



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE**

**2019**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

Le 9 mai 2019 sur un sujet dédié à :

**INTERÊT DES CONSEILS MICRONUTRITIONNELS DANS  
LA PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE A L'OFFICINE.**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Sabrina ALILOUCHE

Née le 18 août 1989

**Membres du Jury**

Président : Mme Brigitte LEININGER, Professeur

Juges : Mme Sandrine BANAS, Maitre de conférences  
Mr Julien GRAVOULET, Docteur en Pharmacie  
Mr Gregory RONDELOT, Docteur en Pharmacie

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2018-2019**

**DOYEN**

Raphaël DUVAL

**Vice-Doyen**

Julien PERRIN

**Directrice des études**

Marie SOCHA

**Conseil de la Pédagogie**

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

**Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier**

Présidente, Béatrice DEMORE

**Commission Prospective Facultaire**

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

**Commission de la Recherche**

Présidente, Caroline GAUCHER

**Chargés de Mission**

Marie-Paule SAUDER

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

**Communication**

**Innovation pédagogique**

**Référente ADE**

**Référente dotation sur projet (DSP)**

**Responsabilités**

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

**Filière Officine**

**Filière Industrie**

**Filière Hôpital**

**Pharma Plus ENSIC**

**Pharma Plus ENSAIA**

**Pharma Plus ENSGSI**

**Cellule de Formation Continue et Individuelle**

**Commission d'agrément des maîtres de stage**

**ERASMUS**

**DOYENS HONORAIRES**

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS EMERITES**

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Claude VIGNERON

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Alain NICOLAS  
Janine SCHWARTZBROD  
Louis SCHWARTZBROD

Françoise HINZELIN  
Marie-Hélène LIVERTOUX  
Bernard MIGNOT  
Blandine MOREAU  
Dominique NOTTER  
Francine PAULUS  
Christine PERDICAKIS  
Marie-France POCHON  
Anne ROVEL  
Gabriel TROCKLE  
Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
Colette ZINUTTI

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS**

*Section CNU \*      Discipline d'enseignement*

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS**

**HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie, Biologie cellulaire</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Alexandre HARLE	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPPPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT <sup>H</sup>	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN <sup>H</sup>	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER <sup>H</sup>	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA <sup>H</sup>	86	<i>Physiologie</i>
Joël COULON <sup>H</sup>	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY <sup>H</sup>	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS <sup>H</sup>	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER <sup>H</sup>	86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT <sup>H</sup>	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

**ENSEIGNANTS (suite)**

Section CNU \*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN <sup>H</sup>	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	86	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL <sup>H</sup>	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET <sup>H</sup>	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT <sup>H</sup>	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

**PROFESSEUR AGREGÉ**

*\* Disciplines du Conseil National des Universités :*

*80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé*

*86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé*

*87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques*

*11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes*

# SERMENT DES APOTHICAIRES



**Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :**

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

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**De** ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

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

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES  
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# Remerciements

---

Merci à Madame Brigitte LEININGER d'avoir accepté de présider et diriger cette thèse.

Merci à Madame Sandrine BANAS d'avoir accepté de co-diriger cette thèse.

Merci à Monsieur Gregory RONDELOT de m'avoir fait l'honneur d'accepter de siéger dans mon jury.

Merci à Monsieur Julien GRAVOULET de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury.

Merci au Docteur Jean-Marie GALAND, rhumatologue à Metz, d'avoir répondu à mes questions.

Merci à Denis STRAUCHMANN, diététicien-nutritionniste, d'avoir répondu à mes questions.

Merci à mes parents que j'aime très fort, merci pour votre soutien, vos encouragements, vos conseils ; si j'en suis là c'est grâce à vous. J'espère que vous êtes fiers de moi.

Merci à ma famille, mes amis.

## Liste des abréviations :

AASAL : Anti-arthrosique symptomatique d'action lente

AG : Acide gras

AGE : Acides gras essentiels

AGPI : Acides gras poly-insaturés

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

ALA : acide linoléique

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANC : Apport nutritionnel conseillé

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

APA : Activité physique adaptée

AVK : Anti vitamine K

DCI : Dénomination commune internationale

DHA : acide docosahexaénoïque

EPA : acide eicosapentaénoïque

ETP : Education thérapeutique du patient

GDU : Gelatin Digesting Units

GPX : Glutathion peroxydase

HAS : Haute autorité de santé

HPI : Hyperperméabilité intestinale

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

IG : Index glycémique

IGF : Insulin-like growth factor

IL : Interleukine

IMC : Indice de masse corporelle

MHD : Mesures hygiéno-diététiques

MSM : Méthyl-sulfonyl-méthane

NF-kB : Nuclear factor-kappa B

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORAC : Oxygen Radical Absorbance capacity

PARO : Puissance d'absorption de radicaux libres

PG : Protéoglycane

PNNS : Programme national nutrition santé

PRAL : Potential Renal Acid Load

RL : Radicaux libres

SFR : Société française de rhumatologie

SOD : Superoxyde dismutase

TGF- $\beta$  : Transforming growth factor beta

TNF- $\alpha$  : Tumor necrosis factor

TTT : Traitement

VNR : Valeur Nutritionnelle Recommandée

# Table des Matières :

INTRODUCTION .....	6
<b>1 LE MICROBIOTE INTESTINAL.....</b>	<b>8</b>
1.1 ORIGINE DU MICROBIOTE .....	8
1.2 LES FONCTIONS DU MICROBIOTE .....	9
1.3 CAUSES ET CONSEQUENCES D'UNE DYSBIOSE .....	10
1.4 NOTION D'HYPERPERMEABILITE : LEAKY GUT SYNDROM .....	11
1.4.1 <i>La barrière intestinale</i> .....	11
1.4.2 <i>La Zonuline</i> .....	14
1.4.3 <i>La Glutamine</i> .....	15
1.4.4 <i>Le zinc</i> .....	15
1.4.5 <i>Les vitamines A et D</i> .....	15
1.4.6 <i>Un exemple de Complément alimentaire</i> .....	15
1.5 LES PROBIOTIQUES.....	16
1.6 LES PREBIOTIQUES .....	19
1.7 LE REGIME CRETOIS .....	21
<b>2 L'ARTHROSE : .....</b>	<b>24</b>
2.1 DEFINITIONS ET GENERALITES .....	24
2.2 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....	25
2.3 DIAGNOSTIC .....	26
2.4 FACTEURS DE RISQUE .....	26
2.4.1 <i>Les facteurs de risque maîtrisables</i> .....	27
2.4.1.1 La surcharge pondérale .....	27
2.4.1.2 L'alimentation.....	27
2.4.1.2.1 L'équilibre acido-basique .....	27
2.4.1.2.2 <b>La glycation des protéines</b> .....	28
2.4.1.3 <b>Les gestes répétés</b> .....	29
2.4.2 <b>Les facteurs de risque non maîtrisables :</b> .....	29
2.4.2.1 <b>Le vieillissement</b> .....	29
2.4.2.2 <b>L'hérédité</b> .....	29
2.4.2.3 <b>Le sexe féminin</b> .....	29
2.4.2.4 <b>Les conditions météorologiques</b> .....	30
2.5 PHYSIOPATHOLOGIE.....	30
2.5.1 <b>L'articulation saine</b> .....	30
2.5.2 <b>Le Cartilage</b> .....	31
2.5.2.1 <b>Composition</b> .....	31
2.5.2.2 <b>Rôle</b> .....	32

2.5.3	<b>L'inflammation</b> .....	32
2.5.4	<b>L'articulation arthrosique</b> .....	34
2.6	EVOLUTION.....	35
2.7	PREVENTION.....	36
2.8	PRISE EN CHARGE.....	38
2.8.1	<b>Les traitements médicamenteux</b> .....	38
2.8.1.1	Les antalgiques de palier 1 .....	38
2.8.1.2	Les antalgiques de palier 2 .....	39
2.8.1.3	Les topiques antalgiques et anti-inflammatoires .....	39
2.8.1.4	Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente .....	40
2.8.1.5	Les injections .....	41
2.8.1.5.1	Les injections de corticoïdes .....	41
2.8.1.5.2	Les injections d'acide hyaluronique .....	41
2.8.2	<b>Les traitements non médicamenteux</b> .....	42
2.8.2.1	La Thérapie par le froid ou le chaud.....	42
2.8.2.2	Les compléments alimentaires .....	42
2.8.2.3	La kinésithérapie.....	42
2.8.2.4	Les cures thermales .....	43
2.8.3	<b>Les MHD</b> .....	43
2.8.4	<b>Logigramme résumant la prise en charge de l'arthrose à l'officine</b> .....	43
2.9	INTERVIEW DU DOCTEUR GALAND, RHUMATOLOGUE .....	45
<b>3</b>	<b>LA MICRONUTRITION :</b> .....	<b>49</b>
3.1	LES MINÉRAUX ET OLIGOÉLEMENTS.....	52
3.1.1	<b>Les Oligoéléments</b> .....	52
3.1.1.1	Le Cuivre.....	52
3.1.1.2	Le Soufre .....	53
3.1.1.3	Le Silicium .....	55
3.1.1.4	Le Zinc .....	55
3.1.1.5	Le Sélénium.....	56
3.1.1.6	Le Manganèse .....	57
3.1.2	<b>Les Minéraux</b> .....	58
3.1.2.1	Le Potassium.....	58
3.1.2.2	Le Magnésium .....	59
3.1.2.3	Le Calcium.....	60
3.1.2.4	Un exemple de complément alimentaire.....	62
3.2	LES VITAMINES .....	62
3.2.1	<b>La Vitamine A (et le Bêta-carotène)</b> .....	63
3.2.2	<b>Les Vitamines du groupe B</b> .....	63
3.2.3	<b>La Vitamine C</b> .....	64
3.2.4	<b>La Vitamine D</b> .....	65
3.2.5	<b>La Vitamine E</b> .....	66
3.2.6	<b>La Vitamine K</b> .....	67

3.3	LES ACIDES GRAS ESSENTIELS (AGE) .....	67
3.4	LES HUILES .....	69
3.4.1	<b>Les huiles à privilégier</b> .....	69
3.4.2	<b>Les huiles à éviter</b> .....	70
3.5	LES CHONDRO-PROTECTEURS .....	70
3.5.1	<b>La glucosamine</b> .....	71
3.5.2	<b>La chondroïtine</b> .....	71
3.5.3	<b>L'association glucosamine-chondroïtine</b> .....	72
3.6	LE COLLAGENE .....	72
3.7	L'ACIDE HYALURONIQUE .....	73
3.8	LES ACIDES AMINES.....	73
3.8.1	<b>La Méthionine</b> .....	73
3.8.2	<b>La Cystéine</b> .....	75
3.8.3	<b>La Glutamine</b> .....	75
3.8.4	<b>La Lysine</b> .....	75
3.9	LES PHYTONUTRIMENTS.....	75
3.9.1	<b>La Bromélaïne</b> .....	76
3.9.2	<b>La Capsaïcine</b> .....	76
3.9.3	<b>La Curcumine</b> .....	77
3.9.4	<b>L'Allicine</b> .....	77
3.9.5	<b>Le Sulforaphane</b> .....	78
3.9.6	<b>L'Oléocanthal</b> .....	78
3.10	ENTRETIEN AVEC UN DIETETICIEN .....	78
	<b>CONCLUSION</b> .....	<b>80</b>
	<b>ANNEXE</b> .....	<b>83</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>86</b>

# Table des figures :

Figure 1 : Les facteurs entrainant un déséquilibre de la flore intestinale.....	10
Figure 2 : Principaux facteurs impliqués dans la dysbiose et par conséquent l'apparition de certaines pathologies telle que par exemple l'arthrose .....	11
Figure 3: La muqueuse intestinale.....	13
Figure 4 : Comparaison entre muqueuse intestinale saine et altérée.....	13
Figure 5 : Conséquences de l'activation de la zonuline .....	15
Figure 6 : Complément alimentaire Permealine du laboratoire Pileje.....	16
Figure 7 : Résultat d'une étude démontrant l'intérêt de trois souches probiotiques.....	18
Figure 8 : Inhibition de l'adhésion d'un pathogène aux cellules épithéliales intestinales par la souche Lactobacillus helveticus LA 401 .....	19
Figure 9 : Régulation du microbiote intestinal .....	20
Figure 10 : Les principales localisations de l'arthrose .....	25
Figure 11 : Epidémiologie de l'arthrose.....	26
Figure 12: Quelques facteurs de risque de l'arthrose.....	26
Figure 13 : L'indice PRAL.....	28
Figure 14 : Schéma d'une articulation saine .....	30
Figure 15 : Composition du cartilage sain.....	31
Figure 16 : Composition d'un protéoglycane.....	32
Figure 17 : L'inflammation au coeur de l'arthrose .....	33
Figure 18 : La physiopathologie de l'arthrose .....	34
Figure 19 : Evolution de l'arthrose .....	34
Figure 20 : Arthrose des doigts.....	36
Figure 21 : Déformation des doigts.....	35
Figure 22 : Différentes possibilités d'évolution de l'arthrose.....	36
Figure 23 : Importance d'un exercice physique adapté dans la prévention de l'arthrose.....	38
Figure 24 : Complément alimentaire Chondrostéo FORT à visée articulaire, proposé par le Laboratoire des GRANIONS.....	49
Figure 25 : Complément alimentaire ERGYBASE du laboratoire NUTERGIA.....	62
Figure 26 : La balance oméga 6/oméga 3 .....	68
Figure 27 : Comparaison du soulagement de la douleur arthrosique sous célécoxib et sous méthionine.....	74
Figure 28 : Complément alimentaire ERGYCARTIL Fort à visée articulaire et sa composition, proposé par le laboratoire NUTERGIA .....	81

## Table des tableaux :

Tableau I : Comparaison régime occidental/régime méditerranéen .....	23
Tableau II : Les médicaments non remboursés de l'arthrose .....	40
Tableau III : Les ANC en cuivre .....	53
Tableau IV : Les ANC en zinc.....	56
Tableau V : Les ANC en sélénium.....	57
Tableau VI : Quelques médicaments hypokaliémiants et hyperkaliémiants .....	58
Tableau VII : Les ANC en magnésium.....	59
Tableau VIII : Les ANC en calcium .....	60
Tableau IX : Teneur en calcium dans les produits laitiers .....	61
Tableau X : Teneur en calcium dans les fruits et légumes.....	61
Tableau XI : Teneur en calcium dans certaines eaux minérales .....	61
Tableau XII : Les ANC en vitamine A .....	63
Tableau XIII : Les ANC en vitamine C .....	65
Tableau XIV : Les ANC en vitamine D.....	66
Tableau XV : Les ANC en vitamine E .....	67

# Introduction

De nos jours, nous trouvons dans les officines de nombreuses alternatives à l'allopathie afin de soulager l'arthrose, une maladie articulaire fréquente et invalidante touchant environ 10 millions de patients en France (1). De plus en plus de patients souffrant de cette maladie et n'ayant pas été satisfait de leur traitement médicamenteux, préfèrent se soigner « naturellement » en ayant recours entre autres à la MICRONUTRITION. Cette discipline ne cesse d'ailleurs de se développer dans les officines à tel point que certains pharmaciens titulaires font même appel à un diététicien afin de compléter leur équipe, et ainsi orienter le patient vers le « bon produit » qui sera le mieux adapté à sa situation, autrement dit au terrain physiopathologique du patient. Nous ne le répèterons jamais assez : la santé passe par l'alimentation ! Et pour cause, une alimentation équilibrée et diversifiée apporte les micronutriments nécessaires au bon fonctionnement de notre organisme. Ces micronutriments sont des vitamines, des minéraux et oligo-éléments, des acides gras, des acides aminés, des probiotiques, des prébiotiques, des phytonutriments qui pourront donc s'avérer être une solution efficace pour soulager les douleurs articulaires provoquées par l'arthrose et/ou retarder son évolution.

L'officine propose un large panel de compléments alimentaires qui, comme leur nom l'indique, vont compléter l'alimentation si besoin afin de respecter les Valeurs Nutritionnelles Recommandées (VNR). Mais attention ces compléments alimentaires ne sont pas toujours totalement dépourvus d'effets indésirables ; notamment en fonction de l'état physiopathologique du patient. C'est pour cette raison que l'avis du pharmacien ou du médecin sera toujours recommandé. Les mesures hygiéno-diététiques (MHD) contribueront également à soulager l'arthrose et qui de mieux que le pharmacien d'officine pour les rappeler aux patients. Mais surtout, AVANT d'envisager une éventuelle supplémentation en micronutriments, il y a un organe de poids à ne pas négliger : il s'agit de notre microbiote intestinal qui pèse en moyenne deux kilos(2,3) ! Nous le verrons au cours de cette thèse, une approche micronutritionnelle ne peut être envisagée qu'après la restauration de l'ensemble des fonctions intestinales (sinon les micronutriments ne seront pas assimilés de façon optimale).

Cette thèse se divise en trois parties. Après un rappel sur le rôle du microbiote en première partie, nous décrirons dans un second temps l'arthrose et découvrirons entre autres quels sont ses mécanismes. Enfin nous présenterons en dernière partie l'ensemble des micronutriments disponibles à l'officine sous forme de compléments alimentaires, mais également retrouvés

dans l'alimentation et qui semblent présenter un intérêt dans le soulagement des douleurs provoquées par l'arthrose. L'objectif de ce travail étant d'essayer de comprendre s'il y a réellement un intérêt à privilégier les solutions naturelles plutôt que l'allopathie. Par ailleurs, afin de compléter ma réflexion, je recueillerais les avis à ce sujet d'un rhumatologue et d'un diététicien lors d'interviews programmés dans le cadre de ce projet.

# 1 Le microbiote intestinal

Il semblerait d'après de multiples et récentes études, que le microbiote intestinal puisse être le point de départ dans la survenue des douleurs arthrosiques (4–6). Ce point sera traité en première partie afin que nous comprenions comment cela est possible et de faciliter la compréhension.

## 1.1 Origine du microbiote

A la naissance, nous sommes quasiment axéniques. Cela signifie que le nouveau-né ne possède pas de flore intestinale ou tout au plus une flore extrêmement appauvrie ; l'intérieur de notre tube digestif est donc quasiment « stérile », presque totalement dépourvu de bactéries. Par la suite, la composition de ce microbiote intestinal va évoluer en fonction par exemple du mode d'alimentation du nourrisson durant ses premiers mois (allaitement maternel ou artificiel) ; l'allaitement maternel favorisant l'implantation précoce de certaines souches bactériennes. C'est donc au fil du temps, et ce dès la naissance que l'on acquiert progressivement ce microbiote intestinal que l'on considèrera mature au terme des deux premières années de la vie. Cette flore intestinale s'enrichira ensuite de plus en plus pour se stabiliser à l'âge adulte puis s'appauvrir naturellement en vieillissant (7).

A noter que ce microbiote se développera plus rapidement après un accouchement par voie vaginale que par césarienne car lors d'un accouchement par voie basse, le nourrisson pourra déjà s'imprégner de plusieurs espèces de bonnes bactéries issues de la flore vaginale de la mère en les ingérant (2,8), ce qui lui permettra de renforcer plus rapidement son système immunitaire.

Une technique qui consiste à imprégner le bébé né par césarienne avec les sécrétions vaginales de la mère, a été mise en pratique en Australie il y a quelques années. Cette méthode d'ensemencement vaginal nommé « vaginal seeding » permet de mimer une exposition aux bonnes bactéries similaires aux bébés nés par voie vaginale, permettant donc de renforcer leur système immunitaire. A l'aide d'un coton-tige ou encore d'une lingette, cette méthode consiste à badigeonner entièrement le nouveau-né avec les sécrétions vaginales de la maman. Mais cette technique est-elle vraiment favorable et appropriée ? D'après le Docteur Christopher Zahn, vice-président des « Practice Activities » au American College of Obstetricians and Gynecologists, « les risques bien réels l'emportent sur les avantages potentiels ». En essayant de transmettre au bébé les bonnes bactéries issues de son microbiote vaginal, la maman pourrait tout aussi bien involontairement le contaminer par des bactéries ou même des virus qui entraîneraient des maladies néfastes pour l'enfant comme par exemple des chlamydiae ou encore même le virus de l'herpès. Pour les enfants nés par

césarienne, une complémentation après la naissance par un probiotique semblerait davantage appropriée et sans danger, afin de renforcer leur immunité et ainsi rattraper leur retard par rapport aux bébés nés par voie vaginale

Quoi qu'il en soit, ce microbiote intestinal qui évoluera tout au long de la vie, se compose d'environ 100 000 milliards de bactéries « amies » (9) qui nous habitent et participent à notre bien-être et qui se répartissent le long du tube digestif avec une densité maximale au niveau du côlon (7). Et parmi ces bactéries qui constituent la flore intestinale, un tiers sont communes à tous les individus tandis que les deux autres tiers sont propres à chacun. Telle une empreinte digitale, chaque individu possède alors sa signature bactérienne (2). Cette diversité bactérienne du microbiote dépend de plusieurs facteurs qui sont entre autres génétiques, alimentaires et environnementaux (9,10).

## **1.2 Les fonctions du microbiote**

Notre microbiote intestinal possède de nombreuses fonctions spécifiques(3,8,10) dont les principales sont métaboliques et digestives, car il assure la fermentation d'aliments non digestibles (telles que les fibres par exemple) et participe à la synthèse des vitamines B et K, immunitaire car il active la production de substances bactéricides (7) ; il faut retenir qu'environ 70 % de l'immunité se construit dans notre intestin (11). En effet, l'intestin représente le premier réservoir de cellules immunitaires de l'organisme. Ces derniers jouent un rôle essentiel sur le microbiote car ils font le tri entre les bactéries infectieuses et celles qui sont bénéfiques pour notre santé (7).

Un autre rôle du microbiote, et pas des moindres, est qu'il contribue au maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale et de son étanchéité, protégeant ainsi l'organisme des agents pathogènes. En effet, schématiquement, on peut imaginer cette muqueuse comme un filtre qui permet la bonne assimilation des nutriments et empêche l'implantation et la multiplication de germes indésirables (bactéries exogènes) : c'est ce qu'on appelle l'effet « barrière ». Le microbiote intestinal empêche alors les micro-organismes pathogènes de s'installer en occupant le terrain mais les bonnes bactéries du microbiote luttent aussi directement contre les pathogènes par compétition pour les mêmes nutriments et par la production de substances bactéricides (7).

Le microbiote intestinal fonctionne donc normalement en symbiose avec notre organisme.

### 1.3 Causes et conséquences d'une dysbiose

Nous venons de le voir, notre microbiote est un écosystème diversifié et propre à chacun qu'il faut s'efforcer de garder en équilibre, c'est-à-dire en état de symbiose avec notre organisme car un déséquilibre quantitatif ou qualitatif de notre flore intestinale peut conduire à l'apparition de certaines maladies ou à l'aggravation des symptômes d'une maladie déjà existante. En effet, lorsque cet équilibre est rompu, apparaît alors la dysbiose, c'est-à-dire un déséquilibre de la flore intestinale (Figure 1). Une mauvaise alimentation, le stress, l'obésité, trop de sport, une antibiothérapie, des infections répétées, un jeûne prolongé, etc, sont autant de facteurs et agressions externes qui peuvent endommager la flore intestinale en réduisant la variété des bonnes bactéries (4). Or, leur diversité est fondamentale pour notre santé (7).

Pour exemple, un traitement antibiotique réduit la qualité et la quantité du microbiote sur plusieurs jours à plusieurs semaines(2) car les antibiotiques ne sont pas sélectifs ; ils détruisent certes les mauvaises mais aussi les bonnes bactéries.

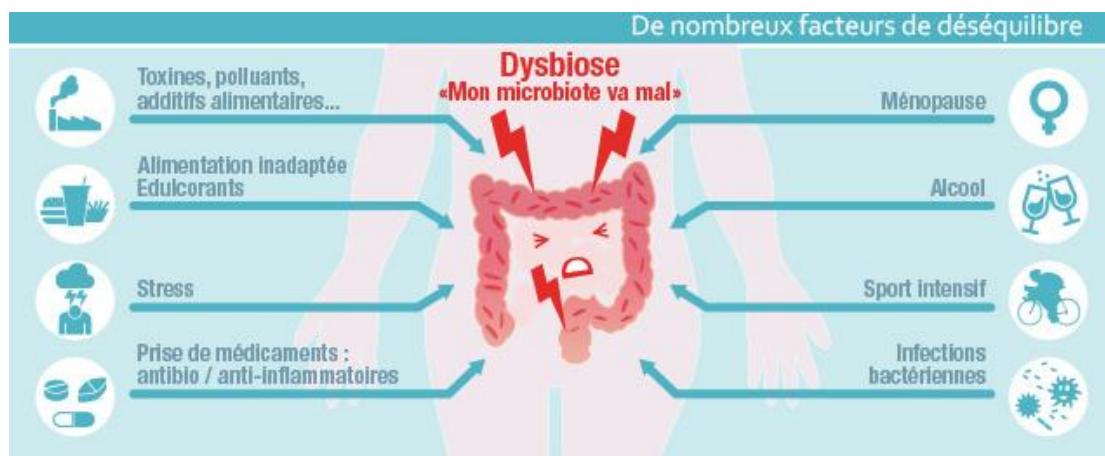


Figure 1 : Les facteurs entraînant un déséquilibre de la flore intestinale (12)

On distingue deux types de flore intestinale déséquilibrée (13):

- La flore de FERMENTATION qui correspond à une alimentation trop riche en sucres. Cette flore provoque des ballonnements à droite qui vont générer des gaz non odorants
- La flore de PUTREFACTION qui correspond à une alimentation trop riche en protéines animales. Cette flore provoque des ballonnements à gauche, engendrant ainsi des gaz très odorants.

Cette dysbiose entraîne des conséquences directes assez évidentes tels qu'un surpoids ou encore un affaiblissement du système immunitaire. Mais des conséquences indirectes moins

connues existent également, comme par exemple des douleurs articulaires (Figure 2). Le docteur Didier CHOS le dit : « attention, les premiers signes d'un déséquilibre peuvent être des signes à distance comme des symptômes d'arthrose ; une inflammation chronique de la muqueuse intestinale augmente la douleur de tout symptôme arthrosique » (14).

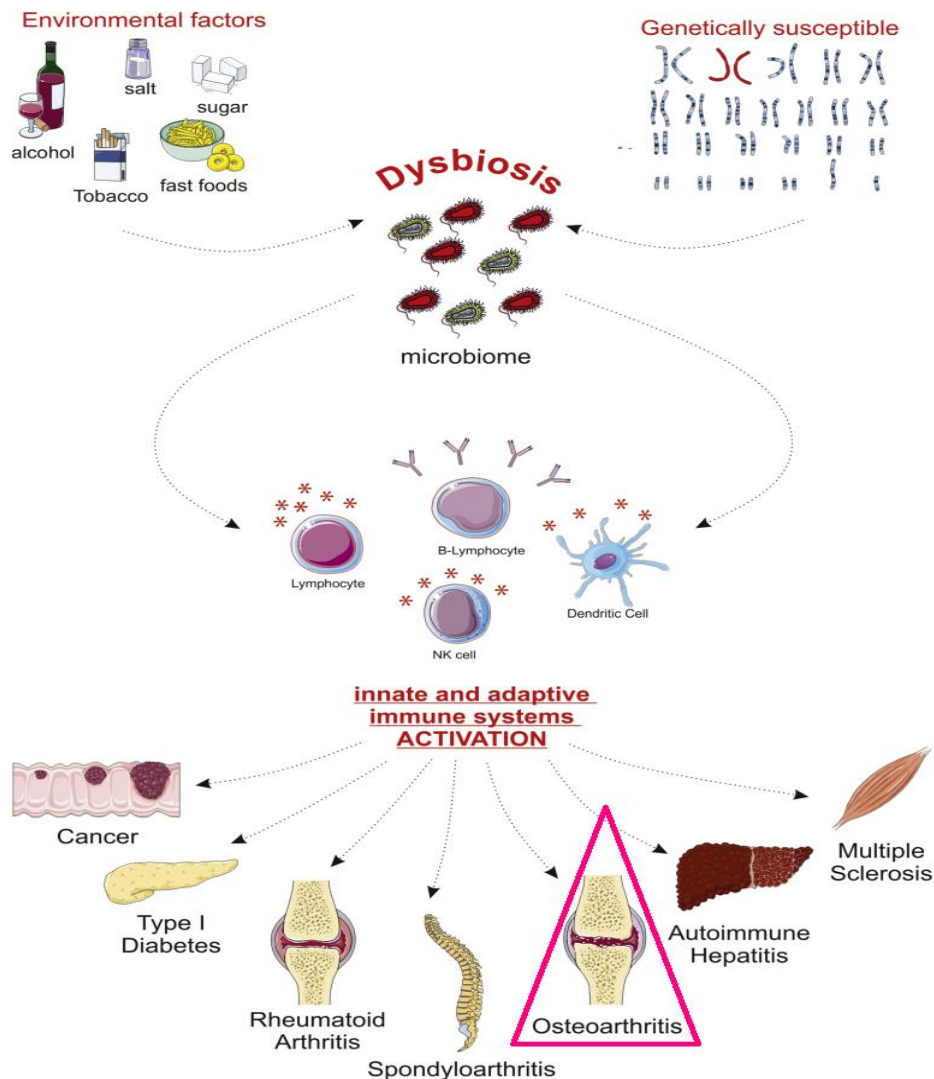


Figure 2 : Principaux facteurs impliqués dans la dysbiose et par conséquent l'apparition de certaines pathologies telle que par exemple l'arthrose (4)

## 1.4 Notion d'hyperperméabilité : Leaky Gut Syndrom

### 1.4.1 La barrière intestinale

Lorsqu'il y a une dysbiose, le microbiote intestinal ne peut plus assurer ses fonctions correctement et l'effet « barrière » de la muqueuse intestinale est rompu.

