, 2 à 3 fois par jour, à diluer dans un peu d'eau et à prendre en dehors des repas, pendant 3 semaines maximum sans avis médical.
- Utilisations déconseillées : en cas de grossesse et allaitement (due à la présence d'alcool).

- Contre-indication :
 - Enfant ;
 - En association aux macrolides (sauf spiramycine) et pristinamycine (106).

2. La phytothérapie

a) Définitions

La phytothérapie, du latin *phyton* « plante » et *therapeia* « traitement », est une thérapeutique qui repose l'utilisation de plantes, de parties de plantes et de préparations à base de plantes dans le but de traiter certains troubles fonctionnels et certains états pathologiques.

Les plantes médicinales sont des « Drogues végétales au sens de la Pharmacopée Européenne dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses ». Elles vont être décrites à la Pharmacopée Européenne ou à la Pharmacopée Française. Les plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée Française sont réparties en deux listes, et leur vente relève du monopole pharmaceutique :

- Liste A : plantes médicinales utilisées traditionnellement ;
- Liste B : plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparations dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

Selon la Pharmacopée européenne, les drogues végétales sont « essentiellement des plantes, parties de plantes ou algues, champignons, lichens, entiers, fragmentés ou brisés, utilisés en l'état, soit le plus souvent sous forme desséchée, soit à l'état frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme drogues végétales ». Elles sont nommées en utilisant la dénomination scientifique botanique selon un système binomial : **genre, espèce**, variété, auteur. Le terme de substance végétale est employé comme synonyme de drogue végétale et utilisé dans la législation communautaire européenne sur les médicaments à base de plantes (107).

Les médicaments à base de plantes regroupent « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes, seules ou en association » (108).

b) Formes galéniques et précautions d'emploi

En phytothérapie, les plantes médicinales vont être utilisées sous forme de préparations à base de plantes ou drogues végétales, ce sont « des produits homogènes obtenus en soumettant les drogues végétales à des traitements tels que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Ce sont par exemple, des extraits, des huiles essentielles, des jus d'expression, des exsudats ayant subi un traitement, ou des drogues végétales ayant subi une opération de réduction de taille pour des applications spécifiques (divisées pour des tisanes, pulvérisées pour une encapsulation) ». Il existe différents types de préparations à base de plantes.

- **Les extraits de drogues végétales** : ce sont des préparations liquides, semi-solides ou solides, obtenues à partir de drogues végétales à l'aide de solvants appropriés.
 - Les préparations liquides :
 - Extraits fluides : extraits dont une partie en masse ou en volume correspond à une partie en masse de la drogue végétale séchée ;
 - Teintures : obtenues par extraction à partir de 1 partie en masse de drogue végétale pour 10 parties en masse ou en volume de solvant d'extraction (1/10), ou à partir de 1 partie en masse de drogue végétale pour 5 parties en masse ou en volume de solvant d'extraction (1/5).
 - Les préparations semi-solides :
 - Extraits mous : obtenus par évaporation totale ou partielle du solvant ayant servi à leur production ;
 - Oléorésines : constituées d'une résine en solution dans une huile essentielle et/ou une huile grasse et obtenues par

évaporation du ou des solvants ayant servi à leur production.

○ Les préparations solides :

- Extraits secs : obtenus par évaporation du solvant ayant servi à leur production. Ils sont de consistance solide, pulvérulents ou facilement pulvérisables.

➤ Les huiles essentielles

➤ Les tisanes : ce sont des préparations aqueuses buvables obtenues à partir d'une ou plusieurs drogues végétales grâce à trois procédés différents :

- La macération, qui consiste à maintenir la drogue végétale dans de l'eau à une température de 25 ° C environ pendant 30 minutes ;
- L'infusion, qui consiste à verser de l'eau bouillante sur la drogue végétale puis à la laisser en contact durant 10 à 15 minutes. Elle concerne les feuilles, fleurs et organes fragiles ;
- La décoction, qui consiste à maintenir la drogue végétale dans de l'eau portée à ébullition pendant 10 à 15 minutes. Elle est utilisée pour les racines, rhizomes et écorces (107).

➤ Les poudres : elles sont obtenues par broyage de la drogue végétale desséchée et peuvent être mises sous diverses formes galéniques : gélules, comprimés, sachets.

➤ Les extraits de plantes standardisés (EPS) ou « Phytostandards® » : ils sont obtenus par cryobroyage de l'organe végétal frais et pressage sous pression élevée, extraction par des solutions hydro-alcooliques puis évaporation à basse température sous pression réduite.

➤ Les macérats glycérinés : ils sont obtenus par macération de jeunes organes végétaux dans du glycérol ; c'est la Gemmothérapie.

➤ Les suspensions intégrales de plantes fraîches (SIPF) : elles sont obtenues par congélation suivie d'un cryobroyage, d'une mise en suspension dans de l'éthanol à 30% puis d'une filtration membraneuse à haute pression (109).

Les précautions d'emploi générales de la phytothérapie sont les mêmes que pour les médicaments :

- Vérifier l'absence d'interactions avec les traitements en cours ;
- Ne pas interrompre un traitement en cours ;
- Être informé des effets indésirables potentiels ;
- Respecter les contre-indications ;
- Respecter les posologies recommandées et la durée du traitement (110).

c) Plantes médicinales utilisées dans la gonarthrose

Dans la prise en charge de la gonarthrose, il sera intéressant d'associer des plantes antalgiques et anti-inflammatoires pour le traitement symptomatique des poussées (Bambou, Cassis, Curcuma, Frêne, Harpagophytum, Reine des prés, Saule) et des plantes reminéralisantes, anti-inflammatoires et diurétiques pour le traitement de fond (Cassis, Grande Ortie, Prêle, Reine des prés).

Les traitements à bases de plantes médicinales indiqués dans la gonarthrose peuvent être conseillés par le pharmacien uniquement chez des patients dont la pathologie arthrosique a été diagnostiquée (56).

➤ Le Bambou

- Dénomination scientifique : *Bambousa bambos* Willd.
- Famille botanique : Poacées.
- Description botanique : C'est un roseau exotique originaire d'Asie tropicale pouvant atteindre jusqu'à 30 mètres de haut. Cet arbre persistant possède une tige creuse et parsemée de nœuds et ne fleurit qu'une seule fois tous les 30 à 40 ans (111).
- Partie utilisée : L'exsudat de la tige, appelé « bamboosil » ou « tabashir » en Asie.
- Principal composant : Silice (75 %)



- Propriétés :
 - Reminéralisant ;
 - Favorise la synthèse du collagène et donc la reconstitution du cartilage.
- Indication :
 - Arthrose, ostéoporose ;
 - Fragilité osseuse.
- Utilisations déconseillées :
 - Grossesse, allaitement ;
 - Chez les moins de 18 ans (112).

➤ **Le Cassis**

- Dénomination : *Ribes nigrum* L.

- Famille botanique :
Grossulariacées.

- Description Botanique : Le



Cassis est originaire du Nord et du Centre de l'Europe (112), il est également appelé Cassissier ou Groseillier noir. C'est un arbrisseau touffu et odorant. L'odeur aromatique s'échappe des petites glandes résineuses de couleur jaune se trouvant sous les feuilles du Cassis. Le fruit est une baie pulpeuse de couleur noire-brillante. Les baies forment des grappes pendantes.

- Partie utilisée : La Feuille (113).
- Principaux composés chimique :
 - Flavonoïdes (isoquercitroside, rutine, hyperoside) ;
 - Flavonols (catéchol, épicatechol) ;
 - Prodelphinidols (114).
- Propriétés :
 - Anti-inflammatoire ;
 - Chondroprotectrice (113) : stimule la synthèse des protéoglycanes et du collagène (56) ;
 - Diurétique, dépurative, détoxifiante (112).

- Efficacité : Elle n'a pas démontré chez l'homme dans le traitement symptomatique et complémentaire des douleurs articulaires mineures (115).
- Indication :
 - Douleurs articulaires ;
 - Facilite les fonctions d'élimination urinaire et digestive (116).
- Formes d'utilisations : infusion, poudre, extrait sec aqueux (116).
- Posologie :
 - Infusion de 15 minutes : 2 à 4 g par tasse.
 - En 3 prises par jour pendant 4 semaines maximum (56).
 - Extrait sec : 40 à 200 mg par jour ;
 - Poudre : 100 à 136 mg par jour ;
 - En 2 ou 3 prises avant les repas, pendant 2 à 4 semaines (115).
- Autre utilisation : Les petites baies noires sont utilisées pour la fabrication de la liqueur que l'on retrouve comme apéritif mélangé au vin blanc (112).
- Aucun effet indésirable n'a été décrit
- Contre-indications :
 - Insuffisance cardiaque ;
 - Insuffisance rénale sévère.
- Utilisations déconseillées :
 - Femme enceinte ou allaitante ;
 - Chez les moins de 18 ans (115).

➤ **Le Curcuma**

- Dénomination : *Curcuma longa* L.
- Famille botanique : Zingibéracées (117).
- Description botanique : C'est une plante herbacée vivace originaire d'Inde, appelé aussi Safran des Indes (118). Elle est constituée d'un épais rhizome se prolongeant verticalement pour



donner une tige formée de longues feuilles veinées et de petites fleurs de couleur jaunes ornées de bractées roses (119). Son rhizome noueux possède une chair d'un orange vif et l'extérieur brun clair. La plante de curcuma peut atteindre jusqu'à 1 mètre de hauteur (118).

- Partie utilisée : Le rhizome.
- Principaux composés chimique :
 - Curcuminoïdes : curcumine (56)
- Propriétés :
 - Anti-inflammatoire ;
 - Antioxydant ;
 - Cholérétique, cholagogue ;
 - Anti-cancéreux.
- Efficacité : Elle n'a pas été démontré chez l'homme dans le traitement symptomatique des douleurs articulaires mineures.
- Indication :
 - Douleurs articulaires ;
 - Digestion difficile ;
 - Manque d'appétit (115).
- Posologie :
 - Extrait sec : 300 mg par jour (115).
 - Poudre : 1,5 à 3 g par jour (117).
- Autres utilisations :
 - Epice et base du curry utilisés dans l'alimentation. C'est le rhizome séché et moulu qui va permettre d'obtenir une poudre jaune d'or au goût épicé (120) ;
 - Colorant alimentaire (E 100) :
 - Teinture pour la peau, cheveux et tissus en Inde (117).
- Effets indésirables :
 - Digestifs : nausées, vomissements, flatulences, brûlures d'estomac ;
 - Sécheresse buccale (115).

- Contre-indications :
 - Obstruction des voies biliaires ;
 - Lithiase biliaire ;
 - Insuffisance hépatique (56).
- Utilisations déconseillées :
 - Ulcère (115) ;
 - Grossesse ou allaitement ;
 - Chez les moins de 18 ans (119).
- Conseils au patient : Les curcuminoïdes étant mal absorbés par l'organisme, le pharmacien conseillera la prise concomitante de lipides ou de poivre noir afin de favoriser leurs absorptions (56).

➤ Le Frêne

- Dénomination scientifique : *Fraxinus excelsior, fraxinus oxyphylla* L.
- Famille botanique : Oleacées.
- Description botanique : C'est un arbre élevé, formé de feuilles ovales-lancéolées, dentées en scie et de couleur vertes, ainsi que de fleurs brunâtres en panicules. Il est retrouvé dans les bois, les haies, les ravins, en Europe, Asie occidentale et en Afrique septentrionale (121).
- Partie utilisée : La feuille.
- Principaux composés chimiques :
 - Mannitol (20 %) (116) ;
 - Coumarines : fraxoside, esculoside ;
 - Flavonoïdes : rutine ;
 - Acides phénols ;
 - Tanins (114).
- Propriétés :
 - Anti-inflammatoire ;
 - Anti-radicalaire ;
 - Diurétique, hypotenseur.



- Indication :
 - Douleurs articulaires ;
 - Favorise l'élimination rénale d'eau (116).
- Utilisations déconseillées : en association à des diurétiques utilisés dans le traitement d'une insuffisance rénale ou cardiaque, sans avis médical.
- Forme d'utilisation et posologie :
 - Infusion ou décoction de 15 minutes : 20 g pour 1 litre d'eau par jour (114).

➤ **L'Harpagophyton**

- Dénomination :
Harpagophytum procumbens
D.C.
- Famille : Pédaliacées (122).
- Description botanique : C'est une plante originaire du Sud du continent africain (Namibie, Botswana), composée de grandes fleurs solitaires, d'une racine donnant naissance à des tubercules secondaires et d'un fruit muni de griffes. Elle est également appelée la griffe du diable en raison de l'agitation des animaux provoquée par la présence de fruits accrochés à leurs pattes, leurs poils ou leur peau (123).
- Partie utilisée : La racine.
- Principaux composés chimique :
 - Iridoïdes : l'harpagoside, harpagide, procumbine (120).
 - Flavonoïdes ;
 - Acide cinnamique.
- Propriétés :
 - Anti-inflammatoire, antalgique ;
 - Antimicrobien ;
 - Hypoglycémiant ;
 - Cholérétique.



- Indications :
 - Douleurs articulaires ;
 - Troubles digestifs ;
 - Douleurs d'accouchement (115).
- Formes d'utilisations : Poudre, infusion, extrait sec (aqueux ou hydroalcoolique), extrait liquide (116).
- Posologie :
 - Poudre : 1,35 g par jour en 3 prises ;
 - Infusion (15 minutes) : 4,5 g dans 500 ml d'eau à boire en 3 fois dans la journée ;
 - Extrait sec aqueux : 300 mg à 2,4 g par jour en 2 à 3 prises (122).

→ La durée de traitement conseillée est de 2 à 3 mois (115).
- Efficacité :

Des études chez l'animal ont montré un effet antalgique périphérique et anti-inflammatoire. Les études cliniques ne permettent pas d'affirmer avec assurance de la véritable efficacité de l'Harpagophyton. Cependant, les résultats sont plutôt positifs quant à la réduction de la douleur et l'amélioration de la mobilité articulaire (122).
- Effets indésirables :
 - Hypersensibilité ;
 - Gastro-intestinaux : nausées, diarrhées, douleurs abdominales ;
 - Neurologiques : maux de tête, vertiges.
- Contre-indication :
 - Ulcère gastro-duodéal évolutif (56).
- Utilisations déconseillées :
 - Pathologies cardiovasculaires (effet antiarythmique de l'Harpagophyton) ;
 - Lithiase biliaire ;
 - Femme enceinte et allaitante ;
 - Chez les moins de 18 ans (115).

- Conseils au patient :

Le patient doit être informé de l'effet différé de la plante d'environ 10 jours, mais également du goût amer et âcre de la décoction qui peut être un facteur d'inobservance, les autres formes sont donc à privilégier (122).

➤ **Le Lithothamne**

- Dénomination : *Lithothamnium calcareum phymatolithon calcareum*
W.H.Adey & D.L.McKibbin



- Description botanique : C'est une algue qui est capable de cristalliser sur son thalle les minéraux présents dans l'eau de mer.

- Partie utilisée : Le thalle (appareil végétatif (124)).

- Propriétés :

- Reminéralisant ;
- Antiacide.

- Indication :

- Arthrose, rhumatisme, ostéoporose ;
- Ulcère gastroduodéal.

- Principaux composés chimique :

- Minéraux dont le carbonate de calcium (neutralise l'acidité de l'organisme).

- Utilisations déconseillées :

- Grossesse, allaitement ;
- Chez les moins de 18 ans.

- Conseils au patient :

Le Lithothamne riche en calcium pourra être associé à la prise de silice, puisque les os et cartilages sont constitués de calcium et silice (112).

➤ **La Grande Ortie (ortie piquante)**

- Dénomination : *Urtica dioica* L.
- Famille : Urticacées.
- Description botanique : c'est une plante vivace qui pousse partout



- dans les régions tempérées, sur des sols riches en azote et près des habitations, des décombres, dans des fossés (125). Elle possède des poils urticants responsables d'une irritation douloureuse au contact de la peau. Il est important de ne pas confondre l'Ortie piquante avec l'Ortie blanche ou Lamier blanc (112).
- Parties utilisées : Les parties aériennes.
 - Propriétés :
 - Anti-inflammatoire ;
 - Reminéralisant ;
 - Diurétique ;
 - Hypotenseur, hypoglycémiant, antiasthénique (115).
 - Efficacité :

Elle a été démontrée chez l'homme dans le traitement symptomatique des douleurs articulaires mineures avec un effet anti-inflammatoire et antalgique d'action lente permettant une diminution de la dose prise en AINS par le patient (115).
 - Indications :
 - Douleurs arthrosiques, rhumatismes inflammatoires ;
 - Troubles urinaires bénins (cystite bénigne) ;
 - Peaux grasses à tendance acnéique (125).
 - Principaux composés chimique :
 - Minéraux : calcium, potassium, fer, silice ;
 - Polyphénols : flavonoïdes, acide caféique, scopolétole ;
 - Sitostérol ;
 - Caroténoïdes.

- Posologie :
 - **Parties aériennes :**
 - Infusion (10 minutes) : 2 à 4 g par tasse, 1 à 3 fois par jour ;
 - Poudre : 380 à 570 mg par prise, 3 à 4 fois par jour ;
 - Teinture au 1/5 : 2 à 6 ml par prise, 1 à 3 fois par jour.
 - **Feuilles :**
 - Infusion (10 minutes) : 2 à 4 g par tasses, 3 à 6 tasses par jour ;
 - Extrait sec hydroalcoolique : 540 mg par prise, 2 fois par jour.

→ La durée du traitement ne doit pas dépasser 4 semaines (125).
- Effets indésirables :
 - Réactions cutanées allergiques ;
 - Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées.
- Contre-indication :
 - Insuffisance cardiaque ;
 - Insuffisance rénale sévère.
- Utilisations déconseillées :
 - Chez l'enfant de moins de 12 ans ;
 - Grossesse, allaitement (125).
- Conseils au patient :

Il ne faut pas confondre avec la **racine** d'ortie qui elle, est utilisée dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les suppléments contenant du fer doivent être pris à distance de la prise d'ortie pour éviter les interactions (115).

➤ **Le Prêle des champs**

- Dénomination : *Equisetum arvense* L.
- Famille : Equisetacées.
- Botanique : C'est une plante herbacée vivace qui pousse dans les endroits humides et ombragés des zones tempérées de l'hémisphère Nord. Elle est formée de tiges rugueuses vertes à gris-vert, de petite feuilles linéaires et de fins rameaux rigides.



Cette plante ne doit pas être confondue avec une autre espèce toxique, le Prêle des marais.

