



AGENCE DES NORMES ET DE LA QUALITÉ®
STANDARDS AND QUALITY AGENCY®

PROJET DE NORME CAMEROUNAISE PNC 3074 : 2026 - CT 44

2026

www.anor.cm

MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINNE – NORMES RELATIVES AUX PLANTES MEDICINALES – URTICA DIOICA ET URTICA URENS

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent document, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les analyses et courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

PROJET DE NORME CAMEROUNAISE

ENQUETE PUBLIQUE N° : 19

Durée de l'enquête Du 21/09/2026 Au 19/10/2026

Edition et diffusion par l'Agence des Normes et de la Qualité
B.P.: 14966 Yaoundé – CAMEROUN – Tél: 6992 257 777 /Fax.: (237) 222 22 64 96
E-mail : enquetepublique@anor.cm – www.anor.cm/enquetes-publiques

ANOR®

DN-R2/PR-01/ENR-02
16/12/2015

**Médecine traditionnelle africaine — Normes pour les plantes
médicinales — *Urtica dioica* et *Urtica urens***



Table des matières

1	Domaine d'application	1
2	Références normatives	1
3	Définitions et abréviations	1
4	Description de la plante	2
4.1	Nom scientifique avec auteur	2
4.2	Synonymes	2
4.3	Famille	2
4.4	Nom communs.....	2
4.5	Nom vernaculaires	2
4.6	Description botanique	3
4.7	Origine et distribution	3
4.8	Partie de la plante utilisée.....	3
4.9	Autres espèces de sources possibles	4
5	Utilisations pharmacologiques.....	4
5.1	Principales utilisations ethnopharmacologiques	4
5.2	Propriétés et utilisation pharmacologiques	4
5.3	Les autres utilisations pertinentes	5
6	Présentations des matières premières.....	5
7	Constituants chimiques	5
8	Exigences	6
8.1	Exigences générales	6
8.2	Exigences relatives à la récolte	6
8.3	Culture	7
8.4	Manutention et traitement.....	8
8.5	Exigences de qualité.....	9
8.6	Contrôle de la qualité.....	11
9	Conditionnement et marquage	16
9.1	Conditionnement.....	16
9.2	Marquage.....	16
	Annexe A (informative) Détermination de la teneur en matières étrangères.....	17
	Annexe B (informative) Procédures d'échantillonnage	18
	Annexe C (normative) Détermination de la perte à la dessiccation.....	19
	Annexe D (normative) Identification des matières premières d' <i>Urtica dioica</i>	20
	Annexe E (normative) Détermination de la teneur en acide chlorogénique - Chromatographie liquide	21
	Annexe F (normative) Détermination des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique	23
	Annexe G (normative) Détermination des cendres totales	24
	Annexe H (informative) Propriétés pharmacologiques et applications d' <i>Urtica dioica</i>	25
	Annexe J (informative) Exemple de préparations de dosage, de fréquence et de modes d'emploi de l' <i>Urtica dioica</i>	42
	Bibliographie	44

Avant-propos

L'Organisation africaine de normalisation (ARSO) est une organisation intergouvernementale africaine mise en place par la Commission économique des Nations Unies pour l'Afrique (CEA) et l'ancienne Organisation de l'unité africaine (OUA), actuellement l'Union africaine (UA). Un des mandats fondamentaux de l'ARSO est d'élaborer et harmoniser les normes africaines (ARS) dans le but de renforcer la capacité commerciale intra-africaine, augmenter la compétitivité des produits et des services de l'Afrique au niveau mondial et améliorer le bien-être des communautés africaines. Les travaux de préparation des normes africaines sont normalement faits par les comités techniques de l'ARSO. Chaque Etat membre intéressé par un sujet pour lequel un comité technique a été établi a le droit d'être représenté dans ce comité. Les organisations internationales, les communautés économiques régionales (CER), les organisations gouvernementales et non-gouvernementales, en liaison avec l'ARSO, participent aussi à ces travaux.

Les normes de l'ARSO sont préparées conformément aux règles établies dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les normes ARSO. Les projets de normes ARSO adoptés par les comités techniques sont soumis aux organismes membres pour vote. Leur publication comme normes ARSO requiert l'approbation d'au moins 75% des organismes membres qui votent.

L'Organisation africaine de normalisation attire l'attention particulière sur le fait que quelques éléments de ce document peuvent faire l'objet de droits de propriété industrielle. L'ARSO n'est tenue d'identifier aucun de ces droits.

