



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



EFFICACITÉ DE LA CONSOMMATION DE L'HUILE D'ARGAN SUR LES SYMPTÔMES DE LA GONARTHROSE : UN ESSAI CLINIQUE CONTRÔLÉ RANDOMISÉ

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur ES SOURI Jamila
Née le 01 Janvier 1983 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : RHUMATOLOGIE

Sous la direction de :
Professeur HARZY TAOUFIK

Session Mai 2017

Merci à ALLAH

Le tout puissant et le très miséricordieux de m'avoir donné le courage et la volonté de mener à terme ce présent travail.

Remerciements

**A mon rapporteur Monsieur le Professeur Harzy Taoufik :
Votre compétence, votre modestie et votre disponibilité sont au dessus de toute admiration. Nous avons appris à vos côtés ce qu'est la rigueur scientifique et la détermination dans le travail.
Pour ce don inestimable, nous vous restons à jamais reconnaissants.*

**A Professeur Abourazzak Fatima Ezzahra :
Merci pour la formation et la participation dans ce travail, vos soucis de transmettre les connaissances m'ont beaucoup marqué, toute ma gratitude.*

**A Monsieur le Professeur Errasfa Mourad du service de pharmacologie, à Monsieur le Professeur Najdi Adil et docteur Benaïcha Nadia du service de l'épidémiologie :
ce travail témoigne d'une grande et longue collaboration. Votre aide, vos conseils et votre écoute m'ont beaucoup impressionné.
Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma gratitude.*

**Aux patients : votre participation à ce travail témoigne d'une grande patience. Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude. Je vous souhaite un avenir plein d'espoir.*

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- ✓ ACR : American college of rheumatology
- ✓ AG : acides gras
- ✓ AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien
- ✓ Cm : centimètre
- ✓ DS : déviation standard
- ✓ EVA : échelle visuelle analogique
- ✓ HDL : high density lipoprotein
- ✓ IMC : indice de masse corporelle
- ✓ K/L : Kellgren et Lawrence
- ✓ Kg : kilogramme
- ✓ LDL : low density lipoprotein
- ✓ m : mètre
- ✓ MMP : métalloprotéinases
- ✓ PM : périmètre de marche
- ✓ WOMAC : Western Ontario and McMaster Universities

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Pourcentage des stades radiologiques de la gonarthrose du groupe contrôle

Figure 2 : Pourcentage des stades radiologiques de la gonarthrose du groupe argan

Figure 3: Pourcentage d'utilisation de médicaments dans les deux groupes

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Données démographiques et symptômes de la gonarthrose du groupe Argan et du groupe contrôle

Tableau 2: Les paramètres cliniques de la gonarthrose à l'inclusion et après 8 semaines.

PLAN

INTRODUCTION	6
MATERIELS ET METHODES.....	9
Patients et design de l'étude.....	10
Données sociodémographiques des patients.....	11
Caractéristiques de la gonarthrose.....	11
Analyse statistique	12
RESULTATS.....	13
Les données sociodémographiques et cliniques	14
Les caractéristiques radiologiques et thérapeutiques.....	15
L'évolution des paramètres cliniques de la gonarthrose après consommation de l'huile d'argan	17
DISCUSSION.....	19
CONCLUSION.....	24
RESUME.....	26
BIBLIOGRAPHIE	29
ANNEXES	35

INTRODUCTION

La gonarthrose qui définit l'arthrose du genou est une pathologie dégénérative très fréquente. Elle est responsable de douleurs chroniques et d'un retentissement sur la fonction et la qualité de vie [1,2].

La gonarthrose est la résultante de phénomènes mécaniques et biologiques perturbant l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous-chondral. De nombreux facteurs, génétiques, métaboliques et traumatiques, interviennent. La nature complexe et multifactorielle de cette maladie explique la variabilité dans la présentation clinique et la réponse au traitement. Ainsi, la gonarthrose constitue un véritable challenge thérapeutique [1,3]. La prise en charge optimale de cette pathologie inclut un traitement pharmacologique et non pharmacologique, qui a pour objectif la diminution de la douleur et l'amélioration de la fonction [1,4]. Les traitements conventionnels sont souvent efficaces sur les symptômes, mais ils sont responsables de véritables effets secondaires surtout chez les sujets âgés. Plusieurs substances naturelles ont un effet comparable aux anti-inflammatoires non stéroïdiens sur le soulagement des symptômes de la gonarthrose, voire même un effet sur l'évolution de la maladie [5].

Au Maroc, l'huile d'argan est utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de la gonarthrose afin de réduire la douleur et d'améliorer l'activité physique, alors qu'aucune recherche médicale n'est à la base de cette utilisation. L'huile d'argan est obtenue à partir des amandes écrasées du fruit de l'arganier (*Argania spinosa* L. Skeels), arbre uniquement endémique au Sud-ouest Marocain. C'est l'espèce la plus remarquable en Afrique du Nord, en raison de son importance écologique et sa valeur socio-économique [6,7,8]. L'huile d'argan est utilisée depuis des siècles, par les femmes de sud marocain, pour les soins corporels et capillaires[8,9]. Les différentes vertus attribuées à cette huile reviennent en fait à sa composition riche et précieuse. Certes, elle est principalement composée d'acide

gras (AG) insaturés (80%) notamment l'acide oléique et l'acide linoléique qui représentent respectivement des taux de 45 % et de 35 % des AG totaux [10]. Ces constituants confèrent à l'huile d'argan une très bonne qualité nutritionnelle et diététique. La teneur en acides gras saturés est relativement faible (20%). La fraction insaponifiable de cette huile est constituée majoritairement de phytostérols, triterpènes, tocophérols, squalène et triterpène. Elle représente en moyenne 1 % des constituants totaux de l'huile d'argan. C'est une teneur qui reste suffisante pour attribuer à l'huile des vertus thérapeutiques importantes [9, 12].