La muqueuse intestinale se compose de cellules épithéliales jointives à renouvellement rapide, que l'on appelle les entérocytes. Ces cellules sont surmontées de microvillosités qui

constituent une bordure en brosse et qui vont permettre de multiplier la surface d'échange entre l'intestin et la circulation sanguine (15). Pour information, la muqueuse intestinale représente une surface de plus de 300 m<sup>2</sup>, ce qui correspond environ à la surface d'un terrain de basket. Les échanges au niveau de la barrière intestinale se font selon deux mécanismes principaux (16) :

- La **voie transcellulaire** qui représente le passage de substances **au travers** des cellules épithéliales. Il s'agit de la voie principale car c'est celle qui permet de « filtrer », c'est-à-dire de permettre l'absorption des nutriments nécessaires au bon fonctionnement de notre organisme, et d'empêcher le passage de molécules indésirables dans la circulation sanguine. C'est cette voie qui est empruntée lorsque les entérocytes sont bien reliés entre eux.
- La **voie paracellulaire** qui représente le passage des nutriments mais aussi des grosses molécules indésirables **entre** les entérocytes. Cette voie, lorsqu'elle est empruntée trop souvent, témoigne d'une muqueuse intestinale altérée avec des jonctions serrées défailantes (15).

Entre chaque entérocyte, il y a ce que l'on appelle les jonctions serrées qui assurent normalement le rôle de « ciment » et qui constituent donc la « barrière ».

En effet, lorsque la muqueuse intestinale est saine, ces jonctions permettent l'absorption des nutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme et empêchent le passage dans le sang de grosses molécules indésirables telles que des bactéries, des toxines, des aliments non digérés...C'est l'effet « barrière »

Mais lorsque l'intégrité de la muqueuse intestinale est altérée (Figures 3 et 4), les jonctions serrées ne sont plus très jointives et ne bloquent alors plus efficacement le passage de ces grosses molécules indésirables qui vont donc réussir à passer dans la circulation sanguine et activer à tort le système immunitaire s'en trouvant alors complètement dérégulé. L'effet « barrière » est rompu. L'étanchéité n'est plus assurée convenablement ; l'intestin devient trop poreux, hyperperméable. Il perd sa capacité de filtre (et donc de sélectivité) pour se transformer en passoire qui va laisser passer dans la circulation sanguine ces grosses molécules qualifiées d'antigéniques car capables de stimuler le système immunitaire. Ce passage de molécules indésirables provoquera une inflammation se limitant dans un premier temps au système digestif mais qui pourra, à long terme, devenir extra-digestive, atteignant par exemple les articulations et provoquant ainsi de l'arthrose (15).

## Gros plan sur la muqueuse

Quand l'équilibre est fragilisé

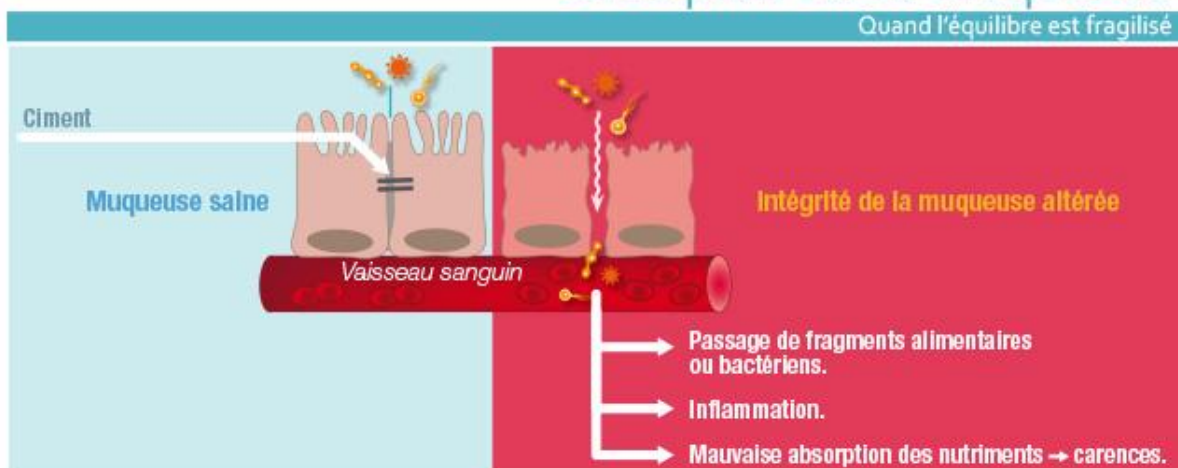


Figure 3: La muqueuse intestinale (12)

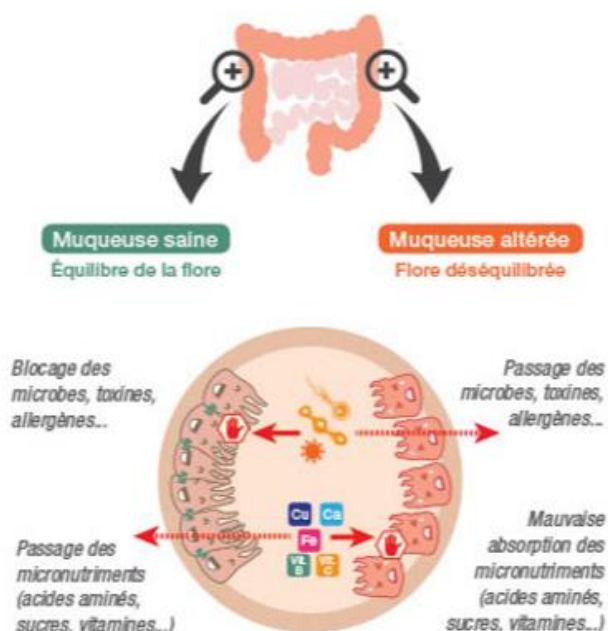


Figure 4 : Comparaison entre muqueuse intestinale saine et altérée (17)

Une dysbiose est donc associée à une altération de la perméabilité intestinale. Ce phénomène est appelé hyperperméabilité intestinale (HPI) ou « Leaky Gut Syndrom » soit « Syndrome de l'intestin passoire ». Cette HPI va avoir pour conséquences de provoquer des réactions inflammatoires, de dérégler le système immunitaire, mais aussi permettre une moindre absorption des nutriments qui sont bons pour l'organisme.

On peut donc considérer que l'HPI est un maillon faible en micronutrition et que cela ne sert donc strictement à rien d'envisager une éventuelle complémentation en micronutriments tant que la « barrière » intestinale n'est pas restaurée.

Le syndrome d'HPI ne provoque pas toujours de symptôme, du moins dans un premier temps. C'est pour cela qu'il faut apprendre à éviter tout ce qui peut augmenter la porosité de notre intestin et appliquer les mesures hygiéno-diététiques. Ainsi il est recommandé d'éviter si possible (15) :

- la consommation de certaines protéines alimentaires tels que le gluten ou encore la caséine.
- les médicaments tels que les antibiotiques.
- le stress (qu'il soit oxydatif ou environnemental).

Il sera par ailleurs important de prendre le temps de bien mastiquer chaque bouchée de son repas pris dans le calme car il faut garder à l'esprit que la mastication constitue la toute première étape de la digestion et permet ainsi de fragmenter les aliments en petits morceaux.

Le docteur Rondini Ludovic donne une astuce pour nous aider à détecter une HPI : « si vous mangez de la betterave et qu'ensuite votre urine se colore en rose, alors vous souffrez très certainement d'HPI » (15).

#### 1.4.2 La Zonuline

Il s'agit d'une protéine biomarqueur de l'inflammation car le dosage de la zonuline dans le sang est un marqueur de la perméabilité intestinale. Cette protéine est fabriquée par l'organisme et va donc influencer la perméabilité intestinale (Figure 5) ; elle a un effet direct sur la fonction des jonctions serrées (18). Synthétisée en trop grande quantité, elle induit une augmentation de la perméabilité, et conduit donc à un état inflammatoire et des dysfonctionnements immunitaires.

Une perturbation de la production de zonuline augmente donc la perméabilité intestinale.

La gliadine, issue du gluten, stimule la production de zonuline. Ainsi vous l'aurez compris, trop de gluten est néfaste pour la muqueuse intestinale.

Certains aliments peuvent aussi perturber la fabrication de la zonuline et donc provoquer une HPI : il s'agit entre autres de la caséine, des pommes de terre, des piments ou encore des tomates (19).

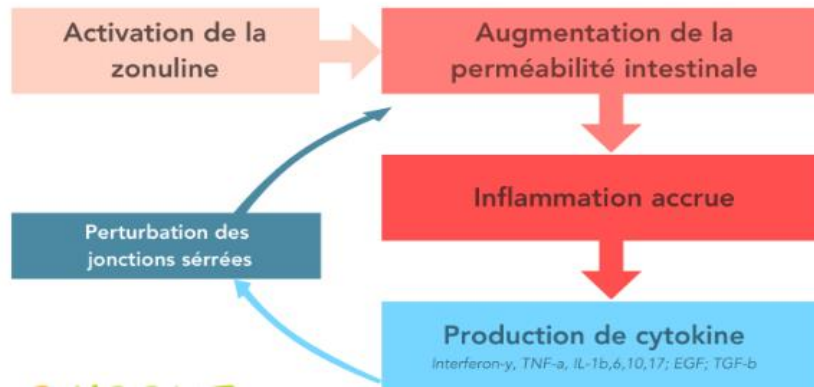


Figure 5 : Conséquences de l'activation de la zonuline (20)

### 1.4.3 La Glutamine

Il s'agit de l'acide aminé le plus abondant synthétisé par l'organisme, et qui joue le rôle de « carburant » des entérocytes car il permet à l'épithélium intestinal de se régénérer. Cet acide aminé non essentiel contribue donc à la réparation des dommages subis par la muqueuse intestinale et exerce une action anti-inflammatoire sur l'intestin. Quand ce dernier souffre d'HPI, il faut penser à apporter de la glutamine en complément (21,22). Cet acide aminé représente le complément alimentaire le plus important pour traiter une dysbiose.

Dans l'alimentation, on retrouvera la glutamine dans la viande, le poisson, les œufs, les légumineuses et les oléagineux (noix, amandes, noisettes...) (22).

Une alimentation équilibrée apportera 5 à 10 grammes de glutamine par jour (22). Sachant que les bénéfices de la glutamine au niveau des intestins sont ressentis dès 2 grammes par jour (23), cela devrait amplement suffire mais lorsqu'il y a un Leaky gut syndrom, cela peut être dû à un déficit en glutamine (à cause d'un jeûne prolongé par exemple).

### 1.4.4 Le zinc

Cet oligo-élément contribue au maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale. Un déficit en zinc favorise donc une HPI (19). Le zinc contribue également au fonctionnement normal du système immunitaire (24).

### 1.4.5 Les vitamines A et D

L'acide rétinoïque, issu de la vitamine A, joue un rôle dans la formation des jonctions serrées et contribue donc au maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale (25).

Un déficit en vitamine D peut contribuer à augmenter la perméabilité intestinale (19).

### 1.4.6 Un exemple de Complément alimentaire

Pour remédier à ce problème d'HPI, le laboratoire Pileje spécialisé en micronutrition, propose un complément alimentaire regroupant entre autre de la glutamine, de la vitamine A et du zinc :

il s'agit du complément alimentaire *PERMEALINE* que l'on retrouve dans les rayons de nombreuses officines (Figure 6).



Figure 6 : Complément alimentaire Permealine du laboratoire Pileje (26)

## 1.5 Les Probiotiques

Ce ne sont pas des médicaments et pourtant ils sont de plus en plus nombreux à l'officine. En tant que professionnel de santé, il nous faudra orienter le patient demandant un probiotique en lui posant quelques questions pertinentes :

- *Ressentez-vous des troubles digestifs (constipation, diarrhée, etc...) ou est-ce pour faire une cure en prévention ?*
- *Votre demande fait-elle suite à une prise d'antibiotiques ?*
- *Est-ce pour renforcer votre système immunitaire ?*
- *Faites-vous des infections à répétition ?*
- *Ressentez-vous des symptômes extra-digestifs ?*
- *Une gamme préférée ?*
- *Quelle forme galénique ?*

Car souvent, au cours de mon expérience, j'ai pu constater que les patients ne savent pas exactement ce qu'est un probiotique ; ils ont entendu parler, ils savent que c'est « bon pour l'intestin » mais ne savent pas lequel choisir...

L'OMS définit les probiotiques comme étant « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, procurent un bénéfice pour la santé de l'hôte »

Les probiotiques sont des compléments alimentaires qui vont aider à restaurer une flore intestinale déséquilibrée. Ce sont tout simplement les « bonnes bactéries » qui colonisent normalement naturellement notre tube digestif. Un simple déséquilibre de ces micro-organismes peut entraîner de lourdes conséquences inflammatoires et ainsi amplifier ou même déclencher diverses pathologies telle que l'arthrose. En effet, une flore intestinale déséquilibrée a un mauvais impact sur notre santé et peut être le point de départ dans la survenue ou l'aggravation de douleurs articulaires liées à l'arthrose. De ce fait, il est essentiel de rééquilibrer cette flore, autrement dit de corriger un état de dysbiose, en adaptant son alimentation et en appliquant les mesures hygiéno-diététiques et si cela ne suffit pas, en ayant recours à la prise de probiotiques.

On retrouve les probiotiques sous la forme de compléments alimentaires mais il faut savoir que ceux-ci sont aussi naturellement présents dans plusieurs aliments tels que les yaourts, le kéfir, la choucroute, les cornichons, le miso, ainsi que dans certains fromages.

Nous conseillons généralement à l'officine de faire deux cures de probiotiques dans l'année : une à l'entrée de l'automne et une au milieu de l'hiver, même si l'on ne ressent aucun symptôme, autrement dit juste pour renforcer notre système immunitaire.

Les probiotiques sont classés par genre, espèce, puis souche. Ainsi on distingue 4 genres différents (Lactobacilles, Bifidobactéries, Streptocoques, Lactocoques), des milliers d'espèces et des milliers de souches différentes (27).

Chaque souche probiotique est unique et non substituable, avec ses propriétés spécifiques, ses indications et son dosage (27).

⇒ Exemple : *Bifidobacterium lactis* LA 304

GENRE      ESPECE      SOUCHE

Il est important de préciser la souche car au sein d'une même espèce, il peut être retrouver des propriétés différentes en fonction des souches. Par exemple, *Bifidobacterium lactis* LA 304 stimule la production de l'IL-10 (une cytokine anti-inflammatoire) de façon trois fois plus importante que *Bifidobacterium lactis* LA501 ! (27)

Des probiotiques peuvent être utilisés pour restaurer une flore intestinale déséquilibrée, restaurer l'intégrité de la muqueuse intestinale, améliorer le transit, favoriser l'absorption de minéraux et vitamines, aider à lutter contre le stress oxydatif, renforcer le système immunitaire, corriger une inflammation et diminuer la perméabilité intestinale.

Les effets des probiotiques dépendent donc de la souche bactérienne mais aussi de sa dose. Le but étant d'amener ces « bonnes bactéries » en quantité suffisante jusqu'à notre muqueuse intestinale. Mais pour que ces bactéries y parviennent et puissent alors exercer leurs propriétés bénéfiques sur l'hôte, encore faut-il qu'elles puissent résister aux conditions rencontrées au cours du transit digestif pour pouvoir atteindre nos intestins sous forme viable. Voilà pourquoi il est essentiel de privilégier des formes gastro-résistantes de probiotiques.

Par ailleurs, il faudra également s'assurer de la capacité d'adhésion des souches microbiotiques aux cellules épithéliales intestinales, mais aussi de la capacité d'inhibition de la croissance et l'adhésion des pathogènes, lors d'études d'efficacité souvent réalisées par les laboratoires de micronutrition (Figures 7 et 8).

**Exemples d'études réalisées par le Laboratoire de micronutrition Pileje :**

- a) Inhibition de la croissance par différentes souches de deux pathogènes fréquemment impliqués dans la diarrhée du voyageur : *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli* :

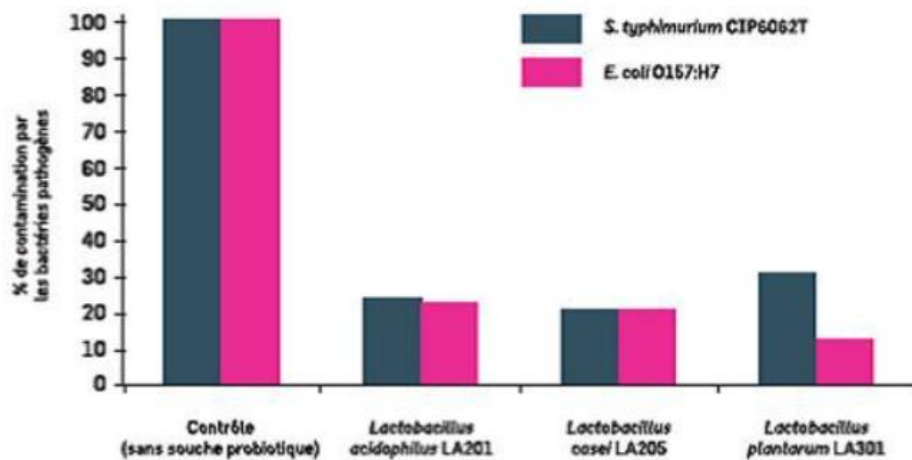


Figure 7 : Résultat d'une étude démontrant l'intérêt de trois souches probiotiques (28)

Les résultats montrent que ces trois souches probiotiques sont capables de réduire de 80% deux des bactéries responsables de la diarrhée du voyageur.

- b) Inhibition de l'adhésion de *Candida albicans* aux cellules épithéliales intestinales en présence de la souche *Lactobacillus helveticus* LA 401 :

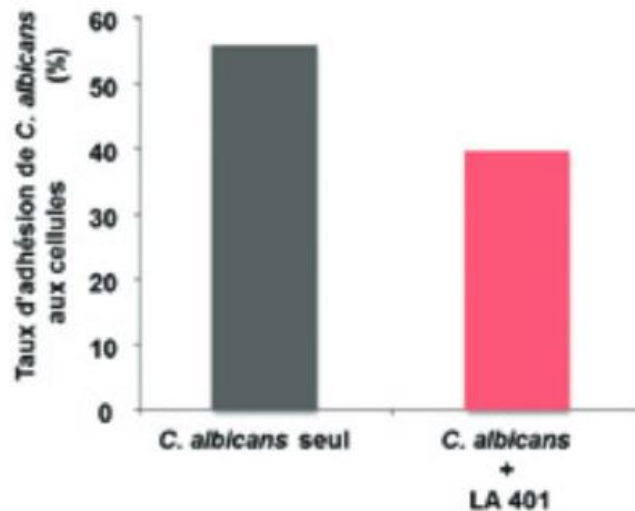


Figure 8 : Inhibition de l'adhésion d'un pathogène aux cellules épithéliales intestinales par la souche *Lactobacillus helveticus* LA 401 (27)

Les expériences montrent que la souche probiotique *Lactobacillus helveticus* LA 401 inhibe de façon significative l'adhésion de *Candida albicans*.

Les probiotiques peuvent être utilisés chez les femmes enceintes, allaitantes, et même chez les nourrissons (29,30). Il y a des formes adaptées à tous les âges ; des probiotiques se retrouvent sous la forme de comprimés, de gélules, en sticks, en sachets ou encore même sous la forme de gouttes.

Parmi les différentes gammes que l'on peut trouver à l'officine, nous pouvons citer Pileje, Nutergia, Arkopharma...

## 1.6 Les Prébiotiques

Nous venons de le voir, les probiotiques permettent de moduler de manière bénéfique le microbiote intestinal. Mais ils ne sont pas les seuls : il y a aussi les prébiotiques qui contribuent à rééquilibrer notre flore intestinale.

Ce sont des fibres non digestibles qui vont servir de nourriture aux bonnes bactéries qui constituent notre flore intestinale. Autrement dit, les prébiotiques favorisent la croissance et l'activité des probiotiques (8).

Ces prébiotiques se retrouvent naturellement dans l'alimentation, et autrement sous la forme de compléments alimentaires, disponibles à l'officine.

Au niveau des sources alimentaires, on les retrouvera essentiellement dans les fruits et légumes (3,11).

Nous citerons deux prébiotiques qui ont fait l'objet de quelques études : l'inuline et l'oligofructose, encore appelé oligo-fructo-saccharide. L'inuline est extraite de la racine de chicorée, on en retrouve ainsi dans l'endive qui provient justement d'une racine de chicorée (8). Les oligo-fructo-saccharides sont quant à eux présents entre autres dans l'ail, l'oignon ou encore la banane.

La gamme Pileje propose le complément alimentaire *BIOFILM* qui regroupe ses deux prébiotiques.

Par ailleurs, prébiotiques et probiotiques permettent une synergie d'action (Figure 9). L'addition d'un prébiotique à un probiotique est donc qualifiée d'association symbiotique (3).

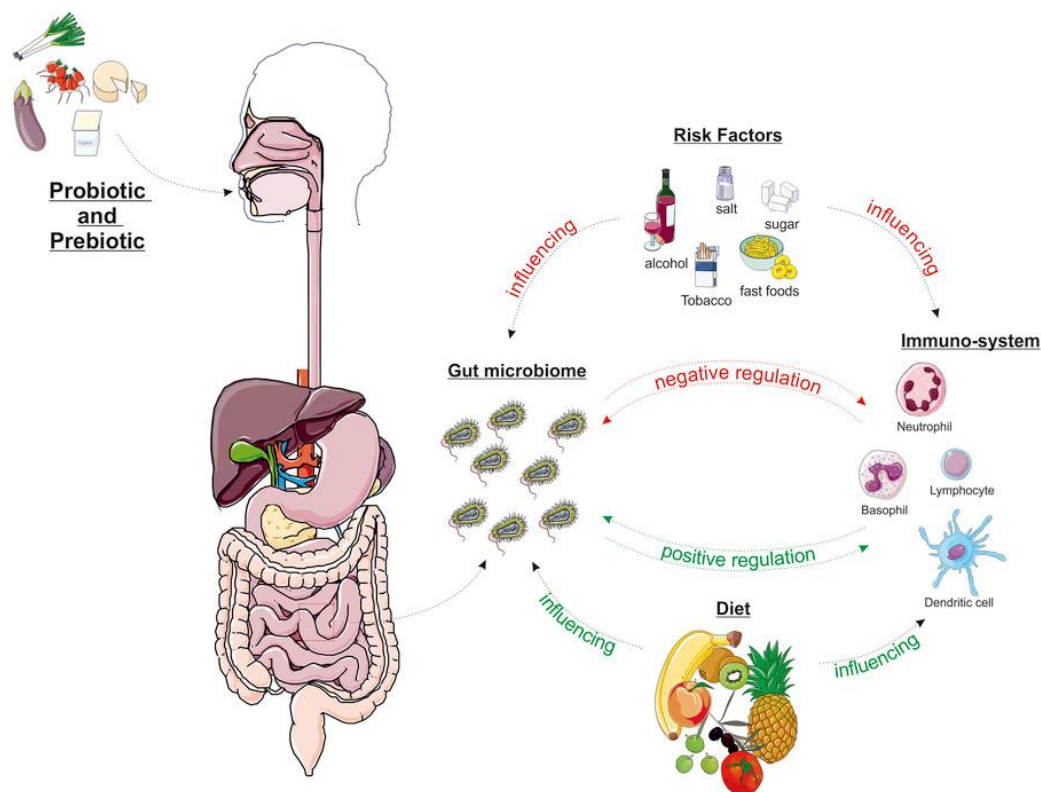


Figure 9 : Régulation du microbiote intestinal (4)

Une étude sur des animaux réalisée par des chercheurs de l'Université de Rochester (New York) portant entre autres sur l'efficacité de l'oligofructose est parue dans le JCI Insight (Journal of Clinical Investigation Insight) en avril 2018. Cette étude a opposé un premier groupe de souris modèles d'arthrose qui ont été nourris durant 12 semaines par un régime riche en graisses à un second groupe nourris durant le même temps par un régime pauvre en graisses. Les souris devenues obèses à cause de l'alimentation trop riche en graisse, ont présenté un déséquilibre du microbiote intestinal, une inflammation systémique et une aggravation des douleurs articulaires. En effet, l'obésité est un facteur de risque de l'arthrose,

mais il ne faut pas oublier que c'est aussi un facteur qui altère l'équilibre de notre microbiote intestinal. Et durant cette étude il a été montré que l'obésité a un impact sur l'arthrose suite à une inflammation systémique qui serait liée à une dysbiose du microbiote intestinal. L'équipe de recherche a donc suggéré qu'en corrigeant ce déséquilibre du microbiote, grâce à la prise d'un probiotique par exemple, il serait alors possible de réduire l'arthrose liée à l'obésité.

Afin de conclure l'étude, les chercheurs ont alors donné aux souris obèses un prébiotique ; l'oligofructose pendant deux semaines supplémentaires : le probiotique a semblé réduire le déséquilibre intestinal ainsi que les dommages articulaires.

Le prébiotique, autrement dit l'oligofructose aurait permis de restaurer un profil de microbiote « sain » dans un contexte réel d'obésité (6).

Une autre étude dont le but était de démontrer l'efficacité, la sécurité et la tolérance d'une préparation pour nourrisson supplémentée en prébiotiques à 0,8g/dL a permis de mettre en évidence les bienfaits apportés par l'oligo-fructo-saccharide et l'inuline chez le nourrisson. À la naissance, notre tube digestif est quasiment stérile. Le nourrisson possède une flore intestinale extrêmement appauvrie (qui sera ensuite plus ou moins rapidement colonisée). Cette étude randomisée en double aveugle a comparé 3 groupes de nouveaux-nés pendant 4 mois :

- Le premier groupe de 124 nouveaux-nés a été nourris par un lait infantile classique (groupe témoin)
- Le second groupe de 128 nourrissons a reçu une formule de lait infantile contenant en plus des FOS et de l'inuline
- Un troisième groupe de 131 nouveaux-nés, nourris au lait maternel a également été suivi à des fins de comparaison.

A l'issue des 4 mois, il a été conclu que les bébés ayant reçu une formule enrichie en prébiotiques, c'est-à-dire en oligo-fructo-saccharide et en inuline, présentaient une composition de leur flore intestinale proche de celle des bébés qui avaient été nourris au lait maternel. Autrement dit l'administration de l'oligo-fructo-saccharide et de l'inuline a été bénéfique (31).

## **1.7 Le régime crétois**

Après avoir restaurer sa flore intestinale à l'aide de probiotiques et/ou prébiotiques, ou alors même juste pour maintenir son microbiote en équilibre, il est recommandé de suivre le régime crétois, aussi appelé régime méditerranéen. (24,32–34)

Dans le régime crétois, par opposition au régime alimentaire des occidentaux, il est conseillé de :

- Manger beaucoup de fruits et légumes ainsi que des oléagineux.
- Privilégier le poisson (surtout les poissons gras tels que les sardines, les maquereaux, le saumon, etc, qui sont riches en omégas 3) plutôt que la viande et lorsque de la viande est consommée, préférez la viande blanche (poulet, dinde) à la viande rouge (bœuf) et à la charcuterie.
- Apprécier les fibres et céréales.
- Bannir les produits industriels.
- Réduire le sel et le sucre.
- Limiter sa consommation de produits laitiers de vache ; préférez de loin les fromages, laits et yaourts de chèvre ou de brebis.
- Choisir les bonnes huiles (supprimez le beurre, l'huile de tournesol, l'huile de palme et les remplacer par des huiles d'olives, d'avocat, de lin,...).
- Rajouter volontiers à vos plats et salades des herbes, épices et aromates (coriandre, ail, curcuma, safran,...).
- Ne pas consommer de bière ou d'alcool fort ; se contenter du vin rouge et surtout pas plus d'un verre par jour chez la femme et deux chez l'homme.
- Privilégier la cuisson des aliments à la vapeur ou à l'étouffée.

