

Dossier Scientifique Soulage+



Décembre 2007

SOULAGE+

La 1ère solution naturelle pour soulager les maux de tête quelles que soient leurs origines

Maux de tête d'origine :

- Inflammatoire

Griffe du diable (*Harpagophytum procumbens*)
Grande camomille (*Tanacetum parthenium*)

- Circulatoire

Vitamine E
Grande camomille (*Tanacetum parthenium*)

- Nerveuse

Magnésium /Vitamine B6
Grande camomille (*Tanacetum parthenium*)

- Hormonale

Gattilier (*Vitex agnus-castus*)
Grande camomille (*Tanacetum parthenium*)

- Digestive

Grande camomille (*Tanacetum parthenium*)
Griffe du diable (*Harpagophytum procumbens*)

Action rapide par diffusion des actifs dans la bouche

1) Soulage tous les maux de tête

mais aussi les douleurs menstruelles et les spasmes digestifs

2) 2 à 3 comprimés par jour suffisent (action longue durée)

3) Solution naturelle – Pas d'effets secondaires

4) Action rapide

5) Un succès croissant :

*250.000 boîtes vendues en 2006, 500.000 boîtes vendues en
2007 en Italie en moins de 2 ans, liées à l'efficacité produit (pas
de pub)*

SOMMAIRE

<u>Partie I : données administratives et résumé du dossier</u>	page 3
<u>I.1. Renseignements administratifs</u>	page 3
<u>I.2. Résumé des caractéristiques du produit</u>	page 3
<u>I.3. Etiquetage et notice</u>	page 3
<u>Partie II : documentation scientifique</u>	page 4
<u>II.1. Tanacetum parthenium</u>	page 6
<u>II.1.1. Eléments de botanique</u>	
<u>II.1.2. Propriétés</u>	
<u>II.1.3. Etudes cliniques</u>	
<u>II.1.4. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses</u>	
<u>II.2. Vitex agnus-castus</u>	page 7
<u>II.2.1. Eléments de botanique</u>	
<u>II.2.2. Propriétés</u>	
<u>II.2.3. Etudes cliniques</u>	
<u>II.2.4. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses</u>	
<u>II.3. Harpagophytum procumbens</u>	page 8
<u>II.3.1. Eléments de botanique</u>	
<u>II.3.2. Propriétés</u>	
<u>II.3.3. Etudes cliniques</u>	
<u>II.3.4. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses</u>	
<u>II.4. Magnésium</u>	page 9
<u>II.5. Vitamine B6</u>	page 9
<u>II.6. Vitamine E</u>	page 9
<u>II.6.1. Propriétés</u>	
<u>II.6.2. Etude clinique</u>	
<u>II.6.3. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses</u>	
<u>Partie III : méthode de préparation du produit fini</u>	page 10
<u>Bibliographie</u>	page 11

Partie I : données administratives et résumé du dossier

I.1. Renseignements administratifs

Responsable de la mise sur le marché et de la commercialisation

SANTE VERTE Ltd.

Unit E / Foster Road
Ashford Business Park
Sevington, Ashford
Kent, TN24 0SH
Tél. : 44 (0) 1233 504 444
Fax : 44 (0) 1233 504 450
www.sante-verte.com

I.2. Résumé des caractéristiques du produit

Soulage+ associe plantes, vitamines et magnésium pour une action globale et rapide contre les maux de tête quelque soit leur origine : nerveuse, hormonale, inflammatoire, circulatoire ou digestive.

Les ingrédients de Soulage+ sont **traditionnellement utilisés pour agir sur les maux de tête.**

En aucun cas les renseignements donnés ne peuvent se substituer à un avis médical et chaque utilisateur est tenu responsable de ses propres actes, de sa santé et de sa sécurité.

I.3. Etiquetage et notice

Référence : PHSV035
10 comprimés à sucer

Produit inscrit au Registre des Compléments Alimentaires du Ministère de la Santé Italien, Code M 0615975 – Y

Contre-indications :

Pour adultes uniquement.
Ne pas donner aux femmes enceintes et allaitantes

Pour 1 comprimé : % AJR

<i>Tanacetum parthenium</i>	120 mg	
<i>Vitex agnus-castus</i>	80 mg	
Magnésium	50 mg	17%
<i>Harpagophytum procumbens</i>	20 mg	
Vitamine E	5 mg	50%
Vitamine B6	1 mg	50%

Ingrédients : extrait de Grande Camomille (*Tanacetum parthenium*) à 0,5% de parthénolides, Oxyde de Magnésium, extrait de Gattilier (*Vitex agnus-castus*) à 0,5% d'agnusides, Griffes du Diable (*Harpagophytum procumbens*), agents de charge : dioxyde de silice, cellulose microcristalline, maltodextrine ; édulcorant : saccharine, acidifiants : acide tartrique, bicarbonate de soude ; arôme naturel : orange, Vitamine E, Vitamine B6.

Conseils d'utilisation :

Il suffit de prendre 1 à 2 comprimés par jour, à sucer ou sous la langue.

Il est possible de prendre un 3^{ème} comprimé ½ heure après.