La présente norme a été élaborée par le Comité technique d'harmonisation de l'ARSO chargé de la Médecine traditionnelle africaine (CTH 13 de l'ARSO)

© L'Organisation africaine de normalisation 2016 — Tous droits réservés*

Secrétariat central de l'ARSO
International House 3rd Floor
P. O. Box 57363 — 00200 City Square
NAIROBI, KENYA

Tel. +254-20-2224561, +254-20-3311641, +254-20-3311608

E-mail : arso@arso-oran.org

Web: www.arso-oran.org

* © 2016 ARSO — Tous droits d'usage réservés aux ONN des États membres africains dans le monde entier.

Notice de droit d'auteur

Le présent document publié par l'ARSO est protégé par les droits d'auteur de l'ARSO. Bien que la reproduction de ce document par ceux qui participent au processus d'élaboration des normes ARSO soit permise sans permission préalable de la part de l'ARSO, ni ce document ni un extrait de ce document ne peut être reproduit, enregistré ou transmis sous toute forme pour une raison ou une autre sans la permission préalable à l'écrit de la part de l'ARSO.

Les demandes d'autorisation de reproduction de ce document à des fins commerciales doivent être envoyées à l'adresse ci-dessous ou à l'organisme membre de l'ARSO dans le pays du demandeur.

© L'Organisation africaine de normalisation 2016 — Tous droits réservés

Secrétariat central de l'ARSO
International House 3rd Floor
P.O. Box 57363 — 00200 City Square
NAIROBI, KENYA

Tel : +254-20-2224561, +254-20-3311641, +254-20-3311608

E-mail : arso@arso-oran.org
Web: www.arso-oran.org

Toute reproduction à des fins commerciales peut être soumise au paiement de droits ou à un contrat de licence. Les contrevenants pourront être poursuivis.

Introduction

L'*Urtica dioica* et l'*Urtica urens* sont connus comme plantes médicinales depuis longtemps. Elles sont utilisées comme expectorant, purgatif, diurétique, hémostatique, vermifuge et pour le traitement de l'eczéma, des rhumatismes, des hémorroïdes, de l'hyperthyroïdie, de la bronchite et du cancer (Kavalali, 2003).

Ces plantes ont été consommées sans jamais faire l'objet de rapport d'effets indésirables graves (AMR, 2007). Comme tous les légumes verts, la feuille d'ortie est un aliment riche en micronutriments et éléments nutritifs ; Cependant, elle doit être cuite à la vapeur ou cuit avant l'ingestion pour détruire les poils urticants, qui contiennent de l'histamine, de l'acide formique, de l'acétylcholine, de l'acide acétique, de l'acide butyrique, des leucotriènes, 5-hydroxytryptamine et d'autres agents irritants. Le contact avec les poils entraîne une douleur légèrement douloureuse, le développement d'une macule érythémateuse et des démangeaisons ou engourdissements pendant une période allant de quelques minutes à quelques jours. Les extraits médicinaux d'ortie ne provoquent pas cette réaction car les poils sont détruits lors de la transformation.

Les composants hydrophiles de l'ortie, y compris les lectines et les polysaccharides, semblent être importants, en particulier dans la maladie de la prostate ; cependant, les composants hydrophobes n'ont pas été considérés comme étant totalement insignifiants. Chaque constituant peut avoir des effets individuels, la combinaison agissant différemment d'un constituant isolé. L'indication la mieux documentée pour l'ortie est l'utilisation de la racine pour les hommes atteints d'HBP symptomatique, quelque chose pour laquelle l'ortie n'est pas connue traditionnellement. Au moins quatre essais cliniques en double insu confirment l'efficacité de la racine d'ortie pour les symptômes de l'HBP seuls ou en combinaison. Des recherches antérieures sur une combinaison avec l'extrait de *Pygeum* à deux niveaux de dose, une combinaison avec des antagonistes alpha-adrénergiques et une combinaison avec des extraits de fruits *Serenoa repens* (Palmier de Floride ou Chou palmiste) montrent tous les bienfaits de la racine d'ortie. Dans l'essai peut-être le plus convaincant, une combinaison d'ortie et de palmier de Floride était tout aussi efficace que le finastéride (ProscarR) dans l'amélioration des symptômes de l'HBP dans un essai en double aveugle de 48 semaines, avec moins d'effets indésirables que le groupe de médicaments. Des essais non contrôlés ont également démontré l'efficacité d'ortie pour le HBP (AMR, 2007).

ENQUÊTE PUBLIQUE N° 19

Médecine traditionnelle africaine — Normes pour les plantes médicinales — *Urtica dioica* et *Urtica urens*

1 Domaine d'application

La présente norme spécifie les exigences et les méthodes d'essai pour les matières premières d'*Urtica dioica* L. et d'*Urtica urens* à être utilisées dans les produits de consommations, y compris les produits sanitaires, médicinaux et cosmétiques.

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence (y compris tout amendement) s'applique.