- Parties utilisées : Les parties aériennes.
- Composition :
 - Minéraux : Silicium (sous forme d'acide silicique et de silicates), potassium (126) ;
 - Flavonoïdes ;
 - Saponines ;
 - Nicotine (115).
- Propriétés :
 - Reminéralisant, grâce à sa richesse en silicium, constituant du tissu conjonctif, il participe à l'élasticité et à l'intégrité de ce tissu.
 - Diurétique (126).
- Efficacité :

Elle n'a pas été démontré chez l'homme dans le traitement symptomatique des douleurs articulaires mineures.
- Indication :
 - Douleurs articulaires ;
 - Infections urinaires (115).
- Posologie :
 - 1 à 3 gramme par jour, sous forme de gélules ou de poudre à mélanger dans un aliment (126).

- Effets indésirables :
 - Réactions cutanées allergiques ;
 - Douleurs abdominales, nausées ;
 - Dermatite séborrhéique ;
 - Carence en vitamine B₁ lors de prise excessive et durable.
- Contre-indications :
 - Insuffisance rénale et cardiaque ;
 - Femme enceinte et allaitante ;
 - Chez les moins de 12 ans (115).
- Conseils au patient :

Le pharmacien doit conseiller au patient d'associer la prise de Prêle à la consommation d'au moins 2 litres d'eau par jour et de réaliser des cures de 15 jours renouvelables (115). Il pourra également recommander au patient d'associer la Prêle (source de silice) avec le Lithothamne (source de calcium) ou bien l'Harpagophyton, dans la prise en charge de l'arthrose (112).

➤ **La Reine des prés**

- Dénomination : *Spiraea ulmaria* L. ou *Filipendula ulmaria* L.
- Famille : Rosacées (127).
- Description botanique : La Reine des prés est utilisée depuis l'Antiquité pour ses effets contre la douleur et la fièvre (128). Son nom savant est Spirée à partir duquel a été trouvé le nom d'« aspirine ». C'est une grande plante élégante poussant au milieu de prairies humides (120) et atteignant jusqu'à 2 mètres de haut. Elle possède un tige rougeâtre ornée de grandes feuilles alternes, des fleurs blanches très odorantes regroupées en grappes et des fruits ayant une forme spiralée (128).
- Parties utilisées : Les sommités fleuries, fleurs.



- Composition :
 - Monotropitoside : hétéroside de salicylate de méthyle ;
 - Aldéhyde salicylique ;
 - Flavonoïdes : spiraéoside ;
 - Tanins (116).
- Propriétés :
 - Anti-inflammatoire, antalgique ;
 - Antipyrétique ;
 - Diurétique ;
 - Antispasmodique (114).
- Efficacité :

Elle a été démontré chez l'homme dans le traitement symptomatique des douleurs arthrosiques grâce à son effet anti-inflammatoire et antalgique d'action rapide (115).
- Indication :
 - Douleurs articulaires avec congestion (œdème) ;
 - Etat grippal, fièvre.
- Formes d'utilisations : infusion, teinture, poudre.
- Posologie :
 - Infusion dans de l'eau à 90 °C de 1,55 à 6 g de Sommités fleuries ou de 2 à 2,5 g de Fleurs par tasse.

→ Une tasse 1 à 3 fois par jour et pendant 4 semaines maximum.
- Effets indésirables :
 - Réactions allergiques cutanées ;
 - Digestifs : vomissements, diarrhées, douleurs abdominales ;
 - Céphalées, vertiges.
- Contre-indications :
 - Allergie aux salicylés ;
 - Asthme ;
 - Ulcère gastro-duodéal ;
 - Insuffisance rénale et hépatique ;
 - Risque hémorragique ;

- Traitement par Antivitamines K
- Dès le 3^{ème} trimestre de la grossesse ;
- Les moins de 18 ans.
- Utilisations déconseillées :
 - En cas de goutte ;
 - En cas d'insuffisance cardiaque (115).

➤ **Le Saule :**

- Les différentes espèces :
 - Le Saule blanc, *Salix alba* L.
 - Le Saule fragile, *Salix fragilis* L.
 - Le Saule pourpre, *Salix purpurea* L.
 - Le Saule noir ou faux daphné, *Salix daphnoides* Vill (129).



- Famille : Salicacées.
- Description botanique : C'est un arbre qui pousse dans l'ensemble de l'hémisphère Nord, notamment dans les endroits humides. Son écorce est crevassée, ses rameaux sont flexibles et velus et des feuilles caduques sont disposées tout autour. Les fleurs groupées en chatons dressés peuvent prendre deux couleurs soit jaunes pour les mâles, soit vertes pour les femelles (130).
- Partie utilisée : L'écorce.
- Composition :
 - Glycosides salicylés : salicoside ou salicine, salicortine (129). Le salicoside sera métabolisé en acide salicylique (130), il possède les mêmes propriétés que l'aspirine sans effets secondaires digestifs (112).
 - Flavonoïdes ;
 - Tanins (115).
- Propriétés :
 - Analgésique, Antipyrétique ;
 - Anti-inflammatoire ;

- Anti-agrégant plaquettaire mineur ;
- Antioxydant (129).
- Efficacité :
 Les résultats des études cliniques réalisées dans la gonarthrose sont contradictoires. Certaines montrent une faible efficacité sur la douleur, d'autres un réel effet à la fois antalgique et sur la mobilité (129).
- Indications :
 - Douleurs articulaires ;
 - Douleurs dentaires et céphalées ;
 - Etats fébriles et grippaux ;
 - Lombalgies (usage médical bien établi).
- Formes d'utilisations : infusion, poudre, extrait sec titré en salicine, extrait liquide, teinture (116).
- Posologie dans l'arthrose :
 - Infusion : Verser 1 à 3 gramme d'écorce dans une tasse d'eau froide puis porter l'eau à ébullition et laisser infuser 5 min.
 - Une infusion 3 fois par jour après les repas pendant 4 semaines maximum (129). La teneur en Salicine ne doit pas dépasser 240 mg par jour (115).
- Effets indésirables :
 - Réactions allergiques : prurit, urticaire, asthme ;
 - Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées, brûlures d'estomac (129);
 - Syndrome hémorragique (115).
- Contre-indications :
 - Hypersensibilité aux salicylés ou aux autres AINS ;
 - Ulcère gastrique évolutif ;
 - Risque hémorragique ;
 - Asthme induit par la prise de salicylés ;
 - Insuffisance rénale ou hépatique sévère ;
 - Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ;

- Chez les moins de 18 ans, dès le 3^e trimestre de grossesse.
- Utilisations déconseillées :
 - Femme enceinte au 1^{er} et 2^e trimestre et en cas d'allaitement (129);
 - En cas de goutte (115).
- Conseils au patient :
 Une surveillance sera nécessaire chez les patient traités par anticoagulants lors de l'utilisation de l'écorce de Saule, en raison du risque de potentialisation de l'effets des anticoagulants. De plus, il est recommandé de ne pas associer la prise de Saule à des médicaments salicylés ou d'autres AINS sans l'avis d'un médecin (129).

d) Médicaments de phytothérapie indiqués dans les douleurs articulaires légères :

- **ARKOGELULES® Harpagophyton :**
 - Composition : 435 mg de poudre de racine d'Harpagophyton.
 - Posologie (adulte, de plus de 18 ans) : 1 gélule, 3 fois par jour au cours des repas, pendant 1 mois maximum sans avis médical.
 - Effets indésirables : réaction allergique cutanée, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs d'estomac, céphalées, vertiges (131).

- **ARKOGELULES® Reine des près :**
 - Composition : 300 mg de sommité fleurie de Reine des près.
 - Posologie (adulte) : 1 gélule, 3 fois par jour au cours des repas. Si besoin, la posologie peut être augmentée à 1 gélule, 5 fois par jour (132).

- **DOLOSOFT® :**
 - Composition : 450 mg d'extrait sec de racine d'Harpagophyton.
 - Posologie (adulte) : 1 à 6 comprimés par jour en 2 ou 3 prises, pendant 1 mois maximum sans avis médical.

- Effets indésirables : Allergies cutanées, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs d'estomac, céphalées, vertiges (133).

- **ELUSANES® Harpagophyton :**
 - Composition : 200 mg d'extrait sec d'Harpagophyton.
 - Posologie (adulte) : 1 gélule matin et soir pendant 1 mois maximum sans avis médical.
 - Effets indésirables : réactions cutanées allergiques, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, céphalées, vertiges (134).

- **ELUSANES® Ortie :**
 - Composition : 200 mg d'extrait sec aqueux de partie aérienne d'Ortie.
 - Posologie (adulte) : 1 gélule matin et soir pendant 1 mois maximum sans avis médical.
 - Contre-indications : insuffisance rénale ou cardiaque grave (135).

- **ELUSANES® Reine des près :**
 - Composition : 200 mg d'extrait sec aqueux de sommité fleurie de Reine des près.
 - Posologie (adulte) : 1 gélule matin et soir (136).

3. L'aromathérapie

a) Généralités

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie dans la mesure où elle repose sur l'usage d'extraits de plantes et de molécules aromatiques issus des végétaux. C'est une thérapeutique qui consiste en l'utilisation d'huiles essentielles (HE) dans le but de soigner des pathologies humaines mais aussi vétérinaires (86). Selon la Pharmacopée Européenne, l'huile essentielle est définie comme un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage ».

Il est important de savoir que toutes les plantes ne contiennent pas d'essence, il existe environ 17 500 espèces aromatiques regroupées en 50 familles botaniques (137). Ainsi, les huiles essentielles ne peuvent être extraites qu'à partir de plantes aromatiques c'est-à-dire de plantes qui synthétisent et stockent des essences dans leurs tissus (86). Ces essences sont sécrétées et stockées par des structures histologiques spécialisées qui sont situées au niveau de la surface de la plante ou à proximité : cellules à huiles essentielles, poils sécréteurs, poches sécrétrices et canaux sécréteurs. Ces structures histologiques contenant l'essence peuvent se retrouver dans tous les organes du végétal comme les fleurs, les feuilles, les fruits, les écorces, le bois, les racines, les rhizomes, les fruits et les graines (137).

Le terme d'« essence » désigne l'ensemble des substances odorantes et volatiles présentes à l'état naturel chez certains végétaux, alors que l'« huile essentielle » est le résultat de l'extraction de ces substances par différentes techniques à l'origine d'une modification variable de leur composition (109).

Les huiles essentielles possèdent de nombreuses propriétés physicochimiques, elles sont liquides à température ambiante, volatiles et entraînaibles par la vapeur d'eau, diversement colorées, dotées d'une liposolubilité importante mais d'une très faible hydrosolubilité, d'une densité en général inférieure à celle de l'eau, d'un pouvoir rotatoire et d'un indice de réfraction élevé (137).

Les différents modes d'obtention des huiles essentielles sont les suivants :

- **Procédé mécanique sans chauffage** : « expression à froid » de péricarpes de fruits appartenant à la famille des Citrus, suivie d'une séparation par un moyen physique.
- **Distillation sèche** : chauffage à température élevée de tiges ou d'écorces, sans ajout d'eau ou de vapeur d'eau, dans un appareil approprié. Cette méthode est peu utilisée et critiquée sur une éventuelle cancérogénicité (137).
- **Entraînement à la vapeur d'eau** : La distillation à la vapeur d'eau consiste à faire passer de la vapeur d'eau à travers une cuve remplie de plantes aromatiques, les substances volatiles sont entraînées par le flux de vapeur puis vont se condenser dans un réfrigérant à circulation d'eau froide. Le résultat obtenu est recueilli dans un essencier (87) et comprend deux produits d'une part l'huile essentielle et d'autre part l'hydrolat aromatique constitué par l'eau de distillation recondensée et de quelques molécules aromatiques (< 5%) (86). La séparation de ces produits se fera par décantation (109) grâce à leur différence de densité puisque l'huile essentielle est plus légère que l'eau (87).

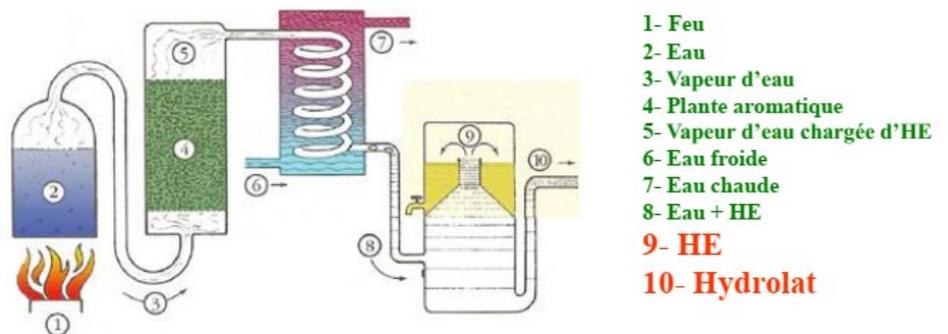


Figure 16. Distillation d'une huile essentielle par entraînement à la vapeur d'eau (137)

Dans l'huile essentielle, nous retrouverons uniquement les molécules volatiles capables d'être entraînées par la vapeur d'eau, les molécules

« lourdes » elles, vont rester dans le tissu végétal et seront utiles dans le domaine de la phytothérapie (86).

Les huiles essentielles sont constituées de mélanges complexes d'éléments chimiques (cf. Annexe 5) appartenant à deux principaux groupes : les terpénoïdes qui sont les plus nombreux et les composés aromatiques.

Au sein d'une même espèce botanique, il peut exister plusieurs chimiotypes (ou races chimiques) en raison de la présence de facteurs de variabilité qui vont influencer la composition biochimique des huiles essentielles. Le chémotype (CT) « indique le composant biochimique majoritaire et distinctif d'une HE extraite d'une même espèce botanique. Les facteurs de variabilités des huiles essentielles sont :

- Le cycle végétatif : pour une espèce donnée, il y a une variation de la proportion des divers constituants de l'huile essentielle, tout au long du développement du végétal ;
- Les facteurs extrinsèques : l'environnement (température, humidité, durée d'ensoleillement, vents) et les pratiques culturales (137).

Comme tout principe actif, les huiles essentielles peuvent entraîner des effets secondaires (cf. Annexe 6) dont les plus fréquents sont ceux qui touchent le tissu cutané. Elles sont à l'origine de différents types de toxicité : aigüe, chronique et génotoxicité. Pour évaluer tout risque lié à l'utilisation d'une huile essentielle, il existe une donnée pharmacologique qui fait loi, c'est la DL₅₀ qui correspond à la dose qui tue 50 % de la population vivante soumise à cette dose. Les effets toxiques susceptibles d'être induits par les huiles essentielles sont :

- **La phototoxicité** : les huiles essentielles photosensibilisantes provoquent des réactions épidermiques après exposition du patient au soleil. Leur application cutanée reste néanmoins possible à condition de ne pas mettre sa peau au soleil durant les 6 à 8 heures suivant l'application de l'huile essentielle.

Les molécules impliquées sont les coumarines, essentiellement les furocoumarines et pyrocoumarines, retrouvées dans les huiles essentielles de zestes d'agrumes de la famille des Citrus.

- **La causticité cutanée et des muqueuses** : les aldéhydes aromatiques et les phénols aromatiques sont des molécules caustiques à l'état pur et leurs concentrations ne doivent pas dépasser 20 %.
- **L'irritation de la peau et des muqueuses** : les molécules concernées sont les aldéhydes et éthers terpéniques et les terpènes. Une dilution plus importante sera alors nécessaire avec certaines huiles essentielles les contenant.
- **L'allergie** : Chez les patients présentant un terrain allergique connu de longue date, l'utilisation d'huiles essentielles allergisantes doit se faire avec précaution. Pour le patient à risque d'allergie, le test cutané devra être réalisé avant toute utilisation.
- **Les effets vésicants et nécrosants** : Certains huiles essentielles contiennent des molécules terpéniques à l'origine d'une nécrose cutanée et leur commercialisation est interdite (huile essentielle de moutarde, de croton, de sabine).
- **La néphrotoxicité** : L'utilisation par voie orale et sur une longue période d'huiles essentielles riches en certains terpènes (alpha- et bêta-pinène) peut être responsable d'une toxicité rénale. Il est conseillé de ne pas dépasser 2 à 3 semaines de traitement pour ces huiles essentielles.
- **L'hépatotoxicité** : Il existe un risque hépatique en cas de prise d'huiles essentielles contenant des phénols aromatiques (thymol, carvacrol, gaïacrol, eugéol) à des doses élevées et sur une période prolongée supérieure à 2 ou 3 semaines. Cependant, en cas d'inquiétude il est possible d'associer une huile essentielle hépatoprotectrice (citron, pamplemousse, romarin CT verbérone, carotte) à la prise de l'huile essentielle phénolée.
- **La neurotoxicité** : les molécules concernées sont les cétones terpéniques.
- **L'action abortive** : Les huiles essentielles contenant des molécules cétoniques prises à doses très élevées par voie orale ou vaginale présentent un risque abortif.

- **La carcinotoxicité** : Certaines molécules ont provoqué *chez le rat* des carcinomes hépatiques, c'est le cas du bêta-asarone du Roseau odorant, du safrole du Sassafras et de l'isoeugénol du Basilic exotique. Cette toxicité ne peut pas être étendue à l'homme puisque nous ne possédons pas les mêmes enzymes que le rat (87).

b) Voies d'administration et posologies

➤ **La voie externe**

- En massages, frictions :

Les huiles essentielles possèdent une bonne liposolubilité assurant une bonne résorption par voie transcutanée. Elles ne doivent pas être utilisées pures, sauf pour quelques exceptions (lavande, hélichryse, tea tree), mais doivent être diluées dans une huile végétale (noisette, amande douce, avocat, jojoba) ou dans une crème, un gel, un lait pour le corps. L'utilisation cutanée d'huiles essentielles irritantes (verveine citronnée, pin sylvestre, mélisse etc.) ou photosensibilisantes (agrumes) est déconseillée (137).

Le pourcentage standard de dilution des huiles essentielles dépend de l'effet recherché :

- Pour un effet localisé, cosmétique et réparateur cutané : 1 à 2 % d'huiles essentielles, soit 15 à 30 gouttes d'une huile essentielle ou d'un mélange d'huiles essentielles dans 2 à 3 cuillères à soupes d'huile végétale ;
- Pour des problèmes chroniques (circulatoires, nerveux, musculaires et articulaires) : 5 à 10 % d'huiles essentielles, soit ½ à 1 cuillère à café d'une huile essentielle ou d'un mélange d'huiles essentielles dans 2 à 3 cuillères à soupes d'huile végétale ;
- Pour des problèmes aigus sur de grandes surfaces (le dos, les jambes) : 20 à 30 % d'huiles essentielles, soit 4 à 6 cuillères à café d'une huile essentielle ou d'un mélange d'huiles essentielles dans 2 à 3 cuillères à soupe d'huile végétale (112).

- Dans un bain :

L'utilisation d'huiles essentielles dans le bain est parfaite pour tonifier, détendre, relaxer, diminuer les raideurs articulaires ou lutter contre la rétention hydrolipidique (cellulite).