La durée du traitement est éminemment variable en fonction des troubles à traiter et de leur importance. En règle générale, il doit être poursuivi jusqu'à disparition – ou nette amélioration – de ceux-ci.

Eviter de dépasser la dose journalière indiquée.

Ce produit ne peut se substituer à un régime alimentaire varié.

Maintenir soigneusement fermé dans un endroit frais, à l'abri de l'humidité.

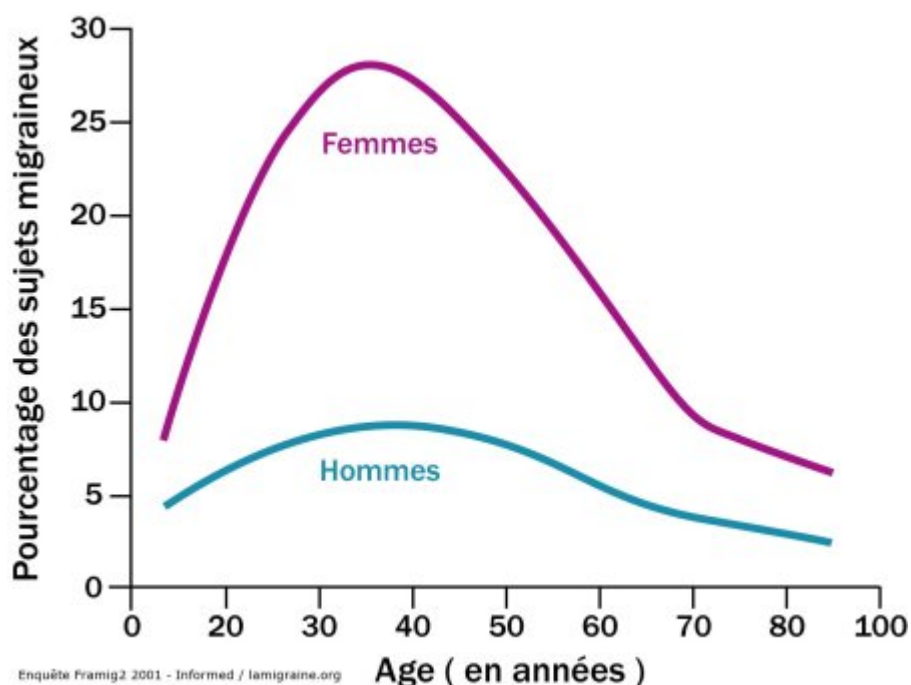
Tenir hors de portée des enfants.

Partie II : documentation scientifique

Les maux de tête

7 millions de Français seraient touchés par la migraine récurrente, et parmi eux, une femme sur cinq.

La définition de critères précis pour parler de migraine a permis de mieux identifier le nombre de personnes migraineuses en France. Les chiffres sont considérables puisque selon les études réalisées [1,2], **12,5 % de la population adulte serait atteinte par cela**. Un des éléments les plus étonnants révélé par ces études est que plus du quart des personnes atteintes ne s'identifient pas comme migraineuses, alors qu'elles en présentent toutes les caractéristiques. Ce sont les "migraineux qui s'ignorent". En France, 1,7 millions de personnes sont dans ce cas.



Origine :

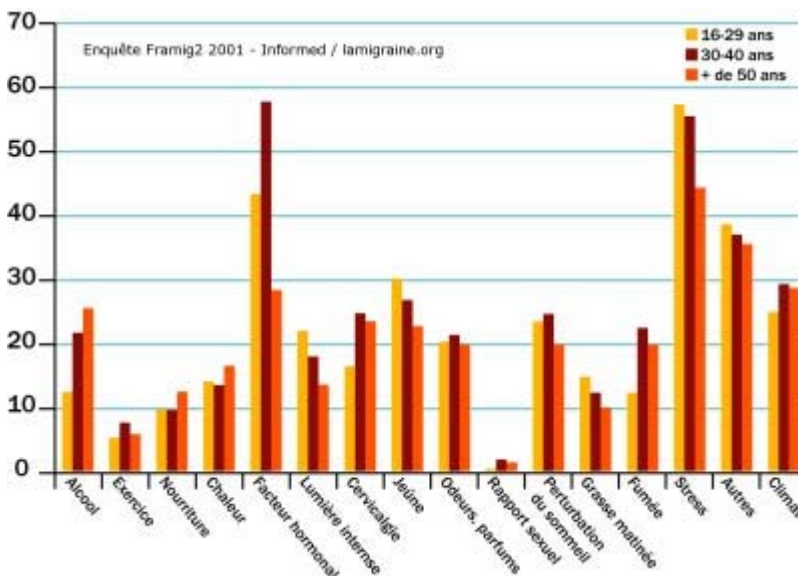
- **Les facteurs psychiques et nerveux** : état de tension nerveuse, contrariété, situations conflictuelles ; problème au niveau du système nerveux.

- **Les facteurs alimentaires** sont souvent incriminés : à l'origine des « crises de foie », affection spécifiquement française, indissociable de la maladie migraineuse dans la plupart des cas. Ce sont les aliments riches en amines vaso-pressives telle que la tyramine qui sont susceptibles de déclencher des accès : le chocolat, l'alcool, le jeûne, la diminution de la consommation de café chez les grands consommateurs...

