



A. Vogel



Monographie Bioforce
AtroMed/Rheuma-Gel

Arnica

Arnica montana L.

Contenu

| | |
|---|-----------|
| 1. Arnica | 4 |
| 1.1 Botanique | 4 |
| 1.2 Culture | 4 |
| 1.3 Utilisation traditionnelle | 4 |
| 1.4 Utilisation actuelle | 4 |
| 1.5 Pharmacologie | 4 |
| 1.5.1 Effets anti-inflammatoires | 5 |
| 1.5.2 Effets antibiotiques | 6 |
| 2. Indications | 7 |
| 2.1 Utilisation | 7 |
| 2.2 Efficacité | 7 |
| 2.2.1 Efficacité du gel d'arnica in vitro | 7 |
| 2.2.2 Etudes de perméabilité à l'aide de préparations d'arnica | 7 |
| 2.2.3 Efficacité du gel d'arnica dans les études cliniques | 7 |
| 2.3 Perspectives concernant d'autres possibilités d'utilisation | 8 |
| 2.4 Tolérance | 8 |
| 2.4.1 Allergies de contact liées à Arnica montana | 8 |
| 3. Profil du produit – A.Vogel Gel en cas de rhumatisme | 9 |
| 3.1 Informations médicale | 9 |
| 4. Résumé | 10 |
| 5. Références | 11 |

Arnica

1.1 Botanique

Arnica montana de la famille des composées (asteraceae) pousse en Europe centrale et méridionale¹ et est retrouvée principalement en Allemagne du Sud, en Italie du Nord et dans les pays balkaniques. *Arnica montana* est une plante dont la hauteur peut atteindre jusqu'à 50 cm, avec une tige herbacée forte naissant de feuilles en rosette proches du sol. Les fleurs jaunes sont entourées d'un involucre de deux rangs de bractées, revêtues de courts poils entremêlés. On utilise comme principe actif végétal les capitules entiers, pleinement développés, frais ou séchés, contenant les principes pharmacologiquement actifs.²

La plante a une préférence pour les prés en altitude, à sol sableux, humeux, tourbeux et pauvre en calcium, jusqu'à des altitudes de 2800 m.³

1.2 Culture

Les peuplements étendus d'*Arnica montana* sauvage sont devenus rares du fait de la collecte intensive et d'un excès d'amendement des sols. L'arnica a été incluse pour cette raison dans la liste des espèces végétales en danger et a été placée sous protection particulière par la convention de protection des espèces de Washington en 1981. La collecte des fleurs est ainsi interdite dans de nombreux pays.

La majeure partie du principe actif végétal d'arnica aujourd'hui disponible provient des cultures pour lesquelles on utilise le plus souvent *Arnica chamissonis*, qui est l'arnica américaine des prés, plus simple à cultiver. *Arnica chamissonis* contient toutefois beaucoup moins de constituants déterminants pour l'efficacité qu'*Arnica montana*.

L'extrait d'arnica Bioforce à base de capitules frais provient de cultures biologiquement certifiées, ce qui est indispensable pour une teneur constante en principes actifs. Après de nombreux échecs de cultures d'arnica, il y a quelques années que Bioforce AG a réussi en Allemagne à cultiver l'arnica en collaboration avec des spécialistes. La réussite de ces cultures repose principalement sur une bonne aération des sols, une gestion appropriée de l'irrigation et une réduction de la teneur en calcium libre.

La culture concentrée d'*Arnica montana* dans des champs s'avère un grand défi en ce sens que les exigences élevées de la plante la font réagir de façon très sensible à la modification des facteurs externes. Ce problème se manifeste par une germination médiocre et irrégulière, une perte fréquente des jeunes pousses, un développement médiocre des plantes et une grande sensibilité aux maladies.⁴