Idéalement, le repas est pris dans le calme, en prenant le temps de bien mastiquer chaque bouchée car ne l'oublions pas, la mastication représente la première étape de la digestion. Après le repas, si possible, une brève sieste post-prandiale sera toujours appréciée.

Enfin, concernant le sport, il est recommandé de choisir une activité physique « douce ».

Le régime crétois fait donc partie d'un mode de vie sain à adopter si l'on veut conserver son microbiote diversifié et donc équilibré. En effet, il a été démontré lors d'une étude américaine publiée par *Frontiers in Nutrition*, que le régime méditerranéen est bénéfique pour notre microbiote car il favorise les bonnes bactéries (35). Cette étude a été réalisée sur deux groupes de singes pendant une durée de 30 mois :

- Le premier groupe de singe a suivi le régime crétois
- Le second groupe a suivi un régime occidental

Précisons que pendant ces 30 mois, les deux groupes ont ingéré le même nombre de calories (Tableau I).

Tableau I : Comparaison régime occidental/régime méditerranéen (36)

	Western diet	Mediterranean diet
	<b>% of calories</b>	
Protein	16	16
Carbohydrate	54	52
Fat	31	32
	<b>% of total fats</b>	
Saturated	39	25
Monounsaturated	35	50
Polyunsaturated	25	25
$\omega$ 6: $\omega$ 3 fatty acids	15:1	3:1
Cholesterol (mg/Cal)	0.16*	0.15*
Fiber (% of diet)	9	13
Salt (g/100g diet)	0.75	0.15
	<b>Major ingredients differences</b>	
Ingredients	Lard	Fish oil
	Beef tallow	Olive oil
	Butter	Butter
	Egg	Egg
	Cholesterol	Fish meal
	Casein	Black and garbanzo bean flour
	Lactalbumin	Wheat flour
	Dextrin	V-8 juice
	High-fructose corn syrup	Fruit puree
	Sucrose	Sucrose

En analysant les échantillons fécaux des primates, les chercheurs ont pu constater que le microbiote de ceux qui avaient suivi le régime crétois était plus diversifié que celui des autres, mais aussi que les bactéries bénéfiques pour l'organisme avaient augmenté de 7% contre 0,5% pour les singes qui avaient suivis le régime occidental (35,36).

## **2 L'arthrose :**

Comme nous venons de le décrire tout au long de cette première partie, une dysbiose du microbiote intestinal peut mener à une HPI et un syndrome inflammatoire qui peut se limiter au tube digestif mais qui peut aussi rapidement devenir extra-digestive et provoquer ainsi l'apparition de diverses pathologies. L'arthrose est un exemple d'inflammation extra-digestive.

### **2.1 Définitions et généralités**

L'arthrose est un rhumatisme, une maladie articulaire chronique (la plus fréquente en France), dégénérative, entraînant progressivement la destruction du cartilage et par conséquent une limitation des mouvements les plus simples (21,37).

L'arthrose est donc une pathologie invalidante qui peut altérer la qualité de vie et toucher toutes les articulations (38). Ainsi on distingue l'arthrose du genou appelée gonarthrose, l'arthrose de la hanche ou coxarthrose, l'arthrose de l'épaule ou omarthrose, l'arthrose du cou ou cervicarthrose, l'arthrose de la colonne vertébrale, l'arthrose des doigts, du poignet, de la main, du coude, de la cheville, etc...Ce rhumatisme provoquant essentiellement des douleurs, mais aussi raideurs et gonflements des articulations, est certes plus fréquent chez les personnes âgées mais peut aussi concerner les jeunes (39). Soulignons le fait que parfois l'arthrose pourtant bien présente n'entraîne aucune douleur ni même aucun autre symptôme ; son diagnostic se fera dans ce cas de manière fortuite.

Il est important de préciser qu'il n'existe pas de traitement curatif de l'arthrose, on ne peut que soulager les symptômes et retarder sa progression par une approche symptomatique.

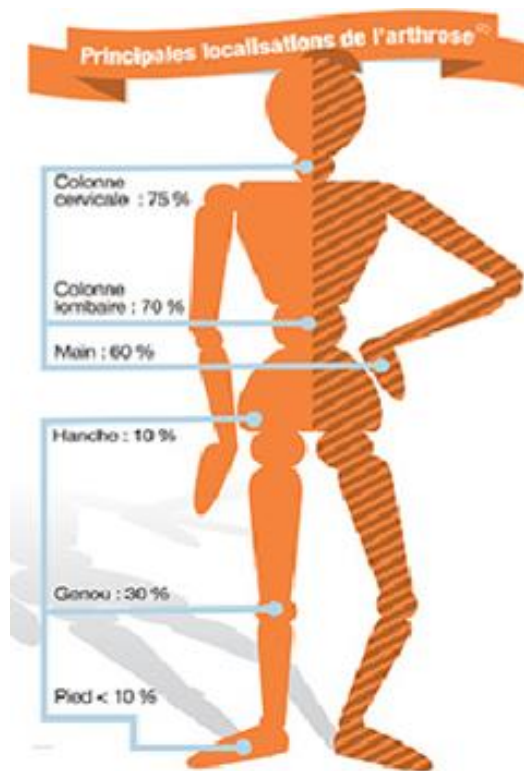


Figure 10 : Les principales localisations de l'arthrose (40)

L'arthrose touchant la colonne vertébrale est la plus fréquente (en particulier chez les 65-75 ans) mais est le plus souvent silencieuse (Figure 10). L'arthrose des doigts est la deuxième localisation la plus fréquente et entraîne des déformations irréversibles. Les arthroses du genou et de la hanche sont les plus invalidantes car elles concernent de grosses articulations qui portent le poids du corps (1).

Le 17 septembre 2018 avait eu lieu la journée mondiale de l'arthrose. En effet, considérée comme un véritable problème de santé publique en raison des forts coûts qu'elle engendre, l'arthrose a sa journée qui lui est dédiée (40).

## 2.2 Données épidémiologiques

L'arthrose concerne environ 10 millions de français, soit environ 17% de la population française (1,37).

Elle représente la deuxième cause d'invalidité en France (37).

65% de la population est touchée après 65 ans (Figure 11) et 80% après 80 ans (1).



Figure 11 : Epidémiologie de l'arthrose (41)

L'arthrose, c'est aussi environ 9 millions de consultations, 14 millions d'ordonnances, 300 000 examens radiologiques par an et un bon nombre d'arrêts de travail. (42)

### 2.3 Diagnostic

La radiographie est utile car elle permet de confirmer le diagnostic établi par le médecin après interrogatoire du patient et examen clinique (1).

Par ailleurs, il n'y a pas de marqueur biologique permettant de diagnostiquer l'arthrose.

### 2.4 Facteurs de risque

L'apparition de l'arthrose est multifactorielle (Figure 12). Parmi ces facteurs de risque, certains peuvent être modifiés tandis que d'autres sont malheureusement non maîtrisables (39).

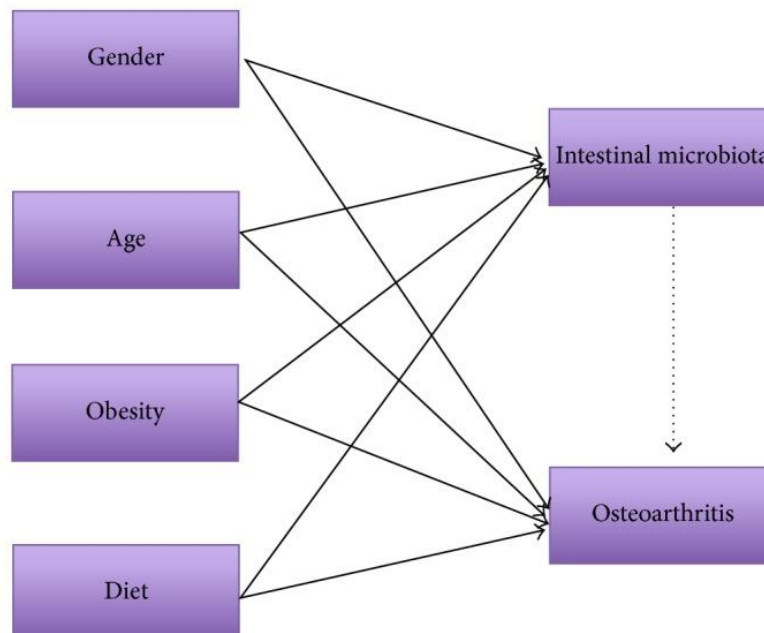


Figure 12: Quelques facteurs de risque de l'arthrose (5)

## 2.4.1 Les facteurs de risque maîtrisables

### *2.4.1.1 La surcharge pondérale*

Il s'agit du principal facteur de risque modifiable de l'arthrose (43,44) ! D'une part cela paraît évident que l'excès de poids représente un facteur de risque en particulier pour l'arthrose du genou, puisqu'il va contribuer à augmenter les contraintes mécaniques exercées sur le cartilage de l'articulation. D'autre part, des études ont démontré qu'une surcharge pondérale augmentait également le risque de développer une arthrose digitale. Dans ce second cas on ne peut pourtant pas dire que c'est le surpoids qui pèse sur l'articulation des doigts, des chercheurs ont alors suggéré que l'arthrose était une maladie inflammatoire. En effet, le tissu adipeux fabrique des cytokines en quantité plus abondante chez les personnes souffrant de surcharge pondérale (45,46). Ces cytokines appelées adipokines (adiponectine et leptine) jouent un rôle important dans l'apparition de l'arthrose car elles favorisent l'inflammation au sein des articulations (44). La notion d'Indice de Masse Corporelle (IMC) est donc à rappeler aux patients. L'IMC correspond au poids d'un individu (en kilogrammes), divisé par sa taille en mètre carré. Pour information, un IMC compris entre 25 et 29,9 témoigne d'un état de surpoids tandis qu'un IMC > ou égal à trente correspond à l'obésité (47).

### *2.4.1.2 L'alimentation*

Si on prend l'alimentation déséquilibrée, acidifiante, comme point de départ du déséquilibre du microbiote, on aboutit alors à une HPI et donc à une inflammation, puis finalement à l'apparition ou une aggravation de l'arthrose.

#### 2.4.1.2.1 L'équilibre acido-basique

L'alimentation moderne tend à acidifier notre organisme et cette fâcheuse tendance est préjudiciable à notre santé et donc à nos articulations car elle favorise l'inflammation. C'est pourquoi il faut veiller à l'équilibre acido-basique.

En effet, afin de contrer un excès d'acides, l'organisme va utiliser les minéraux alcalins dont il dispose comme par exemple le potassium ou encore le calcium, conduisant alors progressivement à une déminéralisation des articulations qui se fragilisent et s'enflamment, ce qui peut alors logiquement favoriser une poussée d'arthrose. Ainsi, afin d'éviter une potentielle aggravation de l'arthrose, il est conseillé de privilégier une alimentation hypo-acide. Comment ? En consommant davantage de fruits et légumes frais qui sont des aliments alcalinisants, et en réduisant par exemple sa consommation en viandes, oeufs, fromages, produits laitiers qui

sont acidifiants. L'indice PRAL, qui est l'abréviation de *Potential Renal Acid Load* pourra nous aider à nous y retrouver (Figure 13) : il s'agit d'un « outil » simple et pratique mis au point par des chercheurs (48), qui mesure le potentiel acidifiant des aliments. Lorsque l'indice est inférieur à 0, cela signifie que l'aliment est basifiant. En revanche si l'indice PRAL est supérieur à 0, l'aliment est dit acidifiant.

Enfin, la sédentarité et le stress pourraient également favoriser l'acidification. (32,49,50)

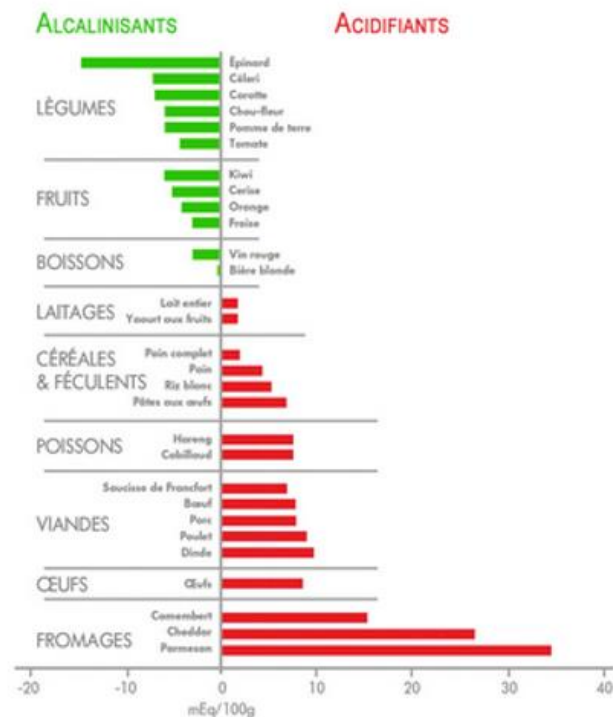


Figure 13 : L'indice PRAL (51)

#### 2.4.1.2.2 La glycation des protéines

Le phénomène de glycation des protéines va également participer à l'inflammation et va même pour ainsi dire l'entretenir. En effet, un lien a été établi entre la gravité de l'arthrose et le niveau élevé de protéines glyquées dans le cartilage (52). La formation de protéines glyquées résulte de l'association d'un sucre avec une protéine, appelée réaction de Maillard. Ainsi, plus il y aura de glucose dans les tissus, plus il y aura formation de protéines glyquées dont l'accumulation favorise la production de cytokines pro-inflammatoires et de métalloprotéinases (53). Pour éviter ces phénomènes de glycation qui sont néfastes à la santé de nos articulations, il y a deux solutions complémentaires (49,53,54) :

- 1) Privilégier les cuissons à basse température, à la vapeur ou encore à l'étouffée (éviter les aliments frits, rôtis, grillés, la cuisson au barbecue !)

- 2) Préférer les aliments à Index Glycémique (IG) faible. Pour information, un IG bas se situe en dessous de 50, un IG modéré est compris entre 50 et 70, et un IG élevé dépasse les 70. A titre d'exemple, la pomme de terre possède un IG élevé tandis que le poivron a un IG bas.

#### **2.4.1.3 Les gestes répétés**

Répéter les mêmes gestes quotidiennement peut aussi jouer un rôle dans la survenue de l'arthrose, car ces gestes répétés sont en réalité des microtraumatismes répétés (45) ! Par exemple, les articulations du doigt et du poignet seront les plus touchées par l'arthrose chez les personnes travaillant sur clavier d'ordinateur, celles de la main ou du coude chez les musiciens, celles du genou et de la colonne vertébrale chez les footballeurs et rugbymans, tandis que les individus qui exercent des métiers manuels tels que les maçons ou encore les peintres souffrent quant à eux plus fréquemment d'arthrose de l'épaule.

#### **2.4.2 Les facteurs de risque non maîtrisables :**

##### **2.4.2.1 Le vieillissement**

La fréquence de l'arthrose augmente avec l'âge même si cette maladie ne touche pas exclusivement les personnes âgées (45).

##### **2.4.2.2 L'hérédité**

Certaines personnes « héritent » d'une tendance à développer de l'arthrose (45). Cela concerne plus particulièrement l'arthrose des doigts. En effet, des études épidémiologiques ont permis de montrer qu'une femme aura plus de risques de souffrir d'arthrose digitale si sa mère ou une tante en a souffert auparavant (55–57).

##### **2.4.2.3 Le sexe féminin**

Être né de sexe féminin est aussi un facteur de risque non maîtrisable car l'arthrose atteint plus fréquemment les femmes que les hommes (45).

#### 2.4.2.4 **Les conditions météorologiques**

Bien qu'ils ne puissent fort heureusement pas provoquer à eux seuls la survenue d'une arthrose, le froid et l'humidité peuvent en revanche favoriser le déclenchement de douleurs chez une personne souffrant déjà de cette pathologie (37,58).

### 2.5 **Physiopathologie**

La Société Française de Rhumatologie (SFR) définit l'arthrose comme étant une dégénérescence du cartilage, mais précise cependant qu'au cours de cette dégénérescence, toutes les structures de l'articulation vont être atteintes (59). Voyons donc dans un premier temps de quoi se constitue une articulation saine (Figure 14).

#### 2.5.1 **L'articulation saine**

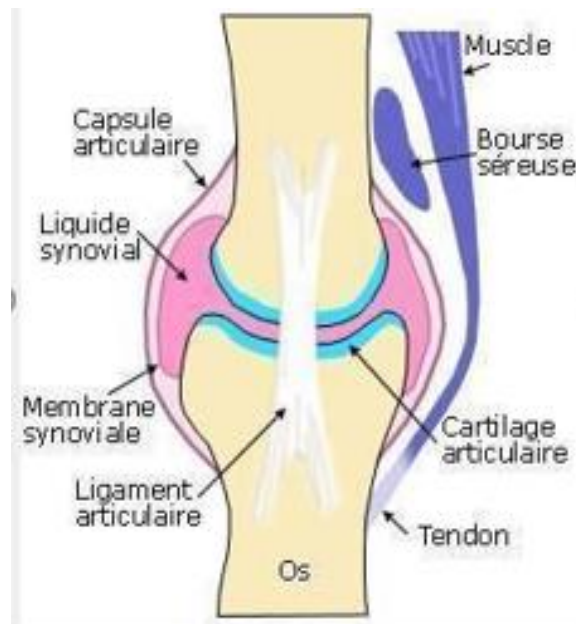


Figure 14 : Schéma d'une articulation saine (60)

L'articulation saine représente la jointure entre deux os. Cette articulation se constitue de cartilage dont nous développerons plus loin la composition et le rôle, d'une membrane synoviale qui sécrète du liquide synovial riche en acide hyaluronique, d'une capsule articulaire et de ligaments articulaires. Tous ces constituants de l'articulation vont être impactés lors de la dégénérescence du cartilage.

La membrane synoviale tapisse l'intérieur de la capsule articulaire et sécrète le liquide synovial qui joue le rôle de lubrifiant de l'articulation et permet de nourrir le cartilage.

La capsule articulaire entoure et délimite l'articulation. Par ailleurs la capsule articulaire contribue, avec les ligaments, à maintenir en contact les structures de l'articulation et à en assurer ainsi la stabilité.

Les ligaments articulaires relient les os entre eux. (37,60,61)

## 2.5.2 Le Cartilage

Le cartilage articulaire, encore appelé cartilage hyalin, est le principal concerné dans l'arthrose. Voyons donc plus en détail sa composition et son rôle.

### 2.5.2.1 Composition

Le cartilage articulaire est un tissu conjonctif qui se compose de cellules spécialisées appelées chondrocytes, mais aussi de collagène, de protéoglycanes (très riche en eau) et d'acide hyaluronique (Figure 15) qui constituent ce que l'on appelle la matrice extra-cellulaire (MEC). Grâce à ces composants, le cartilage est à la fois souple et résistant. Ce sont les fibres de collagène qui confèrent au cartilage sa résistance tandis que les protéoglycanes (comparables à des éponges) lui confèrent son élasticité (37).

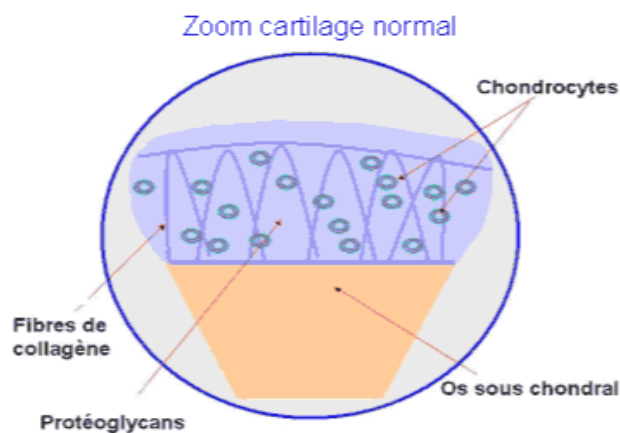


Figure 15 : Composition du cartilage sain (59)

Les protéoglycanes sont constitués d'une protéine sur laquelle se greffe des molécules de glycosaminoglycanes (GAG) comme par exemple le sulfate de chondroïtine ou encore le sulfate de kératane (Figure 16). L'acide hyaluronique entre également dans la composition des protéoglycanes (37,62).

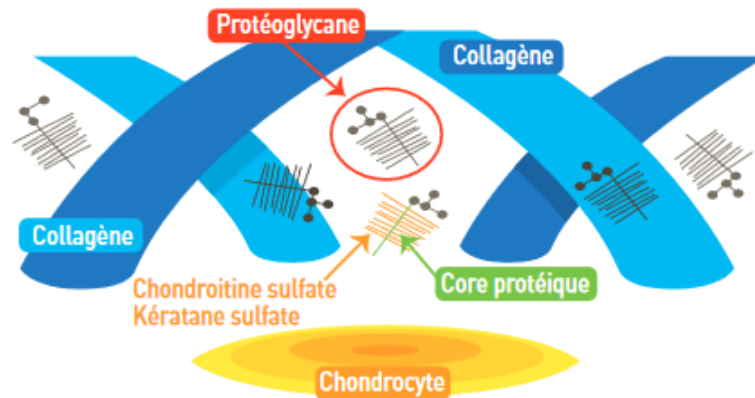


Figure 16 : Composition d'un protéoglycane (63)

### 2.5.2.2 Rôle

Le cartilage représente l'interface entre deux pièces osseuses en recouvrant leurs extrémités. Il permet le glissement entre les deux os, assurant ainsi la mobilité de l'articulation.

Le cartilage a également un rôle d'amortisseur car il « absorbe » les chocs : sous l'effet d'une pression mécanique, il se déforme et permet la répartition uniforme des charges mécaniques qui pèsent sur les articulations sollicitées (37).

### 2.5.3 L'inflammation

Derrière la destruction du cartilage et les douleurs que cela engendre se cache une grande composante inflammatoire(4,37,49) qui va avoir tendance à s'auto-entretenir, autrement dit se perpétuer et devenir chronique. En effet, lors d'une inflammation, des radicaux libres (RL) sont produits en grande quantité. Les RL sont des molécules produites chaque jour dans notre organisme à partir de l'oxygène lors de processus physiologiques tels que la respiration. Leur génération est nécessaire à la survie de notre organisme puisqu'ils interviennent dans la défense immunitaire et la signalisation cellulaire. Les RL deviennent nuisibles à notre organisme seulement s'ils sont produits en excès par rapport aux antioxydants produits naturellement par notre organisme ou apportés par l'alimentation. Ceci conduit à un déséquilibre de la balance « RL/antioxydants » en faveur des RL dont la production dépasse alors la capacité de neutralisation de notre organisme. Ce phénomène est appelé : stress oxydant (13,49). Si l'attaque de RL a lieu au niveau des articulations, celle-ci se traduira par l'apparition d'affections rhumatismales telle que l'arthrose qui se manifestera alors par des poussées douloureuses (64).

L'arthrose résulte d'un déséquilibre entre les capacités de synthèse et de dégradation du cartilage. En effet, normalement, lorsque l'articulation est saine, les chondrocytes synthétisent de façon équilibrée (37,62) :

- les composants de la MEC, à savoir le collagène et les protéoglycanes
- des métalloprotéinases (stromélysines, gélatinases, collagénases,...)
- des cytokines délétères qui sont pro-inflammatoires : IL-1, IL-6, TNF-alpha
- des cytokines régulatrices, anti-inflammatoires : IL-4, IL-10
- des facteurs de croissances tels que le TGF-bêta ou encore l'IGF

Or dans l'arthrose, les chondrocytes deviennent « hyperactifs » et vont alors produire des cytokines pro-inflammatoires (Figures 17 et 18) en excès telles que l'IL-1, l'IL-6 ou encore le TNF-alpha. Ces cytokines vont à leur tour favoriser l'inflammation et la faire perdurer, entretenant ainsi un véritable cercle vicieux car elles vont elles-mêmes stimuler des enzymes destructrices du cartilage appelées métalloprotéinases. Cela entraîne alors un déséquilibre entre l'anabolisme et le catabolisme de la MEC : la dégradation du cartilage l'emporte alors sur les tentatives de régénération qui ont lieu dans un premier temps. Par conséquent, l'épaisseur du cartilage diminue progressivement et cette dégradation du cartilage va avoir des répercussions sur l'ensemble de l'articulation (37).

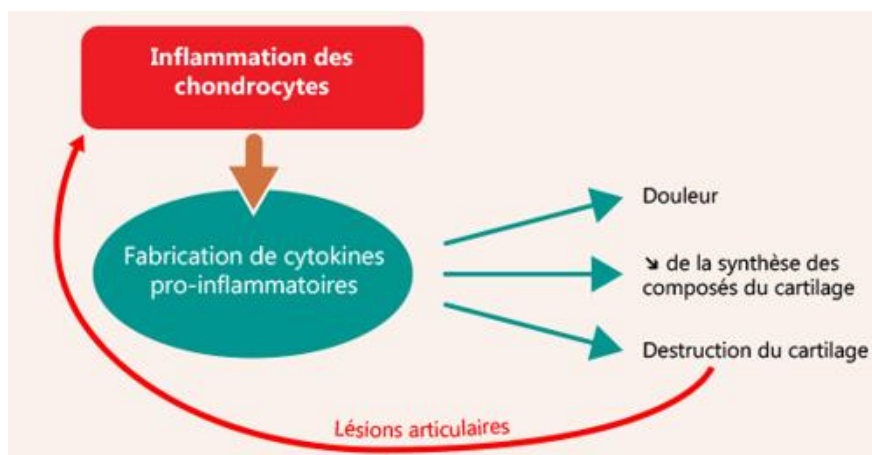


Figure 17 : L'inflammation au coeur de l'arthrose (41)

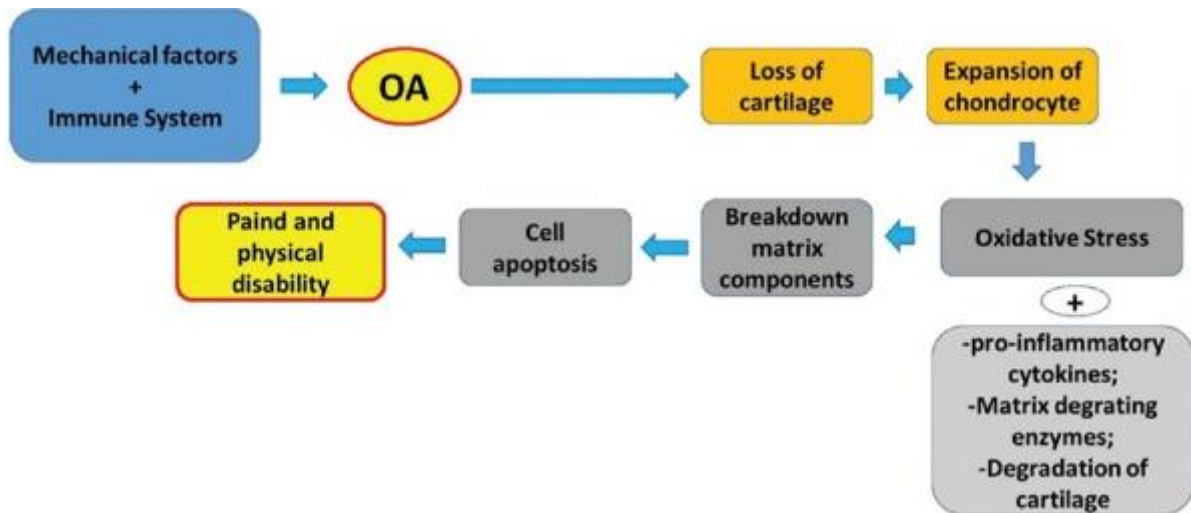


Figure 18 : La physiopathologie de l'arthrose (65)

#### 2.5.4 L'articulation arthrosique

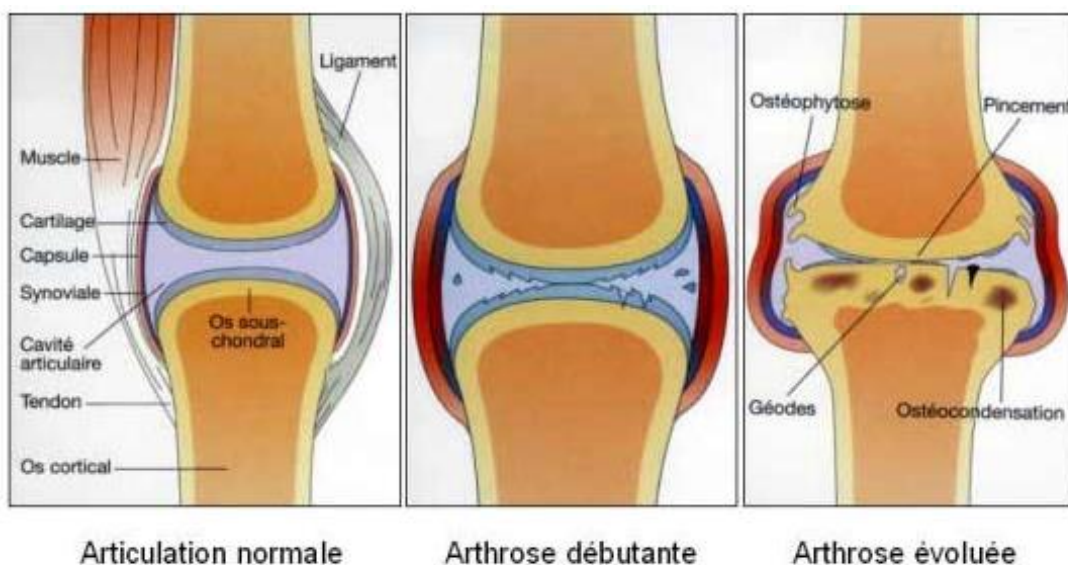


Figure 19 : Evolution de l'arthrose (59)

Dans l'arthrose, le cartilage va s'amincir progressivement jusqu'à complètement disparaître (dans le cas de l'arthrose évoluée). Cet amincissement peut entraîner une fissure du cartilage, et des petits fragments peuvent alors se retrouver dans la cavité articulaire (Figure 19). En outre, lorsque le cartilage s'amincit, l'espace entre les deux surfaces osseuses se réduit, et cet espace rétréci qui sera d'ailleurs visible à la radiographie, est appelé « pincement articulaire ». Sous l'effet de la pression exercée par ce pincement articulaire, des petites

excroissances osseuses en forme de « becs de perroquet » que l'on appelle ostéophytes se forment sur les bords de l'os et sont également visibles à la radiographie. Ce sont d'ailleurs ces ostéophytes qui sont responsables des déformations articulaires que l'on peut souvent observer au niveau des mains en cas d'arthrose (Figure 21), désignée en latin par « *arthrosis deformans* » qui signifie « déformation des articulations » (37).



