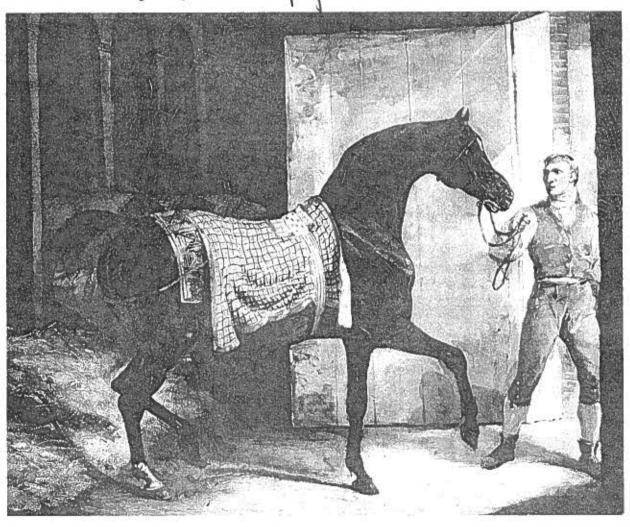
Dr méd. vét. Stéphane MONTAVON Praticien pour chevaux CH-1284 Chancy / GE Tél. 022 / 756 19 00

Véternaire Edula B Etude Artrophylon 1994



1994, Vol. 26, n° 1

Trimestriel - le numéro 150 F

EFFICACITE D'UNE PREPARATION PHYTOTHERA-PEUTIQUE A BASE D'HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS DANS LES CAS D'EPARVIN CHEZ LE CHEVAL ADULTE

EFFICACY OF A PHYTOTHERAPEUTIC PREPARATION BASED ON HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS IN CASE OF BONE SPAVIN OF ADULT HORSES

Montavon S

Pratique pour chevaux, CH - 1284 Chancy / Genève, Suisse

Résumé.

Une préparation phytothérapeutique à base d'harpagophytum procumbens a été testée en territoire genevois dans le cadre du traitement de dégénérations de l'articulation intertarsale proximale, intertarsale distale et tarsométatarsale (éparvin), sur 10 chevaux, en comparaison d'un groupe de contrôle de 10 chevaux soumis à un traitement de phénylbutazone. L'évolution de ce traitement de 90 jours a été suivie régulièrement.

Mots clés: Cheval - Boiterie - Eparvin - Phytothérapie - Harpagophytum

Summary.

A phytotherapeutic based on *harpagophytum procumbens* preparation was tested in the region of Geneva (Switzerland) in case of treatment of degenerations from the intertarsal, intertarsal distal and tarso-metatarsal joint (bone spavin) on 10 horses, in comparison with a control group of 10 horses, treated with phenylbutazone. The evolution of this treament was followed up on a regular basis.

Key - words: Horses - Lameness - Spavin - Phytotherapy - Harpagophytum

armi les pathologies de la locomotion chez les équidés, les dégénérations ostéo-articulaires en général, font partie de la pratique quasi-quotidienne du praticien équin, et celles des articulations intertarsales proximales, intertarsales distales et métatarsales (éparvin) en particulier, font l'objet des thérapies les plus variées (Stashak, 1987). Faisant abstraction de traitements chirurgicaux onéreux et donc invasifs (Auer, 1992), il nous a paru logique de s'intéresser à un traitement phytothérapeutique qui représentait une alternative intelligente aux anti-inflammatoires et analgésiques classiques utilisés trop fréquemment. Les expériences réalisées en médecine humaine et en rhumatologie en

particulier, nous ont amené à prendre en considération un traitement à base d'harpagophytum procumbens.

Historique

- Harpagophytum procumbens est une mauvaise herbe de la famille des pédalicés, qui pousse dans les steppes sableuses des régions bordant le désert de Kalahari (Botswana). Cette plante puise son nom (du grec Harpagos : grappin) de l'aspect de ses fruits (capsules armées de nombreuses épines courtes) et son appellation : griffe du Diable. Harpagophytum procumbens était déjà utilisée au cours du siècle dernier par certaines peuplades

africaines en vertu de ses propriétés fébrifuges, pour soulager les douleurs des parturientes, pour lutter contre les migraines, les réactions allergiques et les rhumatismes (Van Haelen, 1983). Introduite en Europe dès le début du siècle, elle est utilisée de manière efficace en rhumatologie humaine au cours des vingt dernières années (Brossier, 1986). Elle est inscrite en outre dans bon nombre de pharmacopées européennes.