Méthode officielle AOAC 999.10, *Détermination de plomb, cadmium, cuivre, fer et zinc dans les aliments – Méthode par spectrométrie d'absorption atomique après digestion par micro-ondes*

Méthode officielle AOAC 999.11, *Détermination de plomb, cadmium, cuivre, fer et zinc dans les aliments — Méthode par spectrométrie d'absorption après incinération*

Méthode officielle AOAC 2001.04, *Dosage des fumonisines B₁ et B₂ dans les aliments à base de maïs — Méthode par chromatographie en phase liquide haute performance avec purification*

ARS 53 *Principes généraux d'hygiène alimentaire — Code d'usages*

ARS 56, *Aliments préemballés — Etiquetage*

ARS 950, *Médecine traditionnelle africaine — Glossaire*

ARS 951, *Médecine traditionnelle africaine — BPF relatives aux médicaments à base de plantes*

ARS 952, *Médecine traditionnelle africaine — Directives sur les BPF relatives aux médicaments à base de plantes*

ISO 6579, *Microbiologie des aliments – Méthode horizontale pour la recherche des Salmonella spp*

ISO 7251, *Microbiologie des aliments — Méthode horizontale pour la recherche et le dénombrement d'Escherichia coli présumés — Technique du nombre le plus probable*

ISO 16050, *Produits alimentaires — Dosage de l'aflatoxine B₁, et la détermination de la teneur totale en aflatoxines B₁, B₂, G₁ et G₂ dans les céréales, les fruits à coque et les produits dérivés — Méthode par chromatographie liquide à haute performance*

ISO 21527-2, *Microbiologie des aliments – Méthode horizontale pour le dénombrement des levures et moisissures – Partie 2: Technique par comptage des colonies dans les produits à activité d'eau inférieure ou égale à 0.95*

3 Définitions et abréviations

Aux fins de la présente norme, les définitions contenues dans la norme ARS 950 et les définitions suivantes s'appliquent.

3.1

agriculture biologique

système de production qui maintient et améliore la santé des sols, des écosystèmes et des personnes

NOTE Elle s'appuie sur des processus écologiques, la biodiversité et des cycles adaptés aux conditions locales, plutôt que sur l'utilisation d'entrants ayant des effets adverses. L'agriculture biologique allie tradition, innovation et science au bénéfice de l'environnement commun et promeut des relations justes et une bonne qualité de vie pour tous ceux qui y sont impliqués.

3.2

agriculture biologique

la forme de l'agriculture qui repose sur des techniques telles que la rotation des cultures, les engrais verts, le compost et la lutte biologique

NOTE L'agriculture biologique utilise des engrais et des pesticides, mais exclut ou limite strictement l'utilisation d'engrais manufacturés (synthétiques), les pesticides (qui comprennent les herbicides, insecticides et fongicides), régulateurs de croissance telles que les hormones, les additifs alimentaires, les organismes génétiquement modifiés, les eaux d'égout des boues et les nanomatériaux.

3.3

durable

utilisation des constituants de la biodiversité d'une façon et à un rythme tels que cette utilisation ne conduise pas à une diminution à long terme de la biodiversité et conserve ainsi sa capacité à satisfaire les besoins et aspirations des générations actuelles et futures

3.4

cueillette sauvage

la pratique de récolter les plantes dans leur habitat naturel ou sauvage aux fins alimentaires ou médicales. Elle s'applique aux plantes non cultivées, où qu'elles se trouvent, et n'est pas nécessairement limitée aux zones sauvages. Des considérations éthiques sont souvent impliquées, telles que la protection des espèces menacées et l'assurance que les populations végétales sont récoltées de manière durable

3.5

poussant à l'état sauvage

cueilli à l'état sauvage

cultivé naturellement

les plantes qui poussent dans leur habitat naturel dans une zone écologique et qui cela s'applique aux plantes non cultivées où qu'elles se trouvent et ne se limitent pas nécessairement aux zones sauvages

4 Description de la plante

4.1 Nom scientifique avec auteur

Urtica dioica L.; *Urtica urens* L.

4.2 Synonymes

Urtica gracilis Ait., *Urtica major* Kanitz., *Urtica urens maxima* Blackw.

4.3 Famille

Urticaceae

4.4 Nom communs

Ortie dioïque, Ortie commune

4.5 Nom vernaculaires

Brennesselwurz, common nettle, csalángyökér, gazaneh, grande ortie, greater nettle, grosse Brennessel, Haarnesselwurz, Hanfnesselwurz, hhurrayq, Nesselwurz, nettle root, ortica, ortie, ortiga, pokrzywa, qurays, racine d'ortie, raiz de ortiga, ortie dioïque, tsuknida, zwyczajna, agbara (Igbo).