Figure 20 : Arthrose des doigts (66)



Figure 21 : Déformation des doigts (67)

Dans le cas de l'arthrose évoluée, les deux os entrent directement en contact (Figures 19 et 20) et en plus des ostéophytes, on peut également remarquer sur la radiographie la présence de géodes qui sont des cavités osseuses correspondant donc à une perte de substance osseuse(68), ainsi que des ostéocondensations qui témoignent d'une augmentation de la densité de l'os qui devient plus cassant (37).

La membrane synoviale va quant à elle être le siège d'une inflammation puisqu'elle va essayer d'éliminer les petits fragments de cartilage tombés dans la cavité articulaire en produisant le liquide synovial en excès, ce qui va entraîner un gonflement de l'articulation.

On observe ainsi un épaissement de la capsule articulaire (37).

## 2.6 Evolution

Une fois installée, l'arthrose évoluera de façon imprévisible (1), non linéaire. Certains patients bénéficieront de longues périodes d'accalmie tandis que d'autres au contraire ressentiront régulièrement les poussées inflammatoires douloureuses. Quoiqu'il en soit, l'arthrose ne se guérit pas et les lésions du cartilage ne régresseront pas.

L'évolution de l'arthrose peut donc être rapide et altérer la qualité de vie, à tel point que cela nécessitera la pose d'une prothèse en moins de 5 ans (1), tout comme à l'inverse, elle peut être lente et n'engendrer aucun handicap majeur même à long terme (Figure 22).

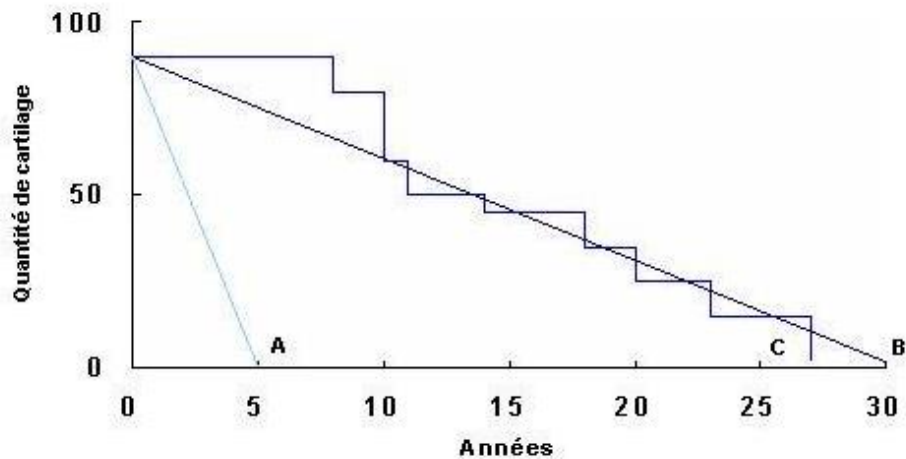


Figure 22 : Différentes possibilités d'évolution de l'arthrose (37)

A = arthrose destructrice rapide

B = arthrose progressive lente et régulière

C = arthrose évoluant par poussées

On utilisera la radiographie comme outil de suivi de l'évolution de l'arthrose. En effet, on pourra juger de l'évolution de l'arthrose en observant sur la radiographie l'espace entre les deux os, soit le pincement articulaire (1).

Il est important de souligner que ce n'est pas parce que la radiographie révèle clairement des signes d'arthrose que la douleur ressentie par le patient sera forcément proportionnelle. Autrement dit, il n'y a pas de relation stricte entre l'importance des signes radiographiques et la sévérité des douleurs.

## 2.7 Prévention

Des MHD seront à respecter :

- Privilégier une alimentation antioxydante afin de lutter contre le stress oxydant qui joue un rôle important dans l'inflammation. Le PNNS le recommande : « mangez cinq fruits et légumes par jour », or en France, 73% de la population n'applique pas cette recommandation (37). Par ailleurs, l'indice ORAC sert à évaluer la teneur des aliments en antioxydants (24,69,70). Cet indice a été créé par le département de l'agriculture

des Etats-Unis ; son équivalent en France est l'indice PARO. Plus cet indice sera élevé, plus l'aliment sera antioxydant. A titre d'information, en France l'apport journalier recommandé est compris entre 3000 et 5000 unités ORAC (24).

- Réduire sa consommation en aliments acidifiants, privilégier les aliments à IG faible ou modéré, éviter les cuissons à haute températures, éviter les aliments frits, grillés, rôtis, qui entraînent la formation de glycotoxines (53).
- Surveiller son IMC. Il sera recommandé de perdre du poids chez les patients en surcharge pondérale étant donné que les articulations (surtout celles du genou) souffrent de l'excès de poids. Une perte de poids, aussi minime soit-elle, sera toujours bénéfique pour le patient. En effet, une perte de 5 kg entraînerait une réduction de 50% du risque de gonarthrose à dix ans. De ce fait, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande une perte de poids d'au moins 5% par rapport au poids initial des patients en surcharge pondérale (43).
- Pratiquer une activité physique régulière mais pas n'importe laquelle (Figure 23) ! Il faut choisir une activité physique « douce », autrement dit une Activité Physique Adaptée (APA) (43) telle que par exemple la natation, le vélo, la marche ou encore la gymnastique, et ce bien entendu en dehors des poussées inflammatoires (car lorsque les articulations sont très douloureuses et gonflées, il faut au contraire absolument les laisser au repos) (1).
- Eviter le tabac (qui génère un stress oxydant)(37), limiter la consommation d'alcool.
- Eviter le stress.
- Eviter si possible les gestes répétés qui représentent à la longue des microtraumatismes répétés.
- Eviter le port de charges excessives (1,71)

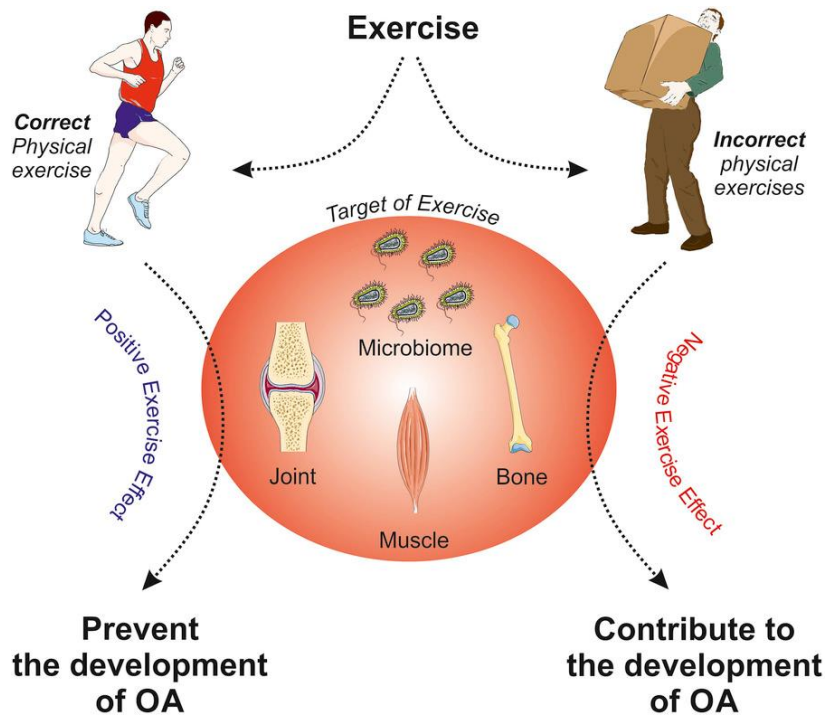


Figure 23 : Importance d'un exercice physique adapté dans la prévention de l'arthrose (4)

## 2.8 Prise en charge

Une bonne prise en charge de l'arthrose doit être pluridisciplinaire afin d'être complète, faisant alors intervenir : médecin généraliste, rhumatologue, kinésithérapeute, diététicien et pharmaciens qui auront chacun leur rôle à jouer et interviendront à différents niveaux.

Dans tous les cas les traitements ne seront pas curatifs mais uniquement symptomatiques, visant surtout à soulager la douleur et ainsi éviter la pose d'une éventuelle prothèse.

### 2.8.1 Les traitements médicamenteux

#### 2.8.1.1 Les antalgiques de palier 1

##### - le paracétamol :

Il représente le traitement de référence (1,72) dans le soulagement des douleurs faibles à modérées. Le paracétamol est bien toléré à condition bien sûr de respecter sa posologie, à savoir chez l'adulte un gramme toutes les 6 heures si besoin, ce qui équivaut à 4g /24h. Sinon, en cas de surdosage, le paracétamol est toxique pour le foie ! (73)

##### - les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

On peut éventuellement associer au paracétamol un AINS tel que par exemple de l'ibuprofène, mais seulement si la douleur persiste et /ou est trop forte. En effet, les AINS peuvent induire de nombreux effets indésirables (en particulier digestifs) et de surcroît, interagir avec un grand nombre de médicaments. C'est pourquoi on évitera si possible leur prescription, en particulier chez les personnes âgées. Toutefois, si la prise d'AINS est vraiment nécessaire, ils seront utilisés à dose minimale efficace et pendant la durée la plus courte possible (72,73).

### **2.8.1.2 Les antalgiques de palier 2**

Si malgré la prise de paracétamol et /ou d'AINS la forte douleur persiste, il ne reste alors plus qu'à changer de palier, en sachant qu'il est possible de combiner les antalgiques de palier 1 et 2. Parmi ces antalgiques de palier 2, on distingue la codéine et le tramadol, mais là encore ces molécules ne sont pas sans effets indésirables et parmi les plus fréquents on retiendra la somnolence, la constipation, des nausées, vertiges et vomissements. Notons que toutes les spécialités contenant de la codéine ou du tramadol sont obligatoirement soumises à prescription médicale. A titre d'exemple, je mentionne : Codoliprane®, Dafalgan codéiné®, Klipal codéiné®, Topalgic®, Ixprim®, etc...(73)

En cas de prescription concomitante d'antalgiques de palier 1 et 2, le pharmacien devra d'une part avertir le patient des effets indésirables les plus fréquents. D'autre part, il devra impérativement rappeler la posologie du paracétamol à respecter. En effet, il n'est pas rare de voir prescrits sur une même ordonnance du paracétamol associé à de l'Ixprim® qui contient 325 mg de paracétamol et 37,5 mg de tramadol. Or si le patient associe un comprimé de paracétamol dosé à 1 gramme et un comprimé d'Ixprim®, il se retrouvera en surdosage de paracétamol.

### **2.8.1.3 Les topiques antalgiques et anti-inflammatoires**

Des pommades, crèmes ou gel anti-inflammatoires à action locale, peuvent également contribuer à soulager les douleurs arthrosiques. Ces topiques sont disponibles à l'officine sur prescription médicale ou en automédication et ont l'avantage d'agir rapidement. Notons par ailleurs que le passage systémique est faible, ce qui limite la survenue d'effets indésirables classiquement associés aux AINS pris par voie orale.

Les spécialités que l'on retrouve à l'officine sont par exemple : Voltarène®(DCI=diclofénac), Ibufetum®(DCI=ibuprofène) ou encore Ketum®(DCI=kétoprofène). À noter que le kétoprofène est photosensibilisant, il faudra donc faire attention à l'exposition solaire en couvrant par un vêtement la zone concernée. (73)

#### 2.8.1.4 **Les anti-arthrosiques symptomatiques d'action lente**

Dans cette catégorie, on retrouve :

- la glucosamine
- la chondroïtine
- les insaponifiables d'avocat et de soja (médicament Piasclédine®)
- la diacéréine (médicaments Art 50® et Zondar®)

La diacéréine a été soumise à de nouvelles recommandations afin de minimiser les risques d'effets indésirables (diarrhées sévères, réactions cutanées graves, hépatites) qu'elle peut engendrer. Ainsi, la prescription de cette molécule ne sera pas recommandée chez les personnes de plus de 65 ans. Par ailleurs il faudra initier le traitement à dose minimale efficace et surveiller le bon fonctionnement du foie (72,73).

On dit que ces anti-arthrosiques ont une action lente, car effectivement il faudra les prendre quotidiennement durant plusieurs semaines, parfois plusieurs mois, avant d'en ressentir les éventuels effets (74).

Les anti-arthrosiques symptomatique d'action lente (AASAL) ne sont plus remboursés par la sécurité sociale suite à un avis défavorable de la HAS en 2015 qui a estimé que les AASAL (Tableau II) ne permettaient pas de réduire la consommation d'AINS et que donc le service médical rendu était insuffisant. (72,73)

Tableau II : Les médicaments non remboursés de l'arthrose (74)

DCI	Spécialités	A savoir
Chlorhydrate de glucosamine	<b>Structoflex</b> <b>Voltaflex</b> <b>Flexea</b> 750 mg par cp ou gélule 2 par jour en une prise	Contre-indiqué en cas d'allergie aux crustacés. A utiliser avec prudence chez les patients sous anticoagulants, diabétiques, asthmatiques et à risque cardiovasculaire. Déconseillé au cours de la grossesse et de l'allaitement.
Sulfate de glucosamine	<b>Dolenio</b> <b>Osaflexan</b> 1500 mg par cp ou sachet 1 par jour	
Sulfate de chondroïtine	<b>Chondrosulf</b> 400 mg par gélule 3 par jour <b>Structum</b> 500 mg par gélule 2 par jour	Déconseillé au cours de la grossesse et de l'allaitement.
Insaponifiables d'avocat et de soja	<b>Piasclédine</b> 300 mg par gélule 1 par jour	Déconseillé au cours de la grossesse et de l'allaitement.

### **2.8.1.5 Les injections**

Elles seront réalisées au cabinet par les médecins spécialistes en rhumatologie après échec des autres traitements. Ces injections consistent à injecter soit des corticoïdes, soit de l'acide hyaluronique directement dans l'articulation. On dit que ces injections sont intra-articulaires ; il s'agit donc d'un traitement local.

#### **2.8.1.5.1 Les injections de corticoïdes**

Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires, et lors de poussées d'arthrose très douloureuses et après échec des autres traitements anti-inflammatoires et/ou antalgiques, l'infiltration de corticoïdes peut représenter une alternative dans le soulagement de la douleur. Attention toutefois il est recommandé de ne pas avoir recours à plus de trois injections par an et par articulation (1).

Les principales spécialités prescrites sur ordonnances sont du Diprostène® ou encore de l'Hexatrione®. Ces corticoïdes injectables permettent l'un comme l'autre un effet anti-inflammatoire assez rapide et prolongé, soulageant ainsi pour un temps la douleur. Dans les heures qui suivent l'infiltration il sera préférable de laisser l'articulation concernée au repos (75).

#### **2.8.1.5.2 Les injections d'acide hyaluronique**

L'acide hyaluronique est un composé naturellement présent dans l'articulation saine puisqu'on le retrouve en abondance dans le cartilage et dans le liquide synovial (75). Mais au cours de l'arthrose, la concentration en acide hyaluronique diminue. Supplémenter l'articulation en acide hyaluronique est par conséquent une alternative pour palier à ce déficit.

L'acide hyaluronique assure la viscosité et l'élasticité du liquide synovial ; l'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique est appelée viscosupplémentation.

En comparaison avec les infiltrations de corticoïdes, les injections d'acide hyaluronique mettent plus de temps à agir, cependant leur effet est plus durable.

Ces injections seront surtout employées pour une arthrose douloureuse du genou ou de la hanche.

A noter que plus aucune injection viscoélastique d'acide hyaluronique n'est remboursable en France, et ce depuis le 01 décembre 2017 (73). Lorsque l'on sait que plusieurs injections peuvent être utiles chez un même patient, cela représente un certain budget ; le prix d'une seule injection étant compris entre 50 et 100 euros.

Parmi les spécialités les plus fréquemment prescrites, on retrouve Osténil® ou encore Synovial One®.

## **2.8.2 Les traitements non médicamenteux**

En complément d'un traitement médicamenteux parmi ceux que je viens de citer précédemment, ou alors même en alternative d'un traitement médicamenteux pour les personnes les plus réticentes à la prise de médicaments, d'autres solutions non médicamenteuses et pour la plupart peu coûteuses existent :

### ***2.8.2.1 La Thérapie par le froid ou le chaud***

Utiliser le froid ou encore le chaud peut être une solution pour soulager les symptômes de l'arthrose (58,75). En prenant soin de laisser l'articulation au repos et afin de soulager la douleur, des compresses type Thera°Pearl® sont disponibles en vente libre à l'officine. Ces compresses malléables permettent aussi bien une thérapie par le froid qu'une thérapie par le chaud. En effet, si l'effet recherché est une fraîcheur analgésique (lorsque l'articulation est rouge et chaude et/ou qu'il y a un œdème), on placera dans ce cas la compresse dans le congélateur durant 2 heures avant de l'appliquer sur l'articulation douloureuse. Si au contraire, l'effet recherché est une chaleur apaisante, on placera alors la compresse au micro-onde quelques secondes.

### ***2.8.2.2 Les compléments alimentaires***

Les pharmaciens pourront conseiller les patients en micronutrition. Ce point sera détaillé dans la troisième partie de cette thèse. En effet certains micronutriments tels que des minéraux et oligoéléments mais aussi des vitamines, des acides aminés, les oméga 3, certaines huiles, des phytonutriments, etc...semblent présenter un intérêt dans la prise en charge de l'arthrose à l'officine. Nous nous attarderons sur chacun d'entre eux en troisième partie de cette thèse.

### ***2.8.2.3 La kinésithérapie***

La kinésithérapie peut également contribuer à soulager les douleurs et raideurs des articulations que ce soit en prévention d'une nouvelle poussée inflammatoire ou même en rééducation afin d'améliorer la mobilité articulaire et l'amplitude des mouvements (75).

#### 2.8.2.4 **Les cures thermales**

Des stations thermales localisées un peu partout en France, peuvent aussi présenter un intérêt dans la prise en charge de l'arthrose. Parmi elles, je citerais la station thermale Amélie-les-Bains, située au pays des catalans dans les Pyrénées orientales. Cette station est entre autres spécialisée en rhumatologie. Dans l'arthrose, la cure thermale va permettre dans un premier temps de soulager la douleur puis par la suite de diminuer la consommation d'antalgiques et/ou anti-inflammatoires au moins pour quelques mois.

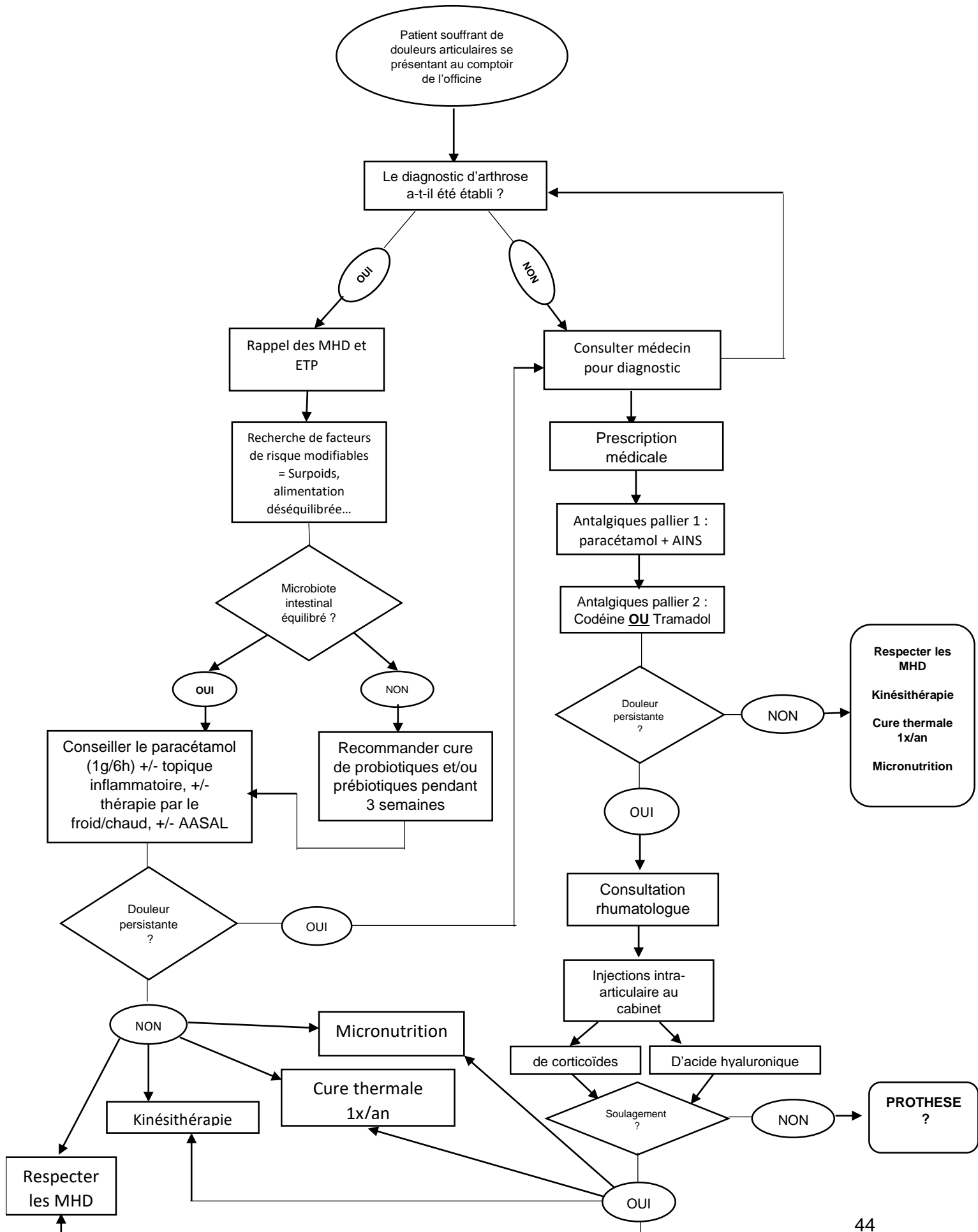
La cure thermale prescrite par un médecin pour une durée de trois semaines est prise en charge par l'assurance maladie.

Les soins pour une cure thermale à visée rhumatologique sont ciblés. Ils regroupent les bains chauds (d'eau thermale ou de boue), les douches, les cataplasmes, la piscine, la vapeur et la boue (58).

#### 2.8.3 **Les MHD**

Que le traitement contre l'arthrose soit médicamenteux ou non, le pharmacien devra avant tout rappeler au patient l'importance de respecter les MHD évoquées précédemment qui sont entre autres : la perte de poids, la pratique régulière d'une APA, une alimentation équilibrée. Rappelons que le pharmacien joue un rôle important dans l'éducation thérapeutique du patient (ETP).

#### 2.8.4 **Logigramme résumant la prise en charge de l'arthrose à l'officine**



## **2.9 Interview du Docteur Galand, rhumatologue**

Afin de clore cette seconde partie de la thèse, j'ai pensé qu'il serait intéressant de connaître l'avis d'un rhumatologue. J'ai donc pris l'initiative de poser quelques questions pertinentes au Docteur Galand exerçant à Metz. Je me suis rendue à son cabinet dans lequel il a eu la gentillesse de me recevoir le 21 août 2018 à 14 heures. Vous trouverez ci après mes questions posées et ses propos recueillis.