1.3 Utilisation traditionnelle

Contrairement aux attentes, la médecine n'avait pas connaissance de l'arnica dans l'Antiquité et les citations anciennes dans les écrits du Moyen Âge ne permettent pas de vérifier avec certitude s'il s'agissait réellement de cette plante.⁵ La première mention de l'arnica à partir d'une source sûre est celle figurant dans l'encyclopédie de Matthaeus Sylvaticus du 14^{ème} siècle.⁶ Ce n'est qu'à partir du 16^{ème} siècle que l'arnica, sous le nom de «vulnéraire», est utilisée en usage externe dans les entorses, les contusions, les gonflements douloureux, les traumatismes et les plaies.⁷ Enfin, au début du 19^{ème} siècle, l'arnica est un composant de base de l'arsenal médicamenteux et est utilisée activement. Les effets secondaires toxiques lors d'une utilisation interne réduisent la diffusion de son utilisation. L'arnica reste néanmoins un agent phytothérapeutique important.⁸

1.4 Utilisation actuelle

Aujourd'hui, *Arnica montana* est utilisée exclusivement sous forme locale dans les conséquences des traumatismes et des accidents tels que les hématomes, les entorses, les meurtrissures, les contusions et les œdèmes liés à une fracture.⁹ D'autres possibilités d'utilisation concernent le traitement adjuvant de symptômes chroniques tels que le rhumatisme, l'arthrite, l'arthrose et la goutte, les inflammations des articulations, des muscles et les douleurs dorsales.¹⁰

1.5 Pharmacologie

Comme chez d'autres agents phytothérapeutiques, les effets exercés par *Arnica montana* sont également dus à un mélange de différentes classes de substances. Il est incontestable que les sesquiterpène lactones de type pseudoguaianolide sont les constituants actifs principaux (Figure 1).¹¹ L'hélénaline et la 11 α ,13-dihydrohélénaline, estérifiées par des acides gras à chaîne courte, font partie de cette classe. La provenance des espèces d'arnica peut être déterminée à l'aide de la composition des sesquiterpène lactones. Les espèces cultivées en Europe centrale contiennent principalement de l'hélénaline, alors que les dihydrohélénalines prédominent dans les espèces espagnoles.¹ Parmi les substances associées, on trouve des huiles essentielles avec des acides gras libres et des dérivés du thymol ainsi que des composés phénoliques tels que les flavonoïdes et des composés à base d'acide caféoylquinique.

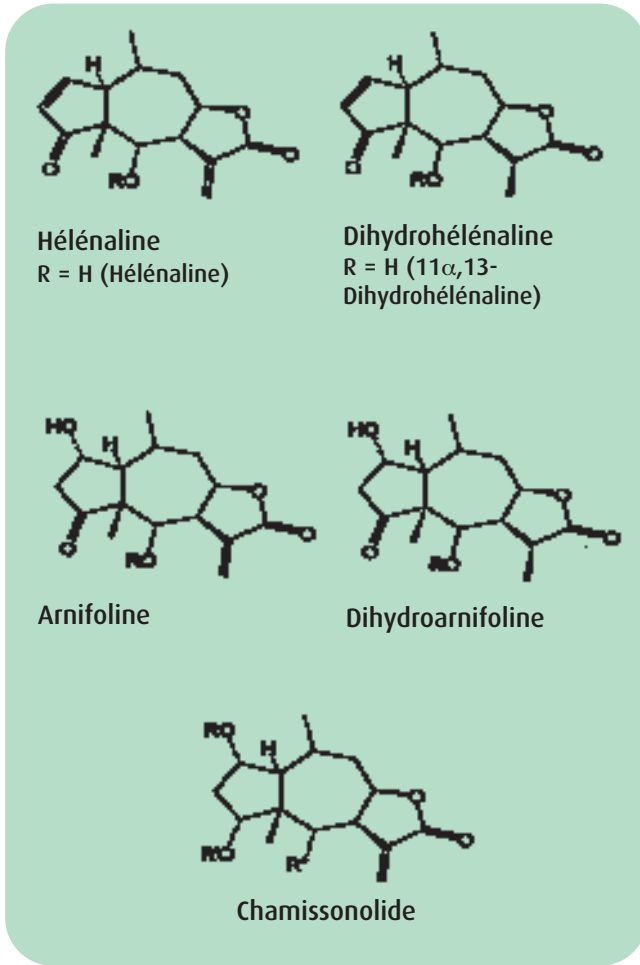


Figure 1: Sesquiterpène lactones dans les fleurs d'Arnica montana

1.5.1 Effets anti-inflammatoires

Les sesquiterpène lactones déploient des effets anti-inflammatoires puissants en intervenant très précocement dans le processus inflammatoire.¹² L'héliénaline, la dihydrohéliénaline et ses dérivés de type ester inhibent à des concentrations micromolaires l'activation des facteurs de transcription NF- κ B (facteur nucléaire κ B) et NF-AT (facteur nucléaire des lymphocytes T activés).^{13,14,15}