4.6 Description botanique

L'*Urtica dioica* est une plante herbacée vivace avec des tiges dressées, vertes à violacées, de 30 à 150 cm de hauteur, avec des racines rampantes ; plante entière couverte de poils urticants. Feuilles opposées, cordées à la base, oblongues ou ovales, finement dentées ; surface supérieure vert foncé et dessous plus pâle. Fleurs incomplètes, petites, vertes, dioïques (la plante a des fleurs mâles ou femelles dans des inflorescences séparées) et se présentent sous forme de grappes à l'aisselle des feuilles supérieures ; les fleurs mâles ou stériles ont un périanthe de 4 segments et 4 étamines, qui sont courbées vers l'intérieur au stade du bourgeon ; les fleurs femelles ou fertiles ont un périanthe similaire entourant un seul carpel à 1 graine, portant un style avec un stigmate ressemblant à une brosse. Fruit, un akène (OMS, 2002).

L'*Urtica urens* est une plante annuelle herbacée ressemblant à l'*Urtica dioica*, mais elle est plus petite (généralement jusqu'à 30 cm de haut), a des feuilles plus petites et les fleurs sont en grappes courtes, pour la plupart non ramifiées ; les fleurs mâles et femelles sont ensemble dans une même grappe. Elle est glabre, à part ses poils urticants (OMS, 2002).



Figure 1 — *Urtica dioica* et ses parties

4.7 Origine et distribution

L'*Urtica dioica* est originaire de l'Afrique et de l'Asie occidentale, mais on le trouve maintenant dans toutes les régions tempérées du monde en Afrique, en Amérique du Nord et du Sud, en Asie, en Australie et en Europe (OMS, 2002).

En raison de la difficulté de différenciation botanique entre l'*Urtica dioica* et l'*U. urens* dans la nature, elles sont souvent récoltées ensemble. Bien que les deux espèces aient une distribution similaire, l'*U. urens* est devenue moins répandue en raison de la réduction de son habitat (OMS, 2002).

4.8 Partie de la plante utilisée

L'herbe d'ortie dioïque consiste en parties aériennes fraîches ou séchées d'*Urtica dioica*, d'*Urtica urens* et / ou d'hybrides de ces espèces, récoltées pendant la floraison. La feuille d'ortie dioïque consiste en feuilles fraîches ou séchées d'*Urtica dioica*, d'*Urtica urens* et / ou d'hybrides de ces espèces, récoltées pendant la floraison (MEC, 2000). Les parties utilisées comprennent l'*Urtica radix*

(racine d'ortie), l'*Urtica herba* (l'herbe d'ortie), l'*Urtica fructus* (semence), les fruits d'ortie (graines)' et les parties aériennes ou les feuilles d'*U. dioica*. La piqûre d'ortie dioïque (urtification) a été aussi utilisée dans la médicaments à base de plantes (Kavalali, 2003).

4.8.1 *Urtica radix* (racine d'ortie)

Un certain nombre d'études ont produit des preuves d'un soulagement symptomatique de l'hypertrophie de la prostate, de mictions fréquentes et d'un débit urinaire faible.

4.8.2 *Urtica herba* (herbe d'ortie)

Elle est considérée comme un diurétique et aussi un remède contre les rhumatismes et la goutte. Les extraits sont censés augmenter l'excrétion d'acide urique. Les feuilles piquantes sont appliquées à l'extérieur pour traiter les douleurs névralgiques et rhumatismales. Ils sont également appliqués à l'extérieur comme remède contre les cheveux gras et les pellicules.

Elle est aussi utilisée pour traiter la rhinite allergique aux Etats-Unis et son utilisation est appuyée par une petite étude clinique randomisée contrôlée par placebo (Mittman, 1990).

4.8.3 *Urtica fructus* (semences) 'fruits d'ortie (graines)'

Ils sont appliqués à l'extérieur comme remède contre les affections cutanées et les rhumatismes, mais il existe peu de preuves scientifiques à l'appui de cette utilisation (Bissett, 1994). Ils sont pris par voie orale comme un tonique et sont censés augmenter l'activité du foie.

4.9 Autres espèces de sources possibles

L'*Urtica dioica* (ortie dioïque, grande ortie, ortie piquante) et l'*Urtica urens* (petite ortie /ortie grièche, ortie brûlante) sont membres de la famille d'*Urticaceae* et sont considérées comme étant interchangeables thérapeutiquement. Le terme *ortie* est utilisé dans cette norme pour désigner simultanément la grande ortie (ortie dioïque) et la petite ortie (ortie grièche).

5 Utilisations pharmacologiques

5.1 Principales utilisations ethnopharmacologiques

En médecine traditionnelle, les orties ont été utilisées comme un diurétique, pour renforcer le système sanguin et pour traiter l'arthrite et le rhumatisme. Extérieurement, l'ortie a été utilisé pour améliorer l'apparence des cheveux, et on dit que c'est un remède contre les cheveux gras et les pellicules. En médecine africaine, la racine d'ortie est utilisée pour traiter la diarrhée et comme anthelminthique pour lutter contre les vers gastro-intestinaux.