- **Les facteurs hormonaux** peuvent dominer en particulier dans les migraines cataméniales (pendant les règles) ou lorsque la migraine apparaît ou s'aggrave sous « pilule ». Les crises migraineuses sont souvent plus fréquentes avant ou pendant les règles. Elles disparaissent souvent pendant la grossesse.

Dans 70 % des cas, les crises cessent après la ménopause.

- **Autres facteurs** déclenchant : le manque de sommeil mais aussi l'excès, la lumière (luminosité excessive), un effort physique intense...



Mécanisme des maux de tête :

La migraine se caractérise par la survenue récurrente de crises pouvant être précédées ou non de manifestations neurologiques appelées "aura" qui seraient dues à un dérèglement transitoire du cortex cérébral. Au cours de cet aura, les neurones de certaines zones se dépolarisent puis leur activité électrique disparaît alors qu'une réduction du débit sanguin local de 20 à 30 % se produit. Cette phase n'est pas douloureuse. Certains patients la ressentent sous forme de phénomènes visuels.

La céphalée migraineuse c'est-à-dire la douleur s'explique par un **processus à la fois vasculaire et neurologique** : il y a une vasodilatation des vaisseaux laquelle est induite par une stimulation nerveuse. Le mécanisme de cette phase n'est pas connu dans le détail.



MIGRAINE NEURO-VASCULAIRE

Les étapes seraient les suivantes :

- Des facteurs déclenchant vont provoquer des stimulations sur l'hypothalamus à l'origine de la crise migraineuse.
- Le nerf trijumeau (innervation d'une grande partie de la face) est alors stimulé.
- A ce moment là, les terminaisons nerveuses du nerf libèrent des neuropeptides vaso-actifs dans la paroi des vaisseaux méningés.
- Ces neuropeptides sont responsables d'une vasodilatation douloureuse.
- **Cette douleur est attribuée à l'inflammation des parois** et le nerf trijumeau transmet aux centres nerveux les messages douloureux.

Inflammation → action circulatoire → stimulation nerveuse

Le traitement de la crise migraineuse

Malgré l'existence de nouveaux médicaments spécifiques, à même de soulager les symptômes de la crise de migraine, de nombreuses personnes continuent à faire appel à des traitements antalgiques (contre la douleur) classiques dont l'efficacité reste très aléatoire.

Cette consommation médicamenteuse, qui s'effectue le plus souvent sans avis médical, aboutit à la prise successive de deux ou trois substances différentes... pouvant conduire à la persistance de maux de tête chroniques, et aboutir ainsi à l'inverse de l'effet souhaité.

Médicaments non spécifiques : les antalgiques

- le paracétamol : il est utilisé en première intention car suffit à calmer une crise mineure ou débutante. A forte dose, ce médicament a une grave toxicité pour le foie.
- l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens,
- les opiacés mineurs et les associations : les principaux opiacés mineurs utilisés en France sont la codéine, le dextropropoxyphène et le tramadol,
- la noramidopyrine.

Médicaments spécifiques

- les dérivés de l'ergot de seigle : l'ergot de seigle, le tartrate d'ergotamine, la dihydro-ergotamine.
- les triptans sont spécifiques des récepteurs vasculaires impliqués dans la crise migraineuse : le sumatriptan est disponible sous forme injectable. Des produits plus récents comme le zolmitriptan, naratriptan soulagent en deux heures 50 à 70 % des crises migraineuses.

Médicaments adjuvant

- la caféine a une efficacité antimigraineuse modeste mais démontrée,
- les tranquillisants,
- les antiémétiques.

Il faut associer au traitement de la crise migraineuse un traitement de fond pour éviter toute accoutumance obligeant le patient à augmenter et répéter les prises : un cercle vicieux qui entretient la douleur.

Effets secondaires des médicaments : accoutumance, toxicité hépatique

II.1. Tanacetum parthenium

II.1.1. Eléments de botanique

<u>Classification classique</u>	
<u>Règne</u> :	<u>Plantae</u>
<u>Sous-règne</u> :	<u>Tracheobionta</u>
<u>Division</u> :	<u>Magnoliophyta</u>
<u>Classe</u> :	<u>Magnoliopsida</u>
<u>Ordre</u> :	<u>Asterales</u>
<u>Famille</u> :	<u>Asteraceae</u>
<u>Genre</u> :	Tanacetum L.
<u>Nom latin</u> :	<i>Tanacetum parthenium</i>

Nom vernaculaire : grande camomille

Partie utilisée : feuilles

Principaux constituants : huile essentielle (alphapinéne), lactones sesquiterpéniques (parthénolides)

Habitat et origine : Native des Balkans, aujourd'hui naturalisée sous les climats tempérés d'Europe et d'Amérique du Nord

La grande camomille est une vivace de courte durée.