Le facteur de transcription NF- κ B provoque l'expression de plus de 150 gènes en réaction à des processus de nature inflammatoire, bactérienne et virale. Les activateurs du NF- κ B et la nature des gènes exprimés en font un facteur clé de la réponse immunitaire dans l'organisme humain.¹² Le NF- κ B est composé des sous-unités p50 et p65 et se trouve sous une forme inactive dans le cytoplasme. La troisième sous-unité I κ B empêche le passage dans le noyau cellulaire. En cas d'inflammation, d'une infection bactérienne ou virale, l'unité inhibitrice I κ B est dégradée, le NF- κ B parvient dans le noyau, se fixe à l'ADN et met en route la formation de divers médiateurs inflammatoires (protéines de la phase aiguë, cytokines pro-inflammatoires telles que

l'IL-1, l'IL-2, l'IL-6, l'IL-8 et le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α)).¹¹ L'héliénaline intervient comme un inhibiteur dans ce déroulement en rendant impossible la liaison du NF- κ B à l'ADN. Cette action fait intervenir une addition de Michael de l'héliénaline à la sous-unité p65 du facteur de transcription (Figure 2).¹⁶

Parmi les substances de synthèse utilisées pour l'inhibition de l'inflammation, seuls les glucocorticoïdes hautement efficaces inhibent le NF- κ B, alors que la plupart des autres AINS inhibent principalement les cyclooxygénases.

L'inhibition du NF-AT par les préparations d'arnica empêche la formation de cytokines de type IL-2, IL-3, GM-CSF, IFN- γ et TNF- α . Ces médiateurs interviennent également dans le développement de la réaction inflammatoire.

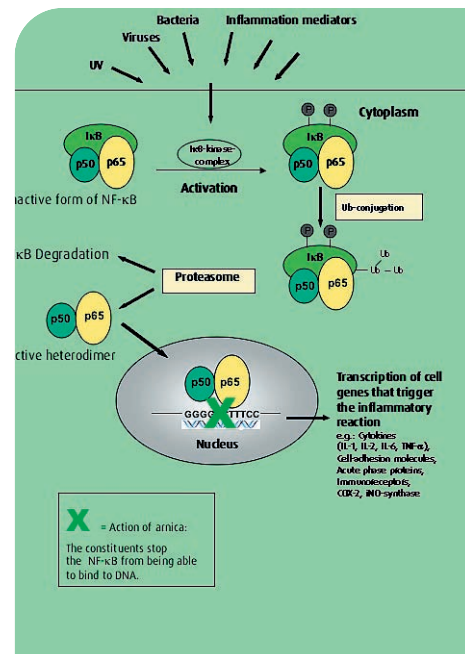


Figure 2: La cascade du NF- κ B et les sites d'action de l'arnica

Par comparaison avec d'autres anti-inflammatoires, les sesquiterpène lactones inhibent le processus inflammatoire pour ainsi dire à leur point de départ. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ou les antirhumatismaux de base interviennent uniquement au stade des enzymes du métabolisme de l'acide arachidonique sur la réaction inflammatoire. A ce moment, la réaction inflammatoire est déjà pleinement développée (Figure 3).¹⁶