Dans la médecine brésilienne à base de plantes, toute la plante est utilisée pour traiter les saignements menstruels excessifs, la diarrhée, le diabète, les troubles urinaires et les problèmes respiratoires, y compris les allergies. Extérieurement, une infusion est utilisée pour traiter les problèmes de peau. Au Pérou, l'ortie est utilisée contre une variété d'affections telles que les douleurs musculaires et arthritiques, l'eczéma, les ulcères, l'asthme, le diabète, l'inflammation intestinale, les saignements de nez et les rhumatismes. Extérieurement, il est utilisé pour traiter les inflammations, la sciatique, les blessures et les poux de tête. En Allemagne aujourd'hui, l'ortie est vendue comme médicament à base de plantes contre les maladies de la prostate et comme diurétique. C'est un ingrédient commun dans d'autres médicaments à base de plantes produits en Allemagne pour les affections rhumatismales et les conditions inflammatoires (en particulier pour les voies urinaires inférieures et la prostate). Aux États-Unis, de nombreuses propriétés curatives remarquables sont attribuées à l'ortie et la feuille est plus utilisée pour différents problèmes que la racine. La feuille est utilisée ici comme un diurétique, pour traite l'arthrite, la prostatite, les rhumatismes, la polyarthrite rhumatoïde, l'hypertension artérielle et la rhinite allergique. La racine est recommandée comme un diurétique, pour le soulagement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et d'autres problèmes de prostate, et comme un remède naturel pour traiter ou prévenir la calvitie.

5.2 Propriétés et utilisation pharmacologiques

Les propriétés pharmacologiques et les applications d'*Urtica dioica* et d'*Urtica urens* et leurs produits sont spécifiées à l'Annexe H.

5.3 Les autres utilisations pertinentes

Les jeunes feuilles sont cuites comme herbe potagère et ajoutées aux soupes ou utilisées comme légumes dans les repas. Elles peuvent aussi être séchées pour un usage ultérieur. Les orties sont un ajout très précieux à l'alimentation, elles constituent un aliment très nutritif qui est facilement digéré et riche en minéraux (en particulier le fer) et en vitamines (en particulier A et C). Cependant, seules les jeunes feuilles doivent être utilisées parce que les feuilles plus vieilles développent des particules grumeleuses appelées cystolithes qui agissent comme irritants pour les reins. La cuisson des feuilles, ou leur séchage complet, neutralise la piquûre, ce qui rend la feuille propre à la consommation. Les jeunes pousses, récoltées au printemps lorsqu'elles sont de 15 à 20 cm de long avec la tige souterraine sont très bonnes. Les vieilles feuilles peuvent être laxatives. Les plantes sont récoltées commercialement pour l'extraction de la chlorophylle, qui est utilisée comme colorant vert (E140) dans les aliments et les médicaments. Une tisane se fait à partir des feuilles séchées. Ayant une saveur fade, elle peut être ajoutée comme tonique à la tisane de Chine. Le jus des feuilles, ou une décoction de la plante, peuvent être utilisées pour remplacer les laits végétaux caillés. La bière d'ortie est brassée à partir de jeunes pousses.

6 Présentations des matières premières

- 6.1 Feuilles séchées entières ou coupées
- 6.2 Plante fraîche entière en fleur
- 6.3 Racines (*Radix Urtica* consistant en racines et rhizomes séchées)

7 Constituants chimiques

La grande ortie en fleur

Dans les piquûres de la plante fraîche : l'histamine, la sérotonine, l'acétylcholine, l'acide formique, des leukotriènes (LTB₄, LTC₄, LTD₄)

Des flavonoïdes (0,7-1,8%) dont la rutine, l'isoquercitrine (0,02%), l'astragaline, le kaempférol-3-O-rutinoside

L'acide silicique (1-4%) : partiellement soluble dans l'eau

Huiles volatiles : principaux composants sont les cétones, dont, entre autres, le 2-méthylhept-2-en-6-one

Ions potassium (0,6% dans les feuilles fraîches)

Nitrates (1,5 à 3%)

Racine de la grande ortie

Stéroïdes : stérols, dont le bêta-sitostérol (0,03 à 0,06%), bêta-sitostérol-3-O-bêta-glucoside (0,03 à 0,5%), (6'-Palmitoyl)-sitostérol-3-O-bêta-D-glucoside (0,003%), 7 α hydroxysitostérol (0,001%), 7 β -Hydroxysitostérol (0,001%), stigmastérol, campestérol, stigmast-4-en-3-one

Lectines (0.1%) : UDA (agglutinine de grande ortie), mélange d'isolectines

Polysaccharides : glucanes, glucogalacturonanes, arabi-nogalactanes acides hydrosolubles avec effet immunostimulant)

Hydroxycoumarines : scopolétine

Lignanes : dont le sécoisolaricirésinol-9-O-glucoside (0,004%), néo-olivil (0,003%), neo-olivil-4-O-glucoside (0,004%)

Céramides

8 Exigences

8.1 Exigences générales

8.1.1 La production de matières premières de l'ortie dioïque doit satisfaire aux exigences d'hygiène de la norme ARS 53 et de bonnes pratiques de fabrication établies dans la norme ARS 951.