Les huiles essentielles n'étant que très peu miscibles à l'eau, elles doivent être réparties dans un peu de bain moussant, de dispersant (disponible en pharmacie) ou de base neutre pour le bain, préalablement à leur dispersion dans l'eau du bain. La quantité standard est de 15 à 20 gouttes d'huiles essentielles par bain, elle sera divisée par 3 pour un bain des pieds. Les bains contenant des huiles essentielles doivent être pris à distance des repas, soit 1 heure avant ou 2 à 3 heures après le repas (112).

➤ **La voie interne**

- Voie orale :

Il existe différentes formes galéniques pour la voie orale : gouttes buvables, gélules, capsules (137). Les huiles essentielles étant peu solubles dans l'eau, il faudra conseiller au patient de déposer l'huile essentielle sur un support solide comme un comprimé neutre vendu en pharmacie, un demi carré de sucre, de la mie de pain, ou encore dans une demi-cuillère à café de miel ou d'huile végétale. Puis le support solide sera mis sur la langue et avalé, il est possible de boire un verre d'eau après la prise (86).

La posologie standard chez l'adulte est de 2 gouttes d'huile essentielle 3 fois par jour et 1 goutte d'huile essentielle 3 fois par jour pour l'enfant de 8 à 15 ans.

L'administration d'huiles essentielles par voie orale est contre-indiquée en cas d'ulcère gastro-duodénaux et de reflux gastro-œsophagien (137).

- Voie rectale :

La forme galénique utilisée pour cette voie d'administration est le suppositoire, généralement indiqué dans le traitement des affections respiratoires.

La posologie chez l'adulte est de 50 à 100 mg par suppositoire, 2 à 3 fois par jour sans dépasser 200 mg d'huiles essentielles par jour. La posologie chez l'enfant de 3 à 15 ans est de 20 à 30 mg d'huiles essentielles par suppositoire.

Cette voie d'utilisation est contre-indiquée en cas d'hémorroïdes ou de rectocolite (137).

- Voie vaginale :

Les ovules seront utilisées par voie vaginale pour le traitement local des affections gynécologiques à raison de 5 à 10 % d'huiles essentielles par ovule (137).

- **La voie respiratoire**

- Diffusion atmosphérique :

Les huiles essentielles peuvent être utilisées en diffusion pour assainir, désodoriser ou créer une ambiance relaxante, apaisante, grâce à un diffuseur électrique. Il ne faut pas dépasser 10 minutes de diffusion par heure (137).

- Inhalation humide :

Il est recommandé de mettre entre 5 à 6 gouttes d'huiles essentielles dans environ 250 ml d'eau frémissante (112) et d'inhaler pendant 10 minutes, 2 à 3 fois par jour. Cette voie d'administration est adaptée pour le traitement des états congestifs nasales et des infections des voies respiratoires.

- Inhalation sèche :

Il est conseillé de mettre 2 à 3 gouttes d'huiles essentielles sur un linge (mouchoir, oreiller) et de le respirer (137).

c) Précautions d'emploi des huiles essentielles

Le pharmacien va jouer un rôle indispensable dans la délivrance d'huiles essentielles à l'officine en assurant la dispensation de nombreuses précautions d'emploi au patient et devra le mettre en garde sur l'importance du respect de celles-ci.

Les précautions d'emploi générales des huiles essentielles sont les suivantes :

- Ne pas prendre d'huiles essentielles plus de 3 semaines d'affilées sans avis médical ;
- Ne pas s'exposer au soleil après application d'huiles essentielles photosensibilisantes ;
- Respecter scrupuleusement les voies d'administration, les posologies et doses recommandées, ainsi que les contre-indications spécifiques à chaque huile essentielle (86) ;
- Se laver les mains après manipulation d'huiles essentielles (112) ;
- Les huiles essentielles doivent être conservées dans des flacons en verre coloré ou en aluminium, avec une fermeture étanche et à des température comprises entre 5° C et 40° C. Elles se conservent bien et sont légalement utilisables jusqu'à 5 ans en respectant ces précautions (3 ans pour les huiles essentielles de Citrus) ;
- Ne jamais utiliser d'huile essentielle **pure** au niveau des muqueuses nasales, auriculaires, anogénitales et vaginales. Elles doivent toujours être diluées et leur dilution dépend de la localisation de la muqueuse ;
- Ne jamais mettre d'huile essentielle dans les yeux, qu'elle soit pure ou diluée, et ne jamais injecter d'huile essentielle ;
- Ne jamais appliquer d'huile essentielle **pure** au niveau cutané chez un bébé, une femme enceinte ou une personne ayant une peau sensible ou hypersensible. Elles doivent toujours être diluées ;
- Ne jamais utiliser d'huile essentielle, qu'elle soit pure ou diluée, chez un patient présentant un terrain allergique connu. Avant toute utilisation d'huile essentielle, le patient devra réaliser un test de

tolérance cutanée en déposant un mélange, d'une goutte d'huile essentielle concernée avec 4 gouttes d'huile végétale de noyaux d'abricot, sur la peau au niveau du pli intérieur du coude et s'assurer de l'absence de phénomènes allergiques survenant dans les 24 heures. Cela peut être une réaction allergique immédiate au niveau de la zone d'application du mélange ou une réaction allergique différée apparaissant en un endroit éloigné du site d'application après plusieurs heures ;

- En cas de phénomène anormal ou inexplicable lié à l'utilisation d'une huile essentielle, il est recommandé de consulter un médecin ou un service d'urgences médicales ;
- Lors d'une ingestion accidentelle d'huiles essentielles en quantité trop importante, il est conseillé de boire 30 à 50 ml d'huile végétale alimentaire puis de téléphoner au centre antipoison pour connaître la marche à suivre ;
- En cas de projection d'huile essentielle dans l'œil, il est nécessaire de passer de l'eau fraîche en continu sur l'œil atteint pendant quelques minutes puis de tamponner un coton imprégné d'une huile végétale pour calmer l'irritation (87).

Chez le nourrisson, l'utilisation d'huiles essentielles requière une importante attention et quelques règles sont à respecter :

- Ne pas utiliser d'huiles essentielles contenant des cétones terpéniques ou des oxydes terpéniques chez le nourrisson de moins de 30 mois ;
- Ne pas utiliser d'huiles essentielles riche en camphre, thujone, cryptone, fenchone, menthone et pinocamphonene chez le bébé à des concentrations supérieures à 10 % ;
- Ne pas utiliser d'huiles essentielles contenant des cétones chez le bébé présentant des antécédents ou un terrain familial à risque de convulsions, crises épileptiques ou tout autres troubles neurologiques. Les seules huiles essentielles contenant des cétones à pouvoir être utilisées chez le bébé sont la Lavande aspic, Camomille

romaine, Romarin CT verbénone, Hélichryse italienne, Lavandin super et Eucalyptus mentholé (dès 12 mois) ;

- Ne pas utiliser d'huiles essentielles de Menthe, riche en menthol, chez le nourrisson car elles présentent un risque de spasme pharyngé ;
- Le risque chez le nourrisson sera écarté à condition que l'huile essentielle comporte moins de 10 % de cétones, qu'elle est en synergie avec d'autres HECT et que nous procédons à une dilution de 33 % dans une huile végétale. De plus, la voie cutanée est la plus sécurisée ;
- Ne pas utiliser d'huiles essentielles contenant des oxydes terpéniques (1,8-cinéole) à une concentration supérieure à 40 % chez le bébé présentant un terrain familial convulsivant ou épileptique, et ne pas associer à d'autres huiles essentielles riches en 1,8-cinéole. Privilégier la voie cutanée plutôt que la voie rectale, qui présente plus de risques de convulsions.

Des précautions d'emploi sont également à prendre chez la femme enceinte :

○ **Durant les 3 premiers mois de la grossesse :**

- Ne pas utiliser d'huiles essentielles par voie orale hormis celles prescrites par un médecin. La voie buccale et sublinguale reste autorisée pour les huiles essentielles non contre-indiquées (car la dose efficace reste faible) ;
- Ne pas appliquer d'huiles essentielles au niveau de la ceinture abdominale (ventre et bas du dos) ;
- Ne pas utiliser d'huiles essentielles contenant des molécules cétoniques et molécules oxydes qui présentent un risque toxique pour la grossesse et le fœtus ;
- Eviter les huiles essentielles chémotypées caustiques et irritantes ;
- Toujours diluer les huiles essentielles pour avoir une concentration maximale de 30 % ;

- Appliquer de préférence les huiles essentielles diluées sur des sites à distance de la zone gestante (haut du thorax et du dos, intérieure des bras, jambes, face).
- **A partir du 4^{ème} mois et jusqu'à la naissance :**
 - Ne pas appliquer d'huiles essentielles sur la ceinture abdominale ;
 - L'utilisation d'huiles essentielles par voie orale, buccale et sublinguale est possible à des doses efficaces les plus faibles possibles et jusqu'à 3 ou 4 prises par jour maximum, sans dépasser une semaine de traitement. Les huiles essentielles toxiques pour la grossesse sont évidemment contre-indiquées (cétones et oxydes terpéniques).
- **Pendant l'allaitement :** les huiles essentielles contenant des cétones sont contre-indiquées chez la femme allaitante.

Chez le patient asthmatique, la diffusion et l'inhalation d'huiles essentielles est déconseillé (138). Enfin, chez le patient atteint de maladies neurologiques (Parkinson, Alzheimer, Epilepsie, risque de convulsions etc.) les huiles essentielles trop concentrées en cétones et oxydes terpéniques ne doivent pas être appliquées à proximité de centres nerveux, et leurs utilisations par inhalation, olfaction, par voie nasale et otique présentent un risque considérable pour ces patients (87).

d) Huiles essentielles utilisées dans la gonarthrose

➤ La Citronnelle de Ceylan

- Dénomination botanique : *Cymbopogon nardus*
- Famille botanique : Poacées.
- Organe utilisé : l'herbe.
- Description botanique : c'est une graminée persistante formée de touffes denses de tiges lisses. Elle est originaire d'Inde et de Ceylan et s'appelle également Verveine exotique ou Verveine des Indes. Ses longues feuilles sont linéaires, raides et étroites et possèdent une forte odeur citronnée.
- Molécules intéressantes : géraniol (anti-inflammatoire), bornéol (antalgique), citronnellal (antalgique et anti-inflammatoire).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	+ (10 %)	-	+ (10 %)	++ (20 %)
Bébé d'un an à 30 mois	+ (10 %)	-	+ (10 %)	++ (20 %)
Femme enceinte	+ (10 %)	+ (10 %)	+ (10 %)	++ (20 %)
Femme allaitante	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (30 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (30 %)	++ (30 %)	++ (20 %)	++ (30 %)

Tableau 7. Limites d'emploi de l'HE de Citronnelle de Ceylan (87)

➤ La Citronnelle de Java

- Dénomination botanique : *Cymbopogon winterianus*
- Famille botanique : Poacées.
- Organe utilisé : l'herbe.
- Description botanique : C'est une plante herbacée d'Asie, robuste et persistante, formant une touffe de feuilles érigées à partir d'un court rhizome. Son huile essentielle est de meilleure qualité que la citronnelle de Ceylan.
- Molécules intéressantes : citronnellal et géraniol (anti-inflammatoires et antalgiques).

- Précautions : Sa concentration ne doit pas dépasser 30 % en raison du risque d'irritation lié aux aldéhydes terpéniques présents en concentration élevée. Le patient au terrain allergique doit faire un test de tolérance cutané en raison de la présence d'allergènes (87).
- Conseils : L'huile essentielle de Citronnelle de Java peut être associée à de l'huile essentielle de Gingembre dans le confort articulaire, diluées à 20 % dans l'huile végétale de Calophylle (120).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	++ (10 %)	-	-	++ (20 %)
Bébé d'un an à 30 mois	++ (10 %)	-	++ (15 %)	+ (30 %)
Femme enceinte	++ (20 %)	-	+ (10 %)	+ (30 %)
Femme allaitante	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (30 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (30 %)	+ (10 %)	+ (10 %)	++ (30 %)

Tableau 8. Limites d'emploi de l'HE de Citronnelle de Java (87)

➤ Le Cumin des près

- Dénomination botanique : *Cuminum cyminum*
- Famille botanique : Apiacées
- Organe utilisé : la graine
- Description botanique : c'est une plante herbacée annuelle originaire du Proche-Orient que l'on appelle aussi cumin blanc, faux anis ou anis âcre. Il possède des feuilles filiformes, un fruit brun-jaune de forme oblongue aux extrémités allongées, présentant neuf ridules et canaux à huile, et doté d'une touffe de poils.
- Molécule intéressante : paracymène (antalgique).

- Précautions d'emploi : cette huile essentielle est irritante pour la peau et ne devra pas être utilisée à une concentration supérieure à 30 %.

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	-	-	-	-
Femme enceinte	+ (10 %)	+ (10 %)	+ (10 %)	-
Femme allaitante	+ (10 %)	+ (10 %)	++ (10 %)	-
Patients neurologiquement affectés	++ (10 %)	+ (10 %)	++ (10 %)	-

Tableau 9. Limites d'emploi de l'HE de Cumin des prés (87)

➤ La Coriandre douce

- Dénomination botanique : *Coriandrum sativum*
- Famille botanique : Apiacées.
- Organe utilisé : la graine.
- Description botanique : C'est une plante annuelle présentant des feuilles supérieures très divisées en lanières étroites et des feuilles inférieures avec des segments ovales découpés, ainsi que de petites fleurs roses au centre et blanches en périphérie. Ces feuilles dégagent une odeur agréable alors que le fruit frais possède une odeur désagréable.
- Molécules intéressantes : paracymène (antalgique percutané), camphre (antalgique).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	+ (10 %)	-	+ (10 %)	-
Femme enceinte	++ (20 %)	+ (10 %)	-	-
Femme allaitante	++ (20 %)	++ (20 %)	-	-
Patients neurologiquement affectés	-	-	-	-

Tableau 10. Limites d'emploi de l'HE de Coriandre douce (87)

➤ **L'Encens**

- Dénomination botanique : *Boswellia carterii*
- Famille botanique : Burséracées.
- Organe utilisé : La gomme-résine.
- Description botanique : L'Encens ou Oliban est un arbre constitué d'un ou plusieurs troncs, de feuilles composées regroupées en touffes à l'extrémité des branches, de petites fleurs blanches jaunâtres et d'un fruit formé par une petite capsule de 1 cm de long.
- Molécules intéressantes : caryophyllène (anti-inflammatoire), élémène (anti-inflammatoire, antalgique).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	+ (10 %)	-	-	++ (10 %)
Bébé d'un an à 30 mois	+ (10 %)	-	-	++ (10 %)
Femme enceinte	+ (10 %)	+ (10 %)	++ (10 %)	++ (20 %)
Femme allaitante	+ (10 %)	+ (10 %)	++ (10 %)	++ (20 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)

Tableau 11. Limites d'emploi de l'HE d'Encens (87)

➤ **L'Epinette noire**

- Dénomination botanique : *Picea mariana*
- Famille botanique : Abiétacées.
- Organe utilisé : l'aiguille.
- Description botanique : C'est un conifère buissonnant et tassé commun aux Etats-Unis et surtout au Canada. Il possède des rameaux rugueux, une écorce écailleuse, un cône petit de couleur pourpre à brun-clair à maturité. Il est aussi appelé Sapinette noire.
- Molécule intéressante : acétate de bronyle (anti-inflammatoire, antalgique).

○ Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	-	-	-	-
Femme enceinte	-	-	-	-
Femme allaitante	+ (10 %)	-	-	-
Patients neurologiquement affectés	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)

Tableau 12. Limites d'emploi de l'HE d'Epinette noire (87)

➤ **L'Eucalyptus citronné**

- Dénomination botanique : *Eucalyptus citriodora*
- Famille botanique : Myrtacées.
- Organe utilisé : la feuille.
- Description botanique : C'est un grand arbre originaire d'Australie. Il est caractérisé par une couleur blanchâtre de son tronc et dégage une odeur de citronnelle (86). Il est présent de nos jours sur le pourtour méditerranéen et au sud de l'Europe (87).
- Molécules intéressantes : citronnellal, géranol (anti-inflammatoires, antalgiques).
- Précautions : Cette huile essentielle irritante au niveau cutané ne doit pas être utilisée à l'état pur et de façon répétée sur une peau fragile et sensible. La dilution minimale doit être de 50 % (87).
- Conseils : Pour le confort articulaire, il est possible de mélanger 120 gouttes d'huiles essentielles d'Eucalyptus citronné dans 30 ml d'huile végétale de Calophylle. Quelques gouttes du mélange peuvent être appliquées 3 à 4 fois par jour sur les zones douloureuses (120).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	+ (5 %)	-	-	++ (30 %)
Bébé d'un an à 30 mois	++ (10 %)	-	-	++ (30 %)
Femme enceinte	++ (10 %)	+ (10 %)	-	++ (30 %)
Femme allaitante	++ (10 %)	++ (10 %)	-	++ (30 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (30 %)	++ (30 %)	-	++ (30 %)

Tableau 13. Limites d'emploi de l'HE d'Eucalyptus Citronné (87)

➤ **La Gaulthérie couchée et la Gaulthérie odorante**

- Dénomination botanique : *Gaultheria procumbens* (gaulthérie couchée), *Gaultheria fragrantissima* (gaulthérie odorante).
- Famille botanique : Ericacées.
- Organe utilisé : la feuille.
- Description botanique : Ce sont des petits arbustes ramifiés constitués de tiges couchées (et rampantes pour la gaulthérie couchée), de branches dressées, de feuilles persistantes, ovales et vert foncé (et rouge pâle en-dessous pour la gaulthérie couchée), de petites fleurs blanches ou roses pendantes et d'un fruit rouge écarlate.
- Molécule intéressante : salicylate de méthyle (antalgique et anti-inflammatoire).
- Contre-indications :
 - Par voie orale chez en cas de grossesse, de traitement anticoagulant et chez la petite enfance.
 - De toutes les voies d'administrations en cas d'allergie aux salicylés.
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	+ (5 %)*	-	-	-
Femme enceinte	+ (5 %)*	-	-	-
Femme allaitante	+ (10 %)	-	-	-
Patients neurologiquement affectés	++ (20 %) ++ (10 %)*	++ (10 %)	+ (10 %)	-

Tableau 14. Limites d'emploi de l'HE de Gaulthérie couchée et de Gaulthérie odorante* (87)

➤ **Le Genévrier commun érigé**

- Dénomination botanique : *Juniperus communis ssp communis*
- Famille botanique : Cupressacées.
- Organe utilisé : le rameau à bois.