Pharmacologie et pharmacocinétique

La matière première de la drogue obtenue par extraction des racines secondaires d'harpagophytum procumbens, se présente sous forme de poudre claire, soluble dans l'eau et de saveur amère. Cette substance active se compose notamment d'iridoïdes qui seraient responsables des qualités antiinflammatoires de la plante. On reconnaît parmi ces extraits deux substances distinctes:

- l'hydrolyse enzymatique de ces iridoïdes permet la libération de l'harpagogénine, structure qui chimiquement, se rapproche de certaines prostaglandines (Van Healen, 1983).
- l'harpagoside qui est couramment considérée comme un des principes actifs majeurs, mais qui a une résorption et une biodisponibilité d'environ 50% chez les carnivores et qui est encore mal connue chez les équidés (Van Healen, 1983).

Harpagogénine et harpagoside ont suscité des travaux de recherche plus approfondis quant à leurs vertus pharcothérapeutiques :

- on démontre l'action curative sur le modèle de l'arthrite, induite par le formaldéhyde chez le rat (modèle d'inflammation articulaire sub-chronique) comparable à celui de la phénylbutazone (Zorn, 1958).
- il a été tenté de différencier les effets thérapeutiques de l'harpagoside et de l'harpagogénine sur différents modèles d'inflammations (aiguë, subaiguë et chronique) de même que sur un modèle de la douleur (Eichler et Koch, 1970). Ces auteurs ont en outre démontré que :
- lorsqu'un effet était constaté, il était semblable à celui de la phénylbutazone,
- l'harpagoside était un analgésique et un antiinflammatoire actif sur l'inflammation chronique, mais pas sur l'inflammation sub-chronique,
- l'harpagogénine était un anti-inflammatoire et un antiarthritique, mais pas un analgésique.

Ces premiers travaux ont témoigné de l'activité de la plante mais manquaient de précision quant à la composition des extraits utilisés (% des iridoïdes).

D'autres auteurs concluent à une activité analgésique moyenne inférieure à celle de l'acide acétylsalicylique et à une action anti-inflammatoire importante à la dose de 200 mg/Kg (Erdos et coll., 1978).

Les résultats obtenus par ces différents chercheurs ont montré que les extraits de la racine d'harpagophytum procumbens ont une activité antalgique faible et une activité antiinflammatoire nulle sur la phase aiguë de l'inflammation, bonne sur l'arthrite dans sa phase subaiguë induite par la formaldéhyde, et bonne sur le modèle d'inflammation chronique. On reconnait encore à harpagophytum procumbens un effet spasmolytique qu'il serait intéressant de comparer à certains AINS antiinflammatoires non stéroïdiens), mais qui dépassent le cadre de cette publication.

Les différents travaux de recherche scientifiques réalisés aujourd'hui accordent à harpagophytum procumbens les qualités suivantes :

- -la voie d'administration orale est la plus appropriée.
- -la racine d'harpagophytum possède une action antiinflammatoire certaine dans le modèle d'inflammation chronique et une action analgésique variable qui justifie son indication dans les pathologies rhumatismales chroniques.
- l'efficacité moyenne s'obtient à la dose de 20 mg/Kg chez le rat et que des résultats intéressants ont été obtenus chez l'homme avec des posologies de 50 mg/Kg.
- l'absence de toxicité de la plante (DL_{50} proche de 10 g/kg) présente un intérêt majeur dans le cadre de pathologies arthrosiques qui réclament un traitement long et répété.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il nous a paru donc intéressant de prouver l'effet d'harpagophytum procumbens dans le cadre d'une étude qui testerait une préparation qui contient cette substance en pratique équine courante dans le cas particulier de dégénérations de l'articulation intertarsale proximale, intertarsale distale et tarsométatarsale, (éparvin), entraînant une boiterie. Cette étude a été réalisée en territoire Genevois sur une période de deux ans (1992 et 1993).

Cette préparation est considérée comme un complément alimentaire et est enregistrée comme tel en Suisse. Elle a comme composante végétale principale harpagophytum procumbens. Elle est en outre, enrichie de Ribes nigrum (le cassis), Equisetum arvense (la prêle) et Salix alba (le saule blanc). L'indication première de ce complément alimentaire est la régénération des articulations chez le cheval. Elle se présente sous forme de granulés.

Il nous a semblé important de pouvoir comparer l'effet de cette préparation contenant de l'harpagophytum à un traitement conventionnel à base de phénylbutazone (Equipalazone¹), qui n'a certes pas le même mode d'action, mais qui par son action antiphlogistique nous permet d'obtenir rapidement une amélioration.