**Bonjour Docteur Galand, merci de me recevoir. Tout d'abord, dites-moi quelle est votre définition de l'arthrose ?**

*L'arthrose est une maladie qui conduit à la détérioration du cartilage qui recouvre l'extrémité des os en présence d'une articulation. Elle se traduit, à un certain stade, par des douleurs anxiogènes et une limitation fonctionnelle de l'articulation atteinte.*

**On lit souvent que le cartilage est en perpétuel renouvellement. Pensez-vous que cela est vrai ?**

*Non. Contrairement à l'os qui se répare facilement après une fracture par exemple, le cartilage n'est pas vascularisé ! Ce dernier se nourrit par imbibition, c'est pour cela qu'il ne se régénère pas facilement ! On peut difficilement le réparer. Des études sont en cours concernant l'injection de cellules cartilagineuses dans les articulations. En cas de dégradation majeure, on remplace l'articulation par une prothèse.*

**L'arthrose est-elle un rhumatisme ?**

*Oui. Le terme « rhumatisme » regroupe toutes les maladies ostéo-articulaires (ou tendons, ou muscles, ou nerfs). L'arthrose est beaucoup plus fréquente que la polyarthrite rhumatoïde qui est un rhumatisme inflammatoire. Parmi les maladies rhumatismales dégénératives, l'arthrose est la plus fréquente. Elle est plus fréquente chez la femme, environ deux fois plus. Elle augmente avec l'âge bien que ce ne soit pas une usure.*

**Quelle est la moyenne d'âge de vos patients ? L'arthrose est-elle une maladie forcément liée au vieillissement ? Y a-t-il des patients « jeunes » qui viennent en consultation ?**

*Mes patients sont en moyenne âgés de 50 à 70 ans. Cependant, l'arthrose n'est pas exclusivement une maladie des personnes âgées ; il y a des exceptions : par exemple une luxation congénitale de la hanche (plus fréquente dans certaines régions) peut conduire plus précocement à une coxarthrose. Chez les footballeurs, il peut y avoir une arthrose précoce de*

*la hanche, ou plus généralement en cas de surmenage mécanique, d'une altération par le travail ou le sport.*

### **Y a-t-il des facteurs de risque ?**

*Bien sûr ! On distingue trois types de facteurs :*

- *Les facteurs déclenchants :*
  - *La surcharge pondérale (qui favorisera une arthrose du genou ou de la hanche)*
  - *Les troubles métaboliques tels qu'une uricémie élevée, le diabète ou encore une hypercholestérolémie responsable d'une diminution de la vascularisation.*
  - *Une mauvaise alimentation*
- *Les facteurs héréditaires :* *En particulier pour l'arthrose des mains que l'on ne retrouve pas toujours que chez les travailleurs, mais avec une prédominance féminine ou une incidence familiale (plusieurs membres d'une famille porteurs d'une prothèse de genou ou de hanche).*
- *Les facteurs mécaniques :* *Chez les sportifs par exemple, les footballeurs auront tendance à développer une arthrose de hanche ou du genou plus précocement.*

### **Peut-on prévenir l'arthrose ?**

*Bien sûr ! S'il y a des facteurs de risque c'est bien que l'on peut prévenir l'arthrose, notamment en ayant une bonne hygiène de vie. Par exemple en perdant du poids on peut prévenir l'aggravation de l'arthrose. Au niveau de l'alimentation, il faut privilégier un régime hypocholestérolémiant, manger moins de sucres, moins de viande, plus de poissons, plus de fruits et de légumes frais, bien s'hydrater. Il faut ménager ses articulations en cause (par exemple pas de tennis si mal à l'épaule). En faisant des cures thermales à visée rhumatologiques (la boue thermale apporte des oligoéléments) ; cela permet de soulager, de diminuer éventuellement sa consommation de médicaments. Mais c'est sûr qu'il ne faut pas partir en cure thermale en période de poussée. C'est seulement après avoir calmé les symptômes que des séances de kinésithérapie ou une cure thermale pourront s'avérer être bénéfiques !*

### **Comment diagnostique-t-on l'arthrose ?**

*Pour chaque localisation, il y a tout d'abord l'anamnèse (description des douleurs, à quel rythme surviennent-elles ? Habituellement mécaniques ? Etc...). Ensuite on procède à l'examen clinique (qui permettra d'observer une éventuelle déformation articulaire, une diminution de la fonction, une raideur...). Et pour finir et confirmer le diagnostic il y a l'imagerie (radiographie, scanner, IRM).*

### **Quelle est pour vous la prise en charge idéale de l'arthrose ?**

*Si l'on est en poussée d'arthrose, il faut dans un premier temps mettre l'articulation au repos pour atténuer la douleur. Utiliser des médicaments symptomatiques tels que les antalgiques et les AINS. Ensuite il faut bouger car la sédentarité est un facteur aggravant. Il faut pratiquer des sports doux tels que la natation, le vélo, la gymnastique ou encore la marche.*

**Pensez-vous que la prise de compléments alimentaires (le recours à la micronutrition) peut être bénéfique ?**

*Il est difficile de répondre à cette question. Nous n'avons pas assez de données et d'études contrôlées, d'autant que l'arthrose est une maladie chronique et qui évolue souvent lentement, sur de nombreuses années. Il y a quand même un intérêt des oméga 3 contenus dans les poissons gras, la glucosamine que l'on trouve dans les mollusques, le curcuma aurait une activité anti-inflammatoire. Le curcuma est un sujet à la mode, mais quelle quantité et à quelle fréquence faut-il le recommander ?*

**Sur quels critères vous basez-vous pour privilégier une infiltration de corticoïdes (Diprostone®) plutôt qu'une visco-supplémentation (injection d'acide hyaluronique) ?**

*Les infiltrations de corticoïdes sont indiquées dans la phase inflammatoire aiguë (genou, hanche, pouce) et celles d'acide hyaluronique (surtout réalisées au niveau des genoux) pour conforter les résultats acquis par les premières.*

**Quel est l'intérêt des AASAL (tels que la glucosamine, la chondroïtine, la diacéréine...) ?**

*On en prescrit en traitement de fond pour les arthroses très invalidantes. Ils ont rarement une action brillante.*

**Pensez-vous que l'alimentation joue un rôle dans la survenue de l'arthrose ?**

*Bien sûr ! Il faut avant tout avoir une alimentation saine et je le répète, réduire les viandes, augmenter sa consommation en poissons gras, réduire les graisses animales. En cas de surcharge pondérale, il faut envisager de maigrir. Manger des légumes frais et des fruits chaque jour. Bien s'hydrater, boire des eaux minérales.*

**Peut-on guérir de l'arthrose ?**

*Guérir non, mais trouver un équilibre et une stabilité qui permettent aux articulations atteintes de continuer à bien fonctionner.*

**Quels sont les principaux symptômes de l'arthrose ? De quoi se plaignent essentiellement vos patients ?**

*De douleurs ou de gêne, d'un gonflement articulaire, d'une impotence fonctionnelle, d'une difficulté à marcher, ils boitent, ont de la difficulté à se mouvoir, à effectuer les gestes de la vie courante, une difficulté à s'habiller, se laver...*

**Que pensez-vous du Curcuma ?**

*C'est à la mode. Il contient de la curcumine qui « aurait » une activité anti-inflammatoire. Et en plus à quel rythme et en quelle quantité faudrait-il consommer le curcuma ?*

**Que pensez-vous du Sulforaphane (issu du brocoli) ?**

*Pas d'avis mais j'en mange !*

**Pensez-vous qu'il y ait un lien entre le microbiote intestinal et la survenue d'arthrose ?**

*Je ne sais pas. Cela n'engage que les chercheurs qui ont étudié la relation entre microbiote et arthrose.*

**Est-il correct de dire que l'arthrose est une usure du cartilage ?**

*Non, c'est une usure ANORMALE. Autrement dit une dégradation à cause de différents facteurs.*

### 3 La Micronutrition :

« - Bonjour, je voudrais un bon complément alimentaire pour l'arthrose, dit un jour une dame en entrant dans l'officine.

- Tenez Mme X...., avec cela je pense que vos douleurs articulaires vont s'en aller ! répondit mon collègue pharmacien qui la servit ce jour-là en se précipitant sans hésitation vers la boîte de Chondrostéo®FORT du laboratoire des GRANIONS (Figure 24).



Figure 24 : Complément alimentaire Chondrostéo FORT à visée articulaire, proposé par le Laboratoire des GRANIONS (76)

- Ah bon, c'est si efficace ? Je l'espère en tout cas, s'enthousiasma la patiente

- Et bien c'est-à-dire que dans ce complément alimentaire il y a tellement « d'ingrédients » différents qu'il y en aura forcément au moins un qui va fonctionner sur vous ! assura le pharmacien. »

La patiente acheta alors la boîte puis ressortit de la pharmacie l'air satisfait.

Dans cette troisième partie, nous découvrirons les différents compléments alimentaires disponibles à l'officine qui semblent à première vue présenter un intérêt dans la prise en charge de l'arthrose et nous essayerons de comprendre si réellement il y a un intérêt à privilégier la micronutrition plutôt qu'un traitement allopathique pour atténuer les douleurs causées par l'arthrose.

Tout d'abord, une notion fondamentale est à prendre en compte : l'approche INDIVIDUALISÉE ! On ne conseillera pas les mêmes compléments alimentaires à chaque

patient arthrosique qui entre dans la pharmacie et qui souhaite traiter ses douleurs arthrosiques en recourant à la micronutrition. Par exemple, ce n'est pas parce que le patient a entendu que le cuivre était « bon pour l'arthrose » que cela lui conviendra forcément. La complémentation doit absolument être personnalisée.

Les compléments alimentaires ne sont pas des médicaments, ils répondent de ce fait à une réglementation moins stricte et sont disponibles en libre accès à l'officine ; ils ne sont pas remboursés par l'assurance maladie. Cependant même si les patients peuvent généralement directement se servir dans les rayons, le pharmacien sera le bienvenu pour conseiller et orienter le patient souvent hésitant dans son choix. Et pour se faire, voici les questions qu'il me semble nécessaire de poser aux patients afin de recueillir quelques informations essentielles :

- **Souffrez-vous d'une ou plusieurs pathologies ? (autre(s) que l'arthrose)**

*Il est important de connaître le terrain physiopathologique du patient afin d'éviter une contre-indication.*

- **Prenez-vous un traitement pour cette(ces) pathologie(s) ?**

*Pour la même raison que j'ai évoqué précédemment et afin d'éviter tout risque d'interactions, on se renseignera sur le traitement habituel du patient.*

- **Êtes-vous enceinte ? (si le patient est une femme bien sûr)**

*Certains compléments alimentaires sont contre-indiqués pendant la grossesse.*

- **Pratiquez-vous une activité sportive ?**

*Si oui c'est à priori un bon point mais laquelle ? Attention au sport en excès ! Il faut savoir par exemple que les grands sportifs perdent des quantités non négligeables de cuivre par la sueur.*

- **Avez-vous une alimentation équilibrée ?**

*Les compléments alimentaires permettent d'apporter les micronutriments que l'on retrouve aussi naturellement dans l'alimentation. Le recours à la micronutrition à l'officine ne doit pas compenser une alimentation déséquilibrée, mais vise plutôt à optimiser le statut en micronutriments de l'organisme. Prendre des compléments alimentaires alors qu'on a l'habitude de « sauter des repas » ou qu'on est un adepte des « fast-food » est totalement aberrant ! La micronutrition s'accompagne obligatoirement d'une alimentation équilibrée !*

- **Avez-vous déjà pris un complément alimentaire pour atténuer vos douleurs arthrosiques ?**

*Parfois la prise concomitante de plusieurs compléments alimentaires n'est en réalité pas vraiment compatible. Non pas que cette association soit dangereuse, mais si je reprends l'exemple du cuivre « bon pour l'arthrose », effectivement (et je détaillerais mon explication plus loin), consommer du cuivre pourrait contribuer à soulager des douleurs arthrosiques. Cela dit, le patient devra aussi savoir que la consommation de zinc en grande quantité, de calcium ou encore de sucres rapides pourra diminuer l'absorption intestinale du cuivre (37) ! Cet exemple pour faire comprendre que la prise d'un micronutriment peut en faire diminuer l'absorption d'un autre. A l'inverse, d'autres micronutriments pourront agir en synergie.*

Trois facteurs peuvent perturber les besoins en micronutriments :

- Une assimilation digestive défailante ; nous l'avons vu tout au long de la première partie de la thèse, en cas de dysbiose les micronutriments seront mal assimilés ! C'est pourquoi il sera impératif de soigner son microbiote et restaurer l'intégrité de la barrière intestinale.
- Une consommation augmentée de l'organisme (en cas de sport excessif par exemple)
- Des apports insuffisants : si le patient ne mange pas assez, ou s'il a une alimentation déséquilibrée, son régime alimentaire ne lui apportera pas les micronutriments en quantité suffisante.

Les micronutriments (que l'on retrouve entre autres dans les compléments alimentaires utilisés pour atténuer les douleurs arthrosiques) sont des vitamines, minéraux et oligoéléments, probiotiques et prébiotiques, acides gras essentiels, phytonutriments, acides aminés, etc...qui sont indispensables au bon fonctionnement de notre organisme (77).

Les compléments alimentaires font actuellement l'objet d'une forte demande à l'officine. En effet, de plus en plus de patients veulent se compléter à tout prix. Parfois à juste titre, parfois à tort. Selon certains auteurs, de nos jours, notre organisme aurait plus de risques de se retrouver en carence de micronutriments qu'autrefois (encore plus lorsqu'on appartient à une population à risque comme par exemple les sportifs, les fumeurs, les personnes stressées, les personnes âgées ou encore les femmes enceintes). En effet, notre alimentation moderne serait de plus en plus pauvre en micronutriments, notamment à cause de l'appauvrissement des sols (recours aux pesticides, insecticides, etc...), des techniques de raffinage qui retirent aux aliments une grande partie de leurs micronutriments, des modes de cuisson (micro-ondes, friture, barbecue) et de conservation (13,78).

### **3.1 Les minéraux et oligoéléments**

Quelques études ont déjà démontré que la supplémentation en certains oligoéléments et minéraux pouvait réduire l'inflammation et avoir un effet favorable sur le soulagement des douleurs provoquées par l'arthrose (79).

Les oligoéléments (du grec « oligo » signifiant « peu »)(13) sont normalement présents en très faible quantité dans l'organisme mais n'en demeurent pas moins indispensables à son bon fonctionnement. Parmi les oligoéléments présents dans les compléments alimentaires destinés à soulager les douleurs provoquées par l'arthrose, on retrouve : le cuivre, le soufre, le zinc, le sélénium, le silicium, le manganèse. Les autres minéraux utilisés dans l'arthrose tels que le magnésium, le potassium ou encore le calcium doivent quant à eux être apportés en quantité plus importante : ils sont ainsi qualifiés de macroéléments.

#### **3.1.1 Les Oligoéléments**

##### **3.1.1.1 Le Cuivre**

Le cuivre est un oligoélément qui intervient dans la synthèse du collagène(37) qui confère sa résistance et sa souplesse au cartilage lui-même indispensable au bon fonctionnement de l'articulation

Par ailleurs, comme expliqué précédemment, dans l'arthrose il y a une grande composante inflammatoire (37,49) avec entre autres la production de RL en excès et la production de cytokines pro-inflammatoires. Or le cuivre est un anti-oxydant naturel et possède en plus de puissantes propriétés anti-inflammatoires. En effet, d'une part il stimule l'action d'une enzyme qui piège les RL : la superoxyde dismutase (SOD). D'autre part il bloque l'action de l'IL-1 qui est une cytokine favorisant l'inflammation (37). En d'autres termes, le cuivre enrayer le processus inflammatoire retrouvé dans l'arthrose avec comme avantage d'être bien toléré par l'estomac contrairement aux AINS.

Un médicament assez populaire non remboursé et disponible à l'officine sans ordonnance et d'ailleurs indiqué entre autres dans les rhumatismes : il s'agit des GRANIONS DE CUIVRE®.

Il a été démontré dans une étude versus placebo menée sur quatre mois, que la consommation de cet oligoélément réduisait la douleur de patients gonarthrosiques de 30% dès le premier mois d'utilisation et jusqu'à 50% après quatre mois d'utilisation (37,80).

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve le cuivre principalement dans le foie de veau, les fruits de mer, les lentilles, les pois chiches, etc...(81)

La dose journalière recommandée chez l'adulte varie entre 1,5 et 2 milligrammes (24,81).

Tableau III : Les ANC en cuivre (82)

Age / Etat	ANC en cuivre
Enfants 1 à 3 ans	0,8 mg
Enfants 0 à 12 ans	1 à 1,5 mg
Adolescents 13 à 19 ans	1,5 mg
Hommes	2 mg
Femmes	1,5 mg
Femmes enceintes (> 3 <sup>ème</sup> trimestre)	2 mg
Femmes allaitantes	2 mg
Personnes âgées	1,5 mg

Ces besoins sont normalement aisément comblés par une alimentation équilibrée mais il y a néanmoins quelques éléments à prendre en considération comme par exemple l'absorption de cet oligoélément qui certes varie selon les individus mais qui peut également être diminuée par la consommation d'autres micronutriments tels que le zinc ou encore le calcium. Les sucres rapides peuvent aussi diminuer l'absorption intestinale du cuivre. Par ailleurs, il faut retenir que le cuivre s'élimine fortement dans la sueur : ainsi plus on transpire et plus notre organisme s'appauvrit en cuivre ! (37)

Précisons que l'excès de cuivre (au-delà de 30 mg par jour) est pro-oxydant (83) et hépatotoxique (37). Le dosage du cuivre dans un laboratoire d'analyses médicales est possible et remboursable par la sécurité sociale sur prescription médicale.

Il n'est pas rare d'observer au poignet de personnes souffrant d'arthrose un bracelet assez original : le bracelet de cuivre. Ce bracelet stylé n'est pas seulement utilisé pour orner le poignet mais possède une action thérapeutique révélée dans les années 70 par un scientifique australien : le Docteur Walker qui mena sa propre étude et constata que le cuivre du bracelet diffusait dans l'organisme après passage transdermique et soulageait ainsi les douleurs provoquées par l'arthrose (84). L'efficacité du bracelet de cuivre reste cependant controversée (85).

### 3.1.1.2 **Le Soufre**

Cet oligoélément est important pour la formation du cartilage car il est présent en grande quantité dans le collagène des articulations et stimule la croissance des chondrocytes. Par ailleurs, le soufre est crucial à l'action du glutathion qui est un puissant antioxydant (86).

Le soufre à l'état naturel ne peut pas être assimilé par notre organisme. L'individu pourra profiter des bienfaits du soufre à condition que celui-ci soit organique, ce qui est le cas du méthyl-sulfonyl-méthane (MSM) qui constitue une bonne source de soufre, hautement

biodisponible. Deux acides aminés : la méthionine et la cystéine constituent également une source de soufre (86).

Les besoins en soufre de notre organisme augmentent avec l'âge tandis que l'assimilation des acides aminés soufrés (méthionine et cystéine) devient moins efficace. Un déficit en soufre peut être dû à une consommation insuffisante des aliments qui en contiennent naturellement ou alors à sa mauvaise assimilation. Par ailleurs, un individu qui possède des articulations saines présenterait un cartilage contenant trois fois plus de soufre que celui des patients qui ont des articulations endommagées par l'arthrose (86). Ces observations seraient en faveur d'une supplémentation en soufre pour les patients arthrosiques, d'autant plus qu'un excès de soufre n'est pas toxique puisque aussitôt éliminé par l'organisme dans les urines (87).

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve le soufre principalement dans les viandes, poissons, fruits de mer, jaunes d'œuf mais aussi dans les alliacés, les crucifères et les oléagineux (32,50,88).

Il semblerait que l'utilisation de pesticides dans l'agriculture serait liée à une diminution du soufre dans nos aliments (86).

Par ailleurs, les bains sulfureux sont recommandés depuis bien longtemps. L'eau thermale de la station Amélie-les-bains qui propose notamment des cures à visée rhumatologique est d'ailleurs de type sulfurée, autrement dit elle contient du soufre.

A l'officine, on peut se procurer sans ordonnance des médicaments contenant du soufre qui sont l'Oligosol soufre® ou encore les Granions de soufre® indiqués entre autres dans les affections articulaires.

On retrouve le soufre à l'officine dans les compléments alimentaires sous la forme de MSM ou encore d'acides aminés soufrés.

Le MSM est proposé à l'officine en complément alimentaire seul ou en association avec d'autres micronutriments afin de soulager les douleurs causées par l'arthrose. En effet, un essai clinique a montré que l'association du MSM avec de la glucosamine soulage les douleurs arthrosiques plus efficacement que chacun des deux composés pris séparément (89). Si le patient décide de se supplémenter en MSM en ayant recours à un complément alimentaire, il devra le prendre quotidiennement pendant trois semaines minimum avant d'en ressentir les éventuels premiers effets bénéfiques (37).

Plusieurs études ont révélé l'efficacité du MSM dans le soulagement des douleurs arthrosiques (90–93). Les doses recommandées varient selon les produits, mais dans les essais cliniques les doses étaient généralement de 1,5 g par jour, réparti en deux ou trois prises (89).

La prise de MSM est à éviter durant la grossesse et l'allaitement (89). Par ailleurs le MSM est contre-indiqué en cours de chimiothérapie et en cas de troubles rénaux (94). Mis à part ces précautions et contre-indications, le MSM est relativement bien toléré.

### **3.1.1.3 Le Silicium**

Cet oligoélément est un des constituants du tissu conjonctif ; il intervient dans la synthèse du collagène et des protéoglycanes. De plus il possède une action anti-inflammatoire et joue un rôle dans la minéralisation osseuse. Cependant, aucune étude n'a prouvé l'efficacité d'une supplémentation en silicium dans l'arthrose (94,95).

La biodisponibilité du Silicium est généralement mauvaise. Il peut être apporté sous différentes formes. Ainsi, on distingue pour se supplémenter :

- les sources alimentaires qui sont principalement les eaux de boisson, les céréales complètes et la bière (81).
- Le Silicium issu de la Prêle des champs, une plante qui en renferme un pourcentage élevé (96).
- L'acide orthosilicique, qui représente la forme d'apport la mieux absorbée par l'organisme.

Les taux de silicium dans les tissus diminuent au cours du vieillissement (50,64).

Il n'existe pas d'apport journalier recommandé pour le silicium (62).

Le dosage du silicium dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais non remboursable par la sécurité sociale ; il coûte 107 euros.

### **3.1.1.4 Le Zinc**

Il est antioxydant en activant la SOD (32) et joue un rôle dans le maintien de l'équilibre acido-basique (50), ce qui est important dans le cas de l'arthrose car l'excès d'acidité favorise et entretient l'inflammation.

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve du zinc principalement dans les aliments d'origine animale tels que la viande, le poisson, les fruits de mer (avec une mention spéciale pour les huitres qui représentent la meilleure source de zinc : on retrouve 22,5 mg de zinc pour 100g d'huitres !(97)), les jaunes d'œufs...Du côté des végétaux, on le retrouve entre autres dans les légumineuses, céréales complètes, noix et noisettes (50), mais en quantité moindre. De ce fait, les patients végétariens seront plus susceptibles de souffrir d'une carence d'autant

plus que le zinc contenu dans les aliments d'origine végétale est moins bien absorbé que celui provenant des aliments d'origine animale.

Nos besoins quotidiens en zinc se situent entre 10 et 12 milligrammes chez l'adulte (98).

Tableau IV : Les ANC en zinc (99)

Age / Etat	ANC en zinc
Enfants 1 à 3 ans	6 mg
Enfants 4 à 12 ans	7 à 12 mg
Adolescents 13 à 19 ans	10 à 13 mg
Hommes	12 mg
Femmes	10 mg
Femmes enceintes (> 3 <sup>ème</sup> trimestre)	14 mg
Femmes allaitantes	19 mg
Personnes âgées	11 à 12 mg

A l'officine, le zinc se retrouve dans certains médicaments tels que Effizinc®, Rubozinc® ou encore Granions® de zinc (mais qui sont non indiqués dans le traitement de l'arthrose) ou sous la forme de compléments alimentaires.

Par ailleurs, il faut savoir que le zinc peut interagir avec de nombreux médicaments tels que par exemple les anti-acides, les diurétiques, ou encore les IEC qui peuvent augmenter l'élimination rénale du zinc. Ainsi, un déficit en zinc peut s'expliquer par une interaction de cet oligoélément avec un médicament (21).

Attention toutefois à ne pas consommer le zinc en excès car il diminuerait alors nettement l'absorption du cuivre en plus de générer des troubles divers.

Le dosage du zinc dans un laboratoire d'analyses médicales est possible et remboursable sur prescription médicale par la sécurité sociale.

### 3.1.1.5 **Le Sélénium**

Il participe à la synthèse des protéoglycanes et du collagène. Le sélénium est aussi un puissant antioxydant car il favorise l'action d'une enzyme antioxydante sélénium dépendante : la glutathion-peroxydase (GPX) (37). Il possède une activité anti-inflammatoire en régulant la production de prostaglandines qui sont des médiateurs de l'inflammation (49).

L'action du sélénium est renforcée en présence des vitamines antioxydantes A, C et E (64). Son association avec l'une de ces trois vitamines est donc qualifiée de synergique.

Les AJR varient de 50 à 60 microgrammes pour les adultes (Tableau V).

Tableau V : Les ANC en sélénium (100)

Age / Etat	ANC en Sélénium
Enfants 1 à 3 ans	20 µg
Enfants 4 à 12 ans	30 à 45 µg
Adolescents 13 à 19 ans	50 µg
Hommes	60 µg
Femmes	50 µg
Femmes enceintes (> 3 <sup>ème</sup> trimestre)	60 µg
Femmes allaitantes	60 µg
Personnes âgées	60 à 80 µg

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve du sélénium principalement dans les Noix du Brésil, mais aussi dans les abats de volaille, les poissons (harengs, thon, espadon, sardine) et fruits de mer (huitres, palourdes) (81).

Le sélénium est toxique à haute dose (64), mais il faudrait consommer dix à quinze fois la dose journalière recommandée avant que le sélénium ne devienne néfaste à l'organisme (37). Un excès de sélénium dans le sang (ce qui est très rare) pourrait se traduire entre autres par des troubles gastro-intestinaux, des douleurs articulaires ou encore une chute de cheveux (32).

Le dosage du sélénium dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais non remboursable. Le prix s'élève à environ 35 euros.

A l'officine, on retrouver le sélénium dans un médicament non indiqué dans l'arthrose : Granions de Sélénium®, ou alors sous la forme de complément alimentaire.

### 3.1.1.6 **Le Manganèse**

Il s'agit d'un oligoélément qui participe au confort articulaire puisqu'il contribue à la formation normale des tissus conjonctifs dont le cartilage. De plus il protège les cellules du stress oxydant et est indispensable à l'action de la SOD (101).

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve principalement le manganèse dans les fruits oléagineux, les céréales complètes, le thé, le gingembre, les épinards, etc...(50)

Les doses journalières recommandées chez l'adulte varient de 0,5 à 3,5 milligrammes (81).

A noter qu'un excès de manganèse (même s'il reste rare tout comme la carence d'ailleurs) dans l'organisme peut être neurotoxique (102) et ainsi se traduire par l'apparition de céphalées ou encore d'une somnolence. Il est donc conseillé de ne pas dépasser 10 mg de manganèse par jour (96).

Le dosage du manganèse est possible dans un laboratoire d'analyses médicales mais non remboursable par la sécurité sociale. Le prix est d'environ 35 euros.

### 3.1.2 Les Minéraux

Parmi les minéraux pouvant aider à soulager les douleurs liées à l'arthrose, nous citerons le magnésium, le potassium et le calcium. Et pour cause, ces trois minéraux à l'instar du zinc, interviennent dans le maintien de l'équilibre acido-basique puisqu'ils sont alcalinisants. Notre alimentation moderne est pourvoyeuse d'aliments acidifiants (riche pour la plupart d'entre nous en hamburgers, pizzas, fromages, charcuterie, etc) et favorise par conséquent, l'acidification de notre organisme. Cela crée alors un terrain propice à l'inflammation, ce qui peut se traduire au niveau des articulations, par la survenue ou l'aggravation d'arthrose. Voilà pourquoi il est primordial de rétablir l'équilibre acido-basique.

#### 3.1.2.1 Le Potassium

En neutralisant l'acidification du terrain, il aide à empêcher la fuite de calcium stocké dans les os. Côté alimentation, on retrouve le potassium essentiellement dans les bananes mais aussi dans les tomates, les abricots, les courges, les concombres, les poivrons, les épinards, les avocats...(49)

Si le patient décide de se compléter à l'officine, il est quand même préférable qu'il fasse préalablement vérifier sa kaliémie dans un laboratoire d'analyses médicales, en raison des troubles cardiaques qu'une hypo ou une hyperkaliémie peut engendrer. Le dosage du potassium est remboursable par la sécurité sociale sur prescription médicale.

De nombreux médicaments sont hypo ou hyperkaliémiants(78). Par conséquent, il faudra être particulièrement vigilant devant un patient sous traitement hypo ou hyperkaliémiant (Tableau VI).

Tableau VI : Quelques médicaments hypokaliémiants et hyperkaliémiants (103)

Médicaments Hyperkaliémiant	Médicaments Hypokaliémiants
<ul style="list-style-type: none"><li>- Diurétiques hyperkaliémiants</li><li>- Digoxine</li><li>- Sartans</li><li>- AINS</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Diurétiques de l'anse, thiazidiques</li><li>- Corticoïdes</li><li>- Laxatifs stimulants</li><li>- Antifongiques azolés</li></ul>

### 3.1.2.2 **Le Magnésium**

Selon l'étude SUVIMAX (qui fut une étude majeure), 7 français sur 10 ne consommeraient pas assez de magnésium. Et pour cause, ce minéral essentiel et alcalinisant est très facilement éliminé par l'organisme, sous l'effet de plusieurs facteurs dont le stress par exemple. Le déficit en magnésium est donc fréquent et se traduit cliniquement par des crampes, une fatigue, des palpitations, tressautements de paupière, un état anxieux, des insomnies... (24)

Le magnésium participe au maintien d'une ossature normale puisqu'on le retrouve en grande partie stocké dans l'os et finalement très peu dans le sang.

Ce minéral a fait l'objet de nombreuses études qui ont démontré son efficacité dans le soulagement des douleurs arthrosiques, notamment celles provoquées par l'arthrose du genou (104,105).

Les ANC sont de 6 mg/kg/jour (98) ce qui équivaut à peu près à 430 mg pour un homme et 340 mg chez la femme.

Tableau VII : Les ANC en magnésium (106)

Age / Etat	ANC en magnésium
Enfants 1 à 3 ans	80 mg
Enfants 4 à 12 ans	130 à 280 mg
Adolescents 13 à 19 ans	370 à 410 mg
Femmes	360 mg
Femmes enceintes (> 3 <sup>ème</sup> trimestre)	400 mg
Femmes allaitantes	390 mg
Hommes	420 mg
Personnes âgées	360 à 420 mg

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve le magnésium dans le cacao, le chocolat noir, les sardines, les amandes, les légumineuses, les céréales complètes,... (24,50)

De nombreux compléments alimentaires renfermant des sels de magnésium plus ou moins absorbables et ayant pour principal effet indésirable la diarrhée, sont disponibles à l'officine. En effet, le problème majeur des sels de magnésium est leur propriété laxative. Cet inconvénient sera plus ou moins important en fonction de la nature du sel. En conséquence, parmi ces sels, le glycérophosphate de magnésium sera celui à préférer (29,83).

Une contre-indication importante du magnésium : l'insuffisance rénale (98).

Mise à part la contre-indication, il n'y a pas de risque grave à se supplémenter en magnésium.

Le dosage du magnésium dans un laboratoire d'analyses médicales est remboursable sur prescription médicale. À noter cependant que seul le dosage du magnésium intra-cellulaire reflète le réel stock de l'organisme mais ce dosage n'est effectué que dans des laboratoires spécialisés (107).

### 3.1.2.3 **Le Calcium**

Il s'agit du minéral le plus abondant présent dans l'organisme (108) et il est en très grande partie stocké dans les os (50). Il est important d'en apporter quotidiennement à notre organisme par l'alimentation car le stock osseux constitue une réserve qui devrait normalement être épargnée. Notre organisme ira « piocher » dans cette réserve de calcium en cas de besoin comme par exemple lorsque notre alimentation ne comble pas les ANC (Tableau VIII).