- Description botanique : Il possède un tronc formé d'une écorce grise et rugueuse, des branches en faisceaux dressés, des fleurs jaunâtres groupées en petits chatons à l'aisselle des feuilles et des baies à trois graines triangulaires vertes puis bleu-noir possédant une fente étoilée au sommet.
- Molécules intéressantes : caryophyllène et germacrène D (anti-inflammatoire).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	-	-	-	-
Femme enceinte	+ (20 %)	-	+ (20 %)	-
Femme allaitante	+ (20 %)	+ (20 %)	+ (20 %)	-
Patients neurologiquement affectés	+ (30 %)	+ (30 %)	+ (20 %)	-

Tableau 15. Limites d'emploi de l'HE de Genévrier commun érigé (87)

➤ Le Géranium rosat

- Dénomination botanique : *Pelargonium x asperum CV Bourbon*, *Pelargonium x asperum CV Egypte*.
- Famille botanique : Géraniacées.
- Organe utilisé : La feuille.
- Description botanique : C'est une plante vivace formée d'inflorescences à 5 pétales inégaux de couleur blanche, jaunâtre, rose, rouge, verdâtre dont les 2 pétales supérieurs sont striés de tâches. Le Géranium rosat est issu d'une hybridation de la plante mère, Géranium odorant, avec d'autres espèces de géranium donnant ainsi des cultivars (CV) qui ont été importé dans différents pays dont l'Egypte pour le cultivar Egypte et l'île de la Réunion pour le cultivar Bourbon.
- Molécules intéressantes : géraniol, formiate de citronnellyle et de géranyle (antalgique, anti-inflammatoire), géraniol et néral présents dans le CV Bourbon (antalgiques).

○ Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	++ (10 %)	–	–	+ (10 %)
Bébé d'un an à 30 mois	++ (10 %)	–	–	+ (10 %)
Femme enceinte	++ (15 %)	+ (10 %)	–	++ (20 %)
Femme allaitante	++ (15 %)	+ (10 %)	–	++ (20 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (30 %)	+ (10 %)	+ (10 %)	++ (20 %)

Tableau 16. Limite d'emploi de l'HE de Géranium rosat CV Egypte

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	+ (10 %)	–	–	++ (20 %)
Bébé d'un an à 30 mois	++ (15 %)	+ (10 %)	–	++ (20 %)
Femme enceinte	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)
Femme allaitante	++ (20 %)	++ (30 %)	++ (30 %)	++ (20 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (30 %)	++ (30 %)	++ (30 %)	++ (20 %)

Tableau 17. Limites d'emploi de l'HE de Géranium rosat CV Bourbon (87)

➤ Le Gingembre

- Dénomination botanique : *Zingiber officinale*
- Famille botanique : Zingiberacées.
- Organe utilisé : le rhizome.
- Description botanique : C'est une grande herbe tropicale originaire de l'Inde constituée d'un gros rhizome charnu dont la partie aérienne sera renouvelée chaque année. Elle possède également des tiges ornées de feuilles persistantes lancéolées, longues et aromatiques, et des fleurs blanches et jaunes soulignées de rouge (87).
- Molécule intéressante : zingibérène (antalgique, anti-inflammatoire).

○ Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	++ (20 %)	+ (10 %)	–	–
Bébé d'un an à 30 mois	++ (20 %)	+ (10 %)	–	–
Femme enceinte	++ (20 %)	++ (20 %)	–	–
Femme allaitante	++ (20 %)	++ (20 %)	–	+ (20 %)
Patients neurologiquement affectés	+++ (30 %)	+++ (30 %)	–	+ (20 %)

Tableau 18. Limites d'emploi de l'HE de Gingembre (87)

➤ **L'Hélichryse italienne**

- Dénomination botanique : *Helichrysum italicum*
- Famille botanique : Astéracées.
- Organe utilisé : La sommité fleurie.
- Description botanique : C'est une plante vivace aussi appelée Immortelle des sables, elle possède des tiges tomenteuses blanchâtres qui sont ornées de feuilles alternes en forme d'aiguilles fines, molles, blanches verdâtre. Ses fleurs jaune or présentent des capitules groupés en corymbes et plus petits que les autres hélichryses.
- Molécules intéressantes : acétate de néryle (antalgique et anti-inflammatoire), caryophyllène (anti-inflammatoire).
- Précautions : L'utilisation de cette huile essentielle chez le bébé et la femme enceinte ou allaitante est autorisée en raison de la nature des cétones et de leur faible concentration sur avis d'un thérapeute spécialisé et pour un emploi momentané et non étendu.
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	++ (10 %)	–	–	–
Bébé d'un an à 30 mois	++ (15 %)	–	–	–
Femme enceinte	++ (30 %)*	–	–	+ (10 %)
Femme allaitante	++ (50 %)	–	–	+ (10 %)
Patients neurologiquement affectés	+ (15 %)	+ (20 %)	–	+ (10 %)

Tableau 19. Limites d'emploi de l'HE d'Hélichryse (87)

➤ **Le Katafray**

- Dénomination botanique : *Cedrelopsis grevei*
- Famille botanique : Ptéroxylacées.
- Organe utilisé : L'écorce.
- Description botanique : C'est un arbre situé sur l'île de Madagascar dont l'écorce a de nombreuses crevasses profondes.
- Molécules intéressantes : ishwarane (anti-inflammatoire, antalgique), caryophyllène (anti-inflammatoire).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	+ (10 %)	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	+ (10 %)	-	-	-
Femme enceinte	++ (15 %)	-	+ (10 %)	-
Femme allaitante	++ (15 %)	+ (10 %)	++ (10 %)	-
Patients neurologiquement affectés	+++ (30 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	-

Tableau 20. Limite d'emploi de l'HE de Katafray (87)

➤ **La Lavande vraie ou officinale**

- Dénomination botanique : *Lavandula angustifolia*, *lavandula officinalis*
- Famille botanique : Lamiacées.
- Organe utilisé : La sommité fleurie.
- Description botanique : C'est un sous-arbrisseau retrouvé en Europe méditerranéenne également appelé Lavande fine ou femelle. Il est formé de rameaux nus, touffus, dressés et simples, de feuilles gris-vert, étroites, lancéolées et de fleurs de couleur bleu-violet en épis.
- Molécules intéressantes : terpinène-1-ol-4 (antalgique), acétate de linalyle (antalgique, anti-inflammatoire).

○ Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	+ (10 %)	–	+ (10 %)	+ (10 %)
Bébé d'un an à 30 mois	+ (10 %)	–	+ (10 %)	+ (15 %)
Femme enceinte	++ (15 %)	+ (15 %)	++ (20 %)	++ (20 %)
Femme allaitante	++ (15 %)	+ (15 %)	+ (20 %)	++ (20 %)
Patients neurologiquement affectés	+++ (30 %)	++ (20 %)	++ (30 %)	++ (30 %)

Tableau 21. Limite d'emploi de l'HE de Lavande vraie (87)

➤ La Litsée citronnée

- Dénomination botanique : *Litsea citrata*
- Famille botanique : Lauracées.
- Organe utilisé : Le fruit.
- Description botanique : C'est un arbre originaire d'Asie, aussi appelé Verveine exotique, constitué de feuilles simples, entières et alternes, et d'un fruit à péricarpe mince et à mésocarpe charnu.
- Molécules intéressantes : géraniol, néral (antalgiques) et géraniol (anti-inflammatoire, antalgique).
- Conseils : Cette huile essentielle irritante à l'état pur ne doit pas être utilisée à une concentration supérieure à 50 %. Les patients au terrain allergique doivent réaliser un test cutané avant toute utilisation de cette huile essentielle allergisante.
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	–	–	–	+ (10 %)
Bébé d'un an à 30 mois	–	–	–	+ (10 %)
Femme enceinte	+ (5 %)	+ (10 %)	+ (5 %)	++ (20 %)
Femme allaitante	+ (5 %)	+ (10 %)	+ (5 %)	++ (20 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (10 %)	++ (15 %)	+ (10 %)	+++ (30 %)

Tableau 22. Limite d'emploi de l'HE de Litsée citronnée (87)

➤ La Marjolaine des jardins

- Dénomination botanique : *Origanum marjorana*
- Famille botanique : Lamiacées.

- Organe utilisé : La sommité fleurie.
- Description botanique : C'est une plante vivace constituée par une souche ligneuse courte portant des rameaux rougeâtres avec de petites feuilles ovales opposées et recouvertes d'un fin duvet blanchâtre. A la floraison apparaît de petites fleurs blanches aux pétales soudées triangulaires. La Marjolaine des jardins, aussi appelée Marjolaine à coquilles, forme ainsi une touffe très densément feuillue.
- Molécules intéressantes : terpinène-1-ol-4 et paracymène (antalgiques), caryophyllène (anti-inflammatoire).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	++ (10 %)	-	++ (10 %)	+ (10 %)
Bébé d'un an à 30 mois	++ (20 %)	+ (10 %)	++ (20 %)	+ (10 %)
Femme enceinte	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	+ (10 %)
Femme allaitante	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	+ (10 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (30 %)	++ (30 %)	++ (30 %)	++ (20 %)

Tableau 23. Limite d'emploi de l'HE de Marjolaine des jardins (87)

➤ Le Muscadier

- Dénomination botanique : *Myristica fragans*
- Famille botanique : Myristicacées.
- Organe utilisé : La noix.
- Description botanique : C'est un petit arbre toujours vert, originaire d'Indonésie, qui ne fructifie qu'après 10 ans. Son fruit est une drupe jaune pâle, à forme de poire, renfermant la « noix » drapée dans un tissu rouge, très parfumé, le macis.
- Molécule intéressante : terpinène-1-ol-4 (antalgique).
- Contre-indications : chez l'enfant, la femme enceinte ou allaitante.

○ Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	-	-	-	-
Femme enceinte	-	-	-	-
Femme allaitante	-	-	-	-
Patients neurologiquement affectés	+ (10 %)	+ (10 %)	++ (20 %)	-

Tableau 24. Limite d'emploi de l'HE de Muscadier (87)

➤ **Le Petit grain bigarade**

- Dénomination botanique : *Citrus aurantium ssp amara* (feuille)
- Famille botanique : Rutacées.
- Organe utilisé : La feuille.
- Description botanique : C'est un arbuste persistant constitué de longues épines, de feuilles pétiolées, coriaces et aromatiques, de fleurs blanches et d'un fruit, le bigarade. Aussi appelé Oranger bigaradier ou amer, il fut le premier oranger introduit en Europe.
- Molécule intéressante : acétate de linalyle (anti-inflammatoire, antalgique).
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	+ (20 %)	-	+ (15 %)	++ (30 %)
Bébé d'un an à 30 mois	++ (20 %)	+ (15 %)	++ (20 %)	++ (30 %)
Femme enceinte	++ (30 %)	+ (15 %)	++ (20 %)	++ (10 %)
Femme allaitante	++ (30 %)	++ (20 %)	+++ (30 %)	++ (10 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (30 %)	++ (30 %)	+++ (30 %)	++ (10 %)

Tableau 25. Limite d'emploi de l'HE de Petit grain bigarade (87)

➤ **Le Poivre noir**

- Dénomination botanique : *Piper nigrum*
- Famille botanique : Pipéracées.
- Organe utilisé : Le fruit.
- Description botanique : Le poivrier, originaire de la côte de Malabar, est un arbuste grimpant de type liane et volubile dont les

tiges s'enroulent autour d'un support. Le fruit est une petite baie globuleuse formée d'une seule graine allant du vert au jaune puis au rouge à maturité.

- Molécules intéressantes : caryophyllène (anti-inflammatoire), élémène (antalgique et anti-inflammatoire).
- Conseils : L'huile essentielle de Poivre noir étant potentiellement irritante à l'état pur, sa concentration ne doit pas dépasser 30 %.
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	+ (5 %)	-	-	-
Femme enceinte	+ (10 %)	+ (10 %)	-	+ (10 %)
Femme allaitante	+ (10 %)	+ (10 %)	-	+ (10 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (20 %)	++ (20 %)	-	++ (20 %)

Tableau 26. Limites d'emploi de l'HE de Poivre noir (87)

➤ Le Thym saturé

- Dénomination botanique : *Thymus satureoides*
- Famille botanique : Lamiacées.
- Organe utilisé : La sommité fleurie.
- Description botanique : C'est un petit sous-arbrisseau grisâtre aussi appelé Thym à feuilles de sarriette qui pousse en touffes de faible hauteur. Il est présent sur tout le bassin méditerranéen.
- Molécules intéressantes : bornéol et paracymène (antalgiques).
- Conseils : Cette huile essentielle légèrement irritante ne doit pas être utilisée à une concentration supérieure à 30 %.
- Précautions d'emploi :

	Voie cutanée	Voie orale ou sublinguale	Voie rectale	Voie olfactive
Bébé de moins d'un an	-	-	-	-
Bébé d'un an à 30 mois	-	-	-	-
Femme enceinte	+ (10 %)	+ (10 %)	+ (10 %)	+ (10 %)
Femme allaitante	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	+ (10 %)
Patients neurologiquement affectés	++ (20 %)	++ (20 %)	++ (20 %)	+ (10 %)

Tableau 27. Limite d'emploi de l'HE de Thym saturé (87)

➤ **L'huile végétale de Calophylle :**

L'huile végétale à utiliser de préférence pour diluer les huiles essentielles indiquées dans l'arthrose est l'huile de Calophylle, *Calophyllum inophyllum*, puisque celle-ci possède des propriétés anti-inflammatoire et antalgique.

Le Calophylle (ou tamanu) est un grand arbre appartenant à la famille des Clusiacées, originaire de Madagascar. Il possède de grande feuilles, des fleurs blanches dégageant une odeur agréable, des fruits ronds en grappes renfermant une amande jaune à deux lobes ainsi qu'un tronc de couleur noire. Ce sont les amandes pressées à froid qui vont permettre d'obtenir l'huile de Calophylle.

La composition biochimique de cette huile végétale comprend de l'acide oléique (40%), acide linoléique (30 %), acide palmitique (24%), acide calophyllique et des calophyllides.

Pour les peaux sensibles, il est préférable de conseiller au patient de la diluée avec une autre huile végétale plus douce comme la Macadamia, car l'huile de Calophylle peut être légèrement irritante (86).

e) **Exemples de mélanges d'HE pour la gonarthrose**

○ **1^{ère} Formule :**

- 2 ml d'HE de Gaulthérie couchée ;
- 1 ml d'HE de Katafray ;
- 1 ml d'HE de Lavandin super ;
- 1 ml d'HE de Romarin CT camphre ;
- 1 ml d'HE de Thym saturéoïde ;
- 24 ml d'huile végétale de Calophylle.

Appliquer ce mélange localement, 2 à 3 fois par jour selon les besoins.

○ **2^{ème} Formule :**

- 2 ml d'HE d'Épinette noire ;
- 1 ml d'HE de Katafray ;
- 1 ml d'HE de Lemongrass ;
- 1 ml d'HE de Thym saturéoïde ;
- 5 ml d'huile végétale d'abricot.

Prendre 4 gouttes du mélange dans 4 gouttes d'huile végétale, de miel ou de sucre de canne, 2 à 3 fois par jour pendant 3 semaines. Le traitement peut être renouvelé si besoin après une pause thérapeutique d'une semaine (87).

E. Compléments alimentaires

1. Définition

Les compléments alimentaires sont des « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seules ou combinées, commercialisées sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, pastilles, comprimés, pilules et autres formes similaires ainsi que les sachets de poudre, ampoules de liquide, flacons munis d'un compte-gouttes et autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité » (139). De nombreux actifs présents dans les compléments alimentaires possèdent un rôle intéressant dans la prise en charge de la gonarthrose. Ils peuvent contribuer à ralentir l'évolution de cette maladie chronique, tout en améliorant la qualité de vie du patient.

Le pharmacien d'officine est donc un acteur important de l'accompagnement des patients au comptoir afin de leur apporter les informations et les conseils nécessaires à une bonne utilisation de ces compléments alimentaires. (140) Il pourra conseiller au patient un complément alimentaire pour soulager les douleurs associé à un complément pour ralentir l'évolution de la gonarthrose (140).

2. Les actifs présents dans les compléments alimentaires indiqués dans la gonarthrose

➤ **Glucosamine**

La glucosamine est un composant des glycosaminoglycanes qui forment le cartilage (65). Elle possède des propriétés antalgique, anti-inflammatoire, structuromodulatrice et chondroprotectrice (115). Elle va agir en régulant la synthèse de collagène et en réduisant au niveau synovial les interleukines, dont l'interleukine 6 (IL-6), qui sont des médiateurs de l'inflammation. Cette

activité anti-inflammatoire a pu être mise en évidence in vivo sur des animaux et ex vivo sur des cultures cellulaires humaines (65).

La posologie recommandée en supplémentation est de 500 mg par jour en une prise pendant ou en dehors du repas, sur une période de 2 mois minimum. La dose recommandée dans les compléments alimentaires varie de 140 à 1 500 mg par jour. Ces compléments peuvent être pris de façon continue ou discontinue sous forme de cure.

Les compléments alimentaires à base de glucosamine peuvent entraîner des douleurs d'estomac, diarrhées, nausées, vertiges, céphalées (115) et des réactions allergiques en cas d'asthme ou d'allergie aux crustacés. Ils sont déconseillés chez les personnes souffrant de diabète de type 2 ou d'obésité car la glucosamine entraînerait une augmentation de la résistance de l'organisme à l'insuline (140), et d'insuffisance rénale ou hépatique. De plus, ils sont contre-indiqués en cas d'allergie aux crustacés, de grossesse, allaitement et chez les enfants de moins de 18 ans (115).

➤ **Chondroïtine sulfate**

La chondroïtine sulfate est un composé appartenant à la même famille que l'acide hyaluronique, les glycosaminoglycanes, qui est produit par notre organisme et constitutif de la matrice cartilagineuse (140). Elle possède les mêmes propriétés que la glucosamine (115).

La chondroïtine sulfate va participer à l'élasticité et à la résistance du cartilage en absorbant l'eau, ce qui va permettre d'hydrater le cartilage, de maintenir sa pression osmotique et ainsi de résister aux pressions qui lui sont infligées. Elle permettrait également une diminution de l'apoptose des chondrocytes osseux, une diminution de la sécrétion de métalloprotéases impliquées dans l'inflammation et la douleur, et enfin une augmentation de la synthèse de protéoglycanes. Son action anti-inflammatoire s'exercerait aussi au niveau de la membrane synoviale et du liquide synovial en réduisant les concentrations d'interleukines et aurait un effet antioxydant en limitant la production de peroxyde d'hydrogène et d'anions superoxydes (65).

La posologie recommandée en supplémentation est de 500 mg par jour en une ou plusieurs prises pendant les repas, sur une durée minimum de 2 mois en utilisation continue ou discontinuée (cures de 6 à 8 semaines). En revanche, la dose recommandée dans les compléments alimentaires varie entre 150 à 1200 mg par jour.

Les effets indésirables de la chondroïtine sulfate sont des aigreurs d'estomac, diarrhées, nausées et des éruptions cutanées allergiques. Son utilisation est contre-indiquée en cas de grossesse, allaitement, allergie aux crustacés et chez les enfants de moins de 18 ans, et déconseillée en cas d'hypertension artérielle ou d'insuffisance cardiaque en raison de la forte teneur en sel des compléments alimentaires à base de chondroïtine sulfate (115).