A cet effet, deux groupes ont été formés :

Groupe 1: 10 chevaux déclarés "éparvin", et traités de manière conventionnelle à savoir : 2 g de phénylbutazone échelonnés sur 12 semaines avec une réduction d'activité (travail léger aux trois allures pendant 1 heure) sans ferrure orthopédique.

¹ Arnolds Veterinary products Ltd., Shrewsbury, England

Groupe 2: 10 chevaux déclarés "éparvin" et traités avec de l'harpagophytum selon le schéma suivant : 150 g par jour pendant 10 jours par mois et ceci, répété deux fois, avec une réduction d'activité (travail léger aux trois allures pendant 1 heure) sans ferrure orthopédique. Cette posologie représente une dose quotidienne de 20 g de poudre d'harpagophytum procumbens par jour.

La durée de traitement des deux groupes a été donc la même, soit 12 semaines.

Ont été définis comme "éparvin" les chevaux qui à l'examen clinique ont montré tous les symptômes suivants :

- Boiterie unilatérale du postérieur gauche ou droit au trot sur ligne droite.
- Test de flexion des articulations du jarret positif.
- Irrégularité au pas sur une volte de 6 m de diamètre.

Nous avons en plus exclu les pathologies suivantes : abcès de sabot, torsions de boulet, instabilité rotulienne, instabilité de l'articulation coxofémorale.

De plus, un examen radiographique datant d'au maximum 6 mois et comprenant les vues dorsoplantaires,

Fig. 1: Tableau horaire

Jour 0: examen clinique, radiolographique et incorporation dans l'un des deux groupes

Jour 1: début du traitement Jour 15: examen clinique Jour 30: examen clinique Jour 60: examen clinique

Jour 90: examen clinique, fin du traitement.

Jour 120 : évaluation clinique finale

latéromédiales et dorsolatérales-plantaromédiales (DLPLMO), (Roethlisberger, 1989) a confirmé le diagnostic "éparvin". Le tableau horaire et le protocole d'expérience peuvent être consulté aux figures 1 et 2.

Toutes les observations ont été réalisées par l'auteur pendant cette période de deux ans. Chaque examen clinique était composé de trois tests comme définis plus haut. Chaque test a été sanctionné par un score allant de 0 (aucun signe clinique de boiterie) à 4 (signe clinique maximum de boiterie). La somme des scores de ces trois tests donnait le score final (min = 0; max = 12). L'analyse de ces scores finaux a été statistiquement évalué par un test de Chi-carré.

RÉSULTATS

La biais de la statistique étant inéluctable dans ce genre d'étude, nous avons utilisé le test de Chi-carré afin de comparer systématiquement les examens cliniques aux différents stades de l'étude entre-eux. Vu le nombre de cas relativement restreint (n=10) dans chaque groupe, et l'évaluation des symptômes qui reste très subjective,

2 * est équivalent à P = 0.05; ** est équivalent à P = 0.01

l'hypothèse nulle du Chi-carré a été de savoir, s'il existait une différence entre les deux groupes au niveau des scores finaux et au niveau des smptômes jugés individuellement.

Au jour 0, aucune différence n'a pu être constatée, ce qui est normal, car au début du projet tous les chevaux ont été choisis pour les mêmes critères "éparvin" comme défini plus haut. Aucune différence n'est constatée au niveau des symptômes entre les deux groupes, la boiterie possédant dans les deux cas le score le plus élevé. La moyenne des scores finaux est de 9.7 pour le groupe 1 et de 9.8 pour le groupe 2.

Au jour 15, une différence est statistiquement sensible pour les deux groupes par rapport au jour 0 (*)², et nous constatons une amélioration générale des symptômes de boiterie, du test de flexion et de la douleur sur la volte. Une amélioration nette et statistiquement significative par rapport au jour 0 (*) est à constater pour la diminution de tous les symptômes dans les deux groupes. La moyenne des scores finaux est de 7.1 pour le groupe 1 et de 6.1 pour le groupe 2. En ce qui concerne la comparaison des deux groupes entre eux au jour 15, l'hypothèse nulle, à ce stade, est toujours vérifiée. Aucune différence n'est significative entre les deux groupes.

Au jour 30, il existe une différence stastistiquement significative entre les deux groupes (*). Les moyennes des scores finaux de 7.1 pour le groupe 1 et de 5.5 pour le groupe 2 sont significativement différentes. L'amélioration des scores finaux est nette dans les deux groupes et est significativement différente par rapport au jour 0. Une différence qui n'est pas significative par rapport au jour 15, existe aux niveaux des symptômes de boiterie, du test de flexion et de la douleur sur la volte dans le groupe 2.