8.1.2 Les récipients destinés à la récolte doivent être propres, secs et bien aérés. Les conteneurs qui ont déjà été utilisés pour stocker d'autres substances, par exemple des produits agrochimiques, ne doivent pas être utilisés. De nouveaux sacs doivent être utilisés et doivent porter des étiquettes avec des informations suivantes : Nom de la plante récoltée, de la zone de collecte, nom du collecteur, date de collecte, poids.

8.1.3 Les matières premières doivent être exemptes de matières étrangères, par exemple les cailloux et les brindilles.

8.1.4 Les récolteurs doivent porter des gants pour éviter des blessures épidermiques dues aux piqûres des feuilles.

8.1.5 Les travailleurs doivent porter des filets à cheveux, ou tout autre couvre-chef approprié, et des gants lorsque les feuilles sont traitées pour maintenir les normes d'hygiène et éviter l'introduction de matières étrangères.

8.1.6 Les exigences générales et de récolte prévues dans la présente norme s'appliquent aux plantes médicinales biologiques, cultivées et sauvages et doivent être conformes à la norme ARS 952.

NOTE La plupart d'orties récoltées sont celles récoltées dans le milieu naturel. Il y en a celles qui proviennent de la culture, et leurs quantités continuent à augmenter (Upton, 2013; Schindler, 2010).

8.2 Exigences relatives à la récolte

8.2.1 La récolte de l'ortie dioïque doit se faire dans des zones sélectionnées, en évitant les endroits où il y a des produits agrochimiques et des rejets industriels conformément à la norme ARS 952.

8.2.2 La récolte ou la collecte dans la nature ne doit pas avoir lieu dans des zones susceptibles d'être contaminées par des métaux lourds comme les décharges ou les zones minières (Olowu *et al.*, 2015).

8.2.3 Des gants en caoutchouc doivent être utilisés pendant le processus de récolte pour éviter le contact de la peau avec des poils urticants de la plante.

8.2.4 Les récolteurs doivent porter des manches longues qui descendent jusqu'aux gants, car les poignets peuvent être plus sensibles que les mains.

8.2.5 Seules les feuilles jeunes, saines, vertes et non endommagées doivent être récoltées fraîches, à la main, à l'aide de couteaux, de ciseaux ou de faucilles.

8.2.6 L'herbe doit être récoltée tôt dans la journée après l'évaporation de la rosée, bien qu'elle puisse être récoltée à tout moment de la journée après qu'elle est sèche (Upton, 2013; Schindler, 2010).

8.2.7 La plante doit être nettement coupée et juste au-dessus du sol sans arracher la plante avec ses racines, en prenant soin d'éviter de récolter les plantes qui présentent des signes excessifs de dégâts dus aux insectes ou aux maladies.

8.2.8 Autrement, les feuilles doivent être enlevées des tiges, en prenant soin d'éviter les meurtrissures excessives qui endommagent les cellules foliaires et peuvent entraîner une oxydation et une décoloration foncée de la matière.

8.2.9 Des inspections sont effectuées afin d'éviter des matières excessivement endommagées.

NOTE Les feuilles très vieilles ne sont pas idéales pour la récolte, car elles sont dures et grumeleuses, mais elles font généralement une tisane ou une teinture acceptables.

8.2.10 La matière végétale doit être emmenée dans la zone de transformation aussi tôt possible, car les plantes moisissent et commencent à s'oxyder rapidement après la récolte. Après le séchage, les feuilles peuvent être enlevées des tiges et les tiges jetées. Après le séchage, les feuilles peuvent être enlevées des tiges et les tiges jetées.

8.2.11 Le temps de récolte doit dépendre du type de préparations faites. La récolte avant la floraison est recommandée pour les préparations de jus et autres préparations de plantes fraîches (Moore, 2011) bien que les préparations de jus puissent être préparées autant que les matières fraîches sont disponibles.

8.2.12 Les feuilles récoltées au début d'une saison peuvent être utilisées comme légumes frais et pour faire de la tisane aussi.

NOTE La récolte à n'importe quel moment entre le milieu du printemps et la fin de l'été est recommandée pour les préparations séchées. Les sources divergent quant à savoir si l'ortie doit être récoltée avant la floraison ou pendant la floraison, mais avant l'ensemencement (Moore, 2011). Après le semis, les feuilles d'ortie perdent rapidement leur vitalité. Il est donc recommandé de récolter l'ortie avant le semis ou immédiatement après le semis et avant que les feuilles ne se fanent.