Tableau VIII : Les ANC en calcium (109)

Age / Etat	ANC en calcium
Enfants 1 à 3 ans	500 mg
Enfants 4 à 12 ans	700 à 1200 mg
Adolescents 13 à 19 ans	1200 mg
Hommes	900 mg
Femmes	900 mg
Femmes enceintes (> 3 <sup>ème</sup> trimestre)	1000 mg
Femmes allaitantes	1000 mg
Femmes après 55 ans	1200 mg
Hommes après 65 ans	1200 mg

Lorsque notre organisme se retrouve en manque de ressources alcalines immédiatement disponibles, il trouve alors une solution en puisant dans le stock de calcium qui fait partie des minéraux alcalinisants. Le calcium apporté quotidiennement en quantité suffisante est donc indispensable chez le patient arthrosique.

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve le calcium essentiellement dans les produits laitiers (Tableau IX), mais aussi dans les fruits et légumes (Tableau X) et certaines eaux minérales qui peuvent en apporter de façon non négligeable (Tableau XI).

**Tableau IX : Teneur en calcium dans les produits laitiers (109)**

Produits laitiers (pour 100 g)	Teneur en Calcium
Emmental	1073 mg
Cantal	798 mg
Comté	909 mg
Gouda	796 mg
Morbier	760 mg
Reblochon	514 mg
Yaourt au lait entier nature	126 mg
Yaourt à 0% MG	143 mg
Camembert 45% MG	456 mg
Yaourt au lait entier aux fruits	106 mg
Fromage blanc à 0% MG	118 mg
Fromage blanc à 30% MG	107 mg
Lait ½ écrémé UHT	115 mg
Lait écrémé UHT	113 mg

**Tableau X : Teneur en calcium dans les fruits et légumes (109)**

Fruits et légumes (pour 100g)	Teneur en calcium
Epinards cuits	196 mg
Brocoli cuit	48,9 mg
Haricots blancs cuits	39,3 mg
Cresson	55,1 mg
Amandes	248 mg
Céleri rave	41,7 mg
Haricots verts	47,6 mg
Figues sèches	165 mg
Orange	33,5 mg

A noter que la présence dans les aliments de phytates (que l'on trouve par exemple dans le son, les céréales ou encore le soja ) ou d'oxalates (présents par exemple dans les épinards) inhibe l'absorption intestinale du calcium (78,110).

**Tableau XI : Teneur en calcium dans certaines eaux minérales (109)**

Eaux minérales naturelles plates	Teneur en calcium
Hépar	555 mg/L
Courmayeur	533 mg/L
Contrex	486 mg/L
Wattwiller	288 mg/L
Vittel	202 mg/L
Rosana	301 mg/L
Arvie	170 mg/L
Evian	78 mg/L
Volvic	12 mg/L

Des apports excessifs en calcium peuvent être dangereux pour notre organisme (111). En effet, une supplémentation en calcium injustifiée peut entraîner par exemple une calcification des artères. Des analyses de sang peuvent être prescrites afin de vérifier l'absence d'accumulation anormale de calcium dans l'organisme. Le dosage de la calcémie au laboratoire d'analyse médicale est remboursable sur prescription médicale.

La vitamine D favorise l'absorption du calcium (111), il est donc préférable d'associer la vitamine D au calcium lors d'une complémentation.

Par ailleurs, dans le cadre d'une supplémentation en calcium, il faudra idéalement veiller à respecter un ratio calcium/magnésium égal à 2 /1. (21,96)

#### **3.1.2.4 Un exemple de complément alimentaire**



*Figure 25 : Complément alimentaire ERGYBASE du laboratoire NUTERGIA (112)*

Ce complément alimentaire de la gamme NUTERGIA regroupe les trois minéraux alcalinisants précédemment présentés ainsi que le zinc, oligoélément qui participe également au maintien de l'équilibre acido-basique. Quatre gélules par jour de ce complément, à prendre en dehors du repas le matin et au coucher fourniront ainsi : 300 mg de potassium, 130 mg de calcium, 160 mg de magnésium et 6 mg de zinc (112).

### **3.2 Les Vitamines**

Elles peuvent contribuer directement ou de façon indirecte (en agissant contre le stress oxydant) à soulager les douleurs causées par l'arthrose.

### 3.2.1 La Vitamine A (et le Bêta-carotène)

Elle fait partie (avec les vitamines C et E) des vitamines antioxydantes (64). Aussi appelé « provitamine A », le bêta-carotène est un précurseur de la vitamine A. En quantité trop abondante, cette dernière se stocke dans les tissus graisseux et peut avoir des effets néfastes sur l'organisme, ce qui n'est pas le cas du bêta-carotène (50).

Le dosage de la vitamine A dans un laboratoire d'analyses médicale est possible et remboursable sur prescription médicale par la sécurité sociale.

A noter que la prise de vitamine A n'est pas recommandée chez la femme enceinte car elle peut être tératogène (29,83,96).

Au niveau des sources alimentaire on retrouve la vitamine A principalement dans le beurre, le jaune d'œuf et les huiles de foie de poisson. Concernant le bêta-carotène, on le retrouve essentiellement dans la carotte, le melon, l'abricot, mais aussi les épinards, les choux...(50)

Tableau XII : Les ANC en vitamine A (113)

Age / Etat	ANC en vitamine A
Nourrissons	350 µg
Enfants 1 à 3 ans	400 µg
Enfants 4 à 12 ans	450 à 550 µg
Adolescents 13 à 19 ans	700 à 800 µg
Femmes	600 µg
Hommes	800 µg
Femmes enceintes (> 3 <sup>ème</sup> trimestre)	700 µg
Femmes allaitantes	950 µg
Personnes âgées	600 à 700 µg

### 3.2.2 Les Vitamines du groupe B

Synthétisées par le microbiote intestinal, elles favorisent l'absorption du zinc (114). On les retrouve d'ailleurs dans le complément alimentaire ERGYBASE, illustré plus haut dans la partie concernant les minéraux.

Ingérer quotidiennement une quantité suffisante de vitamines du groupe B contribue à retarder les effets de l'arthrose et limiter les manifestations douloureuses (50).

Au niveau des sources alimentaires, on retrouve ces vitamines dans tous les groupes d'aliments mais surtout dans les aliments d'origine végétale tels que la volaille, les fruits de

mer, le jaune d'œuf, etc...Du côté des végétaux, on en retrouve aussi (mais en quantité moindre) dans les céréales complètes, les légumes verts, les légumineuses, etc...A noter que la vitamine B12 ne se retrouve que dans les aliments d'origine animale (50).

Les dosages des vitamines du groupe B dans un laboratoire d'analyses médicales sont possibles. Certains d'entre eux sont remboursables sur prescription médicale, d'autres ne le sont pas. Ainsi, les dosages des vitamines B1 et B2 sont non remboursables aux prix respectifs de 35 et 42 euros. Les dosages des vitamines B6, B9, B12 sont quant à eux remboursables sur prescription médicale.

### **3.2.3 La Vitamine C**

Aussi appelée acide L-ascorbique, cette vitamine antioxydante intervient dans la synthèse du collagène (115) et est donc indispensable au bon fonctionnement du cartilage. Sans vitamine C, impossible donc pour notre organisme de synthétiser le collagène de nos articulations.

D'après une étude, la supplémentation en vitamine C pourrait être bénéfique dans la prévention de l'arthrose du genou (116). Dans d'autres études, des chercheurs ont cependant mis en évidence le fait que des taux plasmatiques trop élevés de vitamine C pourraient à l'inverse aggraver le phénomène arthrosique (117–119). Ces études réalisées sur des animaux suggèrent ainsi qu'un individu souffrant d'arthrose ne devrait pas se compléter à l'officine si son alimentation lui permet déjà de respecter la VNR.

Le dosage de la vitamine C dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais est non remboursée par la sécurité sociale. Son prix est de 43 euros.

En France, la dose journalière de vitamine C recommandée par l'ANSES est de 110 mg pour un adulte (120).

La vitamine C se retrouve principalement dans les fruits et légumes comme par exemple le cassis frais, le kiwi frais, le persil, le poivron rouge cru, les choux, etc...(49)

Tableau XIII : Les ANC en vitamine C (121)

Age / Etat	ANC vitamine C
Nourrissons	50 mg
Enfants 1 à 3 ans	60 mg
Enfants 4 à 12 ans	75 à 100 mg
Adolescents 13 à 19 ans	110 mg
Femmes	110 mg
Hommes	110 mg
Femmes enceintes	120 mg
Femmes allaitantes	130 mg
Personnes âgées	120 mg

Par exemple, un kiwi frais couvre plus de 80% des besoins journaliers (1 kiwi frais apporte 92,7 mg de vitamine C) (97).

Cette vitamine hydrosoluble est particulièrement sensible à la chaleur et à la lumière. Ainsi afin de la préserver et de pouvoir profiter pleinement de ses vertus, il est préférable de peu cuire ou encore mieux de consommer crus les aliments qui en contiennent et de privilégier la cuisson à la vapeur. Il est également recommandé de consommer rapidement après achat les fruits et légumes frais (49).

### 3.2.4 La Vitamine D

Elle permet l'absorption du calcium c'est bien connu mais ce n'est pas tout : la vitamine D semble aussi avoir son rôle à jouer dans l'arthrose car le manque de vitamine D serait associé à un risque plus élevé d'arthrose chez les personnes âgées (122–124). De plus elle possède des propriétés anti-inflammatoires. Il a été démontré par des chercheurs que la vitamine D inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires (interleukine-6 et TNF alpha) (125). Par ailleurs, en cas de carence en vitamine D, les douleurs liées à l'arthrose seraient réfractaires au traitement médicamenteux que représentent les antalgiques et les AINS (37).

Notre organisme sait fabriquer la vitamine D grâce à l'action des rayons du soleil sur notre peau. En effet, l'exposition au soleil d'un quart de notre surface corporelle à midi au mois de juillet par exemple permettrait la synthèse d'environ 1000 UI de vitamine D (37). Cela dit, on peut aussi la trouver dans l'alimentation (notamment poissons gras et huile de foie de morue (126)) mais en quantité trop insuffisante pour couvrir nos besoins quotidiens (37). Ainsi, en l'absence de complémentation dans une région où la grisaille du ciel n'est pas rare, la carence en vitamine D est très répandue dans la population et est en relation directe avec une augmentation de la douleur chez les patients atteints de gonarthrose (127).

On distingue deux formes de vitamine D :

- La vitamine D2 appelée ergocalciférol, produite par les végétaux.

- La vitamine D3 appelée cholécalciférol, produite par les animaux.

Ces deux formes sont converties en 1,25-dihydroxyvitamine D qui représente la forme active de la vitamine D dans l'organisme (126).

Actuellement, les ANC en vitamine D sont les suivants (Tableau XIV) :

- 5 µg/jour chez les adultes et les enfants de plus de trois ans
- 10 à 15 µg/jour chez les personnes âgées

Cependant, une récente étude a révélé pour la première fois que les vitamines D2 et D3 n'auraient pas la même valeur nutritionnelle. En effet, les résultats de cette étude ont montré que la vitamine D3 serait deux fois plus efficace que la vitamine D2 pour améliorer le taux de vitamine D (128). De ce fait, les recommandations concernant la supplémentation en vitamine D pourraient prochainement s'actualiser.

80% de la population française serait en déficit de vitamine D (24). Par conséquent, en cas de douleurs arthrosiques chroniques ou de poussées inflammatoires fréquentes, il sera judicieux d'aller faire doser sa vitamine D et de se supplémenter si besoin. Sur prescription médicale, le dosage de la vitamine D dans un laboratoire d'analyses médicales s'élève à environ 11 euros et sera remboursé ou non selon les cas.

A retenir quand même qu'un excès de vitamine D dans le sang est toxique pour l'organisme (96,98,110) et peut donc causer divers troubles tels que maux de tête, nausées, vomissements, fatigue intense, perte de poids (126). Cela dit, cette situation est rare (en particulier dans notre région), à moins d'une supplémentation excessive.

Tableau XIV : Les ANC en vitamine D (129)

Age / Etat	ANC vitamine D
Nourrissons	20 - 25 µg
Enfants 1 à 3 ans	10 µg
Enfants 4 à 12 ans	5 µg
Adolescents 12 à 19 ans	5 µg
Femmes	5 µg
Hommes	5 µg
Femmes enceintes	10 µg
Femmes allaitantes	10 µg
Personnes âgées	10 à 15 µg

### 3.2.5 La Vitamine E

C'est la vitamine antioxydante par excellence.

Son association avec le sélénium est synergique (24).

Aussi nommée alpha-tocophérol, la vitamine E se retrouve principalement dans les oléagineux, le germe de blé, les céréales complètes, les fruits de mer et quelques légumes tels que les brocolis, épinards, asperges...(49)

Une mise en garde tout de même : Consommée à trop fortes doses, la vitamine E deviendrait paradoxalement pro-oxydante (130).

Le dosage de la vitamine E dans un laboratoire d'analyses médicales est possible et remboursable par la sécurité sociale sur prescription médicale.

Tableau XV : Les ANC en vitamine E (131)

Age / Etat	ANC vitamine E
Nourrissons	4 mg
Enfants 1 à 3 ans	6 mg
Enfants 4 à 12 ans	7,5 à 11 mg
Adolescents 13 à 19 ans	12 mg
Femmes	12 mg
Hommes	12 mg
Femmes enceintes	12 mg
Femmes allaitant	12 mg
Personnes âgées	20 à 50 mg

### 3.2.6 La Vitamine K

Elle est majoritairement synthétisée par notre microbiote intestinal même si notre alimentation peut aussi nous en apporter. Elle a son rôle à jouer au niveau articulaire (132) puisqu'elle aide les os à fixer le calcium et intervient dans la souplesse des tissus conjonctifs (32).

Les patients sous AVK ne doivent bien évidemment pas avoir recours à la prise de vitamine K.

Les aliments les plus riches en vitamines K sont entre autres les épinards, choux, cresson, les œufs et les laitages.

Le dosage de la vitamine K dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais non remboursable par la sécurité sociale. Son prix onéreux s'élève à 122 euros.

### 3.3 Les Acides Gras Essentiels (AGE)

Les AGE sont des Acides Gras Poly-Insaturés (AGPI). Ils sont dits « essentiels » car notre organisme ne sait pas les synthétiser. De ce fait, il faudra absolument les apporter grâce à

l'alimentation ou alors en ayant recours aux compléments alimentaires. Parmi ces AGPI, on distingue :

- Les omégas 3 dont le précurseur est l'acide alpha-linolénique
- Les omégas 6 dont le chef de file est l'acide linoléique.

Les omégas 3 ont une action anti-inflammatoire reconnue et contribuent à la santé de nos articulations puisque des études cliniques ont montré qu'ils ralentissent la destruction du cartilage et réduisent l'inflammation et la douleur (133). En effet, en plus de freiner la production des cytokines pro-inflammatoires, les oméga 3 favorisent aussi la production de résolvines qui sont comme leur nom l'indique, des molécules de résolution de l'inflammation (37).

Entre omégas 6 et omégas 3 il y a une balance, un équilibre à respecter (Figure 26).

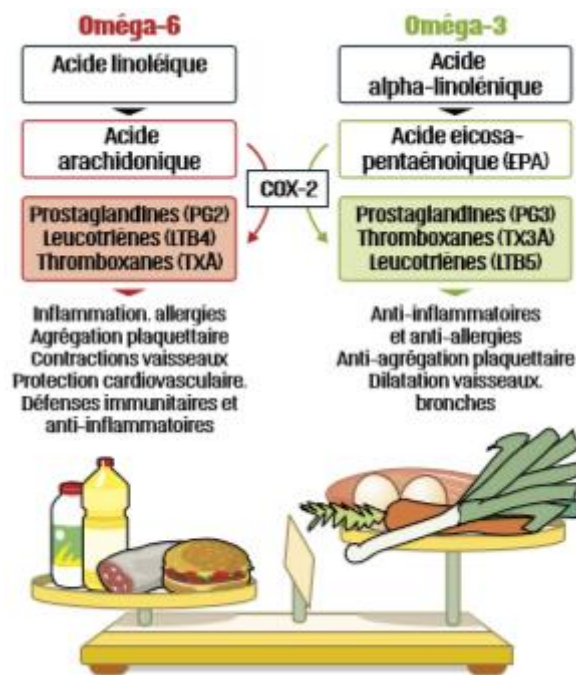


Figure 26 : La balance oméga 6/oméga 3 (81)

Idéalement, cet équilibre devrait se traduire par un rapport oméga6/oméga3 égal à 4, ce qui équivaut à dire qu'il faudrait consommer quatre oméga 6 pour un oméga 3. Mais en réalité nous sommes bien loin de ce résultat. Ainsi le rapport actuel varie plutôt de 14 à 20 oméga 6 pour seulement un oméga 3 consommé (13,49), ce qui augmente le risque d'inflammation car les oméga 6 doivent être apportés en quantité raisonnable et non excédentaire sinon ils deviennent pro-inflammatoires.

Les oméga 3 peuvent être soit d'origine végétale comme l'acide alpha-linolénique (ALA), soit d'origine marine comme l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA).

Pour pouvoir être assimilé, l'ALA doit être converti dans l'organisme en EPA et en DHA mais cette conversion ne se fait pas toujours de façon optimale. Heureusement, à l'officine il y a des compléments alimentaires en oméga 3.

Au niveau des sources alimentaires, l'ALA se retrouve dans les graines et fruits oléagineux (graines de lin et de chia, noix), les huiles de lin, de noix, de colza, de cameline...et certains légumes verts tels que les épinards ou encore le brocoli. Quant aux EPA et DHA, on les retrouve dans les poissons gras et les huiles de poisson telle que l'huile de foie de morue par exemple.

Les oméga 3 peuvent interagir avec les AVK en augmentant leur effet anticoagulant ; les patients sous AVK qui souhaitent se supplémenter doivent en être avertis !

Le dosage des oméga 3 dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais non remboursable par la sécurité sociale. Le prix s'élève à environ 80 euros.

### **3.4 Les Huiles**

Lorsque l'on souffre d'arthrose, il y a certaines huiles utilisées dans la cuisine à privilégier et d'autres au contraire à éviter et même pourquoi pas carrément bannir de nos assiettes. Je ne les citerais pas toutes mais voyons les principales (24,49) :

#### **3.4.1 Les huiles à privilégier**

Les huiles de LIN, de NOIX, de COLZA, de CAMELINE, de FOIE DE MORUE et de KRILL sont riches en oméga 3, et possèdent de ce fait un fort pouvoir anti-inflammatoire qui sera apprécié en cas d'arthrose.

Quant à l'huile d'OLIVE, ce n'est pas tellement pour sa richesse en oméga 3 qu'on l'utilisera puisque certes elle en contient mais en quantité négligeable. En revanche elle renferme un précieux micronutriment nommé oléocanthal qui possède de puissantes propriétés anti-inflammatoires, ainsi que de la vitamine E. C'est d'ailleurs surtout grâce à ce micronutriment que l'huile d'olive permet de soulager les douleurs articulaires. En outre, cette huile a l'avantage de pouvoir être utilisée aussi bien en assaisonnement qu'en cuisson sans pour autant perdre ses vertus (49).

L'HUILE DE LIN qui est la plus riche en oméga 3 contient aussi de la vitamine E. Elle ne supporte pas la chaleur et s'utilise donc principalement dans les vinaigrettes. Elle est disponible à l'officine sous la forme de complément alimentaire. Une cuillère à café par jour d'huile de lin suffit à couvrir nos besoins journaliers en oméga 3 (49).

L'HUILE DE COLZA est à consommer tous les jours. Riche en oméga 3 mais aussi en vitamine E, elle s'utilise à cru si on veut conserver tous ces bienfaits. Une cuillère à soupe d'huile de colza couvre à elle seule plus de la moitié de nos besoins journaliers en oméga 3 et près du tiers de nos besoins en vitamine E (49).

L'HUILE DE NOIX ne doit pas être chauffée non plus car la cuisson détruit les omégas et provoque en plus la formation de composés toxiques. Par ailleurs, sachez que deux cuillères à soupe de cette huile couvrent nos besoins journaliers en oméga 3 (49).

L'HUILE DE FOIE DE MORUE représente également une bonne source en vitamines A et D. Elle est disponible à l'officine sous la forme de complément alimentaire.

L'HUILE DE KRILL possède en plus des oméga 3, de puissants antioxydants marins comme entre autres l'astaxanthine qui est un caroténoïde marin de couleur rouge, dont le pouvoir antioxydant serait jusqu'à 1000 fois supérieur à la vitamine E (134) !

L'HUILE DE CAMELINE, riche en oméga 3 et vitamine E, se retrouve également à l'officine, intégrée dans des compléments alimentaires tels que *OMEGABIANE Cameline* proposé par le laboratoire Pileje.

### 3.4.2 Les huiles à éviter

Les huiles de TOURNESOL, d'ARACHIDE, de MAÏS, de PEPINS DE RAISIN sont à éviter en raison de leurs ratios omégas6/omégas3 trop élevés.

## 3.5 Les chondro-protecteurs

Il s'agit de la glucosamine et la chondroïtine qui sont les micronutriments spécifiques de l'arthrose. Ces deux substances sont naturellement produites par l'organisme et entrent dans la composition des protéoglycanes de la matrice cartilagineuse. On retrouve la glucosamine et la chondroïtine dans certains médicaments disponibles sans ordonnance et non remboursés, (rappelez-vous ces deux substances font partie des AASAL) mais aussi intégrés dans la composition de plusieurs compléments alimentaires disponibles à l'officine.

### 3.5.1 **La glucosamine**

Elle est fabriquée à partir du glucose et d'un acide aminé : la glutamine.

La glucosamine possède une AMM dans le traitement de l'arthrose légère à modérée du genou. Cependant, l'action de la glucosamine ayant été jugée minime par la HAS, toutes les spécialités la renfermant ont été déremboursés en 2015 (135).

Exemples de médicaments : Flexea®, Dolenio®, Structoflex®

Ces médicaments visent à soulager les douleurs et raideurs arthrosiques du genou et à retarder l'évolution de la maladie.

L'efficacité de la glucosamine a certes été jugée faible mais pas nulle. En effet, des études cliniques ont révélé qu'elle ralentirait la destruction du cartilage et diminuerait les symptômes causés par l'arthrose. Cela permet alors un moindre recours aux antalgiques (tels que le paracétamol ou l'ibuprofène) et une qualité de vie améliorée. Dans ces études cliniques, les doses utilisées de glucosamine étaient de 1500 mg / jour répartis en trois prises pendant une durée d'au moins 2 mois (74).

Le délai d'action est retardé (plusieurs semaines ou mois) mais lorsqu'elle apparaît, l'amélioration aussi minime soit-elle, est durable.

Concernant les effets désirables, précautions d'emploi et contre-indications de la glucosamine : sa prise est déconseillée chez les femmes enceintes et allaitantes, n'est pas recommandée chez les personnes allergiques aux crustacés, mais aussi chez les personnes souffrant de diabète de type 2, d'obésité ou encore d'asthme (94).

Les principaux éventuels effets indésirables qui peuvent être relevés sont des aigreurs d'estomac et de la diarrhée (94).

A noter que la glucosamine peut être apportée par l'alimentation puisqu'elle dérive de la chitine, présente dans la coquille des crustacés comme les langoustines par exemple.

### 3.5.2 **La chondroïtine**

Elle se compte parmi les constituants des protéoglycanes du cartilage et son apport favorise leur synthèse par les chondrocytes.

La chondroïtine possède une AMM dans le traitement symptomatique de l'arthrose du genou et de la hanche (136).

Tout comme pour la glucosamine, l'action de la chondroïtine ayant été jugée insuffisante, toutes les spécialités la renfermant ont été déremboursés en 2015 (136).

Exemple de médicaments renfermant la chondroïtine : Structum®, Chondrosulf®

En plus d'atténuer les symptômes de l'arthrose légère à modérée et de ralentir son évolution, la chondroïtine inhibe aussi partiellement les métalloprotéinases participant à la destruction du cartilage.

Concernant la posologie, la dose recommandée est de 1200 mg/jour à répartir en 3 prises (62).

Le délai d'action est rémanent mais retardé (4 à 8 semaines).

La prise de chondroïtine est déconseillée pendant la grossesse ainsi que chez les femmes allaitantes. Les personnes hémophiles ou sous AVK doivent également éviter le recours à cette substance (94).

Les éventuels effets indésirables de la chondroïtine sont identiques à ceux que l'on risque en prenant de la glucosamine.

On retrouve la chondroïtine dans les cartilages de bœuf, mais aussi de requin ou de raie.

### **3.5.3 L'association glucosamine-chondroïtine**

Selon l'étude GAIT qui fut menée en 2006, ainsi que de nombreuses autres études qui le démontrèrent plus tard, cette association est synergique (115,137–139). Voilà pourquoi on l'observe dans de nombreux compléments alimentaires même si c'est le plus souvent à des doses insuffisantes (cf. Annexe).

Au niveau de l'alimentation, attribuons une mention spéciale aux crevettes grises que l'on consomme avec leur carapace riche en chondroïtine et glucosamine.

## **3.6 Le Collagène**

Composant naturel du cartilage, le collagène (qui est une protéine) aurait selon certaines études une efficacité possible dans le soulagement des douleurs articulaires liées à l'arthrose (140,141), mais à condition d'être sous une forme biodisponible (type hydrolysate) et à une dose de 10 grammes par jour (74). Le collagène de type II est disponible en complément alimentaire à l'officine.

Le dosage du collagène dans un laboratoire d'analyses médicales n'est pas remboursable. Le dosage coûte 26 euros.

### **3.7 L'acide hyaluronique**

Nous avons vu au cours de la seconde partie de cette thèse, l'intérêt de procéder à des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique. Pour rappel, ce dernier est un composant naturel de l'articulation puisqu'on le retrouve dans le cartilage et le liquide synovial, mais dans l'arthrose sa concentration diminue. Sachez que l'acide hyaluronique est également disponible par voie orale en complément alimentaire sous la forme de gélules pour préserver le confort articulaire. Fait intéressant, des chercheurs ont montré que si ces deux types de traitements sont combinés, la supplémentation orale en acide hyaluronique peut alors étendre les bénéfices tirés du traitement par viscosupplémentation de sorte à ce que les patients aient moins besoin de renouveler leurs injections intra-articulaires d'acide hyaluronique (142).

Le dosage de l'acide hyaluronique dans un laboratoire d'analyses médicales est remboursable par la sécurité sociale sur prescription médicale.

### **3.8 Les Acides Aminés**

On distingue les acides aminés non essentiels qui peuvent être synthétisés par l'organisme lui-même tandis que les acides aminés essentiels sont ceux qui ne peuvent être synthétisés dans l'organisme ; il faut dans ce second cas manger des aliments riches en protéines pour les obtenir (50). Ainsi, Au niveau des sources alimentaires, notre organisme pourra s'enrichir d'un bon mélange d'acides aminés en consommant de la viande, du poisson, des œufs avec lesquels il est aussi bien associer des céréales et des légumineuses (2/3 de céréales et 1/3 de légumineuses : par exemple riz et lentilles).

Découvrons ci-après quelques AA qui pourraient présenter un intérêt dans l'arthrose :

#### **3.8.1 La Méthionine**

Particulièrement important pour les patients souffrant d'arthrose, il s'agit d'un acide aminé essentiel qui doit donc être apporté par l'alimentation. La méthionine constitue une bonne source de soufre et représente ainsi une substance cruciale pour le cartilage car le soufre est important pour la formation du cartilage (86). Ainsi, la supplémentation en soufre sous la forme de l'acide aminé méthionine peut soulager les douleurs engendrées par l'arthrose. En effet, selon une étude, cet AA soufré permet de réduire les douleurs provoquées par l'arthrose tout comme les anti-inflammatoires classiquement employés. Cette étude randomisée en double

aveugle a comparé une soixantaine de patients souffrant d'arthrose du genou, séparés en deux groupes pendant une durée de 16 semaines (143) :

- Le 1<sup>er</sup> groupe a reçu du célécoxib (Celebrex®) qui est un AINS.
- Le second groupe a reçu de la méthionine.

Au bout des 16 semaines, les deux groupes ont pu constater une nette amélioration de leurs symptômes. Autrement dit, il n'y a eu aucune différence en terme de niveau d'amélioration entre le groupe qui a reçu le célécoxib et celui qui a pris de la méthionine ! En outre, le grand avantage de la méthionine est qu'elle n'entraîne pas les effets secondaires classiquement associés aux AINS (144). Autant prendre dorénavant de la méthionine à la place des anti-inflammatoires me direz-vous ? Il faut tout de même souligner le délai d'action plus lent de la méthionine ; ce n'est qu'à partir du deuxième mois de traitement que l'AINS et la méthionine étaient équivalents en terme d'efficacité (Figure 27). Cela dit, l'effet de soulagement de la douleur obtenue avec la méthionine persisterait même après l'arrêt du traitement (143).