Plusieurs études ont démontré son rôle dans la prévention de maladies cardiovasculaires et la protection contre le cancer de prostate en plus de ses propriétés anti-oxydatives [13, 14].

A notre connaissance, notre étude est la première de son genre qui montre l'efficacité de la consommation de l'huile d'argan sur les paramètres cliniques de la gonarthrose.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

▼ Patients et design de l'étude

On a réalisé un essai Clinique contrôlé randomisé au sein du service de rhumatologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès. Les patients inclus dans l'étude avaient une gonarthrose selon les critères ACR (American college of rheumatology) (*annexe 1*). Nous avons utilisé les critères cliniques et radiologiques pour l'inclusion des patients dans l'essai [15]. Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie standard des deux genoux.

Nous avons exclus les patients qui avaient :

- une gonarthrose secondaire à une arthrite inflammatoire ou une pathologie microcristalline
- une gonarthrose stade IV du score de Kellgren et Lawrence (K/L) [16].
- un antécédent de chirurgie de genou
- un antécédent de néoplasie

Les patients inclus dans l'étude ont été randomisés en deux groupes : groupe argan traité par l'huile d'argan et groupe contrôle qui n'a rien reçu.

Le groupe argan a reçu l'huile d'argan par voie orale à raison de 30 ml/jour chaque matin pendant 8 semaines. L'huile d'argan a été achetée à partir d'unités de production de coopératives de femmes avec une composition chimique connue et une bonne qualité [8-17]. Le groupe contrôle n'a rien reçu parce qu'on ne dispose pas de produit de nature huileuse qui peut servir de placebo.

Aucun changement thérapeutique n'a été fait pour la gonarthrose durant les 8 semaines de l'étude et 3 mois avant l'inclusion. Nous avons demandé aux patients de poursuivre leur régime alimentaire habituel.

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique local de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès, université Sidi Mohammed ben Abdellah. Les patients ont donné leur consentement pour participer à l'étude.

✓ Les données sociodémographiques des patients

Nous avons recueilli l'âge, le sexe, les antécédents médicaux et chirurgicaux, l'histoire de la maladie et la durée d'évolution. Nous avons pris la taille et le poids de chaque malade. L'indice de la masse corporelle (IMC) était alors calculé en divisant le poids (Kg) par la taille au carré (m).

✓ Les caractéristiques de la gonarthrose

L'intensité de la douleur ressentie par le patient, au moment de l'inclusion dans l'étude, a été évaluée par l'échelle visuelle analogique de la douleur sur une règle graduée de 0 à 10 cm. Le chiffre 0 correspond à l'absence de douleur et 10 à la douleur maximale. L'indice de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) a été utilisé pour évaluer la douleur, la raideur et la fonction (*annexe 2*). C'est un questionnaire de 3 domaines : 17 questions évaluant les activités en rapport avec la fonction (WOMAC fonction), 5 évaluant la douleur (WOMAC douleur) et 2 questions évaluant la raideur (WOMAC raideur). L'indice algo-fonctionnel de Lequesne de la gonarthrose est un questionnaire qui a été utilisé pour apprécier la douleur, le périmètre de marche et les différentes activités de la vie quotidienne (*annexe 3*). Le périmètre de marche (PM) en mètre a été aussi recueilli de façon isolée [15, 18].

Les 2 groupes ont bénéficié de cette évaluation clinique à l'inclusion dans l'étude et après 8 semaines.

▼ L'analyse statistique

Nous avons utilisé le logiciel SPSS version 20 dans notre analyse statistique. Les variables quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne \pm déviation standard (DS) et les variables qualitatives sous forme de pourcentage. Le test t-Student pour échantillon apparié a été utilisé pour comparer les données dans chaque groupe entre le début et la fin de l'étude. Une valeur de $p \leq 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

▼ Les données sociodémographiques et cliniques

Cent patients ont été répartis en 2 groupes : groupe argan (n=51) et groupe contrôle (n=49).

L'âge moyen de nos patients était de 58.24 ± 7.2 ans, avec une prédominance féminine (93%).

A l'inclusion dans l'étude, les 2 groupes étaient comparables concernant les données démographiques et les caractéristiques cliniques de la gonarthrose témoignant d'une correcte randomisation. Le tableau 1 résume cette comparaison initiale entre les 2 groupes.

Tableau 1: Données démographiques et symptômes de la gonarthrose du groupe Argan et du groupe contrôle

	Groupe argan	Groupe contrôle	La valeur p
Age (ans) \pm DS	58,24 \pm 8.8	58,85 \pm 5.6	0,61
Sexe (F/H)	51/4	49/3	-
IMC (Kg/m ²) \pm DS	32 \pm 5.0	32 \pm 3.6	0,45
Durée d'évolution (ans) \pm DS	4,47 \pm 3,04	4,76 \pm 2,45	0,69
EVA douleur (mm) \pm DS	47,25 \pm 15,24	48 \pm 15	0,82
WOMAC douleur \pm DS	6,55 \pm 4,17	5,2 \pm 3	0,07
WOMAC raideur \pm DS	3,86 \pm 2,5	3,82 \pm 2,21	0,92
WOMAC fonction \pm DS	15,73 \pm 7,62	14 \pm 6,41	0,24
WOMAC total \pm DS	26,25 \pm 12,67	23 \pm 9,75	0,16
PM (m) \pm DS	855,88 \pm 357,86	1112,24 \pm 239,65	0,09
Indice de Lequesne \pm DS	5,50 \pm 2,834	5,84 \pm 2,6	0,54

IMC : indice de masse corporelle. EVA : échelle visuelle analogique. PM : périmètre de marche.