Lors d'études réalisées chez l'animal et l'homme, la chondroïtine sulfate a été retrouvée en quantités significatives dans le cartilage et le liquide synovial témoignant d'une bonne biodisponibilité par voie orale.

La glucosamine et la chondroïtine sulfate se retrouvent souvent associées dans les compléments alimentaires en raison de leurs actions similaires et potentiellement synergiques. Cependant, les études réalisées chez l'homme sur l'association des deux molécules donnent des résultats controversés mais sont quand même en faveur d'un effet positif sur le « confort articulaire ».

Concernant les nombreuses études menées chez le chien, certaines ont montré une diminution significative de la douleur dès le 90^e jour par rapport au groupe recevant un placebo. D'autres ont conclu à une amélioration significative de la douleur mais pas de signification statistique sur la boiterie et la mobilité articulaire.

En résumé, même si l'association chondroïtine sulfate-glucosamine n'a pas montré de bénéfice clinique formellement établi, les premiers éléments de preuves reflètent un soulagement de la douleur lorsque cette association est prise sur une période assez longue pour pouvoir modifier les mécanismes physiopathologiques de l'arthrose. Néanmoins, le manque de qualité des essais, réalisés sur des périodes trop courtes et incluant des effectifs trop faibles, conduit à des conclusions hypothétiques (65).

➤ **Insaponifiable d'huile d'avocat et de soja**

Les insaponifiables sont des lipides retrouvés dans l'huile d'avocat et l'huile de soja apportés dans la proportion d'un tiers d'extrait d'huile d'avocat pour deux tiers d'extrait d'huile de soja. In vitro, ils possèdent des propriétés anticatabolique et anabolique (41).

Les compléments alimentaires contenant des extraits d'huiles d'avocat et de soja sont indiqués dans le traitement symptomatique des douleurs articulaires mineures. La posologie recommandée est de 300 à 600 mg par jour en 1 ou 2 prises pendant les repas et sur au moins 2 mois de traitement.

Les insaponifiables d'avocat et de soja peuvent entraîner des réactions allergiques, des régurgitations à odeur lipidique d'où l'importance de la prise au cours du repas, et des diarrhées chroniques ou une atteinte hépatique qui nécessitent l'arrêt du traitement (115).

Plusieurs études ont montré une efficacité symptomatique sur la douleur et la fonction de l'articulation du genou, cependant les études sont très hétérogènes (41).

➤ **Acide gras polyinsaturés oméga 3**

Les acides gras sont divisés en trois catégories : les acides gras saturés (AGS), monoinsaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI). Les acides gras polyinsaturés regroupent deux classes d'acides gras : les omégas 3 (n-3) et les omégas 6 (n-6).

Même si le lien entre acides gras et physiopathologie de l'arthrose n'a pas été complètement élucidé, les études chez l'animal et chez l'homme ont montré que les acides gras étaient impliqués dans l'apparition et la progression de la maladie arthrosique. Chaque catégorie d'acide gras aura des effets différents sur l'organisme. Les acides gras saturés et les acides gras polyinsaturés n-6 sont responsables d'un effet pro-inflammatoire se traduisant par une augmentation de la production de marqueurs pro-inflammatoires et pro-apoptotiques, alors que les acides gras polyinsaturés n-3 auraient des propriétés anti-inflammatoires en réduisant les marqueurs de l'inflammation et de la dégradation du cartilage.

Chez les patients atteints de gonarthrose, une supplémentation en acides gras polyinsaturés n-3 seraient responsables d'une diminution des dommages structuraux, de la douleur et d'une amélioration de la fonction articulaire (141).

Chez les personnes traitées par antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants (héparines, antivitamines K), l'administration de compléments alimentaires à base d'acides gras n-3 requière l'avis préalable d'un médecin, en raison de leur effet anticoagulant (140).

➤ **Méthylsulfonylméthane (MSM)**

Le méthylsulfonylméthane est une substance naturelle retrouvée dans l'alimentation (lait, œuf, oignon, fruits de mer, prêle des champs) riche en soufre (115), composé présent dans la structure du cartilage. Il possède des propriétés chondroprotectrices (65).

Les compléments alimentaires à base de méthylsulfonylméthane sont indiqués dans le traitement symptomatique des douleurs arthrosiques modérées. Sa dose recommandée en supplémentation est de 1,5 g par jour en 2 à 3 prises pendant les repas.

Il est en général bien toléré, avec parfois des effets secondaires comme des nausées, maux de tête, diarrhées ou ballonnements. Son utilisation est déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante, en cas de chimiothérapie, de pathologie rénale (115).

Des études menées sur son efficacité utilisé seul n'ont pas été concluante, en revanche son association à la chondroïtine sulfate et glucosamine chez l'homme a montré une action synergique du MSM (65).

➤ **Micronutriments**

Les micronutriments correspondent aux nutriments dont les apports ou les stocks dans l'organisme sont de l'ordre du milligramme voire microgramme. Parmi les micronutriments se distinguent les vitamines hydrosolubles (B, C) et liposolubles (A, D, E, K), et les minéraux qui sont subdivisés en :

- Macroéléments minéraux dont les apports alimentaires et le stock sont de l'ordre du milligramme (Sodium, Potassium, Calcium, Magnésium, Phosphore) ;
- Microéléments minéraux ou Oligoéléments dont les stocks sont exprimés en microgramme (Cuivre, Fer, Iode, Manganèse, Or, Sélénium, Zinc) (142).

Certaines spécialités à bases d'oligoéléments sont des médicaments utilisés comme modificateurs de terrain en particulier dans les manifestations rhumatismales inflammatoires : GRANIONS D'OR®, GRANIONS DE CUIVRE®, GRANIONS DE SOUFRE®, OLIGOSTIM CUIVRE® (48).

Les micronutriments présentant un intérêt dans la prise en charge de la gonarthrose sont détaillés ci-dessous.

○ **La Vitamine C :**

La vitamine C ou acide ascorbique doit être apportée par l'alimentation car l'homme ne peut pas le synthétiser. Cette vitamine possède deux rôles intéressants, d'une part elle va permettre la synthèse de constituants du tissu conjonctif (collagène et de chondroïtine sulfate), et d'autre part elle possède des propriétés antioxydantes permettant de piéger les radicaux libres (143) et de protéger les chondrocytes du stress oxydatif déclenché par le processus inflammatoire (144).

Les apports nutritionnels conseillés sont de 110 mg par jour chez l'adulte. Les sources alimentaires riches en vitamine C sont les agrumes, le cassis, le kiwi, l'acérola, les choux, le poivron, le persil, le cresson, les graines germées (143).

○ **La Vitamine D :**

La vitamine D est produite par l'organisme au niveau de la peau, à partir d'un dérivé du cholestérol naturellement présent dans le corps, sous l'effet de rayons ultraviolets (UV). Elle est également retrouvée dans l'alimentation d'origine végétale sous forme d'ergocalciférol (vitamine D₂) et animale sous forme de cholécalciférol (vitamine D₃). Ces vitamines D₂ et D₃ seront transformées en forme active, le calcitriol, au niveau du foie et du rein.

Le rôle intéressant de la vitamine D dans la gonarthrose est qu'elle favorise une absorption et une utilisation normales du calcium et phosphore dans l'organisme, ainsi qu'une mobilisation et fixation du calcium au niveau des os. Elle contribue ainsi à réduire la perte de densité minérale osseuse.

Les apports nutritionnels conseillés sont de 15 µg par jour. Les aliments riches en vitamine D sont le poisson, les œufs, le fromage et le foie (143).

○ **La Vitamine K :**

La vitamine K est impliquée dans le processus de minéralisation osseuse en activant l'ostéocalcine.

Les apports nutritionnels conseillés chez l'adulte sont de 45 µg par jour. Cette vitamine est présente dans certains légumes verts, les huiles végétales, le foie, les yaourts et certains fromages (145).

○ **Le Calcium (Ca) :**

C'est le minéral le plus abondant de l'organisme (1 000 à 1 500 g) dont 99 % est retrouvé dans les dents et le squelette. La vitamine D est nécessaire à son absorption dans l'intestin et le magnésium à sa répartition dans les tissus. Le calcium en excédent sera éliminé par voie fécale.

Le calcium présente un intérêt dans la gonarthrose du fait de son implication dans la formation osseuse en assurant croissance, solidité et entretien des os. Sa calcémie normale, calcium plasmatique, est de 95-100 mg/L.

Les apports journaliers recommandés pour un adulte étant de 1 200 à 1 500 mg. Le calcium est apporté par de nombreux aliments dont les laitages, les fromages à pâte cuite (parmesan, emmental, gruyère, roquefort), les eaux

minérales (Hépar®, Contrex®) et l'eau du robinet. Mais également par les amandes, noisettes, persil, épinards, cresson, figues, escargots, bigorneaux et jaune d'œuf qui contiennent une concentration non négligeable.

Pour les personnes présentant des carences, il est possible d'utiliser des compléments alimentaires polyvitaminés à base de calcium. Cependant, le calcium ne doit pas être administré chez des patients atteints d'hypercalcémie, d'hypercalciurie, de lithiase urinaire calcique ou lors d'immobilisation prolongée (attendre la reprise de la marche) (146).

○ **Le Magnésium (Mg) :**

C'est un macroélément essentiel à l'organisme qui en contient 25 g. Au niveau ostéoarticulaire, il va intervenir dans l'ossification en régularisant l'équilibre phosphocalcique.

L'apport journalier recommandé en magnésium pour un adulte est d'environ 350 mg. Il est présent dans les algues marines, le sel marin non raffiné, les bigorneaux, certaines eaux minérales (Hépar®, Contrex®, Badoit®), le lait et produits laitiers, le cacao, les céréales complètes (germes de blé, pain complet, flocons d'avoine), la levure de bière, les légumineuses et légumes verts (blettes, épinards).

Son utilisation dans les compléments alimentaires est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale (146).

○ **Le Phosphore (P) :**

Le phosphore, existant sous forme de phosphates (de calcium, de potassium, de sodium...), constitue la trame minérale de l'os, associé au calcium et au magnésium. Il va participer, avec le calcium, à la calcification osseuse. La vitamine D va favoriser son absorption.

L'apport journalier recommandé pour un adulte est d'environ 700 mg. Il est présent dans les produits laitiers (fromage, lait, yaourts), les aliments riches en protéines (viande, volaille, poisson, œuf), les fruits secs (noix, graines) et les céréales (146).

○ **Le Soufre (S) :**

Le soufre est présent dans toutes les cellules et il est indispensable à la constitution des os, tendons et articulations. En effet, il va constituer la trame osseuse associée aux brins de collagène, sur laquelle vont venir se déposer le calcium, phosphore et magnésium.

L'apport journalier en acides aminés soufrés est d'environ 13-14 mg par kg de poids, malgré qu'il n'y ait pas de véritable apport journalier recommandé. En effet, il est estimé que le respect d'une alimentation équilibrée assure les apports nécessaires à l'organisme. Le soufre est présent en quantité importante dans les fruits de mer, le poisson, les crustacés, les algues, la viande, le jaune d'œuf, les lentilles, les haricots secs, les oignons, l'ail, les fruits oléagineux, la moutarde, le soja et certains eaux minérales (Hépar®, Contrex®).

○ **Le Zinc (Zn) :**

Le zinc est un oligoélément stocké de manière importante dans le squelette qui contient 30 % du zinc de l'organisme. Il est impliqué dans le métabolisme osseux en tant que cofacteur de métalloenzymes qui jouent un rôle dans la calcification et dans la résorption et le remodelage osseux. Il va également interagir avec des hormones impliquées dans la croissance des os (147).

Le zinc est présent en quantité importante dans les huîtres, la viande, les œufs, les produits laitiers, les céréales et plus faiblement dans les légumes verts et fruits. L'apport nutritionnel conseillé en zinc chez l'adulte est de 12 mg chez l'homme et 10 mg chez la femme (145).

○ **Le Cuivre (Cu) :**

Le cuivre est un constituant de plusieurs métalloenzymes qui va intervenir dans la minéralisation osseuse et dans l'élimination des radicaux libres.

L'apport nutritionnel conseillé en cuivre chez l'adulte est de 2 mg chez l'homme et 1,5 mg chez la femme. Nous allons le retrouver dans le foie, les fruits et légumes, les légumes secs et le vin rouge (145).

- **L'or (Au) :**

L'or possède des propriétés anti-inflammatoires et se retrouvera donc dans des compléments alimentaires indiqués dans l'arthrose (148).

- **Acide hyaluronique**

L'acide hyaluronique est un polysaccharide de haut poids moléculaire retrouvé dans le tissu conjonctif et le liquide synovial où il est présent en quantité importante afin de garantir sa viscosité. Il possède de nombreuses propriétés dont la prévention de la dénaturation du cartilage et la protection de sa couche externe, le blocage de l'inflammation synoviale ainsi que l'augmentation de la densité des chondrocytes et du métabolisme synovial. Des essais cliniques réalisés en comparaison à un placebo sont en faveur d'une efficacité de l'acide hyaluronique administré par voie orale sur la douleur de l'arthrose du genou (65).

- **Végétaux**

Diverses plantes citées précédemment dans la partie « 2. La Phytothérapie » vont se retrouver dans de nombreux compléments alimentaires indiqués dans l'arthrose du genou.

3. Exemples de compléments alimentaires

- **ARKOFLUIDES® Articulations bio**

- Composition : Saule blanc, Cassis, Ortie, Harpagophytum.
- Indication : Aide à améliorer le confort articulaire.
- Posologie : 1 ampoule par jour à boire dans un demi-verre d'eau ou de jus de fruit. Bien agiter l'ampoule avant de l'ouvrir.
- Précautions d'emploi :
 - Ne pas dépasser la dose journalière recommandée ;
 - Ne se substitue pas à une alimentation variée et équilibrée ;
 - En cas de traitement anticoagulant, un avis médical est nécessaire avant utilisation ;
 - Déconseillé en cas d'allergie aux dérivés salicylés, de grossesse ou d'allaitement ;

- Ne pas utiliser en cas d'ulcère gastroduodéal ou de calculs biliaires (149).

➤ **CHONDRO-AID ARKOFLEX® FORT gélule**

- Composition : Glucosamine, Chondroïtine, Harpagophytum et Vitamine C.
- Indication : confort, souplesse et mobilité articulaire.
- Posologie : 1 gélule 3 fois par jour au moment des repas puis 1 gélule 2 fois par jour après les trois premiers mois d'utilisation.
- Conseils :
 - Complément alimentaire réservé à l'adulte ;
 - Il est recommandé de le prendre sur plusieurs mois ;
 - Ne pas dépasser la dose maximale recommandée par jour ;
 - Ne doit pas remplacer une alimentation variée et équilibrée ;
 - Ne pas utiliser en cas d'ulcère-gastroduodéal, de calculs biliaires ou lors de traitements par antivitamine K (150).

➤ **CHONDROSTÉO+® comprimé**

- Composition : Glucosamine, Chondroïtine, Harpagophytum, MSM, Cassis, Reine des prés, Calcium, Manganèse, Bambou et Cuivre.
- Indication :
 - Favorise l'assouplissement articulaire ;
 - Améliore la mobilité articulaire ;
 - Contribue au maintien du capital osseux.
- Posologie : 3 comprimés en une seule prise le matin au cours du petit-déjeuner.
- Conseils :
 - Il est conseillé de prendre CHONDROSTEO+ sur une durée de 1 mois minimum renouvelable ;
 - Ne pas dépasser la dose maximale recommandée par jour ;

- Il doit être associé à une alimentation variée et équilibrée et un mode de vie sain.
- Utilisations déconseillées :
 - En cas d'ulcère gastroduodéal ou de calculs biliaires due à la présence d'Harpagophytum ;
 - En cas d'allergie aux salicylés, de traitements anticoagulants ou chez les enfants et adolescents due à la présence de Reine des près ;
 - Chez la femme enceinte et allaitante due à la présence de bambou, un avis médical est conseillé ;
 - Chez les personnes à risque rénal car le calcium peut entraîner des troubles rénaux (151).

➤ **L'huile de Krill**

- Description : Le Krill, *Euphausia superba*, est une petite crevette que présente dans les eaux froides de l'océan Austral, en Antarctique (152). Ce crustacé constitue l'alimentation des cétacés, calmars, mammifères marins et d'autres poissons.
- Composition :
 - Astaxanthine (anti-inflammatoire) (112) ;
 - Acides gras essentiels oméga 3 : l'acide éicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), avec un bon rapport oméga 6/oméga 3 ;
 - Vitamines (A, E, D) et minéraux (iode, fer, zinc, manganèse) (153).
- Propriétés :
 - Anti-inflammatoire ;
 - Antioxydante ;
 - Améliore la souplesse articulaire.
- Indication :
 - Arthrose, arthrite, rhumatisme ;
 - Perte de mémoire.

- Posologie :
 - 250 mg d'extrait lipidique de crustacés Krill par jour, le matin au petit-déjeuner (152).
- Conseils au patient :
L'huile de Krill peut être utilisé chez l'enfant de plus de 7 ans et chez la femme enceinte ou allaitante. Cependant, chez le patient sous traitement anticoagulant l'avis préalable du médecin est nécessaire (112).

➤ **PHYTALGIC® expert articulations**

- Composition : Huile de poisson (oméga 3), extrait sec de feuille d'Ortie, Zinc, Vitamine E et C.
- Indication : Soulagement des gênes articulaires et aide au bon fonctionnement de l'articulation.
- Posologie : 3 capsules en une seule prise le matin au petit-déjeuner avec un verre d'eau pendant 3 mois minimum.
- Contre-indications :
 - Chez l'enfant, l'adolescent en croissance, la femme enceinte ou allaitante ;
 - En cas d'œdème cardiaque ou rénal.
- Conseils :
 - Ne se substitue pas à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain ;
 - Ne pas dépasser la dose journalière recommandée ;
 - En cas de réaction au produit (prurit, rash, urticaire), il est conseillé d'arrêter la prise (154).

➤ **TIPUREX® comprimé**

- Composition : Rhus toxicodendron 6 DH
- Indication : Douleurs rhumatismales des os, du périoste, des articulations, des tendons et des muscles, ainsi que des suites de blessures et de surmenage physique chez l'adulte.

- Posologie : 1 comprimé toutes les demi-heures ou toutes les heures à prendre à distance des repas, sans dépasser 6 comprimés par jour et sur une durée maximale d'une semaine sans avis médical.
- Effets indésirables :
 - Irritations buccales, de la gorge et de l'appareil gastro-intestinal, nausées, vomissements, diarrhées,
 - Vertiges, obnubilations ;
 - Inflammations cutanées.
- Contre-indications :
 - Hypersensibilité à l'un des composants ;
 - Enfants et adolescents de moins de 18 ans.
- Conseils :
 - En cas d'apparitions d'effets secondaires, un arrêt du traitement suivi d'une consultation médicale sont recommandés.
 - La prise de ce complément est déconseillée pendant la grossesse (155).