L'histoire veut que l'intérêt scientifique pour la grande camomille se soit manifesté après qu'un haut responsable des services de santé de la commission nationale anglaise du charbon (la National Coal Board), dont la femme souffrait de fortes migraines récurrentes, ait rencontré un mineur qui lui suggéra d'essayer les feuilles de grande camomille, traitement traditionnel qu'il avait lui-même employé avec succès. A la suite de ce traitement, les migraines de la dame cessèrent presque complètement et le mari, intrigué et enthousiaste, en parla à un confrère, le docteur Stewart Johnson de la London Migraine Clinic. Ce dernier amorça une série d'essais cliniques qui contribuèrent à établir la réputation de la plante.

II.1.2. Propriétés

Traditionnellement, la grande camomille est utilisée sous forme de tisane. Sa consommation permet de lutter contre les troubles digestifs. Elle possède d'autre part des propriétés lénitives (adouçissantes, calmantes) et désinfectantes. Elle agit également comme antispasmodique et antiparasitaire. Certaines femmes utilisent la grande camomille pour les affections gynécologiques.

Le mécanisme de déclenchement de la migraine est à présent connu. A la suite d'un facteur favorisant (stress, émotion, aliment, cycle menstruel...), il y a libération dans l'organisme de sérotonine, qui induit une alternance de contractions et de dilatations des artères cérébrales à l'origine de la douleur. **Le parthénolide, en bloquant la libération de sérotonine, prévient efficacement les crises migraineuses.** Un traitement sur trois mois permet de diminuer et de soulager très nettement à la fois la fréquence et l'intensité des migraines.

Prévention de la migraine. L'ESCOP et l'Organisation mondiale de la Santé reconnaissent l'efficacité des feuilles de grande camomille pour la prévention de la migraine.

Diverses expérimentations ont démontré que les principes actifs de la grande camomille inhibent l'agrégation plaquettaire. Ces principes actifs appartiennent au groupe des lactones sesquiterpéniques, dont le principal est le parthénolide. **Ces composants possèdent surtout des vertus antispasmodiques.**

II.1.3. Etudes cliniques

Plusieurs synthèses et méta-analyses ont porté sur l'efficacité de la grande camomille pour prévenir la migraine et ont conclu à un effet positif [6,7]. Par ailleurs, une étude sur 170 migraineux publiée en 2005 a donné des résultats positifs. Les participants, qui ont pris durant 16 semaines un extrait de grande camomille (MIG-99®), à raison de 6,25 mg trois fois par jour, ont vu leurs crises diminuer [8]. Certains cliniciens considèrent que la grande camomille mérite d'être essayée, notamment lorsque les médicaments classiques se révèlent inefficaces [9,10].

Bien que des chercheurs aient mis au point un modèle théorique fondé sur la présence de parthénolides pour expliquer l'action préventive des feuilles de grande camomille, les experts pensent de plus en plus que cette substance est loin d'être la seule en cause et que sa présence n'est pas une garantie d'efficacité. En fait, tout ce qui a été clairement démontré, c'est l'efficacité des feuilles séchées ou lyophilisées de la variété anglaise de grande camomille (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip.) [11].

II.1.4. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses

Les personnes allergiques aux plantes de la famille des composées ou astéracées (la marguerite, l'échinacée, le pissenlit, etc.) devraient éviter la grande camomille. En l'absence d'études, il est recommandé de ne pas utiliser de grande camomille pendant la grossesse.

II.2. Vitex agnus-castus

II.2.1. Eléments de botanique

<u>Classification classique</u>	
<u>Règne</u> :	<u>Plantae</u>
<u>Sous-règne</u> :	<u>Tracheobionta</u>
<u>Division</u> :	<u>Magnoliophyta</u>
<u>Classe</u> :	<u>Magnoliopsida</u>
<u>Ordre</u> :	<u>Lamiales</u>
<u>Famille</u> :	<u>Verbenaceae</u>
<u>Genre</u> :	Vitex L.
<u>Nom latin</u> :	<i>Vitex agnus-castus</i>

Nom vernaculaire : gattilier

Partie utilisée : baie

Principaux constituants : huile essentielle (cinéol), flavonoïdes (casticine), iridoïdes (aucubine, agnoside, eurostoside)

Habitat et origine : arbuste originaire de Grèce et d'Italie, répandu dans les régions méditerranéennes et en Asie centrale. Préfère habituellement les berges des rivières et ruisseaux ainsi que les pentes y conduisant.

Tant par sa forme que par son arôme, la baie, qui mûrit à la fin de l'été, rappelle le grain de poivre. [12]
De son nom scientifique *Vitex agnus-castus* L., le gattilier est un arbuste de la famille des verbénacées aussi appelé arbre au poivre, agneau chaste, arbre chaste, poivre de moine ou encore poivre sauvage car toutes les parties de la plante dégagent une odeur aromatique poivrée lorsqu'on les froisse.

II.2.2. Propriétés

La Commission E reconnaît l'usage du gattilier pour traiter les **irrégularités du cycle menstruel**, pour soulager le **syndrome prémenstruel** (dont la **migraine cataméniale** fait partie des désagréments ressentis) et la **mastalgie**.