▼ Caractéristiques radiologiques et thérapeutiques

Quarante neuf pourcent du groupe contrôle avaient un stade 3 de la classification radiologique de Kellgren et Lawrence de la gonarthrose et 51% du groupe argan avaient un stade 2 (figures 1 et 2).

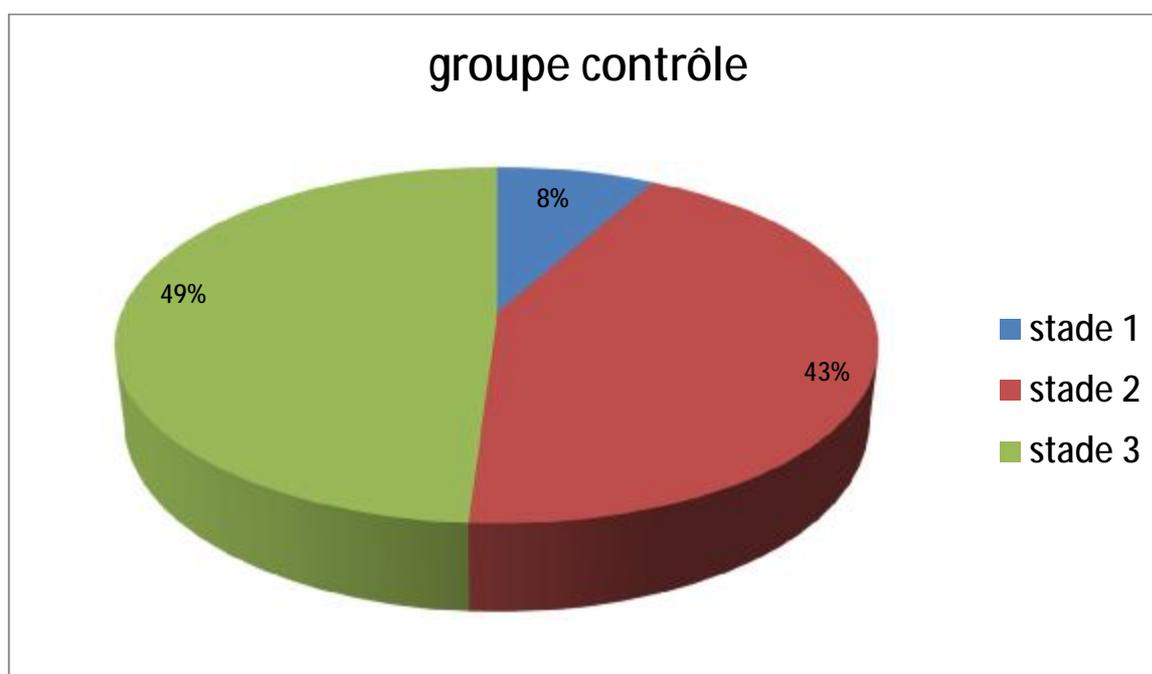


Figure 1 : Pourcentage des stades radiologiques de la gonarthrose du groupe contrôle

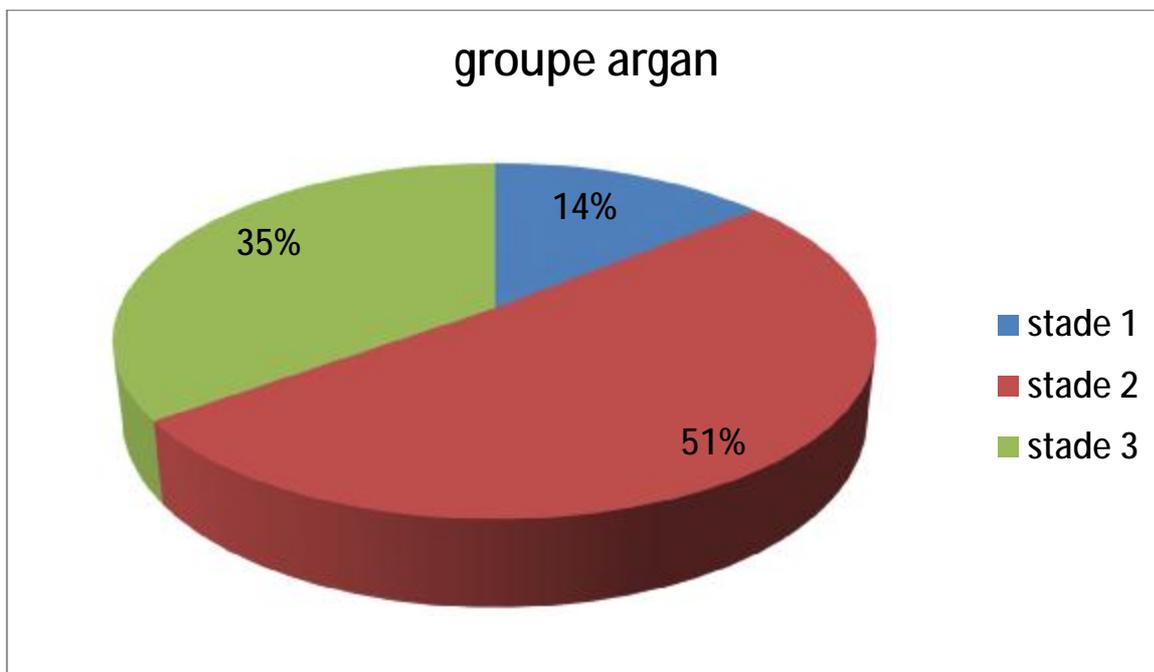


Figure 2 : Pourcentage des stades radiologiques de la gonarthrose du groupe argan

Le pourcentage d'utilisation d'antalgiques, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des agents chondroprotecteurs était presque similaire dans les deux groupes à l'inclusion dans l'étude (figure 3).