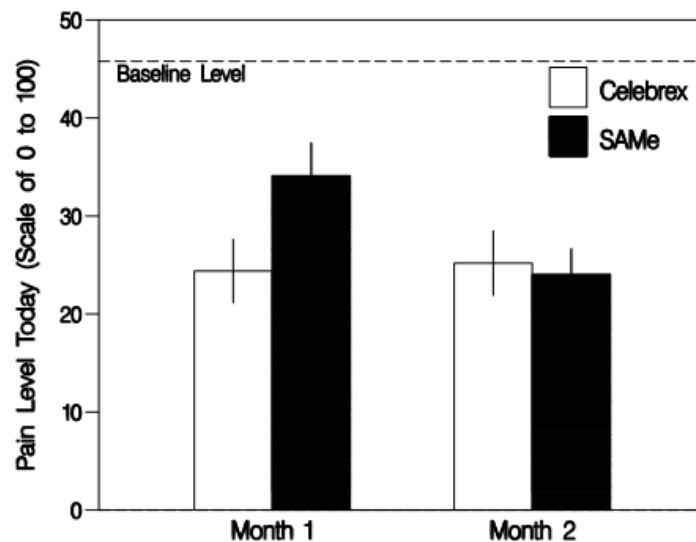


Figure 27 : Comparaison du soulagement de la douleur arthrosique sous célécoxib et sous méthionine (143)

Par ailleurs, la méthionine possède un effet antioxydant car elle participe à la production du glutathion qui, rappelons le est un puissant antioxydant (145).

Les vitamines du groupe B potentialisent la biodisponibilité et donc l'assimilation du soufre (87) donc ces vitamines associées à la méthionine c'est encore mieux (145) !

Le dosage de la méthionine dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais non remboursable par la sécurité sociale. Le prix est de 47 euros.

### **3.8.2 La Cystéine**

Comme la méthionine, il s'agit d'un acide aminé soufré qui participe également à la synthèse du glutathion très antioxydant (86). La cystéine posséderait alors des propriétés anti-inflammatoires justifiant ainsi son usage dans le traitement de l'arthrose. Cela dit, aucune preuve solide d'efficacité n'existe concernant les propriétés supposées de la cystéine dans le cadre de l'arthrose (146).

### **3.8.3 La Glutamine**

Cet acide aminé non essentiel contribue à la fabrication par l'organisme de la glucosamine mais ce n'est pas tout, souvenez-vous il joue aussi un rôle dans la restauration de la barrière intestinale (très importante pour préserver l'équilibre du microbiote qui pourrait être le point de départ dans la survenue de l'arthrose).

La glutamine est par ailleurs un composant du glutathion, un puissant antioxydant de l'organisme (110).

Le dosage de la glutamine dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais non remboursable par la sécurité sociale. Le prix est de 47 euros.

### **3.8.4 La Lysine**

C'est un acide aminé essentiel qui est entre autres essentiel à la formation de collagène. De surcroît, la lysine améliore l'assimilation du calcium par l'os (50). Elle représente donc une alliée de choix pour vos articulations et se retrouve de ce fait intégrée dans la formule de certains compléments alimentaires à visée articulaire tel que par exemple Ergycartil Fort® proposé par le laboratoire Nutergia (cf. Annexe)

Le dosage de la lysine dans un laboratoire d'analyses médicales est possible mais non remboursable par la sécurité sociale. Son prix s'élève à 47 euros.

## **3.9 Les Phytonutriments**

Voyons à présent un type de micronutriments particuliers que l'on regroupe sous le nom de « phytonutriments ». Et comme on peut bien s'en douter, ces micronutriments sont issus du règne végétal. Autrement dit, ils sont naturellement présents dans les aliments d'origine végétale (fruits et légumes) et vont avoir des effets bénéfiques sur la santé.

Bien que ces phytonutriments ne soient pas indispensables à la vie, ils sont néanmoins utiles à notre organisme surtout de nos jours ou nous sommes plus que jamais exposés à des sources favorisant la formation de radicaux libres. Ainsi les aliments qui en contiennent mériteraient qu'on leur décerne le titre de « super-aliments » tant ils ont à nous apporter en terme de bénéfice pour notre santé. Voici quelques phytonutriments qui contribuent à atténuer les symptômes de l'arthrose :

### 3.9.1 **La Bromélaïne**

Cette enzyme est issue de l'ananas et possède une action anti-inflammatoire qui va permettre d'apaiser les symptômes provoqués par l'arthrose. En effet, la bromélaïne inhiberait la production de prostaglandines qui causent l'inflammation, autrement dit les prostaglandines de type 2 (PGE 2) (49,147).

La bromélaïne est à vrai dire surtout concentrée dans la tige d'ananas, même s'il y en a quand même assez dans la chair pour que les articulations puissent en bénéficier, à condition bien sûr que l'ananas soit consommé frais et cru !

Une étude publiée en 2004 a montré que la prise journalière de bromélaïne se révélait être aussi efficace que les anti-inflammatoires couramment prescrits pour soulager l'arthrose.

De plus, la bromélaïne est sans toxicité ni dose maximale (37).

Plusieurs études et essais cliniques ont démontré son efficacité pour atténuer les douleurs, les raideurs et l'œdème en cas d'arthrose.

L'activité de la bromélaïne s'exprime en GDU/gramme, et en cas d'arthrose on peut conseiller de prendre entre 4000 et 6000 GDU/jour, répartis en 2 ou 3 prises et pris en dehors des repas.

Les tiges d'ananas très riches en bromélaïne sont récoltées puis transformées en poudre et ainsi disponibles à l'officine en complément alimentaire sous la forme de gélules.

### 3.9.2 **La Capsaïcine**

Cette molécule anti-inflammatoire et analgésique est issue du piment, et plus ce dernier est fort, plus il est riche en capsaïcine (49)! Ainsi le piment de Cayenne en renfermera une grande quantité, le piment d'Espelette un peu moins. Alors un petit conseil aux patients arthrosiques : prenez l'habitude de pimenter vos plats si vous le pouvez.

L'intérêt de la capsaïcine topique (exemple :Dolpic®) dans le soulagement des douleurs arthrosiques a d'ailleurs été démontré à plusieurs reprises (148,149).

### 3.9.3 La Curcumine

Elle est issue du curcuma, une épice aux puissantes propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes (150), ce qui en fait l'épice numéro 1 à consommer si on veut entre autres protéger nos articulations !

Les bienfaits du curcuma contre l'arthrose ont été démontrés lors d'études expérimentales et cliniques (151,152), et ses mécanismes d'action élucidés (65,153) : en effet, la curcumine inhibe la voie de signalisation intra-cellulaire NF-kB fortement impliquée dans l'inflammation, et la production de nombreux médiateurs de l'inflammation (cytokines pro-inflammatoires, leucotriènes...) est freinée. On constate également une diminution de production de la substance P qui est une molécule intervenant dans la transmission du message douloureux au cerveau (37,154,155).

Une étude a révélé que le curcuma serait aussi efficace que l'ibuprofène pour soulager la douleur chez les patients souffrant d'arthrose du genou mais avec les effets secondaires classiquement attribués aux AINS en moins ! (156)

Il faut savoir que la biodisponibilité de la curcumine est relativement faible. De ce fait, il est conseillé d'associer le curcuma au poivre noir afin d'améliorer grandement l'absorption de la curcumine. Curcuma+pipérine constitue ainsi une association synergique (24). Une autre alternative est de consommer le curcuma en mangeant son repas car la présence de corps gras favorise également l'assimilation de l'épice (157). A l'officine, des compléments alimentaires associant curcuma et pipérine sont d'ailleurs disponibles. C'est le cas par exemple du complément CURCUMA pipérine proposé par le laboratoire Arkopharma.

On ne risque aucun surdosage à consommer du curcuma tous les jours de l'année.

### 3.9.4 L'Allicine

Ce phyto-nutriment est un composé soufré (24) que l'on retrouve dans l'ail ou encore l'oignon.

C'est un puissant antioxydant qui contribue à soulager naturellement les douleurs articulaires grâce à son action anti-inflammatoire avérée. En effet plusieurs études ont révélé que l'allicine représenterait un potentiel agent thérapeutique pour soulager l'arthrose car elle agirait en bloquant la voie de signalisation du facteur nucléaire kappa B (NF-kB). (158)

### 3.9.5 Le Sulforaphane

Ce phyto-nutriment est issu des légumes crucifères et surtout du brocoli qui en contient en grande quantité, à condition bien sûr qu'il soit frais, c'est-à-dire bien vert et non jaune par endroits (49) ; les jeunes pousses sont particulièrement riches en sulforaphane (159).

Le Sulforaphane est une molécule soufrée (58) qui possède des propriétés anti-inflammatoires. Il ralentit la dégradation du cartilage, d'où son intérêt dans l'arthrose que ce soit en traitement ou en prévention. En effet, le sulforaphane inhibe l'expression des métalloprotéinases qui dégradent le cartilage (159,160). Pour rappel, ces métalloprotéinases sont induites par les cytokines elles-mêmes produites par les chondrocytes en cas d'arthrose lorsque ces derniers deviennent « hyperactifs ». De plus, le sulforaphane exerce aussi son action anti-inflammatoire en bloquant la voie de signalisation du facteur de transcription NF-kB impliquée dans l'inflammation (160).

### 3.9.6 L'Oléocanthal

Il s'agit d'un polyphénol qui possède de puissantes propriétés antioxydantes (161) et anti-inflammatoires (162). Ce phytonutriment contenu dans l'huile d'olive aurait un effet proche de celui de l'ibuprofène (162–164), avec pour avantage de ne pas entraîner les effets indésirables classiquement associés aux AINS.

L'huile d'olive qui contribue donc à soulager les douleurs articulaires, est à savourer aussi bien en prévention qu'en traitement de l'arthrose. Cependant, son effet antalgique ne se manifestera qu'au bout de quelques semaines (58). Enfin, préférez l'huile d'olive extra-vierge pour sa plus grande richesse en oléocanthal (49).

## 3.10 Entretien avec un diététicien

Cette troisième partie se clôture par un entretien avec un diététicien nutritionniste : Denis Strauchmann, recruté dans une officine à Metz, dont voici le compte-rendu :

**Bonjour Denis, pour commencer, peux-tu me donner ta définition de la micronutrition ?**

Il s'agit d'un apport de vitamines, minéraux, pigments, etc, pour combler les carences dues à un manque d'apport alimentaire ou un hypercatabolisme.

**Que préconises-tu en termes de micronutriments pour les patients souffrant d'arthrose ?**

Silicium, curcuma, cuivre, manganèse, zinc. Le silicium car il apporte de la souplesse aux articulations. Le curcuma est un antioxydant puissant et un anti-inflammatoire à tous les niveaux donc il protège également. Concernant les articulations, il est surtout utilisé pour ses vertus anti-inflammatoires. Le cuivre favorise la synthèse de collagène d'où la souplesse articulaire. Le zinc, outre ses effets sur l'immunité, participe à la synthèse des protéines, en particulier à la formation du collagène. Le manganèse participe à la formation du collagène également.

**Quel est l'intérêt de se compléter en glucosamine et chondroïtine ?**

*Entretenir l'inflammation.*

**Penses-tu que l'alimentation joue un rôle dans la survenue de l'arthrose ?**

*En partie oui.*

**Que penses-tu du curcuma ?**

*C'est un bon anti-inflammatoire. Son efficacité est variable selon les individus.*

**Que penses-tu du sulforaphane (issu du brocoli) ?**

*C'est un protecteur de nos articulations.*

**Quelle est à ton avis la prise en charge idéale de l'arthrose ?**

Une prise en charge interdisciplinaire faisant intervenir un médecin spécialiste (rhumatologue), un diététicien et un kinésithérapeute.

**Penses-tu qu'il y ait un lien entre le microbiote intestinal et la survenue d'arthrose ?**

Oui, notre microbiote intestinal est à l'origine de beaucoup de pathologies par son état de santé. Sa porosité impacte beaucoup d'organes (peau, articulations...). Il est important de le garder en bonne santé.

**Si un patient décide de se compléter en soufre, quelles sont ses options ?**

Le MSM ! Les aliments (ail, oignons, poireau) en contiennent trop peu.

**Quels sont pour toi les acides aminés qui pourraient présenter un intérêt dans l'arthrose ?**

Les acides aminés soufrés tels que la cystéine et la méthionine. La lysine aussi.

# Conclusion

Les traitements visant à soulager les symptômes de l'arthrose ne se limitent pas qu'aux antalgiques de palier 1 et /ou 2 et dans le cas où ces derniers ne seraient pas assez efficaces, à la prothèse. Avant d'en arriver à cette extrémité, il y a d'autres solutions parfois complémentaires au traitement médicamenteux, parfois alternatives. Parmi ces solutions, nous l'avons vu, il y a le recours aux compléments alimentaires.

Les médicaments à base de paracétamol ou encore d'ibuprofène ont l'avantage d'être remboursés lorsqu'ils sont prescrits. Les AASAL quant à eux ne le sont plus, et les compléments alimentaires ne le sont évidemment pas. Du fait du déremboursement des AASAL, certains patients y ont par conséquent renoncé par manque de moyens financiers ; ce ne sont donc certainement pas eux qui se tourneront vers les compléments alimentaires. Mais pour d'autres patients, la santé n'a pas de prix et je pense personnellement comme eux. Cela dit, je pense aussi qu'avant d'investir chaque mois dans des compléments alimentaires à visée articulaire, il est primordial d'avoir une alimentation équilibrée et de conserver notre microbiote intestinal en bonne santé à l'aide de probiotiques et/ou prébiotiques afin de restaurer une éventuelle dysbiose. En effet, un lien a été mis en évidence lors de plusieurs études scientifiques concernant le microbiote intestinal et l'arthrose. Ainsi, gardons à l'esprit qu'en prenant soin de son microbiote, on traite peut-être la cause de son arthrose.

Une alimentation riche en fruits et légumes frais apportera à notre organisme tous les micronutriments dont il a besoin quotidiennement afin de conserver ou retrouver sa santé. Or, en France, rappelons que 73% de la population ne consomme pas les 5 fruits et légumes recommandés par le PNNS(37), ce qui est bien dommage quand on sait que l'alimentation saine constitue l'étape n°1 de la micronutrition. En effet, les déficits en micronutriments ont des répercussions sur la santé et au niveau des articulations cela peut se traduire par l'apparition ou une aggravation de l'arthrose.

La consommation effrénée et anarchique de compléments alimentaires en compensation d'une alimentation déséquilibrée (trop grasse, trop sucrée, trop salée, trop acide, etc...) n'est pas une solution, car nous l'avons vu, cela pourrait nous faire bien plus de mal que de bien, d'autant plus que les compléments alimentaires ne sont pas dénués d'effets indésirables.

Les compléments alimentaires disponibles à l'officine pour soulager l'arthrose existent en grande variété. Entre les différents laboratoires spécialisés en micronutrition qui se font concurrence (Pileje, Nutergia, Arkopharma, etc...) et qui proposent des formules soit-disant toujours plus complètes (voir Annexe), les associations de micronutriments qui me semblent parfois un peu douteuses, c'est à ne plus s'y retrouver ! Et puis il y a aussi l'aspect

commercial... Prenons pour exemple le produit *ERGYCARTIL Fort* proposé par le laboratoire *NUTERGIA* et intéressons-nous un instant à sa composition (Figure 27) :



Figure 28 : Complément alimentaire *ERGYCARTIL Fort* à visée articulaire et sa composition, proposé par le laboratoire *NUTERGIA* (165)

Le complément alimentaire illustré ci-dessus, renferme un peu de tout en termes de micronutriments et autres substances à priori bénéfiques pour l'arthrose. Mais cette association a-t-elle été vraiment réfléchie ou est-elle simplement le fruit d'un plan marketing ? Il n'y a par exemple pas d'association synergique connue entre le cuivre et le zinc qui sont pourtant tous deux présents dans la composition. Je dirais même que c'est tout le contraire puisque nous l'avons vu, le zinc consommé en grande quantité diminue vraisemblablement l'absorption du cuivre...

Au début de la troisième partie de cette thèse, je vous ai parlé de cette patiente qui est entrée un jour dans la pharmacie en demandant un « bon complément alimentaire pour l'arthrose », et de mon collègue pharmacien qui la servit ce jour-là en se ruant sans hésitation vers cette boîte de *Chondrostéo®Fort* du *Laboratoire des GRANIONS* en lui assurant que la prise de ce complément serait efficace pour soulager ses douleurs articulaires car il renfermait « tellement d'ingrédients qu'il y en aurait forcément au moins un qui fonctionnerait ». Le choix des pharmaciens est souvent influencé par les représentants des différents laboratoires de micronutrition, qui passent régulièrement dans les officines pour nous faire bénéficier de formations destinées à vanter les mérites de leurs produits respectifs et ainsi nous encourager à les vendre.

Le but de cette thèse était de comprendre si les conseils micronutritionnels présentaient un intérêt dans la prise en charge de l'arthrose à l'officine. Après toutes mes recherches et constatations, je réponds oui mais à trois conditions : la première est d'adopter une alimentation équilibrée, la seconde est de savoir choisir efficacement ses compléments alimentaires (sous les conseils avisés d'un pharmacien), et la troisième : s'armer de patience car la plupart des compléments alimentaires mettront un certain temps à agir. Généralement, il est conseillé au patient de persister pendant au moins 3 mois, toutefois si au bout de 4 mois d'utilisation le patient ne constate toujours pas la moindre amélioration, il ne faut dans ce cas pas s'obstiner et se tourner alors vers un autre produit qui conviendra sûrement mieux.

Concernant le recueil des avis du rhumatologue et du diététicien, ces derniers s'accordent sur le fait que l'alimentation joue un rôle dans la survenue de l'arthrose. En revanche, lorsque je leur demande leurs avis concernant les deux phytonutriments que sont le curcuma et le sulforaphane, le rhumatologue est un peu sceptique quant aux bienfaits du premier et n'a pas d'avis sur le second. Mon avis en tant que pharmacien, est que le traitement recommandé par un rhumatologue visera surtout à soulager au plus vite les symptômes de l'arthrose et je pense que c'est effectivement (du moins dans un premier temps) la priorité lorsqu'un patient se retrouve en poussée d'arthrose très douloureuse et par conséquent invalidante. Mais une fois la crise passée, il faut quand même s'interroger sur la cause de la poussée d'arthrose : notre microbiote intestinal est-il équilibré ? Les MHD sont-elles respectées ? Mange-t-on assez de ces « super-aliments » dont proviennent les phytonutriments encore trop méconnus des patients mais qui ont pourtant fait l'objet de nombreuses études scientifiques. Il est certain que l'on ne soignera pas une poussée d'arthrose en se ruant soudainement sur des brocolis pour en absorber tout le sulforaphane qu'ils peuvent renfermer ou alors en ingérant du curcuma en grande quantité alors qu'habituellement nous n'en consommons pas. Je pense que c'est sur la durée que l'on pourra bénéficier des vertus des phytonutriments, en prévention d'une nouvelle poussée.

Pour finir, comme le disait Hippocrate, à qui nos confrères médecins doivent leur serment : « Quand quelqu'un désire la santé, il faut d'abord lui demander s'il est prêt à supprimer les causes de sa maladie. Alors seulement, il est possible de l'aider »(37). Et dans la survenue ou l'aggravation de l'arthrose, l'alimentation y est pour beaucoup.

## **Annexe**

**Quelques compléments alimentaires à visée articulaire, proposés par différents laboratoires**

Laboratoires Compléments alimentaires	Laboratoire Pileje	Laboratoire Nutergia	Laboratoire Arkopharma	Laboratoire des GRANIONS	Laboratoire URGO HEALTHCARE
<b>Chondrostéo® Fort</b>  Allégations inscrites sur le conditionnement : « ARTICULATIONS » « SOUPLESSE » « CONFORT » « FLEXIBILITE » « CAPITAL OSSEUX »				<b>Composition pour 4 comprimés :</b> -glucosamine : 1100 mg -chondroïtine : 150 mg -MSM : 300 mg -Extrait d'Harpagophytum : 360 mg - Extrait d'Ortie : 100 mg -Complexe de curcumine : 30 mg -Calcium : 134 mg - Manganèse : 2 mg -Cuivre : 2000 µg -Vitamine D3 : 10 µg <b>Posologie : 4 comprimés/jour</b>	
<b>ERGYCARTIL Fort®</b>  Allégations inscrites sur le conditionnement : « ARTICULATIONS » « Renfort articulaire »		<b>Composition pour un sachet :</b> -Collagène : 1500 mg -Glucosamine : 500 mg -Chondroïtine : 500 mg -MSM : 500 mg -Acide hyaluronique : 60 mg -Extrait curcuma : 77 mg -Vitamine C : 180 mg -Magnésium : 75 mg -Zinc : 3 mg -Manganèse : 0,6 mg -Cuivre : 0,3 mg -L-lysine : 200 mg <b>Posologie : 1 sachet/jour</b>			
<b>CHONDRO-AID Arkoflex FORT®</b>  « CONFORT, SOUPLESSE ET MOBILITE ARTICULAIRE »			<b>Composition pour 3 gélules :</b> -Glucosamine : 1125 mg -Chondroïtine : 900 mg -Extrait d'Harpagophytum : 150 mg <b>Posologie : 3 gélules/jour</b>		
<b>ARTHROBIANE®</b>	<b>Composition pour 4 comprimés :</b> -glucosamine : 1200 mg -chondroïtine : 800 mg <b>Posologie : 4 comprimés/jour</b>				

<p><b>HUILE DE KRILL manganèse®</b></p> <p>Allégation inscrite sur le conditionnement : « CONFORT ARTICULAIRE, lié au manganèse »</p>			<p><b>Composition : pour une capsule :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Extrait lipidique de krill : 250 mg</li> <li>- Huile de poisson : 98 mg</li> <li>- Oméga 3 : 130 mg</li> <li>- Manganèse : 2 mg</li> </ul> <p><b>Posologie : 1 capsule le matin</b></p>		
<p><b>CURCUMA pipérine®</b></p> <p>Allégation inscrite sur le conditionnement : « CONFORT ARTICULAIRE »</p>			<p><b>Composition pour 3 gélules :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-rhizome de curcuma : 945 mg (dont curcumine : 99 mg)</li> <li>- pipérine : 15 mg</li> </ul> <p><b>Posologie : 3 gélules/jour</b></p>		
<p>GOVital  <b>CHONDROFLEX®</b></p> <p>Allégation inscrite sur le conditionnement : « MOBILITE ARTICULAIRE »</p>					<p><b>Composition pour 2 comprimés :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-glucosamine : 1000 mg</li> <li>-chondroïtine : 300 mg</li> <li>- MSM : 100 mg</li> <li>-Collagène type II : 10 mg</li> <li>-Vitamine C : 80 mg</li> </ul> <p><b>Posologie : 2 comprimés le matin</b></p>

# Bibliographie

1. Inserm. Arthrose [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2017 [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/arthrose>
2. Inserm. Microbiote intestinal (flore intestinale) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2016 [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
3. Pinson C. Le miracle probiotique: les bienfaits diététiques et santé des probiotiques et prébiotiques. Saint-Victor-d'Épine: Ideo; 2012. 201 p.
4. Szychlinska MA, Di Rosa M, Castorina A, Mobasher A, Musumeci G. A correlation between intestinal microbiota dysbiosis and osteoarthritis. *Heliyon*. janv 2019;5(1).
5. Li Y, Luo W, Deng Z, Lei G. Diet-Intestinal Microbiota Axis in Osteoarthritis: A Possible Role. *Mediators Inflamm*. 2016;2016:3495173.
6. Schott EM, Farnsworth CW, Grier A, Lillis JA, Soniwala S, Dadourian GH, et al. Targeting the gut microbiome to treat the osteoarthritis of obesity. *JCI Insight*. 19 avr 2018;3(8).
7. Inserm. Corpus : Au cœur des organes. Le microbiote intestinal [Internet]. 2018 [cité 10 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=42UgTEpRIpc>
8. Marteau P, Doré J. Le microbiote intestinal: un organe à part entière. Montrouge: John Libbey eurotext; 2017. 338 p.
9. Inserm. Le microbiote intestinal : un sujet de recherche en plein essor [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2016 [cité 20 févr 2019]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/le-microbiote-intestinal-un-sujet-de-recherche-en-plein-essor/21944/>
10. Bontemps F. Dans les troubles digestifs. *Monit Pharm*. 1 juill 2017;(3184 Cahier 2):6-7.
11. Burckel A. Le régime microbiote: la santé passe par nos intestins. Paris: mediclaro editions; 2016. 215 p.
12. Nutergia. Le microbiote intestinal [Internet]. [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/dossiers-bien-etre/microbiote.php>
13. Grosdidier R. Le guide des compléments alimentaires: [enfants, ados, femmes, seniors, malades : les réponses nutritionnelles adaptées. Paris: G. Trédaniel; 2011. 292 p.
14. Levy L. Et si nos problèmes de santé venaient de nos microbiotes ? [Internet]. Medisite. 2017 [cité 3 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.medisite.fr/carnet-de-sante-et-si-nos-problemes-de-sante-venaient-de-nos-microbiotes.3745877.113.html>
15. Rondini L. Mieux comprendre l'hyperperméabilité intestinale ! [Internet]. 2018 [cité 21 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=vVQ0HrttLO4>

16. Dainese-Plichon R, Hébuterne X. Digestion et absorption des nutriments dans l'intestin grêle. EMC - Gastro-Entérologie. 6 oct 2012;7(4):1-14.
17. Nutergia. L'intestin, pilier majeur de la santé [Internet]. [cité 3 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/dossiers-bien-etre/intestin.php>
18. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiol Rev.* janv 2011;91(1):151-75.
19. Thierry Souccar Médias. Quand l'intestin devient une passoire [Internet]. Thierry Souccar Editions. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.thierrysouccar.com/sante/info/quand-lintestin-devient-une-passoire-841>
20. BMOOVE. Perméabilité intestinale et hyperperméabilité intestinale [Internet]. BMoove. 2017 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.bmoove.com/permeabilite-intestinale/>
21. Le Bail D. Les compléments alimentaires qui guérissent. Donnemarie-Dontilly: Éditions Mosaïque-santé; 2015. 310 p.
22. Passeport santé. La glutamine : tout savoir sur cet acide aminé [Internet]. Passeport santé. 2010 [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=glutamine\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=glutamine_ps)
23. Venesson J. La L-glutamine diminue la perméabilité intestinale des sportifs [Internet]. Blog de Julien Venesson. [cité 2 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.thierrysouccar.com/blog/la-l-glutamine-diminue-la-permeabilite-intestinale-des-sportifs>
24. Lefief-Delcourt A. Ma bible des aliments qui soignent... Paris, France: Leduc.s éditions; 2016. 522 p.
25. Xiao L, Cui T, Liu S, Chen B, Wang Y, Yang T, et al. Vitamin A supplementation improves the intestinal mucosal barrier and facilitates the expression of tight junction proteins in rats with diarrhea. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* janv 2019;57:97-108.
26. Pileje laboratoire. Perméaline [Internet]. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.commander-pileje.fr/permealine-boite-de-20-sticks.html>
27. Pileje laboratoire. Expertise probiotique, des souches probiotiques uniques pour des actions spécifiques [Internet]. 2016 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://docs.lequotidiendumedecin.fr/operations/pileje/seriepubli/pdf/pileje-expertise-probiotique.pdf>
28. Pileje laboratoire. Microbiotes : Les études d'efficacité [Internet]. PiLeJe. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/expertises/microbiotes/etudes>
29. Manseur F. Grossesse et micronutrition : quels sont les besoins réels de complémentation ? [Nancy]: Faculte pharmacie Nancy; 2016.
30. Laffargue C. Intérêt des probiotiques dans la prévention de pathologies et conseils en officine. [Toulouse]: Université Toulouse III Paul Sabatier; 2015.
31. Closa-Monasterolo R, Gispert-Llaurado M, Luque V, Ferre N, Rubio-Torrents C, Zaragoza-Jordana M, et al. Safety and efficacy of inulin and oligofructose