4. Exemples de spécialités par voie locale

➤ **EAU THERMALE MONTBRUN® Articulations, emplâtre thermique**

- Composition : Eau thermale de Montbrun-les-Bains, Argile verte, huile essentielle de Gaulthérie, Harpagophytum et Saule blanc.
- Indication : Soulagement des articulations par effet anti-inflammatoire.
- Conseils : Appliquer l'emplâtre 1 à 2 fois par jour sur la zone douloureuse pendant 15 minutes en la recouvrant ou non d'un film plastique puis rincer. L'utilisation doit être ponctuelle ou par cure de 7 à 14 jours. Il est possible de laisser agir l'emplâtre, protégé d'un film plastique, toute la nuit pour avoir un effet optimal (156).

➤ **FLEXICREAM® crème antalgique**

- Composition : Vanillyl butyl éther, eau thermale.
- Indication : Douleurs musculaires et articulaires des adultes et enfants à partir de 6 ans (crampes, contractures, spasmes musculaires, tendinites, arthrose, activité sportive, etc.).
- Conseils : Appliquer une fine couche sur la zone concernée, 2 à 3 fois par jour, en massant jusqu'à absorption complète. Bien se laver les mains après utilisation.
- Précautions d'emploi : Cette crème antalgique ne doit pas être utilisée sur une peau infectée, irritée, sur une plaie ouverte ou en cas de maladies cutanées. En revanche, son application est possible chez la femme enceinte et allaitante (157).

➤ **KOTOR® gel articulaire**

- Composition : Silicium organique, Harpagophytum, Huiles essentielles de Gaulthérie, katafray, poivre noir, menthe poivrée.
- Indication : Crises articulaires douloureuses, raideurs et contractures.
- Conseils : Appliquer une noisette de gel sur les zones douloureuses, 2 à 3 fois par jour (158).

➤ **OEMINE ARTRO® gel**

- Composition : Harpagophytum, Reine des prés, Prêle.
- Indication : Confort musculaire et articulaire.
- Conseils : une application matin et soir en mouvements circulaires.
- Précautions d'emploi :
 - Déconseillé chez les enfants de moins de 3 ans sans avis médical ;
 - Ne doit pas être utilisé en cas d'allergie à l'une des plantes présentes dans la composition (159).

➤ **CHONDROSTEO® gel**

- Composition : huiles essentielles de Gaulthérie, d'Encens et d'Elemi.
- Indication : Confort articulaire et souplesse des articulations.
- Conseils : Appliquer une noisette de gel sur les zones douloureuses en massant jusqu'à pénétration complète, 2 à 3 fois par jour. Le gel va apporter une sensation de chaleur apaisante.
- Précautions d'emploi :
 - Ne pas appliquer sur des zones sensibles ou irritées.
 - Ne pas utiliser chez les femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant (160).

En conclusion, il est évident que l'arthrose du genou constitue une pathologie complexe touchant un grand nombre de personnes qui peuvent présenter des profils physiopathologiques tout à fait différents. C'est sur ces profils de patients que va s'appuyer la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques. Même si le mécanisme de la maladie n'a pas encore été totalement élucidé, les grandes lignes ont été mise en évidence par de nombreux travaux nous permettant ainsi de mieux comprendre cette maladie.

Le diagnostic, quant à lui, s'avère parfois difficile à établir. Il va s'appuyer principalement sur les symptômes ressentis par le patient, en majorité une douleur, et sur la réalisation d'un examen de radiographie standard, même si l'imagerie médicale ne reflète pas toujours la gravité de l'atteinte arthrosique.

Dans la prise en charge globale de la maladie, le pharmacien d'officine a toute sa place et peut intervenir à plusieurs niveaux, que ce soit dans l'accompagnement du patient muni d'une prescription médicale ou bien d'un patient arthrosique diagnostiqué, à la recherche d'un complément d'informations ou de conseils. Le pharmacien sera à la fois une écoute, un conseiller mais aussi le responsable du respect du bon usage du médicament et des autres spécialités. Il s'assurera que le patient reparte de l'officine avec l'ensemble des informations dont il a besoin.

De nombreux traitements sont disponibles afin de soulager les symptômes de la maladie mais aucun ne permet actuellement de la soigner. Certaines molécules peuvent être utilisées dans l'intention de ralentir le processus, cependant les études les concernant n'affichent que peu de preuves de leur efficacité.

Enfin, plusieurs lignes thérapeutiques sont exploitées dans la recherche scientifique afin de trouver un moyen de combattre cette maladie. Une première voie vise à lutter contre le processus inflammatoire impliqué dans la dégénérescence du cartilage grâce à des molécules anti-inflammatoires comme des anticorps monoclonaux (tocilizumab). Une autre ligne de recherche s'intéresse à la stimulation de la synthèse cartilagineuse par des facteurs de croissance (sprifermine, acide zoledronique). D'autres molécules

participant à l'homéostasie du cartilage ont également été identifiés. Puis, la dernière voie de recherche repose sur l'utilisation de cellules souches adipocytaires afin de réparer les lésions arthrosiques ou remplacer le cartilage grâce à la thérapie cellulaire qui consiste à greffer ces cellules par injection directe dans l'articulation. Sous l'influence de l'environnement articulaire et de facteurs de croissance, ces cellules souches indifférenciées vont être capables de se transformer en chondrocytes et ainsi de sécréter à leur tour des facteurs de croissance stimulant la production de cartilage.

L'arthrose est donc un domaine de recherches très actif, offrant un important panel de possibilités d'études thérapeutiques.

Glossaire

- **Aisselle de la feuille** : angle aigu formé par un axe avec le pétiole d'une feuille. C'est à l'aisselle des feuilles que naissent les rameaux, issus de bourgeons axillaires (27).
- **Allodynie** : douleur déclenchée par une stimulation normalement non douloureuse (27).
- **Arthrite** : inflammation douloureuse des articulations (10).
- **Arthrites microcristallines** : rhumatismes inflammatoires caractérisés par la formation de microcristaux dans les articulations et regroupant la goutte, la chondrocalcinose et le rhumatisme à hydroxyapatite (14).
- **Chirurgie bariatrique** : type d'intervention visant à réduire l'obésité (pose d'un anneau gastrique par exemple) (27).
- **Chondrocalcinose** : arthrite microcristalline caractérisée par la précipitation de cristaux de pyrophosphates de calcium dihydratés (PPCD) dans les tissus articulaires et périarticulaires (14).
- **Cytokines** : peptides qui commandent la fonction cellulaire et qui ne sont synthétisés que dans une situation pathologique (30).
- **Décoction** : résultat de la mise en ébullition prolongée d'une quantité d'eau avec une ou des plantes aromatiques. (10)
- **Dyesthésie** : trouble de la sensibilité, notamment tactile (27).
- **Hydrosoluble** : qui est soluble dans l'eau ou en milieu aqueux (27).
- **INR** : paramètre qui reflète précisément la fluidité du sang. L'INR est de 1 chez une personne sans traitement et lorsqu'il est supérieur à 5, le risque hémorragique est réel (161).
- **La Goutte** : arthrite microcristalline relevant d'un trouble du métabolisme des purines entraînant en permanence une élévation du taux d'acide urique dans le sérum (hyperuricémie). L'hyperuricémie conduit à la précipitation de l'acide urique en excès sous forme de microcristaux d'urates à la fois dans les tissus (tophus) et dans les articulations (14).
- **Liposoluble** : qui est soluble dans les graisses (27).
- **Mydriase** : dilatation physiologique ou pathologique de la pupille. (27)
- **Myosis** : rétrécissement physiologique ou pathologique de la pupille. (27)
- **Odds ratio (OR)** : également appelé rapport des chances ou rapport de cotes ou risque relatif rapproché. C'est une mesure statistique définie comme le rapport

de la cote d'un évènement arrivant à un groupe A d'individus, avec celle du même évènement arrivant à un groupe B d'individus (162).

- **Ostéonécrose** : mort d'un fragment de tissu osseux, due à une interruption de la circulation sanguine, aboutissant à un infarctus osseux (27).
- **Ostéophytes** : production osseuse exubérante développée aux dépens du périoste dans le voisinage d'une articulation malade ou d'une ostéite chronique (30).
- **Parenchyme** : tissu fondamental des végétaux supérieurs formé de cellules vivantes peu différenciées remplissant des fonctions variées (nutrition, conduction de la sève, réserve, passage pour les gaz, remplissage) (27).
- **Périoste** : membrane fibreuse blanchâtre gainant l'os, à l'exception de ses surfaces articulaires, et participant à sa croissance en épaisseur. (27) (10)
- **Polyarthrite rhumatoïde** : rhumatisme inflammatoire chronique touchant les articulations périphériques, c'est-à-dire des membres et des ceintures tout en respectant les articulations axiales (rachis, sacro-iliaques), avec apparition de premières lésions vasculaires et cellulaires au niveau de la membrane synoviale due à une infiltration de cellules mononuclées (14).
- **Prévalence** : rapport du nombre de cas d'un trouble morbide à l'effectif total d'une population, sans distinction entre les cas nouveaux et les cas anciens, à un moment ou pendant une période donnés (27).
- **Proprioceptif** : qui se rapporte à la sensibilité du système nerveux aux informations provenant des muscles, articulations et os. La sensibilité proprioceptive permet d'avoir conscience de la position et des mouvements de chaque segment du corps et donne au système nerveux, de façon inconsciente, les informations nécessaires à l'ajustement des contractions musculaires pour les mouvements, le maintien des postures et de l'équilibre. (27)
- **Rhumatismes abarticulaires** : atteintes rhumatismales portant non plus sur les articulations elles-mêmes, mais sur des structures juxta-articulaires ou non, telles que les tendons, leurs gaines, les bourses séreuses, les fascias et les aponévroses : tendinite, ténosynovite, bursite, fasciite et fibrosite (14).
- **Rhumatisme à hydroxyapatite** : arthrite microcristalline caractérisée par le dépôt de microcristaux d'hydroxyapatite dans les structures périarticulaires à l'origine de phénomènes inflammatoires (14).
- **Spondylarthrite ankylosante** : rhumatisme inflammatoire chronique touchant préférentiellement les articulations axiales en débutant par les deux

articulations sacro-iliaques, se traduisant par des douleurs des fesses et des sciatiques, puis en atteignant les articulations du rachis (14).

- **Syndrome de Lyell et Syndrome de Stevens-Johnson :** réactions d'hypersensibilité cutanées aiguës mettant en jeu le pronostic vital. Ces toxidermies particulièrement graves sont causées dans la majorité des cas par les médicaments. Elles se caractérisent par une nécrose par apoptose kératinocytaire des épithéliums cutanés et muqueux. Ces lésions vont progressivement confluer et engendrer un décollement de l'épiderme plus ou moins étendu. Ils appartiennent au même spectre de la maladie, la nécrolyse épidermique (NE) et se différencient par l'étendue de la surface corporelle décollée-décollable (syndrome de Lyell > 30 %, syndrome de Stevens-Johnson < 10 %). (163)

Bibliographie

1. Gillot C, Peltier A-P. Articulations. In Encyclopædia Universalis; [cité 5 juin 2020]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com.lama.univ-amu.fr/encyclopedie/articulations/>
2. Gillot C. Genou. In Encyclopædia Universalis; [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com/encyclopedie/genou/>
3. Dufour M. Anatomie du membre inférieur. EMC - Podologie 2012, vol 8, n°2, p1-12 [Article 27-005-A-10] [Internet]. [cité 17 févr 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/690341/resultatrecherche/7>
4. Dufour M. 3 - Arthrologie. In: Anatomie de l'appareil locomoteur - Tome 1 [Internet]. 3e édition. Elsevier Masson; 2015 [cité 28 avr 2020]. p. 117-72. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294745027000037>
5. Société Française de Rhumatologie. La rhumatologie pour tous - Qu'est-ce que l'arthrose ? [Internet]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/arthrose/quest-ce-que-larthrose>
6. Chevalier X, Richette P. Cartilage articulaire normal : anatomie, physiologie, métabolisme, vieillissement. EMC - Appareil locomoteur 2005, p1-12 [Internet]. [cité 30 juin 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/29148/resultatrecherche/1>
7. Wikipédia. Diagramme du genou en couleur [Internet]. [cité 18 juill 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Diagramme_genou_couleur.png
8. Fouque-Aubert A. Physiopathologie de l'arthrose. Revue du Podologue 2014, vol 10, n°59, p10-13 [Internet]. [cité 25 juin 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/929870/resultatrecherche/6>
9. Rannou F, Sellam J, Berenbaum F. Physiopathologie de l'arthrose : conceptions actuelles. La Presse Médicale 2010, vol 39, n°11, p1159-1163 [Internet]. [cité 28 avr 2020]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498210005051>
10. Encyclopædia Universalis. Dictionnaire. In [cité 26 août 2020]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com.lama.univ-amu.fr/>

11. Chevalier X. Physiopathologie de l'arthrose. EMC - Appareil locomoteur 2008, p1-10 [Article 14-003-C-10] [Internet]. [cité 23 avr 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/194133>
12. Wiktionary. Gonarthrose : étymologie [Internet]. [cité 6 déc 2020]. Disponible sur: <https://fr.wiktionary.org/wiki/gonarthrose>
13. Lagorce T, Buxeraud J, Guillot X. Comprendre l'arthrose. Actualités Pharmaceutiques 2016, vol 55, n°555, p18-22 [Internet]. [cité 7 déc 2019]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0515370016300684>
14. Peltier A-P. Rhumatologie. In: Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 3 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/rhumatologie/>
15. Roux C-H. Physiopathologie de l'arthrose. EMC - Appareil locomoteur 2018, vol 14, n°1, p1-18 [Article 14-003-C-10] [Internet]. 31 janv 2019 [cité 11 janv 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/1272373/resultatrecherche/19>
16. Wieczorek M, Rat A-C. Généralités sur l'arthrose : épidémiologie et facteurs de risque. EMC - Appareil locomoteur 2017, vol 12, n°2, p1-11 [Article 14-003-C-20] [Internet]. [cité 7 mars 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/1110071/resultatrecherche/40>
17. Collège français des enseignants en Rhumatologie. item 125 - UE 5 - Arthrose. In: Rhumatologie [Internet]. 6e édition. Elsevier Masson; 2018 [cité 2 sept 2020]. p. 101-25. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294760105000098#hl0000944>
18. Rhumatisme.net. Existe-t-il différentes formes de gonarthrose ? - Arthrose en 100 questions [Internet]. [cité 26 août 2020]. Disponible sur: https://www.rhumatismes.net/index.php?id_q=130
19. Organisation Mondiale de la Santé. Des millions de personnes souffrent de pathologies de l'appareil locomoteur [Internet]. [cité 2 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr81/fr/>
20. Collège National des Enseignants de Gériatrie. Item 125 – UE 5 – Arthrose. In: Gériatrie [Internet]. 4e édition. Elsevier Masson; 2018 [cité 30 août 2020]. p. 51-68. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294760648000050>

21. Moulias S, Peigne V, Guérin O, Daire R. Arthrose. In: Gériatrie [Internet]. 3e édition. Elsevier Masson; 2015 [cité 28 août 2020]. p. 59-70. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294742866000076>
22. Sellam J. De l'arthrose aux arthroses : une nouvelle vision physiopathologique. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 2018, vol 202, n°1-2, p139-152 [Internet]. [cité 8 août 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001407919303474>
23. Grange L. L'arthrose, un rhumatisme de poids. Pratiques en nutrition 2019, vol 15, n°58, p10-14 [Internet]. [cité 3 juill 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1766730519300361>
24. Mazières B. Diagnostic d'un genou douloureux non traumatique de l'adulte. EMC - Appareil locomoteur 2014, vol 9, n°3, p1-15 [Article 14-325-A-10] [Internet]. [cité 3 juill 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/903997/resultatrecherche/1>
25. Société Française de Rhumatologie. La rhumatologie pour tous - Rythme de la douleur [Internet]. [cité 13 juin 2020]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/rythme-de-la-douleur>
26. Conrozier T. Reconnaître et prendre en charge une gonarthrose. EMC - AKOS (Traité de médecine) 2011, vol 6, n°3, p1-7 [Article 7-0730] [Internet]. [cité 8 nov 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/287862/resultatrecherche/1>
27. Larousse. Dictionnaire [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/>
28. Belkhir R, Marotte H, Ruyssen-Witrand A, Somogyi-Demerjian N, Dagher E. Arthrose. In: Rhumatologie, Orthopédie [Internet]. Elsevier Masson; 2014 [cité 27 août 2020]. p. 37-53. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294701801000039#hl0000056>
29. Conseils national de l'Ordre des pharmaciens. L'arthrose des membres inférieurs [Internet]. [cité 21 août 2020]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Questions-reponses-sur-l-arthrose-des-membres-inferieurs-brochure2>
30. L'hermitte F. Qu'est-ce que l'arthrose ? Le Moniteur des Pharmacies n° 2417 du 27/10/2001 [Internet]. [cité 29 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2417/qu-est-ce-que-l-arthrose.html>
31. Jamard B, Verrouil E, Mazières B. Formes cliniques de la gonarthrose. Revue du Rhumatisme 2000, vol 67, p149-153 [Internet]. [cité 3 sept

2020]; Disponible sur:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1169833000800940>

32. Collège français des enseignants universitaires de médecine physique et de réadaptation. Item 125 – Arthrose de hanche et de genou : Objectifs de rééducation et principales techniques. In: Médecine physique et de réadaptation [Internet]. 6e édition. Elsevier Masson; 2018 [cité 7 oct 2020]. p. 178-9. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294755972000172#hl0000111>
33. Ravaud P, Dougados M. Définition et épidémiologie de la gonarthrose. Revue du Rhumatisme 2000, vol 67, p130-137 [Internet]. [cité 28 avr 2020]; Disponible sur:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1169833000800915>
34. Haute Autorité de Santé. Liste des échelles acceptées pour mesurer la douleur [Internet]. [cité 30 août 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2905713/fr/iqss-2019-had-outils-de-l-experimentation-de-l-indicateur-evaluation-et-prise-en-charge-de-la-douleur-en-had
35. Gondim Teixeira P.A, Grimon G, Tasu J-P. Radiographie. In: Imagerie médicale [Internet]. Elsevier Masson; 2017 [cité 15 nov 2020]. p. 17-30. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294753961000037>
36. Laval-Jeantet M. Imagerie médicale. In: Encyclopædia Universalis [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
<https://www.universalis.fr/encyclopedie/imagerie-medicale/>
37. Centre hospitalier de Voiron. L'arthroscanner - Fiches pratiques - Imagerie - [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur:
<https://www.ch-voiron.fr/presentation/Imagerie.html>
38. Duparc J, Duparc F. Le corps. In: Gray's Anatomie - Les fondamentaux - ClinicalKey Student [Internet]. Elsevier Masson; 2018 [cité 15 nov 2020]. p. 1-32. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294752735000015#hl0001239>
39. Société Française de Rhumatologie. La prise de sang ou analyses biologiques - La rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/la-prise-de-sang>
40. Marschall S, Runge, Andrew M, Greganti, Pierre L. Masson. Arthrose. In: Médecine interne de Netter - [Internet]. 2e édition. Elsevier Masson; 2011 [cité 27 août 2020]. p. 1100-8. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294709517001432>