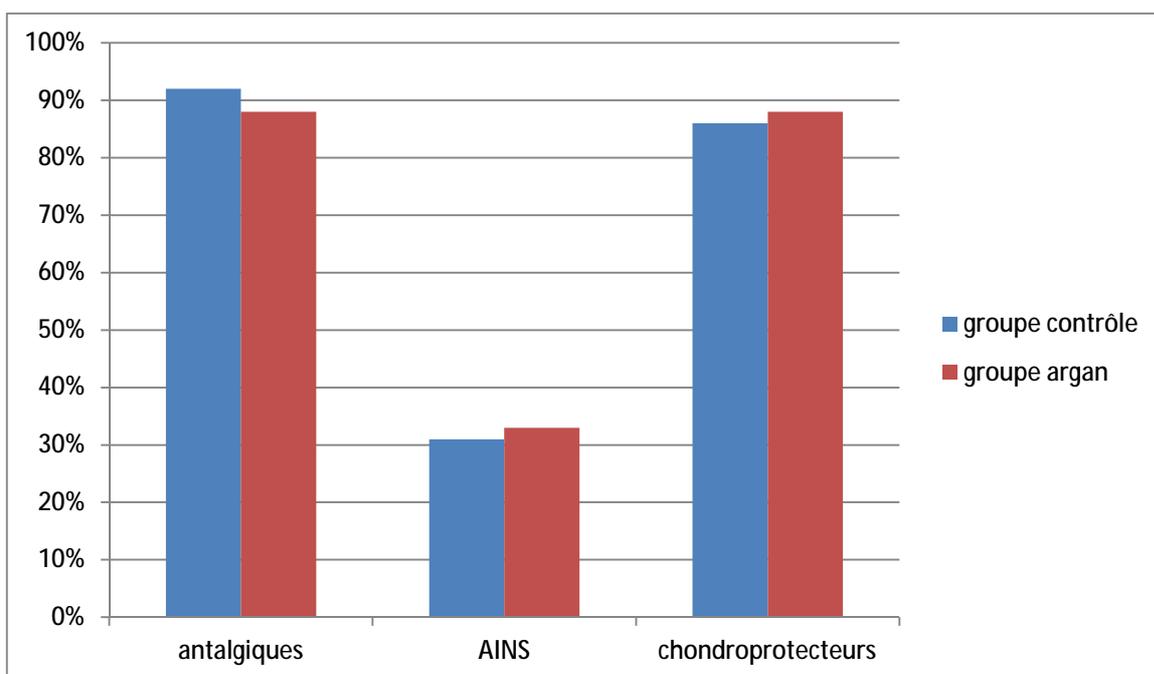


Figure 3: Pourcentage d'utilisation de médicaments dans les deux groupes

▼ L'évolution des paramètres cliniques de la gonarthrose après consommation de l'huile d'argan:

Après 8 semaines de l'essai clinique, nous avons constaté une amélioration des paramètres cliniques de la gonarthrose du groupe ayant consommé l'huile d'argan (tableau2). L'EVA douleur est devenu significativement basse à la fin de l'étude ($p < 0,001$), de même que le WOMAC total ($p < 0,001$) et l'indice de Lequesne ($p < 0,001$). Le périmètre de marche était moins limité ($p = 0,002$). Tous ces paramètres ont évolué significativement après consommation de l'huile d'argan sauf pour le WOMAC raideur, qui s'est aussi amélioré, mais pas de façon significative.

Après 8 semaines, nous avons constaté chez le groupe contrôle une stabilisation, voire une aggravation des paramètres cliniques de la gonarthrose (tableau 2).

La comparaison des résultats positifs obtenus dans le groupe argan avec les résultats du groupe contrôle montre une amélioration significative des paramètres cliniques de la gonarthrose après consommation de l'huile d'argan, à savoir l'EVA douleur ($p = 0,02$), l'indice de WOMAC ($p < 0,001$), le périmètre de marche ($p = 0,001$) et l'indice de Lequesne ($P < 0,001$) (tableau 2).

Aucun effet secondaire, lié à la consommation de l'huile d'argan, n'a été signalé durant la période de l'étude. Tous les patients ont complété leurs traitements et ont bénéficié de l'évaluation à la fin de l'essai clinique.

Tableau 2: Les paramètres cliniques de la gonarthrose à l'inclusion et après 8 semaines. P* correspond à la comparaison de l'évolution des données entre les deux groupes.

	Groupe argan			Groupe contrôle			Différence entre les 2 groupes P*
	Inclusion	8 semaines	p	inclusion	8 semaines	p	
EVA douleur (mm)	47,25± 15,24	32,35± 13,94	<0,001	48± 15	50,2± 16,9	0,2	0,02
WOMAC douleur	6,55± 4,17	4,86± 3,93	<0,001	5,2± 3	5,84± 3	0,01	<0,0001
WOMAC raideur	3,86± 2,5	3,69± 3,46	0,6	3,82± 2,21	4,45± 2	0,02	0,1
WOMAC fonction	15,73± 7,62	11,71± 6,33	<0,001	14± 6,41	16,2± 6,2	0,003	<0,0001
WOMAC total	26,25 ± 12,67	20,24± 12,61	<0,001	23± 9,75	26,5± 9,4	<0,001	<0,0001
PM (m)	855,88± 357,86	972,35± 416,15	0,002	1112,24± 239,65	1028,37± 138,63	0,08	0,001
Indice de Lequesne	5,50± 2,834	4,49± 2,18	<0,001	5,84± 2,6	6,1± 2,8	0,06	<0,0001

EVA : échelle visuelle analogique, PM : périmètre de marche

DISCUSSION

L'efficacité de la consommation de l'huile d'argan sur le soulagement de la douleur et l'amélioration de la fonction a été testée dans cette étude.