8.2.13 Il est également recommandé de récolter l'ortie dioïque dans les régions où la saison de croissance est courte. Des saisons plus longues entraînent une croissance continue de l'ortie dioïque (Moore, 2011) et l'accumulation de contaminants métalliques.

NOTE Les deux espèces de la grande ortie préfèrent pousser dans un sol riche en azote et on les voit souvent pousser dans des zones riches en nitrates inorganiques et en métaux lourds. Les métaux lourds ne sont pas bien assimilés par la plante et ils tendent à s'accumuler dans les feuilles (Moore, 2011). Les feuilles peuvent contenir 10 à 20% du nitrate stocké par les tiges, et les feuilles physiologiquement plus vieilles contiennent moins de nitrate que les feuilles plus jeunes.

8.2.14 Durabilité: Comme la plante produit ses feuilles chaque année, 30% de la population d'un site ne doit pas être récoltée et il ne doit pas être permis de retirer la plante du sol (Schindler, 2010).

8.3 Culture

8.3.1 Outre les exigences établies dans la présente norme, la culture de l'*Urtica dioica* doit être conforme aux bonnes pratiques agricoles et bonnes pratiques de récolte (BPAR) établies par la norme ARS 952.

NOTE 1 Les rendements sont directement influencés par l'âge et la coupe. On rapporte que les semis de la deuxième année donnent de meilleurs rendements. Les semis de la troisième et de la quatrième année donnent moins de rendements. On obtient un meilleur rendement si la coupe se fait juste avant la floraison. Une étude de deux ans au Nouveau-Mexique a révélé que la transplantation a augmenté les peuplements d'orties par rapport au semis direct et a augmenté à plus de 3 fois le rendement en poids sec (Kleitiz *et al.*, 2008).

NOTE 2 L'âge de la plante et la coupe influent sur les niveaux de certains composants. On a découvert que la concentration en bêta-carotène varie dans les plantes selon la saison et l'âge des plantes récoltées. On a trouvé que les teneurs en chlorophylle et en caroténoïdes sont plus élevées dans les plantes âgées de 2 ans. Les teneurs en calcium et en magnésium sont plus élevées dans les feuilles que dans les racines, et elles ne dépendent pas de l'âge ou de la date de récolte de la plante. Les teneurs en fer et en manganèse sont plus élevées dans les feuilles de jeunes plantes, alors que les teneurs en nickel et en plomb sont moins élevées dans les plantes plus vieilles. Il semble que la teneur en flavonoïdes n'est pas affectée par l'âge de la plante. L'emplacement de l'habitat et l'âge de la plante ne semblent pas contribuer largement à la variance de la teneur en autres minéraux dans l'ortie (Bombardelli & Morazzoni, 1997; Weglarz & Karaczum, 1997). Une étude a trouvé des niveaux élevés d'azote, de phosphore et de fer dans les feuilles d'ortie et a attribué la variation dans les échantillons à l'influence des déchets agricoles (engrais) sur les niveaux de minéraux dans le sol sur lequel la plante poussait (Koniecznyński & Wesolowski, 2007).

NOTE 3 Les tanins des feuilles contenant du pyrocatechol, de l'acide protocatechique et du phloroglucinol ont un rendement triple de mars (3,5 %) à août (10,2 %), puis ils diminuent de septembre (7,6 %) à octobre (5,8 %). La teneur en chlorophylle diminue de mars à août et de septembre à octobre (Ramic *et al.*, 1987).

8.3.2 L'utilisation d'engrais azotés doit être contrôlée et équilibrée par le rendement élevé souhaité des caractéristiques des composés médicinaux bioactifs et de la matière végétale et la teneur en glycosides de flavonol et en acides phénoliques dans le produit récolté.

NOTE 1 Grevsen *et al.*(2008) dans une étude sur la récolte de trois ans, ont constaté que des niveaux élevés de N dans le sol réduisaient significativement la concentration de flavonoïdes totaux, mais l'effet des niveaux de N sur les acides phénoliques totaux n'était grand que dans la seconde récolte chaque année.

NOTE 2 Dans une étude comparative des concentrations phénoliques totales dans les orties cultivées par rapport aux orties sauvages, les échantillons cultivés contenaient des concentrations de phénoliques significativement plus élevées ($P < 0,05$) que les échantillons sauvages (Spina *et al.*, 2008).

8.4 Manutention et traitement

8.4.1 Il est recommandé de porter des gants lorsqu'on manipule et traite les matières végétales séchées ou fraîches.

NOTE Les composants irritants des poils urticants abondent dans la plante fraîche. Une grande partie des composants irritants des poils urticants se dissipe lors du séchage, mais peut quand même causer une irritation de la peau lors de la manipulation de la matière sèche.