41. Roux C-H. Traitement médical de l'arthrose. EMC - Appareil locomoteur 2016, vol 12, n°1, p1-12 [Article 14-003-C-40] [Internet]. [cité 28 avr 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/1101985>
42. VIDAL. Gonarthrose, coxarthrose - [Internet]. [cité 23 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/gonarthrose-coxarthrose-1586.html#prise-en-charge>
43. Lagorce T, Buxeraud J, Guillot X. Les traitements de l'arthrose. Actualités Pharmaceutiques 2016, vol 55, n°555, p23-29 [Internet]. [cité 10 juill 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370016300696>
44. Clere N. Arthrose, prévenir l'incapacité fonctionnelle et soulager la douleur. Actualités Pharmaceutiques 2019, vol 58, n°582, p45-47 [Internet]. [cité 10 juill 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370018304373>
45. Etienne-Selloum N. Médicaments antalgiques, anti-inflammatoires, des allergies et de l'asthme. In: Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique [Internet]. Elsevier Masson; 2015 [cité 1 nov 2020]. p. 165-7. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294735189000046#hl0004887>
46. VIDAL. Doliprane [Internet]. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/doliprane-2962.html>
47. VIDAL. Doliprane 1000 mg cp [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
48. VIDAL. Les médicaments de l'arthrose [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/arthrose-rhumatismes/medicaments.html#:~:text=Les%20anti%2Dinflammatoire%20non%20st%C3%A9ro%C3%AFdiens,quelques%20jours%20sans%20avis%20m%C3%A9dical.>
49. Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. Foie – Voies biliaires. In: Les fondamentaux de la pathologie digestive [Internet]. 1ère édition. Elsevier Masson; 2014 [cité 1 nov 2020]. p. 95-127. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294731181000060#hl0001118>
50. Vergne-Salle P, Beaulieu P, Coutaux A, Sichère P, Perrot S, Bertin P. Traitements de la douleur en rhumatologie. EMC - Appareil locomoteur 2014, vol 9, n°4, p1-18 [Article 15-918-A-14] [Internet]. [cité 21 août

2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/921459/resultatrecherche/1>

51. Collège français des enseignants en rhumatologie. Item 330 Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant : Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes. In: Rhumatologie [Internet]. 7e édition. Elsevier Masson; 2020 [cité 14 nov 2020]. p. 418-35. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294769757000293#hl0001181>
52. Malbos D. Ibuprofène et paracétamol, promouvoir le bon usage. Actualités Pharmaceutiques 2020, vol 59, n°598, p20-22 [Internet]. [cité 22 sept 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370020302160>
53. Collège français des enseignants en Rhumatologie. Item 132 – UE 5 – Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses. In: Rhumatologie [Internet]. 6e édition. Elsevier Masson; 2018 [cité 14 nov 2020]. p. 137-52. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294760105000116#hl0000854>
54. Bianchi V, El anbassi S. Médicaments. 5ème éd. De Boeck; 2015. 195 p.
55. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Aspirine upsa vitaminée C tamponnée effervescente, comprimé effervescent [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67831952&ty pedoc=R>
56. Collin A-H, Blanc A, Bontemps F. Accompagner le patient arthrosique. Le moniteur des Pharmacies n°3215 du 10/03/2018 [Internet]. [cité 28 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3215/accompagner-le-patient-arthrosique.html>
57. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Voltarène Emulgel 1 %, gel [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63855240&ty pedoc=R>
58. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Flector Tissugel EP 1 %, emplâtre médicamenteux - [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66950512&ty pedoc=R>

59. Respadd réseau de prévention des addictions. Livret opioïdes - Médicaments antalgiques opioïdes [Internet]. 2018 [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.respadd.org/blog/2018/10/10/medicaments-antalgiques-opioides/>
60. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Dafalgan codéine, comprimé effervescent sécable [Internet]. [cité 31 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61109911&ty pedoc=R>
61. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Dicodin L.P. 60 mg, comprimé à libération prolongée [Internet]. [cité 31 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67482372&ty pedoc=R>
62. Galinski M, Beaune S, Lapostolle F, Adnet F. Prise en charge de la douleur aiguë en urgence. EMC - Médecine d'urgence 2015, vol 10, n°3, p1-12 [Article 25-010-G-10] [Internet]. [cité 27 nov 2020]; Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S195951821559017X>
63. Broca A. Item 132 – Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses. In: Douleurs - Soins palliatifs - Deuils - Ethique [Internet]. 2e édition. Elsevier Masson; 2018 [cité 31 oct 2020]. p. 73-94. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294758867000054#hl0001324>
64. Le Goff P, Baron D. Corticoïdes en intra-articulaire chez l'adulte. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2015, vol 10, n°4, p1-9 [Article 7-0890] [Internet]. [cité 28 avr 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/994094/resultatrecherche/21>
65. Allaert F-A. Compléments alimentaires en pathologie articulaire des animaux de compagnie. EMC - Vétérinaire 2019, vol 16, n°3, p1-6 [Article TO 0300] [Internet]. [cité 27 janv 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.lama.univ-amu.fr/article/1297275/resultatrecherche/1>
66. VIDAL. Sodium hyaluronate [Internet]. [cité 19 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sodium-hyaluronate-3243.html>
67. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Hyalgan 20 mg/2 ml, solution injectable pour voie intra-articulaire en seringue pré-remplie [Internet]. [cité 11 sept 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees->

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64052038&ty
pedoc=R

68. Richette P. Viscosupplémentation au genou. Revue du Rhumatisme Monographies 2016, vol 83, n°3, p158-161 [Internet]. [cité 7 oct 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878622716300157>
69. VIDAL. HYMOVIS sol inj ser préremplie [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/hymovis-sol-inj-ser-preremplie-208175.html>
70. VIDAL. SINOVIAL ONE sol inj 2 % [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/sinovial-one-sol-inj-2-183181.html>
71. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit et Notice - Structum 500 mg, gélule [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65084900&typedoc=R>
72. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Chondrosulf 1200 mg SANS SUCRE, gel oral édulcoré au xylitol [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65193458&typedoc=R>
73. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Diacéréine EG 50 mg, gélule [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63830486&typedoc=R>
74. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Dolenio 393 mg, comprimé pelliculé [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65144557&typedoc=R>
75. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Flexea 625 mg, comprimé [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69717844&typedoc=R>
76. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Osaflexan 1178 mg, poudre pour solution buvable en sachet-dose [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69717844&typedoc=R>

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67148682&ty
pedoc=R

77. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Structoflex 625 mg, gélule [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66683568&typedoc=R>
78. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Piasclédine 300 mg, gélule [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65125261&typedoc=R>
79. Boutefnouchet S. Inflammation – rhumatologie - traumatologie. In Elsevier Masson; 2020 [cité 29 nov 2020]. p. 213-6. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294743108000085#hl0000641>
80. Société Française de Rhumatologie. Fiches d’auto-exercice - La rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 29 oct 2020]. Disponible sur: <https://public.larhumatologie.fr/fiches-dauto-exercice-arthrose>
81. Conrozier T. La prise en charge thérapeutique de l’arthrose en ce début de 3e millénaire. 1re partie : le traitement pharmacologique. La revue de médecine interne 2003, vol 24, n°3, p183-188 [Internet]. [cité 12 août 2020]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866302008196>
82. Baron D. Intérêt des orthèses dans la prise en charge de la gonarthrose. Revue du Rhumatisme Monographies 2016, vol 83, n°2, p119-126 [Internet]. [cité 8 nov 2019]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878622716000151>
83. Expanscience laboratoires. Soigner l’arthrose avec les médecines alternatives [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.arthrolink.com/fr/traitements/autres/les-medecines-alternatives>
84. Somogyi A. Éducation thérapeutique, observance et automédication. In: ECNi Le Tout-en-un [Internet]. 2e édition. Elsevier Masson; 2017 [cité 22 sept 2020]. p. 1057-9. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B978229474074900284X>
85. VIDAL. Recherche : argile verte [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/recherche.html?query=argile+verte>

86. Goeb P, Pesoni D. Huiles essentielles - Guide d'utilisation. 5ème édition. Editions Ravintsara; 2016.
87. Baudoux D. Aromathérapie 100 huiles essentielles [Internet]. Dunod; 2017 [cité 12 nov 2020]. 544 p. Disponible sur: <http://www.cairn.info/aromatherapie--9782100754557.htm>
88. Hilliquin P. Traitements locaux et non médicamenteux de l'arthrose. Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement 2005, vol 6, n°1, partie 2, p14-17 [Internet]. [cité 7 oct 2020]; Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S162456870580232X>
89. Coudeyre E. Recommandations pour la gonarthrose : toujours plus d'éducation et d'exercices. La lettre du Rhumatologue, n°409, février 2015 [Internet]. [cité 21 août 2020]; Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/22472.pdf>
90. Groupe hospitalier Cochin, Paris. Quelques conseils pour une alimentation équilibrée - Arthrose en 100 questions [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: https://www.rhumatismes.net/index.php?id_ann=5
91. VIDAL. Mopralpro [Internet]. [cité 3 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/mopralpro-45729.html#37557>
92. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Aspro caféine 500 mg/50 mg, comprimé effervescent sécable [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60493619&ty pedoc=R>
93. Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. Item 280 – UE 8 – Constipation chez l'enfant et l'adulte (avec le traitement). In: Hépato-gastro-entérologie - Chirurgie digestive [Internet]. 4e édition. Elsevier Masson; 2018 [cité 14 nov 2020]. p. 249- 54. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294755156000196#t0015>
94. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Forlax 10 g, poudre pour solution buvable en sachet [Internet]. [cité 14 nov 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69298346&ty pedoc=R>
95. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Pimpéran 10 mg, comprimé sécable [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees->

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62684103&ty
pedoc=R

96. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Vogalène Lyoc 7,5 mg, lyophilisat oral [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68318931&typedoc=R>
97. Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit - Vogalib 7,5 mg sans sucre, lyophilisat oral édulcoré à l'aspartam [Internet]. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61183089&typedoc=R>
98. VIDAL. Durolane solution injectable [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/durolane-sol-inj-76467.html>
99. VIDAL. OSTENIL 20 mg sol inj [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/ostenil-20-mg-sol-inj-47913.html>
100. Besnard-Charvet C, Rocher C. Chapitre 1 - Homéopathie : mode d'emploi. In: Homéopathie en gynécologie [Internet]. Elsevier Masson; 2015 [cité 30 oct 2020]. p. 3-26. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739996000014>
101. Aiache J-M, Cardot J-M, Cherrah Y, Coudert P, Dufour A. Bon usage du médicament, iatrogénèse. In: UE 6 - Initiation à la connaissance du médicament [Internet]. Elsevier Masson; 2011 [cité 1 oct 2020]. p. 169-85. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294712425500114#hl0000128>
102. Baumann V. Soulager l'arthrose avec l'homéopathie [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/arthrose-et-homopathie>
103. Baumann V. Homéopathie : mode d'emploi [Internet]. [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/homeopathie-mode-demploi-2>
104. VIDAL. Complexe Lehning Rhus Toxicodendron n° 80 sol buv [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/complexe-lehning-rhus-toxicodendron-n-80-sol-buv-4374.html>

105. VIDAL. Hinartum [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/hinartum-90527.html#36537>
106. VIDAL. Urarthone [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/urarthone-10761.html#39482>
107. Ollivier E, Mahiou V, Elias R, Bun S, Baghdikian B. Formes d'utilisations des plantes médicinales. Cours 5ème année de Pharmacie filière officine : Phytothérapie, Aromathérapie, Homéopathie - présenté à; 2017; Faculté de Pharmacie La Timone.
108. Baghdikian B. Réglementation et Phytothérapie. Cours 5ème année de Pharmacie filière officine : Phytothérapie, Aromathérapie, Homéopathie - présenté à; 2017; Faculté de Pharmacie La Timone.
109. Aiache J-M, Carnat A-P, Coudert P, Teulade J-C. Phytothérapie. In: Sources actuelles et futures du médicament - Chimie du médicament [Internet]. Elsevier Masson; 2011 [cité 16 nov 2020]. p. 13-25. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294712173500026>
110. Lamassiaude-Peyramaure S. Nouvelles thérapeutiques à l'officine : Phytothérapie et micronutrition. Actualités Pharmaceutiques 2008, vol 47, n°476, p41-42 [Internet]. [cité 30 oct 2020]; Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S051537000870168X>
111. Laboratoires Arkopharma. Le Bambou [Internet]. [cité 27 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/le-bambou>
112. Roux D, Scimeca D. Précis de phyto-aromathérapie. ALPEN; 2018.
113. Pileje Laboratoire. Cassis : La plante de la récupération [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/cassis>
114. Les plantes antalgiques par voie orale. Le Moniteur des Pharmacies n° 2433 du 23/02/2002 - [Internet]. [cité 24 nov 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2433/les-plantes-antalgiques-par-voie-orale.html>
115. Bertaud A, Cérini C, Defoort C, Lamy E, Tellier E. Arthrose. Cours 5ème année de Pharmacie filière officine : Conseils à l'officine appliqués aux besoins métaboliques présenté à; 2017.
116. Baghdikian B. Plantes médicinales anti-inflammatoires et antirhumatismales. Cours 5ème année de Pharmacie filière officine :

Phytothérapie, Aromathérapie, Homéopathie - présenté à; 2017; Faculté de Pharmacie La Timone.

117. Guilloux D. Le curcuma. *Le Moniteur des Pharmacies* n° 2891 du 09/07/2011 [Internet]. [cité 30 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2891/le-curcuma.html>
118. Jardins du Monde. Fiches ethnobotaniques : Curcuma [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.jardinsdumonde.org/posters-mada/>
119. Pileje Laboratoire. Curcuma : La plante de l'inflammation digestive [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/curcuma>
120. Laboratoires Pierre Fabre. Bien-être et santé - Tout savoir sur les plantes et les huiles essentielles. mars 2016;(805046).
121. Tela Botanica. eFlore L'encyclopédie botanique collaborative - *Fraxinus excelsior* [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-75139-description>
122. Sauvage M. L'harpagophyton. *Le Moniteur des Pharmacies* n° 3007 du 16/11/2013 [Internet]. [cité 30 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3007/l-harpagophyton.html>
123. Pileje Laboratoire. Harpagophytum : La plante de l'inflammation articulaire [Internet]. [cité 26 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/harpagophytum>
124. Feldmann J, L'hardy-halos M-T. Thalle. In: *Encyclopædia Universalis* [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.universalis-edu.com.lama.univ-amu.fr/encyclopedie/thalle/>
125. Ollier C. L'ortie (parties aériennes). *Le Moniteur des Pharmacies* n° 2997 du 07/09/2013 [Internet]. [cité 30 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2997/l-ortie-parties-aeriennes.html>
126. Ollier C. Prêle des champs. *Le Moniteur des Pharmacies* n° 3028 du 19/04/2014 [Internet]. [cité 30 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3028/prele-des-champs.html>
127. Ollier C. La reine des prés. *Le Moniteur des pharmacies* n° 3146 du 08/10/2016 [Internet]. [cité 30 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3146/la-reine-des-pres.html>

128. Pileje Laboratoire. Reine des prés : La plante de l'articulation gonflée [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/reine-pres>
129. Ollier C. Le saule. Le Moniteur des pharmacies n° 3252 du 13/12/2018 [Internet]. [cité 30 oct 2020]; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3252/le-saule.html>
130. Pileje Laboratoire. Saule : La plante de la douleur [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/saule>
131. Vidal. Arkogélules Harpagophyton [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/arkogelules-harpagophyton-81457.html#34227>
132. Vidal. Arkogélules Reine des Prés [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/arkogelules-reine-des-pres-92723.html#34240>
133. VIDAL. Dolosoft [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/dolosoft-53623.html#35499>
134. Vidal. Elusanes Harpagophyton [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/elusanes-harpagophyton-92747.html#35739>
135. Vidal. Elusanes Ortie [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/elusanes-ortie-92739.html#35745>
136. Vidal. Elusanes Reine des prés [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/elusanes-reine-des-pres-92742.html#35748>
137. Ollivier E. Aromathérapie et Huiles Essentielles. Cours 5ème année de Pharmacie filière officine : Phytothérapie, Aromathérapie, Homéopathie - présenté à; 2017; Faculté de Pharmacie La Timone.
138. Baumann V. Huiles essentielles, quelles précautions d'emploi ? [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/huiles-essentielles-quelles-precautions-demploi>
139. Fourasté I. Règlement des produits à base de plantes. In: Substances naturelles en Polynésie française : Stratégies de valorisation [Internet]. IRD Éditions; 2006 [cité 26 oct 2020]. p. 150-60. Disponible sur: <http://books.openedition.org/irdeditions/790>

140. Pillon F, Allaert F-A. Arthrose, le rôle des compléments alimentaires dans la prévention et la diminution de la douleur. *Actualités Pharmaceutiques* 2013, vol 52, n°526, p41-43 [Internet]. [cité 21 nov 2019]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370013000840>
141. Loef M, Schoones JW, Kloppenburg M, Ioan-Facsinay A. Acides gras et arthrose : différents types, différents effets. *Revue du Rhumatisme* 2019, vol 86, n°6, p582-590 [Internet]. [cité 3 nov 2020]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1169833019301401>
142. Tchiakpe L. Chapitre I - Introduction à la nutrition. Cours 3ème année de Pharmacie : Nutrition présenté à; 2014; Faculté de Pharmacie La Timone.
143. Laboratoire Nutergia. Les vitamines, qu'est-ce que c'est ? [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/les-nutriments/vitamines.php>
144. Laboratoire Nutergia. Les articulations en questions [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/dossiers-bien-etre/articulations.php>
145. Martin A, Potier de Courcy G. Besoins nutritionnels et apports conseillés : valeurs de référence pour l'énergie, les macronutriments et les micronutriments. *EMC - Endocrinologie-Nutrition* 2018, vol 15, n°1, p1-24 [Article 10-308-A-15] [Internet]. [cité 3 nov 2020]; Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1155194117865021>
146. Berthélémy S. Les oligoéléments, généralités et macroéléments. *Actualités pharmaceutiques* 2008, vol 47, n°472, p24-29 [Internet]. [cité 3 nov 2020]; Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.lama.univ-amu.fr/science/article/pii/S0515370008702581>
147. Roussel A-M, Hininger-Favier I. Éléments-trace essentiels en nutrition humaine : chrome, sélénium, zinc et fer. *EMC - Endocrinologie-Nutrition* 2009, vol 20, n°2, p1-16 [Article 10-359-B-10] [Internet]. [cité 3 nov 2020]; Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1155194109495015>
148. Baumann V. Comment se soigner avec les oligo-éléments [Internet]. [cité 29 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/les-oligo-elements>