A notre connaissance c'est le premier essai contrôlé randomisé qui montre l'efficacité de la consommation de l'huile d'argan sur les paramètres cliniques de la gonarthrose.

L'arthrose représente un réel problème de santé publique en raison de sa forte prévalence et de ses conséquences individuelles, économiques et sociales importantes [19]. C'est une maladie à plusieurs phénotypes physiopathologiques : l'obésité et le syndrome métabolique, le vieillissement et le traumatisme. Le concept d'arthrose métabolique a été approuvé par plusieurs études épidémiologiques et biologiques [20,21,22].

Fait connu de longue date, l'obésité représente un facteur de risque important d'arthrose des membres inférieurs, surtout de gonarthrose [19, 23]. Bien évidemment, les contraintes mécaniques appliquées aux articulations portantes interviennent dans la dégradation chronique du cartilage [24]. Mais, cette théorie mécanique seule ne peut expliquer l'association entre obésité et arthrose des articulations non portantes, l'exemple est l'association entre arthrose digitale et obésité ou surpoids [25]. Au-delà de la simple usure du cartilage, le stress mécanique excessif active dans les chondrocytes, via des mécanismes cellulaires et moléculaires, une réponse inflammatoire et enzymatique aboutissant à la dégradation du cartilage. Il existe également un lien systémique et métabolique entre obésité et arthrose qui fait intervenir de nombreux acteurs moléculaires parmi lesquels on compte les adipokines, les cytokines pro-inflammatoires, les acides gras et les lipides. D'autre part, une approche physiopathologique actuelle envisage que les comorbidités cardio-métaboliques associées à l'obésité, telles que le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle aient un impact direct sur les tissus articulaires et

donc sur le risque de développer une arthrose [23]. Ainsi, le rôle du désordre métabolique a été reconnu [21]. En outre, Abourazzak FE et *col.* ont démontré une association significative entre chaque facteur du syndrome métabolique et la douleur et l'impotence fonctionnelle chez les femmes marocaines atteints de gonarthrose [20]. Ils ont trouvé que le diabète, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle peuvent indépendamment aggraver les symptômes de la gonarthrose même en l'absence d'obésité.

L'arthrose et le syndrome métabolique ont tous les deux une relation avec un certain nombre de médiateurs induits par les cytokines pro-inflammatoires, comme les agents du stress oxydatif, les lipoprotéines de basse densité (LDL) oxydées, les adipokines, les médiateurs pro-inflammatoires lipidiques et l'oxyde nitrique [26,27]. L'accélération du vieillissement et de la sénescence cellulaire peut être due à une inflammation chronique de bas grade, conduisant à un stress oxydatif. Le terme «inflammaging» désigne cette combinaison de vieillissement et d'inflammation [28].

L'obésité augmente la masse et la charge articulaire et altère la sécrétion des adipokines et des facteurs pro-inflammatoires, conduisant à un état inflammatoire chronique de bas grade dans les tissus articulaires [29]. L'accumulation du cholestérol dans le cartilage peut altérer sa fonction induisant ainsi une arthrose [30]. Le LDL oxydé peut activer les cellules synoviales comme les macrophages, les cellules endothéliales et les fibroblastes, entraînant une libération de facteurs de croissance, de métalloprotéinases (MMP) et les cytokines pro-inflammatoires causant ainsi une dégradation du cartilage et des modifications de l'os sous chondral [31]. En outre, la dyslipidémie avec augmentation des acides gras libres et la diminution de la lipoprotéine de haute densité (HDL) et de l'adiponectine est associée au développement de l'arthrose par une diminution de la réactivité vasculaire et la dysfonction endothéliale [32]. Il a été suggéré que le dommage causé

par l'hyperglycémie est à la fois direct et indirect par son effet sur le déséquilibre du métabolisme des chondrocytes et la sensibilité aux métalloprotéinases favorisant la dégénérescence de la matrice cartilagineuse et l'apoptose des chondrocytes [21,33].

A la lumière de ces données, le traitement du syndrome métabolique a été suggéré comme possible alternative dans l'avenir pour retarder la progression de la dégénérescence du cartilage articulaire [34]. Les résultats de notre étude suggèrent que l'huile d'argan pourrait être une alternative thérapeutique intéressante dans le traitement de la gonarthrose. La consommation de l'huile d'argan améliore les paramètres du syndrome métaboliques et les indices de lipides plasmatiques athérogènes chez les patients atteints de gonarthrose dans un autre essai clinique testant l'effet de l'huile d'argan sur les composants du syndrome métabolique [35].