Le Gattilier est traditionnellement utilisé pour stimuler la production de progestérone qui apporte soulagement lors de l'apparition des troubles liés à la ménopause et sur les syndromes prémenstruels.

II.2.3. Etudes cliniques

Dans une étude sans groupe placebo ayant porté sur 1 634 patientes souffrant du syndrome prémenstruel, on a conclu à l'efficacité et à l'innocuité du gattilier pour soulager les symptômes associés à ce trouble [13]. Même conclusion au cours de deux autres essais sans placebo publiés en 1997 et en 2000 [14,15]. En 2001, le premier essai clinique avec placebo était mené auprès de 178 femmes (âge moyen : 36 ans) [16]. Ces dernières ont reçu soit un extrait standardisé en casticine (Agnolyt[®]), soit un placebo, et ce, durant trois cycles menstruels consécutifs. Dans le groupe traité, les symptômes du syndrome prémenstruel ont diminué de 52 %, contre 24 % dans le groupe témoin, une différence statistiquement significative.

Mastalgie. C'est pour soigner la mastalgie (douleur aux seins) cyclique liée au syndrome prémenstruel qu'on emploie le plus souvent la baie de gattilier. Les résultats de trois essais cliniques à double insu avec placebo menés auprès de 361 femmes indiquent qu'un extrait de gattilier (Mastodyn[®]) peut soulager les douleurs cycliques aux seins [17-19].

II.2.4. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses

Rarement, troubles gastro-intestinaux, nausée.

II.3. Harpagophytum procumbens

II.3.1. Eléments de botanique

Harpagophytum procumbens, communément appelée « griffe du diable » ou « racine de Windhoek », plante herbacée vivace de la famille des Pedaliaceae, tire son nom savant du grec harpagos (crochet, grappin) évoquant bien sûr les aiguillons de ses fruits lignifiés.

Les peuples indigènes du sud de l'Afrique - les Bushmen, les Hottentots, les Bantus - utilisaient la griffe du diable pour soulager les douleurs rhumatismales et traiter les troubles digestifs, hépatiques et rénaux.

L'*Harpagophytum procumbens* appartient à la famille des pédaliacées.

Noms vernaculaires : griffe du diable.

Partie utilisée : racine.

Principaux constituants : glucosides iridoïdes (harpagoside), sucres (stachyose), phytostérols, flavonoïdes, harpagosquinone

Classification classique

Règne	<u>Plantae</u>
Sous-règne	<u>Tracheobionta</u>
Division	<u>Magnoliophyta</u>
Classe	<u>Magnoliopsida</u>
Sous-classe	<u>Asteridae</u>
Ordre	<u>Scrophulariales</u>
Famille	<u>Pedaliaceae</u>
Genre	<i>Harpagophytum</i>
Nom latin	<i>Vitex agnus-castus</i>

II.3.2. Propriétés

En 1989, la Commission E allemande approuvait l'usage de la racine de griffe du diable pour traiter l'inappétence et la dyspepsie, de même que pour contribuer au traitement des troubles dégénératifs du système locomoteur (le squelette, les muscles, les articulations). En 1996, l'ESCAP (l'European Scientific Cooperative on Phytotherapy) reconnaissait également son efficacité pour traiter le manque d'appétit et la dyspepsie, de même que pour contrer la douleur accompagnant l'arthrose et la tendinite.

L'harpagophytum a pour principaux effets une **action anti-inflammatoire**, il soulage les douleurs articulaires. Nombre de troubles arthritiques s'associent à une mauvaise digestion et à une mauvaise assimilation ; **l'effet stimulant de cette plante sur l'estomac et la vésicule biliaire** contribue à sa valeur thérapeutique comme remède anti-arthritique.

II.3.3. Etudes cliniques

Les résultats de plusieurs essais cliniques, avec ou sans groupe placebo, indiquent que la racine de griffe du diable peut améliorer la mobilité et soulager sensiblement la douleur dans les cas de troubles musculo-squelettiques, notamment l'arthrite et les maux de dos [20,26]. Des essais cliniques comparatifs ont également démontré que la plante était aussi efficace que la diacérhéine [25] pour soulager l'arthrite et que le rofécoxib (le Vioxx®) - qui a été retiré du marché en septembre 2004 à cause de ses effets indésirables - pour soulager les douleurs lombaires [26]. Au cours d'un essai clinique à double insu mené auprès de 63 patients, des chercheurs ont constaté que, en plus d'agir sur les articulations et les tendons, la plante favorisait la détente musculaire, sans pour autant exercer une action sur le système nerveux central [27]. La grande majorité de ces études ont porté sur des extraits normalisés fabriqués en Europe (le Doloteffin®, l'Harpadol®, le LI 174®, le WS 1531®).

Les recherches semblent indiquer que l'action anti-inflammatoire de la griffe du diable serait différente de celle des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). En effet, plutôt que de s'attaquer aux prostaglandines, la griffe du diable réduit la production des leucotriènes qui sont d'autres substances impliquées dans le processus d'inflammation [28-30].

Plusieurs experts affirment qu'un extrait complet est plus efficace que ses composés actifs pris séparément [31].