Au jour 60, les différences sont statistiquement très significatives par rapport au jour 0 (**) et significatives par rapport au jour 30 pour les deux groupes (*). Les moyennes des scores finaux sont respectivement de 6.7 et de 4.6. La différence entre les deux groupes est significative (**). L'amélioration du score final est donc plus nette pour le groupe 2 que pour le groupe 1.

Au niveau des symptômes, nous constatons une stabilisation de la boiterie, du test de flexion et de la douleur sur la volte pour le groupe 1 et une amélioration de ces mêmes symptômes pour le groupe 2. Ces différences sont également significatives par rapport au groupe 1 et par rapport au jour 30 (*).

Au jour 90, fin du traitement pour les deux groupes, les différences restent significatives par rapport au jour 0. Cette différence est cependant moins prononcée pour le groupe 1 (*) que pour le groupe 2 (**). L'amélioration des scores finaux est donc moins importante pour le groupe 1 que pour le groupe 2. Les moyennes des scores finaux sont respectivement de 6.8 pour le groupe 1 et de 4.5 pour le groupe 2. Cette différence est également très significative (**).

Fig. 2: Feuille de protocole Nom du cheval: Nom du propriétaire : Race: Age: Robe: FSSE/FEI: Activité: Lieu: Groupe: 1: Phénylbutazone 2: Harpagophytum Date du premier examen clinique : Date de l'examen radiographique : Date du début du traitement : Date de fin du traitement : Examen clinique : J0 / J15 / J30 / J60 / J90 / J120 PG O / PD O Date: Irrégualrité / Boiterie (0 à 4) Score: Test de flexion du jarret (0 à 4) Score: Douleur sur la volte (0 à 4) Score: Score final:

Au niveau des symptômes, la stabilisation de tous les symptômes cliniques est toujours à signaler pour le groupe 1, alors qu'une amélioration, certes non significative, est à constater au niveau des scores individuels de ces mêmes symptômes pour le groupe 2.

Au jour 120, soit 30 jours après la fin du traitement, une différence significative par rapport au jour 0 n'existe que pour le groupe 2 (*). Les moyennes des scores finaux sont respectivement de 8.6 pour le groupe 1 et de 6.0 pour le groupe 2. La différence entre les deux groupes reste très significative (**). L'hypothèse nulle doit donc être rejetée, il existe une différence entre le groupe 1 et 2.

Au niveau des symptômes, les scores des symptômes cliniques deviennent plus importants dans les deux groupes. Ils atteignent presque le niveau du jour 0 pour le groupe 1, alors qu'ils sont stabilisés pour le groupe 2. Cette différence est également significative (*) entre les deux groupes.

DISCUSSION

Nous entamerons cette discussion en suivant le profil des résultats. Ceux-ci nous confirment que le choix des chevaux a été bon et la statistique nous reflète qu'aucune différence n'est à relever au jour 0 pour les deux groupes. Il parait assez logique pour le clinicien averti que le symptôme clinique du jugement de la boiterie soit celui ayant le plus grand score. En effet, ce symptôme est le plus facile à saisir et le moins subjectif à classer par opposition aux deux autres symptômes qui sont plus subtils à cerner et donc plus facilement laissés à l'appréciation du clinicien.

Nous avons été frappés par l'effet très rapide de la diminution de tous les symptômes cliniques du groupe 2 au jour 15. Nous pouvons donc affirmer que, lors de ce projet, l'amélioration provoquée par harpagophytum a été aussi bonne en qualité et rapidité que celle engendrée par la phénylbutazone. Cette amélioration est indiscutable puisque significative dans les deux groupes part rapport au jour 0. Nous pouvons également affirmer qu'à ce stade, il n'existait pas de différence entre les deux traitements.

Puis, lors de l'examen clinique du jour 30, une différence commençait à s'installer entre les deux groupes. L'amélioration des scores des symptômes cliniques individuels nous confirmait cette différence. Ces mêmes différences devenaient encore plus marquées au jour 60 pour atteindre leurs points culminants au jour 90. En effet, à ce stade la différence du score final entre les deux groupes est de plus de 30 % en faveur du groupe traité par harpagophytum. L'évolution des symptômes cliniques nous a montré les mêmes tendances au cours des examens cliniques des jours 30, 60 et 90.

Lors de la fin du traitement et lors de l'examen clinique du jour 120, nous avons pu constater que les symptômes cliniques du groupe 1 étaient pratiquement tous revenus à leur niveau initial, ce qui tend à démontrer, si besoin était, l'effet de la phénylbutazone dans les cas d'arthrose qui revêt un caractère palliatif à la douleur, mais dont la valeur thérapeutique reste très discutable.