149. Laboratoires Arkopharma. Arkofluides® Articulations BIO [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkofluides-articulations>
150. Laboratoires Arkopharma. Chondro-Aid Arkoflex® Fort [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/chondro-aid-arkoflex-fort>
151. Laboratoire Granions. Chondrostéo+ Comprimés [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/chondrosteo-comprimes.html>
152. Laboratoires Arkopharma. Arkogélules® Huile de Krill et Manganèse [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/arkogelules-huile-de-krill-manganese>
153. Laboratoires Arkopharma. L'Huile de Krill [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/fr-FR/lhuile-de-krill>
154. Laboratoires nutreov. Phytalgic® Expert articulations [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://nutreov.com/produit/phythalgic/>
155. Gauthier Y. Tipurex, de l'homéopathie pour les douleurs musculo-articulaires. Le Moniteur des Pharmacies n°3343 du 14/11/2020. :p30.
156. Alphanova. Emplâtre thermal à l'argile verte, Eau thermale Montbrun ® [Internet]. [cité 4 nov 2020]. Disponible sur: <https://alphanova.fr/product/emplatre-thermal-a-largile-verte-eau-thermale-montbrun/>
157. Gauthier Y. Flexicream, crème antalgique. Le Moniteur des Pharmacies n°3342 du 07/11/2020. :p32.
158. Laboratoires Kotor Pharma & Phyt'Avans. Kotor Gel Articulaire [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.kotorpharma.com/kotor-pharma/5-kotor-gel-articulaire.html>
159. Oemine. Oemine Artro gel [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.oemine.fr/produit/oemine-artro-gel-confort-articulaire/>
160. Laboratoire Granions. Chondrostéo Gel - Cosmétique 100 ml [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.granions.fr/chondrosteo-gel-cosmetique-100-ml.html>

161. VIDAL. Comment surveille-t-on le traitement par anticoagulants ? [Internet]. [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/bon-usage/anticoagulants/surveiller-traitement.html>
162. Odds ratio. In: Wikipédia [Internet]. 2020 [cité 2 déc 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Odds_ratio&oldid=168719284
163. Hua C, Valeyrie-Allanore L. Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell. EMC - Dermatologie 2017, vol 20, n°1, p1-9 [Article 98-478-A-40] [Internet]. [cité 23 nov 2020]; Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S024603191763601X>
164. Antalvite. Indice algo-fonctionnel de Lequesne pour le genou [Internet]. [cité 7 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.antalvite.fr/pdf/Indice%20algo-fonctionnel%20de%20Lequesne%20pour%20le%20genou.pdf>
165. Expanscience laboratoires. Evaluation de la fonction - Arthrolink [Internet]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://pro.arthrolink.com/fr/outils-pratiques/scores-d-evaluation/evaluation-de-la-fonction>
166. Osman D, Bonnet M-P, Bouferrache K, Josserand J. Thérapeutiques antalgiques médicamenteuses et non médicamenteuses. In: Urgences-Réanimation-Anesthésie [Internet]. 4e édition. Elsevier Masson; 2016 [cité 13 oct 2020]. p. 355-77. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294749551000206>
167. Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur. Echelle numérique [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/08/notice_-_echelle_numerique.pdf

Annexes

ANNEXE 1 : Indice de Lequesne (164) (165)

INDICE ALGO-FONCTIONNEL DE LEQUESNE POUR LE GENOU

Cotation : 0=sans difficulté, 0,5=assez facilement, 1=avec difficulté, 1,5=avec beaucoup de difficulté, 2=impossible		
DOULEUR	SCORE	POINTS
Nocturne		
Aucune	0 <input type="checkbox"/>	
Seulement aux mouvements et dans certaines positions	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Même immobile, sans bouger	2 <input type="checkbox"/>	
Dérouillage matinal		
Aucun ou inférieur à 1 minute	0 <input type="checkbox"/>	
Entre 1 et 15 minutes	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Plus d'un quart d'heure	2 <input type="checkbox"/>	
Rester debout ou piétiner sur place ½ hre augmente-t-il la douleur		
Non	0 <input type="checkbox"/>	
Oui	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Douleur à la marche		
Non	0 <input type="checkbox"/>	
Seulement après quelque distance	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dès le début de la marche et de façon croissante	2 <input type="checkbox"/>	
Pouvez-vous vous relever d'une chaise sans l'aide des bras ?		
Non	0 <input type="checkbox"/>	
Oui	1 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PÉRIMÈTRE DE MARCHÉ (quelle que soit la douleur)		
Illimité	0 <input type="checkbox"/>	
Limité, mais supérieur à 1 km	1 <input type="checkbox"/>	
Environ 1 km (environ 15 minutes)	2 <input type="checkbox"/>	
500 à 900 mètres (environ 8 à 15 minutes)	3 <input type="checkbox"/>	
300 à 500 mètres	4 <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
100 à 300 mètres	5 <input type="checkbox"/>	
Une canne ou une béquille est nécessaire	+1 <input type="checkbox"/>	
Deux cannes ou deux béquilles sont nécessaires	+2 <input type="checkbox"/>	
AUTRES DIFFICULTÉS DE LA VIE QUOTIDIENNE		
Pouvez-vous monter un étage ?	0 à 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Pouvez-vous descendre un étage ?	0 à 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Pouvez-vous vous accroupir ou rester à genoux ?	0 à 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Pouvez-vous marcher en terrain irrégulier ?	0 à 2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
TOTAL		
<i>Si l'indice est ≥ à 10-12, une prothèse peut être envisagée</i>		

INTERPRETATION

Score	Gêne fonctionnelle
14 pts et plus	Extrêmement sévère
11 à 13 pts	Très importante
8 à 10 pts	Importante
5 à 7 pts	Moyenne
1 à 4 pts	Minime

ANNEXE 2 : Les échelles de la douleur (166) (167)

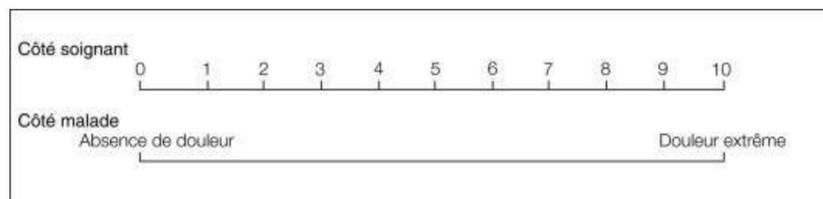
EN : échelle numérique



EVS : échelle verbale simple

1	2	3
J'ai extrêmement mal	Je souffre atrocement	Douleur intolérable
J'ai très mal	Je souffre beaucoup	Douleur extrêmement forte
J'ai mal	Je souffre moyennement	Douleur un peu forte
J'ai un peu mal	Je souffre un peu	Douleur moyenne
Je n'ai pas mal	Je ne souffre pas	Douleur supportable
	Douleur faible	
	Douleur minimale	
	Aucune douleur	

EVA : échelle visuelle analogique



Il s'agit d'une règle double face. Une face est destinée au malade, sans repère particulier mise à part les deux extrémités 'Absence de douleur' et 'Douleur extrême'. Le malade doit positionner le curseur à l'endroit où il situe sa douleur. L'autre face graduée de 0 à 10 est destinée au soignant, il lit le chiffre correspondant à la position du curseur.

Annexe 3 : Instauration d'un traitement par opioïdes forts (59)

► La titration par voie orale

Instauration d'un traitement par antalgique opioïde fort en médecine ambulatoire

→ Avec une forme à libération immédiate (LI)

- Dose initiale : 10 mg d'équivalent morphine
+ 10 mg au maximum toutes les heures jusqu'à soulagement de la douleur (EVATM < 3) ;
- Après 24 h : continuer avec la dose qui soulage la douleur en prise à libération immédiate toutes les 6 heures ;
- Après 48-72 h maximum de stabilisation à dose efficace :
convertir en forme à libération prolongée en prise toutes les 12 heures.

→ PAS DE TRAITEMENT DE FOND AU LONG COURS AVEC DES FORMES INJECTABLES OU À LIBÉRATION IMMÉDIATE

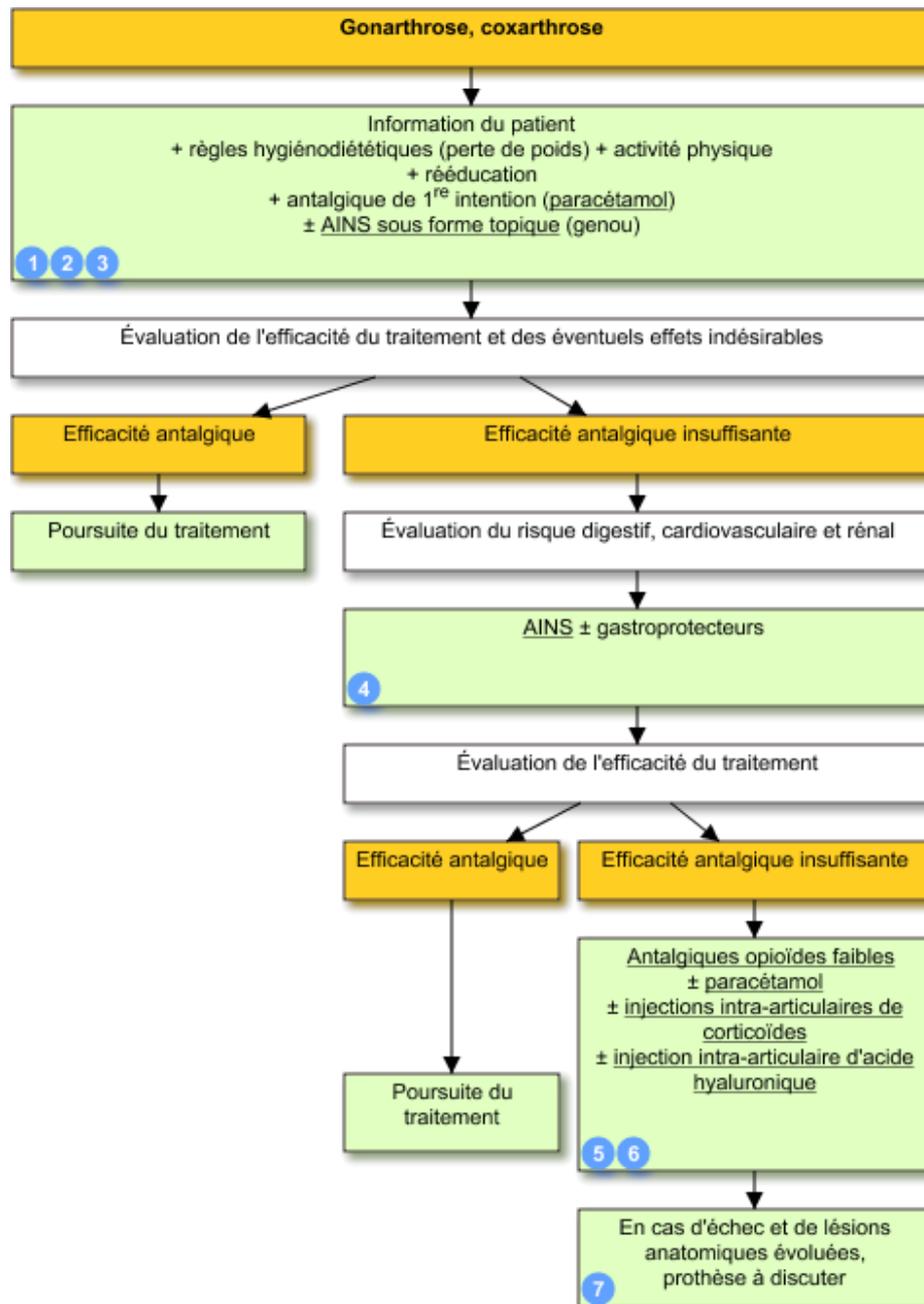
→ Avec une forme à libération prolongée (LP)

- Dose initiale : 30 mg d'équivalent de morphine toutes les 12 heures ;
- Interdoses à libération immédiate : 5 ou 10 mg, une toutes les 4 heures ;
- Après 24 heures : dès stabilisation à dose efficace, convertir les interdoses à libération immédiate en forme à libération prolongée en prise toutes les 12 heures.

Doses équianalgésiques à 10 mg de morphine orale

Molécules	Équivalences	Rapport
Morphine orale	10	1
Morphine IV	3,3	3
Morphine SC	5	2
Codéine	60	1/6
Tramadol	50	1/5
Oxycodone	5	2
Hydromorphone	1,33	7,5
Méthadone	1	10
Buprénorphine	0,33	30
Fentanyl transdermique	25 µg/60 mg	Environ 160

ANNEXE 4 : Arbre décisionnel pour la gonarthrose (42)



ANNEXE 5 : Familles biochimiques des constituants des huiles essentielles (87)

PHENOLS AROMATIQUES	Thymol Carvacrol	Eugéno Gaïacol	Australol
ALCOOLS TERPENIQUES OU MONOTERPENOLS	Linalol Géranol Menthol Citronnelol	Thujanol Bornéol α -Terpinéol Myrtéol	Nérol Lavandulol Pipéritol
ALCOOLS SESQUITERPENIQUES OU SESQUITERPENOLS ET DITERPENOLS	Nérolidol Viridiflorol Carotol Farnésol Santolol	Bisabolol Cérol Patchoulol Carvéol	Globulol Lérol Spathuléol Sclaréol
ALDEHYDES AROMATIQUES	Cinnamaldéhyde Cuminaldéhyde	Phellandral	Benzaldéhyde
ALDEHYDES TERPENIQUES	Myrténal Irodial	Citrals (néral, géranial) Citronnellal	Anisial Cuminal
CETONES TERPENIQUES	Italidione Pinoamphone Verbérone Pipéritone	Menthone Bornéone (camphre) Thujone Fenchone	Pinocarvone Cryptone Pulégone
OXYDES TERPENIQUES	1,8-cinéole Linaloloxyde	Pipéritonoxyde	Ascaridole
PHENOLS METHYL - ETHERS	Chavicol méthyl-éter (estragole) Trans-para-anol méthyl-éter	Eugéno méthyl-éter Asarol triméthyl-éter	Tétra-méthoxystyrène Myrtéol méthyl-éter
ESTERS TERPENIQUES	Formiate de citronnelyle Formiate de géranyle Acétate de néryle Acétate de terpényle Acétate de linalyle	Acétate de bornyle Acétate de myrtényle Acétate d'eugényle Angélate d'isobutyle Propionate et isobutyrate de géranyle	Benzoate de benzyle Acétate de menthyle Salicylate de méthyle Méthoxy-anthranilate de méthyle
TERPENES OU MONOTERPENES	α -pinène Myrcène δ -3-carène Paracymène	Limonène Ocimène α et γ -terpinènes Terpinolène	Sabinène Camphène Phellandrène
SESQUITERPENES (C₁₅H₂₄)	Humulène Germacrène D Sélinène Chamazulène Farnésène	Zingibérène Elémène Cadinène Himachalène Cubébène	Copaène Patchoulène β -caryophyllène Gaïène
LACTONES	Alantolactone Massoia lactone Costunolide	Artémorine Achillone	Pétasine Myrtucommulone
COUMARINES	Bergaptène Herniarine Visnadine	Coumarine Limétine	Scopolétine Umbelliprénine
PHTALIDES	Sédanolide	Sédanéolide	Ligustilide
COMPOSES AZOTES	Pyrazines Antranylates	Damascénone	Alcaloïdes terpéniques
COMPOSES SOUFRES	Sulfides		

ANNEXE 6 : Toxicités des huiles essentielles (87)

HUILES ESSENTIELLES			
PHOTO - TOXICITE	Essence de citron (zeste) : HECT Khella Essence de Bergamote (zeste) : HECT Angélique (racine) Essence de Mandarine (zeste) : HECT Angélique (semence) Essence d'Orange amère (zeste) : HECT Laser de France Essence d'Orange douce (zeste) : HECT Tagète glanduleuse Essence de Pamplemousse (zeste) Essence d'Hystrix (zeste) Essence de Limette (zeste)		
CAUSTICITE CUTANEE ET DES MUQUEUSES	Phénols aromatiques : Thym CT thymol Cannelle de Ceylan (feuilles) Origan compact Origan vert ou de Grèce Sarriette des montagnes Ajowan		Aldéhydes aromatiques : Cannelle de Ceylan (écorce) Cannelle de Chine Cannelle du Vietnam Cannelle de Madagascar
IRRITATION CUTANEE ET DES MUQUEUSES	Aldéhydes terpéniques : Eucalyptus citronné Citronnelle de Java Citronnelle de Ceylan Litsée citronnée Lemongrass Manuka Verveine citronnée	Ethers terpéniques : Basilic exotique Estragon Pin de Patagonie Fenouil doux Anis étoilé Anis vert Raversare anisé	Terpènes : Hystrix (zeste) Combawa (zeste) Mandarine (zeste) Pamplemousse (zeste) Orange amère (zeste) Lime (zeste) Limette (zeste) Orange douce (zeste)
ALLERGIE	Ylang ylang Citronnelle de Java Néroli Verveine citronnée Cannelle de Chine Citronnelle de Ceylan Bois de rose Cannelle de Ceylan (feuille) Cannelle de Ceylan (écorce) Cannelle de Vietnam Eucalyptus citronné	Cannelle de Madagascar Méliasse citronnelle Coriandre Bay St Thomas Manuka Basilic exotique Lavandins (tous) Laurier noble Bois de Hô Giroflier	Lemongrass Lavande vraie Géranium rosat Palmarosa Litsée citronnée Thym CT géranioi Monarde fistuleuse Thym CT linalol Cloccimum Inule odorante Gaultthéries
NEPHO - TOXICITE	Genévrier commun (rameau) Pin maritime (oléorésine) Pin maritime (aiguille)	Pin sylvestre Sapin blanc	Sapin baumier Santal jaune
HEPATOTOXICITE	Huiles essentielles avec risque de surcharge hépatique : Thym CT thymol Cannelle de Ceylan (feuille) Ajowan Cloccimum Origan compact Origan vert ou de Grèce Sarriette des montagnes Gaïac Giroflier Bay st Thomas	Huiles essentielles hépatoprotectrices : Citron (zeste) Pamplemousse (zeste) Romarin CT verbénone Carotte cultivée Lédon du Groenland	Alternative de substitution : Cannelle de Ceylan (écorce) Cannelle de Chine Cannelle de Vietnam Cannelle de Madagascar

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.**
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.**
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.**
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

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

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