Dans une revue des effets de l'harpagophytum, Grant L. et al. ont montré les effets de l'harpagophytum comme anti-inflammatoire et analgésique et **les herbalistes l'utilisent comme support aux traitements des inflammations articulaires, des tendinites, des maux de tête, des douleurs menstruelles**. [32,33] Des analyses in vitro et in vivo ont montré que l'harpagophytum avait des effets sur les marqueurs de l'inflammation mais le mécanisme d'action exact n'a pas encore été élucidé. [32]

II.3.4. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses

Contre-indiqué en cas d'ulcère gastrique ou d'ulcère du duodénum. En cas de calculs biliaires, consulter un médecin avant de prendre de la racine de griffe du diable.

II.4. Magnésium

Le magnésium est un minéral essentiel au bon fonctionnement de l'organisme humain. Il participe à plus de 300 réactions métaboliques dans le corps. Il agit en association étroite avec le sodium, le potassium et le calcium, avec lesquels il doit rester en équilibre dans l'organisme. Environ la moitié du magnésium corporel se trouve dans les os et les dents, tandis que le reste se situe dans les muscles, le foie et d'autres tissus mous. Il est éliminé par les reins.

Le magnésium contribue à la relaxation musculaire après la contraction, ce qui est essentiel au bon fonctionnement des muscles, des artères et même des cellules nerveuses. Comme il sert aussi à la régulation du rythme cardiaque, du taux de sucre sanguin et de la tension artérielle, le magnésium est important pour la bonne santé cardiaque. Plus on manque de magnésium, plus on est sensible au stress. Et plus on subit de stress, plus on a besoin de magnésium. Globalement, on observe une diminution de l'entrée du magnésium dans les cellules et donc un déficit de ce minéral, qui se manifeste par de la fatigue, de l'anxiété, etc. Ensuite, la sensibilité aux « agressions » extérieures et au stress est multipliée !

Un déficit en magnésium semble être à l'origine de bien des migraines.[34,35] **Le magnésium aide à trouver le sommeil, favorise la relaxation musculaire, réduit l'anxiété, l'insomnie et la fatigue nerveuse.** Il est aussi co-facteur de la vitamine B6. Une supplémentation en magnésium semble être utile dans la prévention des migraines. [36]

II.5. Vitamine B6

La pyridoxine (vitamine B6) est une vitamine hydrosoluble dite « essentielle », car l'organisme ne sait pas la fabriquer et ne la stocke pas : le corps doit donc la puiser chaque jour dans les aliments dans lesquels elle est présente.

Cofacteur du magnésium, la vitamine B6 participe au métabolisme des acides aminés et joue un rôle important dans le fonctionnement du système nerveux central. **Elle a une action de prévention des pertes de mémoire, insomnies, migraines et dépression nerveuse.**

[37]

Un effet de la vitamine B6 contre la douleur liée à une altération des nerfs sensitifs primaires a été montré et suggère l'utilité de la vitamine B6 dans le traitement des conditions douloureuses neuropathiques suivant une blessure, une inflammation ou autre désordres du système nerveux.

II.6. Vitamine E

La vitamine E ou tocophérol est une vitamine soluble dans les graisses et constituée d'un mélange de plusieurs tocophérols, très largement répandus dans les produits d'origine animale ou végétale, et dont le plus important est l'alpha-tocophérol.

II.6.1. Propriétés

La vitamine E possède une action **antioxydante**. Elle joue un rôle essentiel dans la protection de la membrane de toutes les cellules de l'organisme. Elle contribue non seulement à la neutralisation des radicaux libres dans l'organisme mais elle empêche aussi ou réduit l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL). Cette oxydation des LDL est associée à l'apparition de l'athérosclérose et donc aux maladies cardiovasculaires. **La vitamine E a aussi des propriétés anti-inflammatoires, antiplaquettaires et vasodilatatrices.** Enfin, elle aide à diminuer les symptômes liés au syndrome prémenstruel.

II.6.2. Etude clinique

Dans les régions où l'alimentation est riche en vitamine E, l'insuffisance veineuse semble plus rare. La vitamine E interviendrait à travers son action sur la coagulation, la fibrinolyse et la paroi veineuse. On trouve dans un article publié dans la revue française Phlébologie [38], «La multiplication des études