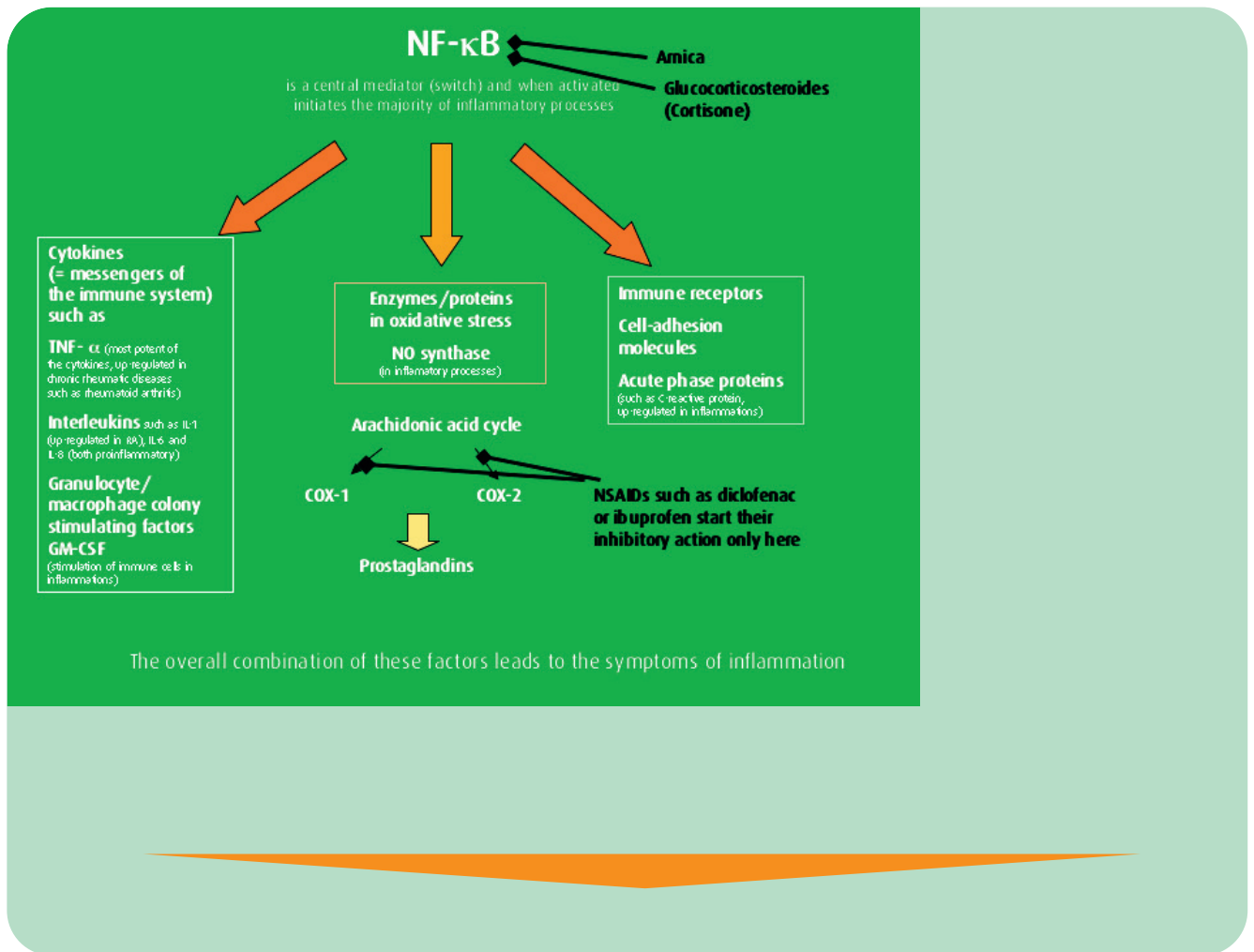


Figure 3: Représentation schématique des points d'attaque de l'arnica et des AINS dans le processus inflammatoire

Grâce au principe d'action décrit des sesquiterpène lactones hélénaline et 11 α ,13-dihydrohélénaline, on observe une action positive sur le processus inflammatoire. Ceci est valable en première ligne pour les inflammations chroniques telles que les troubles rhumatismaux dans lesquels on retrouve une élévation des taux d'IL-1, IL-6 et TNF- α , médiateurs de l'inflammation.