L'huile d'argan est particulièrement riche en acides gras insaturés qui lui confèrent des actions hypocholestérolémiantes et anti-athérogènes [10]. La fraction insaponifiable ne représente qu'une infime partie de l'huile d'argan (environ 1%), cependant, il est hautement probable que ses composés soient responsables de certaines de ses propriétés pharmacologiques. Cette partie est riche en anti-oxydants comme les tocophérols dotés d'activité pro-vitamine E, qui sont présents en grande proportion en comparaison à l'huile d'olive (637 mg/kg contre 258 mg/kg, respectivement) [36]. Des études ont trouvé que l'huile d'argan augmente la concentration molaire du ratio du α -tocophérols/cholestérol total, la concentration de α -tocophérol de même que l'activité de la paraoxonase et la concentration en vitamine E chez les sujets sains [37]. Les tocophérols sont les plus puissants anti-oxydants du sang, ils sont protecteurs contre les radicaux libres et empêche la peroxydation des lipides [38]. L'huile d'argan est particulièrement riche en γ -tocophérol (75%) qui peut avoir un effet antioxydant et anti-inflammatoire plus importants par rapport à α -tocophérol dans certaines situations [39].

Les tocophérols peuvent intervenir dans le processus d'arthrose en interférant avec l'inflammation de bas grade rencontré au cours de cette maladie [40]. En plus, ils peuvent stabiliser les lysosomes membranaires inhibant ainsi les enzymes reconnues pour leur rôle dans les dommages articulaires [41].

Notre essai est, certes, le premier ayant montré l'efficacité de la consommation de l'huile d'argan sur les symptômes de la gonarthrose, mais, il a certaines limites : une évaluation à court terme, une étude monocentrique et un faible effectif de l'échantillon.

CONCLUSION

La prise en charge de la gonarthrose nécessite une nouvelle approche thérapeutique en fonction du phénotype prépondérant (obésité, syndrome métabolique, vieillissement et traumatisme) pour augmenter la sécurité et l'efficacité des traitements symptomatiques et pour exercer une influence favorable sur l'évolution de la maladie.

La consommation de l'huile d'argan a montré un effet bénéfique et sécurisé sur les paramètres cliniques de la gonarthrose, résultat qui doit encourager la réalisation d'autres essais cliniques pour consolider les résultats obtenus.

RESUME

Introduction : La gonarthrose est une pathologie dégénérative fréquente. Elle est responsable de douleur articulaire, de difficulté à la marche et d'une impotence fonctionnelle globale. Au Maroc, l'huile d'argan est utilisée, en médecine traditionnelle, dans le traitement de la gonarthrose pour réduire la douleur et promouvoir l'activité physique. Mais aucun essai thérapeutique n'est à la base de son utilisation. L'huile d'argan est caractérisée par des propriétés anti-oxydantes et modulatrices des lipides grâce à sa composition riche en tocophérols, phytostérols et en acides gras saturés et insaturés.

Objectif : étudier l'efficacité de la consommation journalière de l'huile d'argan sur les symptômes de la gonarthrose.

Méthodes : Nous avons mené un essai clinique contrôlé randomisé chez les patients avec gonarthrose selon les critères ACR (American college of rheumatology). Nous avons réparti les patients en 2 groupes : groupe ayant consommé l'huile d'argan chaque matin (30 ml par jour) pendant 8 semaines et groupe contrôle qui n'a rien reçu. Une évaluation des paramètres cliniques de la gonarthrose a été faite à l'inclusion chez les deux groupes et après 8 semaines. Cette évaluation a été faite à l'aide de plusieurs tests : l'échelle visuelle analogique de la douleur (EVA douleur), l'indice de WOMAC, le périmètre de marche et l'indice de Lequesne.

Résultats : l'âge moyen des patients était $58,24 \pm 7,2$ ans, avec une prédominance féminine (93%). Cent patients ont été inclus dans l'essai, repartis en 2 groupes : groupe argan (n=51) et groupe contrôle (n=49). Après 8 semaines, l'évaluation du groupe ayant consommé l'huile d'argan a objectivé une diminution très significative de l'EVA douleur ($p < 0,0001$) et de WOMAC douleur ($p < 0,0001$) et une augmentation significative de WOMAC fonction ($p < 0,0001$). Le périmètre de marche ($p = 0,002$) de même que l'indice de Lequesne ($p < 0,0001$) ont été

significativement améliorés par la consommation de l'huile d'argan. En comparant ces résultats positifs de la consommation de l'huile d'argan sur les paramètres cliniques de la gonarthrose avec le groupe contrôle, nous avons trouvé des différences statistiquement significatives de l'ensemble de ces paramètres étudiés : EVA douleur ($p=0,02$), WOMAC douleur ($p<0,0001$), WOMAC fonction ($p<0,0001$), périmètre de marche ($p=0,001$) et l'indice de Lequesne ($p<0,0001$).