publiées sur la vitamine E a convaincu de nombreux médecins de prescrire en pratique quotidienne de la vitamine E et que **de plus en plus de phlébologues la prescrivent pour son action au niveau des plaquettes sanguines et de l'extrapolation de ses propriétés protectrices vasculaires à l'artère et à la veine** ». De nombreuses études expérimentales et cliniques ont été consacrées à l'action de la vitamine E sur les plaquettes sanguines, les parois des veines et des vaisseaux, ainsi que sur l'inflammation et l'intervention des radicaux libres. Une étude [39] a été conduite sur l'homme et sur cultures cellulaires. Les sujets ont pris quotidiennement 600 mg de vitamine E. Les patients prenant de la vitamine E produisaient une quantité moins importante de peroxyde d'hydrogène et avaient une moindre agrégation plaquettaire. Les études cellulaires ont montré une inhibition de l'agrégation plaquettaire et une diminution de la quantité de thromboxane, un des composants stimulants la formation de caillots. Deux médecins ont passé en revue [40] les recherches cliniques, épidémiologiques et expérimentales portant sur la vitamine E. Ils ont notamment souligné que la vitamine E inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses qui, autrement, croîtraient et réduiraient la circulation sanguine dans les veines et les vaisseaux. Enfin, la vitamine E diminue la tendance à former des caillots. Dans une étude [41] sur cultures cellulaires, des chercheurs ont testé les effets de la vitamine E sur les «molécules d'adhésion» qui favorisent la fixation des monocytes sur les parois des vaisseaux sanguins. Ils ont aussi examiné l'effet de la vitamine E sur le «facteur nucléaire kB (NF-kB)» qui stimule les gènes promoteurs de l'inflammation. L'inflammation active les molécules d'adhésion. Les résultats ont montré que la vitamine E inhibe certains types de molécules d'adhésion et qu'elle semble diminuer l'activité du facteur stimulant les gènes promoteurs de l'inflammation (NF-kB).

Enfin, London RS. et al. ont confirmé en 1987 dans une étude réalisée sur 41 femmes souffrant du **syndrome prémenstruel que l'apport de vitamine E aidait à réduire les symptômes physiques et mentaux** [42] ce que d'autres études avaient déjà montré [43 ;44].

II.6.3. Effets indésirables – Contre indications – Interactions médicamenteuses

Aucune contre-indication.

Partie III : méthode de préparation du produit fini

- Formule de fabrication
- Procédé de fabrication
- Contrôle de qualité en cours de fabrication
- Spécifications du matériel utilisé
- Validation du procédé

Documents disponibles sur simple demande.

Bibliographie

1. Henry P et coll. : La migraine en France, j Libbey Eurotext 1993
2. Lantéri-Minet M, Lucas C, Leroy L : Etude FRAMIG 99, Rev Neurol 2000 ; 156(suppl 1). Abstr T7-T10
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pccompound>
4. <http://www.reseauproteus.net/fr>
5. <http://plants.usda.gov/index.html>
6. Vogler BK, Pittler MH, Ernst E. Feverfew as a preventive treatment for migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 1998 Dec;18(10):704-8.
7. Ernst E, Pittler MH. The efficacy and safety of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): an update of a systematic review. *Public Health Nutr* 2000 Dec;3(4A):509-14.
8. Diener HC, Pfaffenrath V, et al. Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO₂-extract (MIG-99) in migraine prevention--a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2005 Nov;25(11):1031-41.
9. Rios J, Passe MM. Evidenced-based use of botanicals, minerals, and vitamins in the prophylactic treatment of migraines. *J Am Acad Nurse Pract*. 2004 5. Jun;16(6):251-6. Review.
10. Modi S, Lowder DM. Medications for migraine prophylaxis. *Am Fam Physician*. 2006 Jan 1;73(1):72-8. Review. Texte intégral : www.aafp.org
11. Awang D. Feverfew trials : the promise of - and the problem with - standardized botanical extracts. *HerbalGram* 41, p.16-17, États-Unis, 1997.
12. Blumenthal M., Goldberg A., Brinckmann J.(Ed). *Expanded Commission E Monographs. Chaste Tree fruit. American Botanical Council, publié par Integrative Medicine Communications*, 2000.
13. Loch EG, Selle H, Boblitz N. Treatment of premenstrual syndrome with a phytopharmaceutical formulation containing Vitex agnus castus. *J Womens Health Gend Based Med* 2000 Apr;9(3):315-20.
14. Lauritzen CH, Reuter HD, et al. Treatment of premenstrual tension syndrome with Vitex agnus castus: controlled, double-blind study versus pyridoxine. *Phytomedicine* 1997;4:183-9.
15. Berger D, Schaffner W, Schrader E. Efficacy of Vitex agnus castus L. extract Ze 440 in patients with premenstrual syndrome (PMS). *Arch Gynecol Obstet*. 2000 Nov;264(3):150-3.
16. Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ* 2001 Jan 20;322(7279):134-7.
17. Halaska M, Raus K, et al. [Treatment of cyclical mastodynia using an extract of Vitex agnus castus: results of a double-blind comparison with a placebo]. *Ceska Gynekol* 1998 Oct;63(5):388-92.
18. Kubista E, Muller G, Spona J. [Treatment of mastopathies with cyclic mastodynia. Clinical results and hormonal profiles]. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1987 Apr;82(4):221-8.
19. Wuttke W, Splitt G, et al. Behandlung zyklusabhängiger brustschmerzen mit einem Agnus castus-haltigen arzneimittel. *Geburtsh u Frauenheilk* 1997;57:569-574. Étude cite et résumée dans : Natural Standard (Ed). Herbs & Supplements - Chasteberry (Vitex agnus-castus), Nature Medicine Quality Standard.
20. Wegener T, Lupke NP. Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of devil's claw (*Harpagophytum procumbens* DC.). *Phytother Res*. 2003 Dec;17(10):1165-72.
21. Chrubasik S, Junck H, et al. Effectiveness of Harpagophytum extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Eur J Anaesthesiol* 1999 Feb;16(2):118-29.
22. Chrubasik S, Thanner J, et al. Comparison of outcome measures during treatment with the proprietary Harpagophytum extract doloteffin in patients with pain in the lower back, knee or hip. *Phytomedicine* 2002 Apr;9(3):181-94.
23. Laudahn D, Walper A. Efficacy and tolerance of Harpagophytum extract LI 174 in patients with chronic non-radicular back pain. *Phytother Res* 2001 Nov;15(7):621-4.
24. Wegener T. [Degenerative diseases of the musculoskeletal system--overview of current clinical studies of Devil's Claw (*Harpagophyti radix*)]. *Wien Med Wochenschr* 2002;152(15-16):389-92.
25. Chantre P, Cappelaere A, Leblan D, Guedon D, Vandermander J, Fournie B. Efficacy and tolerance of Harpagophytum procumbens versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine*, 2000;7(3):177-83.
26. Chrubasik S, Model A, Black A, Pollak S. A randomized double-blind pilot study comparing Doloteffin and Vioxx in the treatment of low back pain. *Rheumatology (Oxford)*, 2003;42(1):141-8.
27. Gobel H, Heinze A, et al. [Effects of Harpagophytum procumbens LI 174 (devil's claw) on sensory, motor und vascular muscle reability in the treatment of unspecific back pain]. *Schmerz* 2001 Feb;15(1):10-8.
28. Moussard C, Alber D, Toubin MM, Thevenon N, Henry JC. A drug used in traditional medicine, harpagophytum procumbens: no evidence for NSAID-like effect on whole blood eicosanoid production in human. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 1992;46(4):283-6.
29. Whitehouse LW, Znamirowska M, Paul CJ. Devil's Claw (*Harpagophytum procumbens*): no evidence for anti-inflammatory activity in the treatment of arthritic disease. *Can Med Assoc J* 1983;1;129(3):249-51.
30. Loew D, Mollerfeld J, Schroder A, Puttkammer S, Kaszkin M. Investigations on the pharmacokinetic properties of Harpagophytum extracts and their effects on eicosanoid biosynthesis in vitro and ex vivo. *Clin Pharmacol Ther*, 2001;69(5):356-64.
31. Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. Harpagophytum procumbens for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2004 Sep 15;4:13. Review.