1.5.2 Effets antibiotiques

L'alcoylation de groupements sulfhydriles particulièrement exposés par un type d'addition de Michael sous les effets des sesquiterpène lactones est également responsable de l'action antibiotique de l'extrait d'arnica.^{17,18} La condition structurelle chimique des effets antibactériens est le cycle cyclopentane non β -substitué et dans une mesure plus faible également le groupement exométhylène.¹⁸ Le spectre d'action recouvre certaines bactéries à Gram positif et dans de rares cas également à Gram négatif.¹⁷

Des études in vitro et des examens précliniques confirment les effets analgésiques et anti-inflammatoires de l'arnica. On utilise aujourd'hui l'extrait d'arnica uniquement sous forme locale. Le spectre des indications est toutefois large.

2.1 Utilisation

L'arnica est utilisée sous forme de teinture, de pommade et de gel uniquement à usage externe. L'utilisation interne de l'arnica, usuelle au Moyen Âge, est déconseillée pour des raisons de toxicité. Ce sont les sesquiterpène lactones qui sont responsables des effets toxiques et qui peuvent provoquer lors d'une utilisation interne une irritation de la muqueuse gastrique, des nausées, des vomissements et une diarrhée, voire un collapsus en cas de prise de quantités élevées.⁸

2.2 Efficacité

L'efficacité des préparations d'arnica a été étudiée dans diverses études (in vitro et in vivo) et la composante analgésique-anti-inflammatoire de ces préparations a été confirmée. L'inhibition du facteur de transcription NF- κ B in vitro sous l'action d'un gel d'arnica^{19,20}, la perméabilité cutanée de préparations d'arnica²¹ et l'efficacité d'un gel d'arnica dans les troubles articulaires et musculaires^{22,23} et dans l'insuffisance veineuse chronique liée à des varices²⁴ ont fait l'objet d'études.

2.2.1 Efficacité du gel d'arnica in vitro

L'efficacité d'un gel d'arnica sur l'inhibition du facteur de transcription NF- κ B a été étudiée in vitro. On a montré que le gel préparé à partir de fleurs fraîches d'arnica constitue un inhibiteur puissant du facteur de transcription.¹⁹ Dans une autre étude, la supériorité du gel, préparé à partir de fleurs fraîches d'arnica (A.Vogel Gel en cas de rhumatisme) sur l'inhibition du NF- κ B a été également démontrée par rapport aux autres préparations du commerce. La préparation du laboratoire A.Vogel a inhibé le facteur de transcription NF- κ B dès une concentration de 20 μ l/ml, alors que les autres préparations ont dû être utilisées à des concentrations bien plus élevées.²⁰

2.2.2 Etudes de perméabilité à l'aide de préparations d'arnica

L'application locale de gels se prête particulièrement bien à son utilisation dans des symptômes rhumatismaux locaux, étant donné qu'ils peuvent être appliqués aisément et qu'ils pénètrent bien dans la peau. Wagner S. et coll. ont vérifié dans une étude de perméabilité, sur un modèle de peau porcine, quelles étaient les concentrations de principes actifs dans les différentes couches cutanées et quelle était la profondeur de pénétration des principes actifs. Ont été étudiés le comportement de perméabilité de diverses sesquiterpène lactones isolées, mais également le comportement de teintures et d'un gel. Cette étude a montré un passage des préparations d'arnica jusqu'à la couche cornée, le gel d'arnica devant être préféré à la teinture et aux substances isolées (Figure 4).²¹