En revanche, l'évolution des symptômes cliniques du groupe 2 nous a paru intéressante dans la mesure où l'effet harpagophytum semblait persister et que le symptôme de la boiterie était celui qui réapparaissait le moins facilement. Le symptôme de la flexion du jarret et celui de la douleur sur la volte qui sont des phénomènes typiques de l'"éparvin" sont revenus en plus grande force, à l'image du processus de l'arthrose qui est une pathologie évolutive et surtout incurable.

Nous ne pensons pas que le mode d'administration du

traitement harpagophytum soit 150 g de substance pendant 10 jours et un arrêt pendant 20 jours et ceci répété deux fois, ait eu une influence sur l'évolution des résultats, bien que dans l'esprit des cavaliers-propriétaires, ceux-ci restent sensibilisés au fait que leurs chevaux sont sous traitement et les montent de façon adéquate par rapport à ceux qui montent des chevaux traités à la phénylbutazone, et qui une fois leurs chevaux "traités", les montent "comme si de rien n'était".

En ce qui concerne la palatibilité du produit, il est à signaler que l'appétence d'harpagophytum est meilleure que celle de la phénylbutazone et que la forme galénique en granulé est préférable à celle de la phénylbutazone en poudre parfois trop volatile.

Nous pensons en outre, que le traitement de l'éparvin, soit une dégénération de l'articulation intertarsale proximale, intertarsale distale et tarsométatarsale, relève non seulement d'une thérapie anti-inflammatoire et analgésique, mais également d'une correction statique, que seule une ferrure orthopédique bien adaptée peut fournir.

CONCLUSIONS

En sachant que:

- la voie d'administration d'harpagophytum per os présente une palatibilité et une appétence satisfaisante,
- la racine de cette plante possède une vertu antiinflammatoire dans le modèle d'inflammation chronique qui justifie son indication dans les pathologies d'arthrose chronique telle que la dégénération de l'articulation intertarsale proximale, intertarsale distale et tarsométatarsale (éparvin) en pratique équine courante,
- sa dose d'efficacité de 40 mg/Kg possède une toxicité quasiment nulle,

Nous pensons qu'un traitement à base d'harpagophytum procumbens présente un intérêt certain dans le cadre du traitement de pathologies arthrosiques telles que l'éparvin chez le cheval et qu'il s'inscrit parfaitement comme alternative à un traitement conventionnel à la phénylbutazone, plus invasif et moins ciblé à long terme. De plus, il convient parfaitement, en ce qui concerne la

pathologie de l'éparvin chez le cheval, à un traitement complémentaire consistant en une ferrure orthopédique adaptée, qui par son action synergique, satisfait à notre opinion toutes nos exigences.

Remerciements

Nos plus vifs remerciements s'adressent au (x):

- deux facultés de médecine-vétérinaire de Berne et de Zürich, ainsi que tous les praticiens équins privés, équipés d'installations de radiographies de très bonne qualité, qui nous ont permis d'obtenir des dossiers radiographiques irréprochables,
- professeur Claude Gaillard pour ses conseils lors de l'évaluation statistique des données,
- -propriétaires des chevaux concernés en clientèle genevoise qui nous ont fait confiance tout au long de ce projet.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Auer JA (1992) Equine Surgery WB Saunders, Philadelphia, 1055-1075
- 2. Broissier Y (1986) Harpagophytum procumbens : apport bénéfique de la phytothérapie dans le traitement de la maladie inflammatoire chronique. Thèse de doctorat, Pharmacie, Toulouse
- 3. Eicher O, Koch C (1970) Ueber die antiphlogistische, analgetische und spasmolytische Wirksamkeit von Harpagosid, einen Glykosid aus der Wurzel von Harpagophytum procumbens, dans Arzneim Forschung, 20, 107-109
- 4. Erdos et coll. (1978) Beitrag zur Pharmakologie und Toxicologie vesrchiedener Extrakte, sowie des Harpagosids aus Harpagophytum procumbens, dans Planta Medica, 34, 97-108
- 5. Stashak TS (1987) Adam's Lameness in Horses, 4th ed Lea & Febiger, Philadelphia, 694-704
- 6. Roethlisberger R (1989) Radiologische Untersuchungen an Krankhaft veraenderten Sprunggelenk des Pferdes, Inaugural Dissertation, Bern
- 7. Van Healen M (1985) Mise à jour de recherches relatives à harpagophytum procumbens, dans Phytotherapy, 16, 19-24
- 8. Zorn B (1958) Ueber die antiarthritische Wirkung der harpagophytum procubens Wurzel, dans Zeitschrift für Rheumaforschung, 17, 134-138