32. Grant L., McBean DE., Fyfe L., Warnock AM. A review of the biological and potential therapeutic actions of *Harpagophytum procumbens*. *Phytother. Res.* 2007;21(3):199-209.
33. Mahomed IM., Ojewole J.A. Analgesic, anti-inflammatory and antidiabetic properties of *HARPAGOPHYTUM PROCUMBENS* dc 5Pedaliaceae° secondary root aqueous extract. *Phytother. Res.* 2004;18(12):982-9.
34. Trauninger A, Pfund Z, Koszegi T, Czopf J. Oral magnesium load test in patients with migraine. *Headache.* 2002 Feb;42(2):114-9.
35. Thomas J, Tomb E, Thomas E, Faure G. Migraine treatment by oral magnesium intake and correction of the irritation of buccofacial and cervical muscles as a side effect of mandibular imbalance. *Magnes Res.* 1994 Jun;7(2):123-7.
36. Taubert K. Magnesium in migraine. Results of a multicenter pilot study. *Fortschr Med.* 1994 Aug 30;112(24):328-30.
37. Wang ZB, Gan Q, Rupert RL, Zeng YM, Song XJ. Thiamine, pyridoxine, cyanocobalamin and their combination inhibit thermal, but not mechanical hyperalgesia in rats with primary sensory neuron injury. *Pain.* 2005 Mar;114(1-2):266-77. Epub 2005 Jan 26.
38. «Vitamine E en phlébologie », *Phlébologie*, 1999,52, n°53, 341-345
39. Pignatelli P, Pulcinelli FM, Lenti L et al., «Vitamin E inhibit collagen-induced platelet activation by blunting hydrogen peroxide». *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 1999;2542-2547.
40. Emmert DH et Kirchner JT, «The role of vitamin E in the prevention of heart disease», *Archives of Family Medicine*, 1999 ;8 :537-542.
41. Islam KN, Devaraj S, Jialal I. «Alpha-tocopherol enrichment off monocytes decreases agonist-induced adhesion to human endothelial cells". *Circulation*, 1998;98:2255-2261.
42. London RS, Murphy L, Kitlowski KE, Reynolds MA. Efficacy of alpha-tocopherol in the treatment of the premenstrual syndrome. *J Reprod Med.* 1987 Jun;32(6):400-4.
43. London RS, Sundaram GS, Murphy L, Goldstein PJ. The effect of alpha-tocopherol on premenstrual symptomatology: a double-blind study. *J Am Coll Nutr.* 1983;2(2):115-22.
44. London RS, Sundaram G, Manimekalai S, Murphy L, Reynolds M, Goldstein P. The effect of alpha-tocopherol on premenstrual symptomatology: a double-blind study. II. Endocrine correlates. *J American Coll Nutr.* 1984;3(4):351-6.