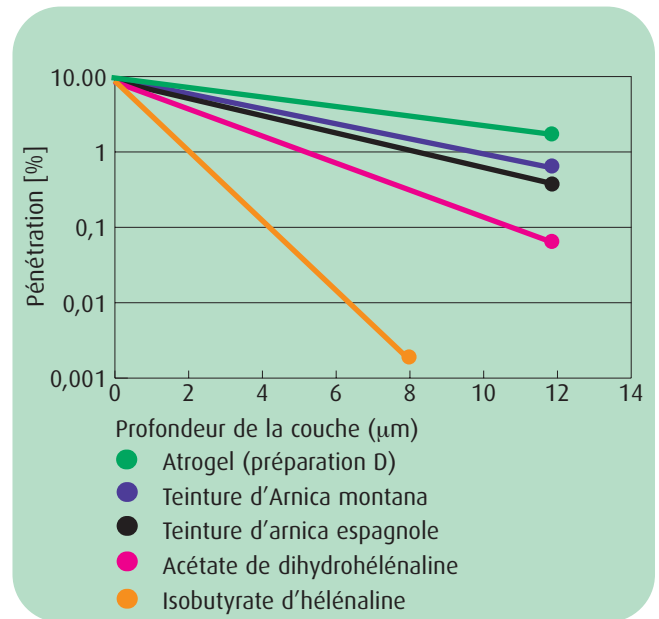


Figure 4: Comparaison de la pénétration de sesquiterpène lactones isolés, de la teinture d'arnica et du gel d'arnica (A.Vogel Gel en cas de rhumatisme) dans un modèle cutané. La substance à étudier présente une pénétration d'autant plus médiocre que la pente de la droite est plus forte.²¹

2.2.3 Efficacité du gel d'arnica dans les études cliniques

Arthrose

Dans l'étude multicentrique ouverte de Knuesel et coll., les auteurs ont étudié l'efficacité d'un gel d'arnica chez des patients (n = 79) présentant une arthrose légère à moyennement sévère et/ou une périarthrite touchant au moins un genou.²² Le gel a été appliqué deux fois par jour pendant 6 semaines, le matin et le soir sur les zones atteintes. L'efficacité a été mesurée à l'aide de l'indice de l'arthrose WOMAC, un paramètre validé permettant d'évaluer l'arthrose. Les investigateurs et les patients ont en outre fourni à la fin de l'étude un jugement global concernant l'efficacité. Le score moyen de l'indice WOMAC est passé selon l'analyse en ITT de 36,0 points à 28,0 points, ce qui correspond à une amélioration hautement significative (p < 0,0001). Un succès significatif du traitement a été observé dès un délai de 3 semaines et a été encore plus marqué après 6 semaines de traitement (Figure 5).

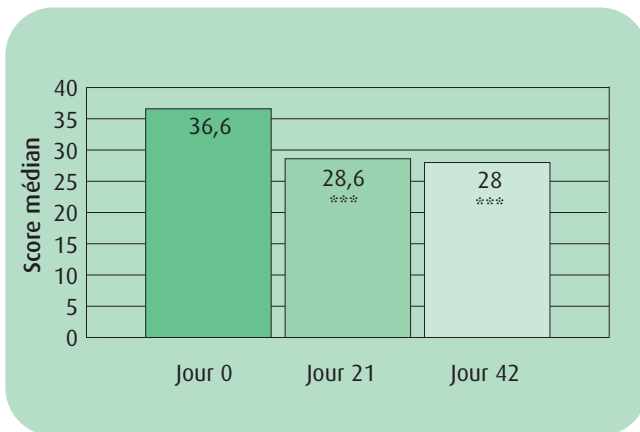


Figure 5: Réduction des scores médians de l'indice WOMAC lors d'un traitement de 6 semaines ($p < 0,0001$, différence statistiquement significative par rapport au score au jour 0)²²

Selon le jugement des investigateurs, des effets positifs ont été observés chez 76,7% des patients traités, l'efficacité étant considérée dans 56,1% des cas comme bonne à très bonne. Le gel d'arnica peut être recommandé comme un médicament efficace et bien toléré pour traiter les formes légères et moyennes d'arthrose du genou.