Conclusion : la consommation de l'huile d'argan par les patients souffrant de gonarthrose semble être efficace et sans effets secondaires.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]Kodadek M. Managing Osteoarthritis. Nurs Womens Health. 2015;19:71-76.
- [2] Bennell KL, Hunter DJ, Hinman RS. Management of osteoarthritis of the knee. BMJ 2012;345:e4934.
- [3] Dell'Isola A, Allan R, Smith SL, Marreiros SSP, Steultjens M. Identification of clinical phenotypes in knee osteoarthritis: a systematic review of the literature. BMC Musculoskelet Disord. 2016;17:425.
- [4] Hunter DJ. Lower extremity osteoarthritis management needs a paradigm shift. Br J Sports Med 2011;45:283-8.
- [5] Gaby AR. Natural treatments for osteoarthritis. Altern Med Rev. 1999;4:330-341.
- [6]Ruas MP, Ros J, Terral JF, et col. History and archaeology of the emblematic argan tree in the medieval Anti-Atlas Mountains (Morocco). Quat Int. 2016;404:114-136.
- [7] Ahansal L., Ben Sassi A., Martini A., Vaughan-Martini A., Walker G. et Boussaid A. Biodiversity of yeasts isolated from the indigenous forest of Argan (*Argania spinosa* (L.) Skeels) in Morocco. World Journal of Microbiology and Biotechnology 2008; 24: 777-782
- [8] Guillaume D, Charrouf Z. Argan oil. Altern Med Rev. 2011;16:275-279.
- [9] Adlouni A. L'huile d'argan, de la nutrition à la santé, article de synthèse. Nutrition 2010 ; 8 : 89-97.
- [10] Charrouf Z. L'arganier, patrimoine marocain et mondial à sauvegarder et à protéger: mini-review sur la composition chimique de ses produits et sur les essais de valorisation. Al Biruniya Rev. Mar, Pharm.1995; 11 : 119-126.
- [11]El Monfalouti H , Guillaume D, Denhez C, Charrouf Z. Therapeutic potential of argan oil: A review. J Pharm Pharmacol. 2010;62:1669-1675.
- [12] Charrouf Z, Guillaume D. Ethnoeconomical, ethnomedical and phytochemical study of *Argania spinosa* (L.) Skeels. J Ethnopharmacol 1999;67:7-14.

- [13] Charrouf Z, Guillaume D. Argan oil: Occurrence, composition and impact on human health. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2008;110:632-636.
- [14] Z. Charrouf, M. Benomar, D. Guillaume: Huile d'argan et système cardiovasculaire, une revue. *Coeur Vaisseaux* 2007; 4: 50-55.
- [15] Pham T. Osteoarthritis diagnosis and monitoring criteria. *Rev du Rhum Monogr.* 2010;77:128-134.
- [16] Paradowski PT. Osteoarthritis of the Knee : Assessing the Disease. *Health Care (Don Mills)* 2014;2:2-5.
- [17] Gharby S, Harhar H, Guillaume D, Haddad A, Matthäus B, Charrouf Z . Oxidative stability of edible argan oil: A two-year study *LWT. Food Science and Technology* 2011; 44:1-8.
- [18] Lequesne MG, Mery C, Samson M, et al. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee Validation - value in comparison with other assessment tests. *Scand J Rheumatol* 1987;Suppl. 65:85-9.
- [19] Rat C. Obésité et arthrose : données épidémiologiques. *Revue du rhumatisme monographies* 2016; 83: 13-17
- [20] Abourazzak FE, Talbi S, Lazrak F, et al. Does Metabolic Syndrome or its Individual Components Affect Pain and Function in Knee Osteoarthritis Women ? *Current Rheumatology Review* 2015; 11:8-14.
- [21] Zhuo Q, Yang W, Chen J, Wang Y. Metabolic syndrome meets osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8: 729-37.
- [22] Sellam J, Berenbaum F. Is osteoarthritis a metabolic disease? *Joint Bone Spine.* 2013; 80: 568-73.
- [23] Courties A., Sellam J. Obésité et arthrose : données physiopathologiques 2016; 8: 18-24.

- [24] Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 1988;128:179-89.
- [25] Yusuf E, Nelissen RG, Ioan-Facsinay A, et al. Association between weight or body mass index and hand osteoarthritis: a systematic review. *Ann Rheum Dis* 2010;69:761-5.
- [26] Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthr Cartil* 2013; 21: 16-21.
- [27] Wang H, Cheng Y, Shao D, et al. Metabolic Syndrome Increases the Risk for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *Evidence-Based Complement Altern Med*. 2016;2016:1-7.
- [28] Franceschi C, Capri M, Monti D, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev* 2007; 128: 92-105.
- [29] King L.K., Henneicke H., Seibel M.J., March L. and Anandacoomarasamy A. Association of adipokines and joint biomarkers with cartilage-modifying effects of weight loss in obese subjects. *Osteoarthritis and Cartilage* 2015;23: 397-404.
- [30] Tsezou A., Iliopoulos D., Malizos K.N. and Simopoulou T. Impaired expression of genes regulating cholesterol efflux in human osteoarthritic chondrocytes. *Journal of Orthopaedic Research* 2010; 28:1033-1039.
- [31] de Munter W., van der Kraan P.M., van den Berg W.B., and van Lent P. L. High systemic levels of low-density lipoprotein cholesterol: fuel to the flames in inflammatory osteoarthritis? *Rheumatology* 2016;55:16-24.

- [32] Miller D, Forrester K, Hart D.A, Leonard C, Salo P., and Bray R.C. Endothelial dysfunction and decreased vascular responsiveness in the anterior cruciate ligament-deficient model of osteoarthritis. *Journal of Applied Physiology* 2007;102:1161–1169,
- [33] Rosa SC, Gonçalves J, Judas F, et al. Impaired glucose transporter-1 degradation and increased glucose transport and oxidative stress in response to high glucose in chondrocytes from osteoarthritic versus normal human cartilage. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R80.
- [34] Li H, George DM, Jaarsma RL, Mao X. Metabolic syndrome and components exacerbate osteoarthritis symptoms of pain, depression and reduced knee function. *Ann Transl Med.* 2016;4:133.
- [35] Essouiri J, Abourazzak FE, Lazrak F, Najdi A, Benaicha N, Harzy T and Errasfa M. Efficacy of Argane oil on metabolic syndrome in a Moroccan knee osteoarthritis population. *Current Rheumatology Review* 2016; in press
- [36] Khallouki F, Younos C, Soulimani R et al. Consumption of argan oil (Morocco) with its unique profile of fatty acids, tocopherols, squalene, sterols and phenolic compounds should confer valuable cancer chemopreventive effects. *Eur J Cancer Prev* 2003;12:67–75.
- [37] Drissi A, Girona J, Cherki M et al. Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*). *Clin Nutr* 2004;23:1159–66
- [38] Christen S, Woodall AA, Shigenaga MK, et al. Gammatocopherol traps mutagenic electrophiles such as NOx and complements alpha-tocopherol: physiological implications. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997;94:3217–22.