- supplementation in infant formula: Results from a randomized clinical trial. Clin Nutr. déc 2013;32(6):918-27.
32. Roulier G. L'inflammation silencieuse: source de 80% des maladies fonctionnelles, chroniques et dégénératives. Comprendre, dépister et traiter naturellement. Dangles. Escalquens; 2018. 463 p.
  33. Zubiria L. Régime Méditerranéen ou régime crétois : tout savoir [Internet]. Passeport santé. 2018 [cité 25 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/Regimes/Fiche.aspx?doc=mediterraneen\\_regime](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/Regimes/Fiche.aspx?doc=mediterraneen_regime)
  34. Renaud S. Le régime crétois: incroyable protecteur de notre santé. Paris: Odile Jacob; 2004. 219 p.
  35. Wake Forest Baptist Medical Center. Mediterranean diet boosts beneficial bacteria, study finds [Internet]. ScienceDaily. 2018 [cité 5 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/04/180425120149.htm>
  36. Nagpal R, Shively CA, Appt SA, Register TC, Michalson KT, Vitolins MZ, et al. Gut Microbiome Composition in Non-human Primates Consuming a Western or Mediterranean Diet. Front Nutr. 25 avr 2018;5(28):9.
  37. Veroli P. Arthrose: les solutions naturelles pour vos articulations. Vergéze, France: Thierry Souccar; 2013. 160 p.
  38. Expanscience laboratoires. Arthrose: symptômes, exercices, traitements de l'arthrose [Internet]. arthrolink.com Le site de l'arthrose. 2019 [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.arthrolink.com/fr>
  39. Whelan C, Heitz D, Higuera V. Osteoarthritis: Causes, Symptoms, and Treatments [Internet]. Healthline. 2018 [cité 8 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.healthline.com/health/osteoarthritis>
  40. Expanscience laboratoires. Expanscience soutient la Journée Mondiale des Rhumatismes - Arthrolink [Internet]. arthrolink.com Le site de l'arthrose. 2019 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.arthrolink.com/fr/actualites/revue-de-presse/expanscience-soutient-journee-mondiale-rhumatismes>
  41. Nutergia. L'arthrose [Internet]. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.nutergia.com/fr/nutergia-votre-expert-conseil/dossiers-bien-etre/arthrose.php>
  42. AFLAR. Arthrose, vieillissement et consultations : les chiffres officiels [Internet]. stoparthrose.org. 2014 [cité 3 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.stop-arthrose.org/l-arthrose-en-chiffres>
  43. Lagorce T, Buxeraud J, Guillot X. Rôle du pharmacien dans l'accompagnement du patient arthrosique. Actual Pharm. 1 avr 2016;55(555):30-4.
  44. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. Indian J Med Res. 2013;138:185-93.
  45. Mayo clinic. Osteoarthritis - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. 2018 [cité 8 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/osteoarthritis/symptoms-causes/syc-20351925>

46. Laboratoires Expanscience. L'arthrose, une maladie systémique ? [Internet]. arthrolink.com Le site de l'arthrose. 2019 [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.arthrolink.com/fr/dossiers-arthrose/tous-les-dossiers/arthrose-maladie-systemique>
47. Laboratoires Expanscience. Existe-t-il des facteurs de risque de l'arthrose ? [Internet]. arthrolink.com Le site de l'arthrose. 2019 [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.arthrolink.com/fr/maladie/connaitre-l-arthrose/les-facteurs-de-risque>
48. Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. J Am Diet Assoc. juill 1995;95(7):791-7.
49. Lefief-Delcourt A, Proust-Millon L. Le grand livre de l'alimentation anti-inflammatoire. Leduc.s Editions. Paris; 2018. 285 p.
50. Borrel M. Ma bible anti-arthrose. Paris: Leduc.s éditions; 2018. 454 p.
51. Rey JJ. Équilibre acide-base [Internet]. [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.medecineesthetiquemexico.com/fr/equilibre-acide-base>
52. Sharma C, Kaur A, Thind SS, Singh B, Raina S. Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. J Food Sci Technol. déc 2015;52(12):7561-76.
53. Azenard L. Comment j'ai vaincu l'arthrose. Vergèze: Thierry Souccar éditions; 2015. 203 p.
54. Lagacé J. Comment j'ai vaincu la douleur et l'inflammation chronique par l'alimentation. Vergèze: T. Souccar; 2013. 252 p.
55. Fondation arthrose. les facteurs de risques de l'arthrose [Internet]. Fondation arthrose. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.fondationarthrose.org/L-arthrose/Les-facteurs-de-risques.aspx>
56. Laboratoires Expanscience. Causes génétiques et facteurs de risque de l'arthrose [Internet]. [cité 13 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.arthrolink.com/fr/dossiers-arthrose/tous-les-dossiers/genetique-et-arthrose>
57. Barotto A. Prise en charge médicamenteuse de l'arthrose et alternatives. [Marseille]: Faculte Pharmacie Marseille; 2018.
58. Borrel M. Soulager l'arthrose sans médicaments. Paris: Leduc.s éditions; 2015. 189 p.
59. Société française de rhumatologie. Qu'est-ce que l'arthrose ? [Internet]. [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: [http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/A0\\_definition.asp](http://www.rhumatologie.asso.fr/04-Rhumatismes/grandes-maladies/0B-dossier-arthrose/A0_definition.asp)
60. Lefrançois P, Mantha M-M. Anatomie des articulations : notions de base [Internet]. Passeport santé. 2004 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/ArticleInteret.aspx?doc=latr\\_anatomie\\_lefrancois\\_2004\\_pm](https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/ArticleInteret.aspx?doc=latr_anatomie_lefrancois_2004_pm)
61. Societe française de rhumatologie. Articulation normale | la rhumatologie pour tous [Internet]. [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: <http://public.larhumatologie.fr/articulation-normale-0>

62. Karleskind B, Mercier B, Veroli P. Guide pratique des compléments alimentaires: [comment les utiliser pour prendre en charge les maladies les plus courantes : les doses efficaces, les précautions d'emploi. Vergèze: T. Souccar; 2013. 448 p.
63. Benedetti L. Arthrose, adieu douleurs, bonjour bonheur. Echos Micronutrition. 2016;(51):3.
64. Rafal S. Le guide des vitamines et des oligo-éléments. Paris: Marabout; 2014. 274 p.
65. Akuri MC, Barbalho SM, Val RM, Guiguer EL. Reflections about Osteoarthritis and Curcuma longa. Pharmacogn Rev. juin 2017;11(21):8-12.
66. Santé Assistance SAS. Arthroses des doigts : symptômes, traitement, définition [Internet]. docteurcllic. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.docteurcllic.com/maladie/arthroses-des-doigts.aspx>
67. Société française de rhumatologie. Qu'est-ce que l'arthrose ? | la rhumatologie pour tous [Internet]. 2019 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <http://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/arthrose/quest-ce-que-larthrose>
68. AFLAR. Définition du mot "Géode " [Internet]. [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.stop-arthrose.org/geode>
69. Pouyat-Leclère J. Guide des aliments antioxydants. Vergèze: Thierry Souccar Editions , DL 2013; 2013. 102 p.
70. Thierry Souccar. L'indice ORAC mesure le pouvoir antioxydant des aliments [Internet]. 2011 [cité 2 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.lanutrition.fr/bien-dans-son-assiette/le-potentiel-sante-des-aliments/les-antioxydants/lindice-orac>
71. AFLAR. Les traitements non médicamenteux [Internet]. stoparthrose.org. 2013 [cité 3 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.stop-arthrose.org/les-traitements-non-medicamenteux>
72. HAS. Arthrose : le paracétamol en 1re intention lors des crises douloureuses [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2014 [cité 27 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1725979/fr/arthrose-le-paracetamol-en-1re-intention-lors-des-crisis-douloureuses](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1725979/fr/arthrose-le-paracetamol-en-1re-intention-lors-des-crisis-douloureuses)
73. Vidal. Les médicaments de l'arthrose [Internet]. Vidal EurekaSanté. 2018 [cité 24 févr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/arthrose-rhumatismes.html?pb=medicaments>
74. Belin N, Bontemps F. Les traitements médicamenteux de fond. Monit Pharm. 10 mars 2018;(3215 Cahier 2):4-5.
75. Lagorce T, Buxeraud J, Guillot X. Les traitements de l'arthrose. Actual Pharm. 1 avr 2016;55(555):23-9.
76. Laboratoire des Granions. Chondrostéo Articulations [Internet]. [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <http://www.chondrosteo.fr/chondrosteo-fort-120-comprimés.html>
77. Bontemps F. Généralités. Monit Pharm. 1 juill 2017;(3184 Cahier 2):2-5.
78. Veroli P. Potassium: mode d'emploi. Vergèze: T. Souccar; 2013. 154 p.

79. Frestedt JL, Walsh M, Kuskowski MA, Zenk JL. A natural mineral supplement provides relief from knee osteoarthritis symptoms: a randomized controlled pilot trial. *Nutr J.* 17 févr 2008;7:9.
80. Burdin L. Oligothérapie et personne âgée : intérêt du chrome, du sélénium, du zinc et du cuivre? [Toulouse]: Université Toulouse III Paul Sabatier; 2014.
81. Bontemps F. Cas particuliers « que faire contre l'arthrose ». *Monit Pharm.* 1 juill 2017;(Cahier 2 n°3184):12-3.
82. Laboratoire urgo healthcare. L'essentiel sur le cuivre [Internet]. *Alvityl.* 2018 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvityl.fr/oligo-elements/cuivre/>
83. Curtay J-P. Nutrithérapie: bases scientifiques et pratique médicale. [Tome 1, Tome 2] [Tome 1, Tome 2. Belgique: marco pietteur; 2016. 575+624. (NutriDoc).
84. Walker WR, Keats DM. An investigation of the therapeutic value of the 'copper bracelet'-dermal assimilation of copper in arthritic/rheumatoid conditions. *Agents Actions.* juill 1976;6(4):454-9.
85. Richmond SJ, Brown SR, Champion PD, Porter AJL, Moffett JAK, Jackson DA, et al. Therapeutic effects of magnetic and copper bracelets in osteoarthritis: a randomised placebo-controlled crossover trial. *Complement Ther Med.* déc 2009;17(5-6):249-56.
86. Dupré B. Le soufre organique: l'oligoélément indispensable à votre santé. Paris: Grancher; 2014. 149 p.
87. Zubiria L. Le soufre : un minéral important pour l'organisme [Internet]. *Passeport santé.* 2018 [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=soufre\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=soufre_nu)
88. Zubiria L. Oligo-éléments : c'est quoi un oligo-élément ? [Internet]. *Passeportsanté.* 2018 [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: [https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=oligo-element\\_nu](https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/PalmaresNutriments/Fiche.aspx?doc=oligo-element_nu)
89. Vidal. Méthyl sulfonyle méthane (MSM) - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. 2014 [cité 3 mars 2019]. Disponible sur: <https://eukasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/methyl-sulfonyle-methane-msm.html>
90. Kim LS, Axelrod LJ, Howard P, Buratovich N, Waters RF. Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee: a pilot clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage.* mars 2006;14(3):286-94.
91. Debbi EM, Agar G, Fichman G, Ziv YB, Kardosh R, Halperin N, et al. Efficacy of methylsulfonylmethane supplementation on osteoarthritis of the knee: a randomized controlled study. *BMC Complement Altern Med.* 27 juin 2011;11:50.
92. Brien S, Prescott P, Lewith G. Meta-analysis of the related nutritional supplements dimethyl sulfoxide and methylsulfonylmethane in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 17 févr 2011;2011:12.
93. Butawan M, Benjamin RL, Bloomer RJ. Methylsulfonylmethane: Applications and Safety of a Novel Dietary Supplement. *Nutrients.* 16 mars 2017;9(3):21.

94. Vidal. Les compléments alimentaires contre l'arthrose [Internet]. Vidal EurekaSanté. [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/appareil-locomoteur/arthrose-rhumatismes.html>
95. Pillon F, Allaert F-A. Arthrose, le rôle des compléments alimentaires dans la prévention et la diminution de la douleur. *Actual Pharm.* 1 mai 2013;52(526):41-3.
96. Rueff D. La bible des vitamines et des suppléments nutritionnels: pour prendre sa santé en main. Paris: Albin Michel; 2004. 344 p.
97. ANSES. Ciqual Table de composition nutritionnelle des aliments [Internet]. 2017 [cité 28 févr 2019]. Disponible sur: <https://ciqual.anses.fr/>
98. Vasson M-P. Compléments alimentaires: les clés pour les conseiller à l'officine. Paris-La Défense: Le Moniteur des pharmacies; 2015. 241 p. (PRO-OFFICINA).
99. Laboratoires urgo healthcare. L'essentiel sur le zinc [Internet]. Alvityl. 2018 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvityl.fr/oligo-elements/zinc/>
100. Laboratoires urgo healthcare. L'essentiel sur le sélénium [Internet]. Alvityl. 2018 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvityl.fr/oligo-elements/selenium/>
101. Vidal. Manganèse [Internet]. Vidal EurekaSanté. 2014 [cité 15 avr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/manganese.html>
102. Tuschl K, Mills PB, Clayton PT. Manganese and the brain. *Int Rev Neurobiol.* 2013;110:277-312.
103. Blanc A, Collin A-H. Ionogramme: régime sans sel. *Monit Pharm.* 26 janv 2019;(3257 Cahier 2):12-4.
104. Shmagel A, Onizuka N, Langsetmo L, Vo T, Foley R, Ensrud K, et al. Low magnesium intake is associated with increased knee pain in subjects with radiographic knee osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* mai 2018;26(5):651-8.
105. Li Y, Yue J, Yang C. Unraveling the role of Mg(++) in osteoarthritis. *Life Sci.* 15 févr 2016;147:24-9.
106. Laboratoires urgo healthcare. L'essentiel sur le magnésium [Internet]. Alvityl. 2018 [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvityl.fr/oligo-elements/magnesium/>
107. Bontemps F. Dans les troubles nerveux. *Monit Pharm.* 1 juill 2017;(3184 Cahier 2):8-9.
108. Vidal. Calcium [Internet]. Vidal EurekaSanté. 2016 [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/calcium.html>
109. Laboratoires urgo healthcare. L'essentiel sur le calcium [Internet]. Alvityl. 2018 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvityl.fr/oligo-elements/calcium/>
110. Mindell E. Le guide des vitamines et suppléments. Montréal: Modus Vivendi; 2010. 587 p.

111. Vidal. Calcium sandoz [Internet]. Vidal EurekaSanté. 2019 [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-mcalsf01-CALCIUM-SANDOZ.html>
112. Nutergia. Ergybase [Internet]. Nutergia. [cité 1 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/osteo-articulaire/nutergia-ergybase\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/osteo-articulaire/nutergia-ergybase_BQ.php)
113. Laboratoire urgo healthcare. L'essentiel sur la vitamine A [Internet]. Alvityl. 2018 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvityl.fr/vitamines/vitamine-a/>
114. Imbert A. Difficile d'assimiler les minéraux en complément [Internet]. Alternative santé. 2014 [cité 19 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.alternativesante.fr/mineraux/difficile-d-assimiler-les-mineraux-en-complement>
115. Jerosch J. Effects of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on Cartilage Metabolism in OA: Outlook on Other Nutrient Partners Especially Omega-3 Fatty Acids. *Int J Rheumatol.* 2011;2011:969012.
116. Peregoy J, Wilder FV. The effects of vitamin C supplementation on incident and progressive knee osteoarthritis: a longitudinal study. *Public Health Nutr.* avr 2011;14(4):709-15.
117. Kraus VB, Huebner JL, Stabler T, Flahiff CM, Setton LA, Fink C, et al. Ascorbic acid increases the severity of spontaneous knee osteoarthritis in a guinea pig model. *Arthritis Rheum.* juin 2004;50(6):1822-31.
118. Chaganti RK, Tolstykh I, Javaid MK, Neogi T, Torner J, Curtis J, et al. High plasma levels of vitamin C and E are associated with incident radiographic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* févr 2014;22(2):190-6.
119. Eustice C. The Effects of Vitamin C on Arthritis [Internet]. Verywell Health. 2019 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.verywellhealth.com/the-effects-of-vitamin-c-on-arthritis-190257>
120. Anses. Vitamine C ou acide ascorbique [Internet]. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2019 [cité 18 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-c-ou-acide-ascorbique>
121. Laboratoires urgo healthcare. L'essentiel sur la vitamine C [Internet]. Alvityl. 2018 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvityl.fr/vitamines/vitamine-c/>
122. Chaganti RK, Parimi N, Cawthon P, Dam TL, Nevitt MC, Lane NE. Association of 25-hydroxyvitamin D with prevalent osteoarthritis of the hip in elderly men: the osteoporotic fractures in men study. *Arthritis Rheum.* févr 2010;62(2):511-4.
123. Glover TL, Goodin BR, Horgas AL, Kindler LL, King CD, Sibille KT, et al. Vitamin D, race, and experimental pain sensitivity in older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* déc 2012;64(12):3926-35.
124. Mabey T, Honsawek S. Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives. *Int J Endocrinol.* 2015;2015:383918.






125. Zhang Y, Leung DYM, Richers BN, Liu Y, Remigio LK, Riches DW, et al. Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *J Immunol Baltim Md* 1950. 1 mars 2012;188(5):2127-35.
126. Anses. Vitamine D | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2019 [cité 7 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/vitamine-d>
127. Heidari B, Heidari P, Hajian-Tilaki K. Association between serum vitamin D deficiency and knee osteoarthritis. *Int Orthop*. nov 2011;35(11):1627-31.
128. Tripkovic L, Wilson LR, Hart K, Johnsen S, de Lusignan S, Smith CP, et al. Daily supplementation with 15 µg vitamin D<sub>2</sub> compared with vitamin D<sub>3</sub> to increase wintertime 25-hydroxyvitamin D status in healthy South Asian and white European women: a 12-wk randomized, placebo-controlled food-fortification trial. *Am J Clin Nutr*. août 2017;106(2):481-90.
129. Laboratoires urgo healthcare. L'essentiel sur la vitamine D [Internet]. Alvitlyl. 2018 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvitlyl.fr/vitamines/vitamine-d/>
130. Chin K-Y, Ima-Nirwana S. The Role of Vitamin E in Preventing and Treating Osteoarthritis - A Review of the Current Evidence. *Front Pharmacol*. 2018;9:946.
131. Laboratoires urgo healthcare. L'essentiel sur la vitamine E [Internet]. Alvitlyl. 2018 [cité 4 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.alvitlyl.fr/vitamines/vitamine-e/>
132. Misra D, Booth SL, Tolstykh I, Felson DT, Nevitt MC, Lewis CE, et al. Vitamin K deficiency is associated with incident knee osteoarthritis. *Am J Med*. mars 2013;126(3):243-8.
133. Loef M, Schoones JW, Kloppenburg M, Ioan-Facsinay A. Fatty acids and osteoarthritis: different types, different effects. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 3 août 2018;8.
134. Laboratoire Nutravance. OMEGARegul® Krill 500 [Internet]. Nutravance. 2018 [cité 13 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.nutravance.fr/complement-alimentaire/omegaregul-krill-500/>
135. Vidal. Antiarthrosiques à base de GLUCOSAMINE : déremboursement à compter du 1er mars 2015 [Internet]. Vidal EurekaSanté. 2015 [cité 14 mars 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/actualites/14845-antiarthrosiques-a-base-de-glucosamine-deremboursement-a-compter-du-1er-mars-2015.html>
136. Vidal. ART 50, CHONDROSULF, PIASCLEDINE : déremboursement au 1er mars 2015, comme les anti-arthrosiques à base de glucosamine - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. Vidal EurekaSanté. 2015 [cité 14 mars 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/actualites/15035-art-50-chondrosulf-piascledine-deremboursement-au-1er-mars-2015-comme-les-anti-arthrosiques-a-base-de-glucosamine.html>
137. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med*. 23 févr 2006;354(8):795-808.
138. Zeng C, Wei J, Li H, Wang Y, Xie D, Yang T, et al. Effectiveness and safety of Glucosamine, chondroitin, the two in combination, or celecoxib in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Sci Rep*. 18 nov 2015;5:16827.

139. Zhu X, Wu D, Sang L, Wang Y, Shen Y, Zhuang X, et al. Comparative effectiveness of glucosamine, chondroitin, acetaminophen or celecoxib for the treatment of knee and/or hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol*. août 2018;36(4):595-602.
140. Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Curr Med Res Opin*. nov 2006;22(11):2221-32.
141. García-Coronado JM, Martínez-Olvera L, Elizondo-Omaña RE, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Simental-Mendía LE, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Int Orthop*. mars 2019;43(3):531-8.
142. Bowman S, Awad ME, Hamrick MW, Hunter M, Fulzele S. Recent advances in hyaluronic acid based therapy for osteoarthritis. *Clin Transl Med*. 16 févr 2018;7(1):6.
143. Najm WI, Reinsch S, Hoehler F, Tobis JS, Harvey PW. S-adenosyl methionine (SAME) versus celecoxib for the treatment of osteoarthritis symptoms: a double-blind cross-over trial. [ISRCTN36233495]. *BMC Musculoskelet Disord*. 26 févr 2004;5:6.
144. Soeken KL, Lee W-L, Bausell RB, Agelli M, Berman BM. Safety and efficacy of S-adenosylmethionine (SAME) for osteoarthritis. *J Fam Pract*. mai 2002;51(5):425-30.
145. Castrogiovanni P, Trovato FM, Loreto C, Nsir H, Szychlinska MA, Musumeci G. Nutraceutical Supplements in the Management and Prevention of Osteoarthritis. *Int J Mol Sci*. 6 déc 2016;17(12).
146. Vidal. Cystéine [Internet]. Vidal EurekaSanté. 2014 [cité 16 avr 2019]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/l-cysteine.html>
147. Kasemsuk T, Saengpetch N, Sibmooh N, Unchern S. Improved WOMAC score following 16-week treatment with bromelain for knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. oct 2016;35(10):2531-40.
148. Guedes V, Castro JP, Brito I. Topical capsaicin for pain in osteoarthritis: A literature review. *Reumatol Clin*. févr 2018;14(1):40-5.
149. Kosuwon W, Sirichatiwapee W, Wisanuyotin T, Jeeravipoolvarn P, Laupattarakasem W. Efficacy of symptomatic control of knee osteoarthritis with 0.0125% of capsaicin versus placebo. *J Med Assoc Thail Chotmaihet Thangphaet*. oct 2010;93(10):1188-95.
150. Strigler F, Coxam V, Amiot MJ. *Les phytomicronutriments*. Paris: Tec & Doc; 2012. 386 p.
151. Henrotin Y, Clutterbuck AL, Allaway D, Ludwig EM, Harris P, Mathy-Hartert M, et al. Biological actions of curcumin on articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage*. févr 2010;18(2):141-9.
152. Henrotin Y, Priem F, Mobasheri A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. SpringerPlus. déc 2013;2(1):56.
153. Shakibaei M, John T, Schulze-Tanzil G, Lehmann I, Mobasheri A. Suppression of NF-kappaB activation by curcumin leads to inhibition of expression of cyclo-oxygenase-2 and matrix metalloproteinase-9 in human articular chondrocytes: Implications for the treatment of osteoarthritis. *Biochem Pharmacol*. 1 mai 2007;73(9):1434-45.

154. Kapoor S. Curcumin and its emerging role in pain modulation and pain management. *Korean J Pain*. juill 2012;25(3):202-3.
155. Audette JF, Bailey A. *Integrative Pain Medicine: The Science and Practice of Complementary and Alternative Medicine in Pain Management*. Totowa, USA: Humana Press; 2008. 576 p.
156. Kuptniratsaikul V, Dajpratham P, Taechaarpornkul W, Buntragulpoontawe M, Lukkanapichonchut P, Chootip C, et al. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clin Interv Aging*. 2014;9:451-8.
157. PasseportSanté.net. Curcuma [Internet]. Passeport santé. 2014 [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: [https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=curcuma\\_ps](https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=curcuma_ps)
158. Qian Y-Q, Feng Z-H, Li X-B, Hu Z-C, Xuan J-W, Wang X-Y, et al. Downregulating PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B signaling with allicin for ameliorating the progression of osteoarthritis: in vitro and vivo studies. *Food Funct*. 19 sept 2018;9(9):4865-75.
159. Berenbaum F. Does broccoli protect from osteoarthritis? *Jt Bone Spine Rev Rhum*. juill 2014;81(4):284-6.
160. Davidson RK, Jupp O, de Ferrars R, Kay CD, Culley KL, Norton R, et al. Sulforaphane represses matrix-degrading proteases and protects cartilage from destruction in vitro and in vivo. *Arthritis Rheum*. déc 2013;65(12):3130-40.
161. Bogani P, Galli C, Villa M, Visioli F. Postprandial anti-inflammatory and antioxidant effects of extra virgin olive oil. *Atherosclerosis*. janv 2007;190(1):181-6.
162. Lucas L, Russell A, Keast R. Molecular mechanisms of inflammation. Anti-inflammatory benefits of virgin olive oil and the phenolic compound oleocanthal. *Curr Pharm Des*. 2011;17(8):754-68.
163. Parkinson L, Keast R. Oleocanthal, a phenolic derived from virgin olive oil: a review of the beneficial effects on inflammatory disease. *Int J Mol Sci*. 11 juill 2014;15(7):12323-34.
164. Beauchamp GK, Keast RSJ, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, et al. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature*. 1 sept 2005;437(7055):45-6.
165. Nutergia. ERGYCARTIL Fort [Internet]. Laboratoire Nutergia. [cité 31 janv 2019]. Disponible sur: [https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/osteo-articulaire/nutergia-ergycartil-fort\\_BQ.php](https://www.nutergia.com/complement-alimentaire/fr/produits-nutergia/vos-besoins/osteo-articulaire/nutergia-ergycartil-fort_BQ.php)

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 9 mai 2019

<p><b>DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</b></p> <p>présenté par : Sabrina ALILOUCHE</p> <p><u>Sujet :</u></p> <p>INTERET DES CONSEILS MICRONUTRITIONNELS DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'ARTHROSE A L'OFFICINE</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : Mme Brigitte LEININGER, Professeur Directeur : Mme Sandrine BANAS, Maître de conférences et Mme Brigitte LEININGER, Professeur Juges : Mr Julien GRAVOULET, Pharmacien Mr Gregory RONDELOT, Pharmacien</p>	<p>Vu, Nancy, le</p> <p>Le Président du Jury      Directeur de Thèse</p> <p>Mme LEININGER      </p> <p>      </p>
<p>Vu et approuvé, Nancy, le 5 . 04 . 2019</p> <p>Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p></p>	<p>Vu, Nancy, le 10 AVR. 2019</p> <p>Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p></p> <p>Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 10661 .</p>

**N° d'identification :**

**TITRE**

**INTERÊT DES CONSEILS MICRONUTRITIONNELS DANS LA PRISE EN CHARGE DE  
L'ARTHROSE A L'OFFICINE.**

**Thèse soutenue le 9 mai 2019**

**Par Sabrina ALILOUCHE**

**RESUME :**

L'arthrose est un rhumatisme, une pathologie articulaire chronique, dégénérative (entraînant progressivement la destruction du cartilage) et invalidante qui ne se guérit pas. De ce fait, les traitements médicamenteux visent à vrai dire surtout à soulager les symptômes. Cependant, de nos jours on trouve dans les officines de nombreuses alternatives à l'allopathie afin de soulager l'arthrose. En effet, de plus en plus de patients souffrant d'arthrose et n'ayant pas été satisfait de leur traitement médicamenteux, préfèrent se soigner « naturellement » en ayant recours entre autres à la MICRONUTRITION, une discipline qui ne cesse de se développer dans les officines. Les micronutriments, nécessaires au bon fonctionnement de notre organisme, sont des vitamines, des minéraux et oligo-éléments, des acides gras, des acides aminés, des probiotiques, des prébiotiques, des phytonutriments qui pourront donc s'avérer être une solution efficace pour soulager les douleurs articulaires provoquées par l'arthrose et/ou retarder son évolution. Et pour que ces micronutriments puissent être assimilés de façon optimale, il y a un organe de poids à ne pas négliger : il s'agit de notre microbiote intestinal qui, d'après de multiples et récentes études, pourrait même être le point de départ dans la survenue de l'arthrose.

L'objectif de cette thèse est d'essayer de comprendre s'il y a réellement un intérêt à privilégier les solutions naturelles plutôt que l'allopathie. Et pour compléter mes recherches, j'ai recueilli les avis à ce sujet d'un rhumatologue et d'un diététicien lors d'interviews programmés dans le cadre de ce projet.

Cette thèse se divise en trois parties. Dans un premier temps, nous nous intéresserons au microbiote intestinal. Nous décrirons dans un second temps l'arthrose et découvrirons entre autres quels sont ses mécanismes. Enfin nous présenterons en dernière partie l'ensemble des micronutriments disponibles à l'officine sous forme de compléments alimentaires, mais également retrouvés dans l'alimentation et qui semblent présenter un intérêt dans le soulagement des douleurs provoquées par l'arthrose.

**MOTS CLES : ARTHROSE, MICRONUTRITION, MICROBIOTE, COMPLEMENTS ALIMENTAIRES**

<b>Directeur de thèse</b>	<b>Intitulé du laboratoire</b>	<b>Nature</b>
Mme Brigitte LEININGER	Nutrition-Génétique-Exposition aux Risques Environnementaux	<b>Expérimentale</b> <input type="checkbox"/> <b>Bibliographique</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Thème</b> <input type="checkbox"/>

**Thèmes**

**1 – Sciences fondamentales**  
**3 – Médicament**  
**5 - Biologie**

**2 – Hygiène/Environnement**  
**4 – Alimentation – Nutrition**  
**6 – Pratique professionnelle**