Courbatures

Dans un essai clinique en double aveugle ($n = 12$), les effets d'un gel d'arnica ont été étudiés par rapport à un placebo dans les courbatures. Après une durée d'application de 6 jours, la réduction des symptômes après gel d'arnica était meilleure que sous placebo et on n'a observé ni effets indésirables ni intolérances.²³

Troubles veineux

Les effets d'un gel d'arnica ont été comparés avec une pommade contenant une association (de fleurs d'arnica, d'essence de camomille et de guiazulène) dans des varices primitives. Les produits ont été utilisés comme des liniments à appliquer quatre fois par jour pendant 3 semaines. Aussi bien la monothérapie ($p < 0,05$) que le traitement associé ($p < 0,01$) ont entraîné une réduction significative de la capacité veineuse et de la vitesse de vidange veineuse, ce qui peut être considéré comme signe d'un accroissement du tonus vasculaire.²⁴

Uehlecke B et coll. ont étudié également les effets de préparations locales d'arnica sur l'insuffisance veineuse chronique, liée à des varices. Après un traitement de 3 semaines, les patients appliquant un gel d'arnica ($n = 89$) et ceux appliquant une pommade d'arnica ($n = 79$) ont présenté une amélioration nette des symptômes subjectifs par rapport à la situation de départ et par rapport au placebo. Il existait dans les deux groupes de traitement actif une réduction significative de

la capacité veineuse par rapport au placebo.²⁵

2.3 Perspectives concernant d'autres possibilités d'utilisation

L'arnica est généralement une option thérapeutique symptomatique efficace dans tous les troubles présentant une composante inflammatoire et accessibles à un traitement local. En font partie également, en complément des traumatismes sportifs tels que les entorses, les meurtrissures et les contusions, une multitude d'affections rhumatismales.

Dans l'**arthrite rhumatoïde**, l'inflammation chronique est déclenchée avant tout dans l'état actuel de nos connaissances par une libération accrue de TNF- α et une dysrégulation du NF- κ B. C'est précisément en inhibant le NF- κ B qu'on peut lutter efficacement contre les inflammations. Des observations isolées montrent que le gel d'arnica est très efficace, surtout au niveau des articulations les plus petites, atteintes le plus fréquemment.

Les premiers résultats d'une étude clinique utilisant un gel d'arnica dans une **polyarthrose des doigts** montrent en outre que le gel est aussi efficace qu'un gel d'ibuprofène lors d'une durée d'application de 3 semaines.²⁶

La monographie ESCOP²⁷ recommande en outre une utilisation des préparations d'arnica au niveau de la bouche en cas de **gingivite** et d'**aphtes** et comme traitement des **piqûres d'insecte**.

2.4 Tolérance

L'utilisation externe d'arnica peut être considérée comme sûre et bien tolérée. Les études utilisant un gel et une pommade d'arnica pendant des durées allant de 6 jours à 6 semaines ont révélé peu de réactions d'intolérance ou d'événements indésirables.^{23,24,25}

2.4.1 Allergies de contact liées à Arnica montana

Arnica montana est fréquemment mentionnée dans la littérature en liaison avec des allergies de contact. La raison en est d'une part sa capacité de sensibilisation élevée²⁸ et ce sont d'autre part ses limites toxiques relativement faibles.²⁹ Là encore, les sesquiterpène lactones, comportant un groupement α -méthylène au niveau du cycle γ -lactone³⁰, l'hélénaline et ses dérivés esters, sont responsables des effets allergènes d'Arnica montana.²⁸

Si les préparations d'arnica sont utilisées de façon conforme aux prescriptions, les allergies de contact sont relativement rares.³¹ C'est ainsi que Knuesel et coll.²² qui ont étudié un gel d'arnica dans l'arthrose n'ont rapporté qu'une seule dermatite de contact d'origine allergique sur 79 patients. D'autres études confirment ces résultats. Après test épicutané utilisant un mélange composite, seul 1,4% des sujets a réagi à un extrait d'arnica.³² Lors d'une autre étude allergologique, seul 1% des 202 patients allergiques étudiés a présenté un résultat positif

Profil du produit – A.Vogel Gel en cas de rhumatisme

3

lors d'un contact avec de la teinture d'arnica.³³

A.Vogel Gel en cas de rhumatisme, gel d'arnica de Bioforce AG, répond aux exigences qualitatives les plus élevées que doit remplir un médicament moderne. Les fleurs fraîches d'arnica proviennent de cultures biologiquement contrôlées en Allemagne et sont ensuite traitées de façon non agressive. Une plante contient une multitude de substances qui ne déploient leurs effets curatifs que dans leur globalité. La quantité et la concentration des différents constituants dépendent de l'espèce d'arnica choisie, du site de la culture, de la date de la cueillette/des conditions de la cueillette, des conditions climatiques et des conditions de la culture. En vue de garantir une concentration constante de tous les constituants, les produits Bioforce sont standardisés grâce à trois mesures:

La culture biologiquement contrôlée, dans un même site, à l'aide des mêmes semences, garantit une qualité constante des plantes

La validation de toutes les étapes critiques de la fabrication permet un contrôle et une régulation précise de la production

Le mélange de différents lots en mélanges annuels donne lieu à des concentrations constantes des principes actifs.

Toutes ces mesures garantissent une haute qualité, maintenue constante, du produit ainsi qu'une efficacité optimale.

3.1 Information médicale

A.Vogel Gel en cas de rhumatisme

Utilisation adjuvante externe dans les rhumatismes, l'arthrite, l'arthrose et la goutte et dans les douleurs et inflammations des articulations et des muscles tels que contractures musculaires, douleurs musculaires, raideur de la nuque, douleurs dorsales et lumbago.

Composition

1 g de A.Vogel Gel en cas de rhumatisme contient 500 mg d'extrait de fleurs fraîches d'arnica* (Arnicae floris recentis tinctura 500 mg; relation drogue/extrait 1:20). Ce produit contient des adjuvants complémentaires.

*provenant de cultures biologiquement contrôlées

Propriétés/effets

A.Vogel Gel en cas de rhumatisme possède des propriétés anti-inflammatoires, antiseptiques, antiphlogistiques et facilitant l'irrigation sanguine. Les effets anti-inflammatoires reposent principalement sur l'inhibition du médiateur inflammatoire central NF- κ B, ce qui provoque un blocage initial des processus inflammatoires. Il a été démontré que le A.Vogel Gel en cas

de rhumatisme entraîne dans les inflammations des articulations et des parties molles un soulagement des douleurs et un rétablissement accéléré de la capacité fonctionnelle.

Pharmacocinétique

Les mesures de perméabilité sur un modèle validé de peau ont montré que le A.Vogel Gel en cas de rhumatisme pénètre mieux que les substances efficaces à l'état pur et que la teinture à travers la peau. En moyenne, environ 10% des constituants parviennent dans les couches cutanées cornées les plus profondes. D'autres données concernant la distribution, le métabolisme et l'élimination ne sont pas disponibles.

Indication/champs d'application

En tant que mesure adjuvante dans les rhumatismes, l'arthrite, l'arthrose et la goutte, le gel est indiqué pour une utilisation externe dans les douleurs et les inflammations articulaires et musculaires telles que les contractures musculaires, les douleurs musculaires, la raideur de la nuque, les douleurs dorsales et le lumbago.

Posologie/mode d'emploi

Sauf prescription contraire, appliquer le A.Vogel Gel en cas de rhumatisme deux fois par jour en cordon

long de 4 cm approximativement, sur les zones atteintes et faire pénétrer en massant légèrement.

Restrictions d'utilisation

Hypersensibilité (allergie) à l'arnica, aux composées et à d'autres constituants du produit.

Effets indésirables

Dans les cas exceptionnels, les préparations d'arnica peuvent provoquer des réactions cutanées allergiques.

Interactions

Aucune donnée disponible

Autres précisions

Durée de conservation

N'utiliser le médicament que jusqu'à la date figurant sur le conditionnement sous la mention «EXP».

Numéro Swissmedic

56199

Emballage

Dans des tubes de 100 ml (95 g). Liste D.
Remboursement par les caisses-maladie pour l'assurance de base.

Mise à jour des informations

Novembre 2002

... que ce
... quiterpène
... et 11
... qui inhibe
... N
... Lors
... res
... pe

A.Vogel



Bioforce AG

Case postale 76 · CH-9325 Roggwil
Téléphone 071 454 61 61 · Fax 071 45 61 62
a.vogel@bioforce.ch · www.bioforce.ch

**Pionnier de la Naturopathie
depuis 1923**

A. Vogel