- [39] Jiang Q, Elson-Schwab I, Courtemanche C, et al. Gammatocopherol and its major metabolite, in contrast to alphatocopherol, inhibit cyclooxygenase activity in macrophages and epithelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:11494-9.
- [40] Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an inflammatory disease: potential implication for the selection of new therapeutic targets. *Arthritis Rheum* 2001;44:1237-47.
- [41] Gaby AR. Natural treatments for osteoarthritis. *Altern Med Rev.* 1999;4:330-341.

ANNEXES

ANNEXE 1

Critères	<i>Critères cliniques et biologiques</i>	<i>Critères cliniques et radiologiques</i>	<i>Critères cliniques</i>
	<i>Douleur du genou et au moins 5 des 9 critères suivants</i>	<i>Douleur du genou et au moins 1 des 3 critères suivants</i>	<i>Douleur du genou et au moins 3 des 6 critères suivants</i>
	1. Âge > 50 ans 2. Raideur matinale < 30 minutes 3. Crépitements 4. Douleur osseuse périarticulaire à l'examen 5. Hypertrophie osseuse périarticulaire 6. Absence de chaleur locale à la palpation 7. VS < 40 mm à la 1re heure 8. Facteur rhumatoïde < 1:40 9. Liquide synovial mécanique	1. Âge > 50 ans 2. Raideur matinale < 30 minutes 3. Crépitements et présence d'ostéophytes à la radiographie du genou	1. Âge > 50 ans 2. Raideur matinale < 30 minutes 3. Crépitements 4. Douleur osseuse périarticulaire à l'examen 5. Hypertrophie osseuse périarticulaire 6. Absence de chaleur locale à la palpation
Performance			
Sensibilité	92 %	91 %	95 %
Spécificité	75 %	86 %	69 %
Rapport de vraisemblance	3,7	6,5	3,1

Annexe 2

WOMAC : index de sévérité symptomatique de l'arthrose des membres inférieurs

Le WOMAC est l'index validé dans l'évaluation d'une arthrose des membres inférieurs. Il existe 2 systèmes de cotation des réponses aux questions : soit l'échelle de Lickert avec 5 réponses possibles (nulle = 0 ; minime = 1 ; modérée = 2 ; sévère = 3 ; extrême = 4), soit une échelle visuelle analogique de 100 mm. Il est possible de calculer les scores dans chaque domaine ou pour l'ensemble du WOMAC

WOMAC Domaine douleur : quelle est l'importance de la douleur ?

1. Lorsque vous marchez sur une surface plane ?
2. Lorsque vous montez ou descendez les escaliers ?
3. La nuit, lorsque vous êtes au lit ?
4. Lorsque vous vous levez d'une chaise ou vous asseyez ?
5. Lorsque vous vous tenez debout ?

WOMAC Domaine raideur

1. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous vous levez le matin ?
2. Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée ?

WOMAC Domaine fonction : quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à :

1. Descendre les escaliers ?
2. Monter les escaliers ?
3. Vous relever de la position assise ?
4. Vous tenir debout ?
5. Vous pencher en avant ?
6. Marcher en terrain plat ?
7. Entrer et sortir d'une voiture ?
8. Faire vos courses ?
9. Enfiler collants ou chaussettes ?
10. Sortir du lit ?
11. Enlever vos collants ou vos chaussettes ?
12. Vous étendre sur le lit ?
13. Entrer ou sortir d'une baignoire ?
14. Vous asseoir ?
15. Vous asseoir et vous relever des toilettes ?
16. Faire le ménage " à fond " de votre domicile ?
17. Faire l'entretien quotidien de votre domicile ?

Référence : Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LWJ. Validation of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to anti-rheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1995; 15: 1833-40

Annexe 3

Douleur ou gêne	La nuit	Non	0
		Seulement en remuant ou selon la posture	1
		Même immobile	2
	Lors du dérouillage matinal	Moins d'une minute	0
		De 1 à 15 minutes	1
		Plus de 15 minutes	2
	Rester debout augmente-il la douleur?	Non	0
		Oui	1
	Lorsque vous marchez	Non	0
		Seulement après une certaine distance	1
		Très rapidement, de façon croissante	2
	Douleur ou gêne pour se relever d'un siège sans l'aide d'un bras	Non	0
Oui		1	
Périmètre de marche maximale	Aucune limitation		0
	Limité mais supérieur à 1 km		1
	Environ 1 km soit 15 minutes		2
	500 à 900 m		3
	300 à 500 m		4
	100 à 300 m		5
	Moins de 100 m		6
	Une canne ou une béquille nécessaire		+1
	Deux cannes ou béquilles nécessaires		+2
Difficultés dans la vie quotidienne	Pas de difficulté = 0 Possible avec une petite difficulté = 0,5 Possible mais difficilement = 1 Possible mais très difficilement = 1,5 Impossible = 2	Pouvez-vous monter un étage?	0 à 2
		Pouvez-vous descendre un étage?	0 à 2
		Pouvez-vous vous accroupir?	0 à 2
		Pouvez-vous marcher en terrain irrégulier?	0 à 2
Total			
Résultats: -0 à 4 points: handicap modeste -5, 6, 7 points: handicap moyen -8, 9, 10 points: handicap important -11, 12, 13 points: handicap très important			