8.4.2 Le traitement doit se faire de façon à conserver la belle couleur verte, la saveur et le goût légèrement amer.

8.4.3 La matière végétale fraîche n'est pas acceptée si elle est de couleur noire ou brun-noir. C'est un signe d'oxydation et/ou de manipulation, de séchage ou de stockage inappropriés.

8.4.4 L'herbe séchée doit être traitée pour faire des tisanes, des comprimés et des capsules, et d'autres préparations. Les herbes lyophilisées doivent être traitées principalement pour être utilisées dans des capsules. Les préparations à partir de matières végétales fraîches comprennent le jus, les produits homéopathiques et les extraits liquides (Bombardelli & Morazzoni, 1997; Patten, 1993).

8.4.5 Il faut veiller à ce que les matières transformées ne moisissent pas et à ce qu'elles soient exemptes d'autres plantes ou parties de plantes.

8.4.6 Le séchage doit se faire dans un endroit bien aéré à 40 °C, à l'abri de la lumière directe, de l'humidité, de la chaleur excessive, de la poussière, des animaux et des insectes.

8.4.7 Le séchage peut également être effectué en attachant et en suspendant la matière végétale fraîche en petites grappes de 6-10 plantes dans un endroit chaud et sec avec une bonne circulation d'air.

8.4.8 Le séchage de la grande ortie peut aussi se faire en coupant les tiges et en plaçant ces tiges feuillues sur une bâche en plein soleil, en les remuant de temps en temps pendant la journée et en les mettant à l'abri la nuit si elles ne sont pas complètement sèches.

NOTE Lorsqu'elles sont complètement sèches, les feuilles d'ortie s'enlèvent facilement et craquent et s'effritent lorsqu'elles sont brisées. L'ortie dioïque séchée se transforme en boule lorsqu'elle est serrée dans la main en raison de la nature fibreuse de la plante. Lorsqu'elles sont complètement sèches, les feuilles doivent être enlevées des tiges et les grandes tiges doivent être jetées. L'enlèvement des feuilles des tiges avant le séchage réduit le temps de séchage.

8.4.9 L'ortie dioïque complètement séchée ne doit pas avoir plus de 10% de teneur en humidité et pas plus de 2% de teneur en matières étrangères.

8.4.10 Les plantes séchées doivent être emballées dans du papier ou dans des sacs de jute jusqu'au moment où elles sont utilisées.

8.4.11 Les matières séchées doivent être entreposées et protégées contre la lumière directe, l'air et l'humidité.

8.4.12 La durée de conservation de la matière séchée ne doit pas dépasser 18 mois. Le jus d'ortie dioïque peut se conserver pendant 6 mois en utilisant 25% d'alcool et la réfrigération (Upton, 2013).

8.4.13 L'ortie de grande qualité doit avoir une couleur vert foncé avec peu de tiges et celles présentes doivent être très petites. Les couleurs fanées ou foncée sous la présence de grosses tiges est un signe d'une matière de mauvaise qualité.

8.5 Exigences de qualité

8.5.1 Limites microbiologiques

Tableau 1 — Limites microbiologiques (OMS, 2007)

NS	Paramètre	Limites	Méthode d'analyse
A	Plante médicinale brute et matières végétales destinées à un traitement ultérieur (y compris une décontamination supplémentaire par un procédé physique ou chimique)		
(1)	Levures et moisissures, max. par g	10^5	ISO 21527-2
(2)	<i>E. coli</i> , max. par g	10^4	ISO 7251
(3)	Shigella, par g ou ml	Absents	
B	Matières végétales qui ont été prétraitées (Pour les matières végétales qui ont été prétraitées (par exemple par cuisson à l'eau bouillante comme on le fait pour les tisanes et les infusions) ou qui ont été utilisées comme formes topiques)		
(4)	Bactéries aérobies/g	10^7	
(5)	Levures et moisissures, max. par g	10^4	ISO 21527-2
(6)	<i>E. coli</i> , max. par g	10^2	ISO 7251
(7)	Les enterobactéries et certaines bactéries à Gram négatif /g	10^4	
(8)	<i>Salmonella</i> , par g	Absents	ISO 6579
(9)	Shigella, par g ou ml	Absents	
(10)	Clostridia, par g	Absents	
C	Autres matières végétales à usage interne		
(11)	Bactéries aérobies/g	10^5	
(12)	Levures et moisissures, max. par g	10^4	ISO 21527-2
(13)	<i>Escherichia coli</i> , max. par g	Absents	ISO 7251
(14)	<i>Salmonella</i> , par g	Absents	ISO 6579
(15)	Les enterobactéries et certaines bactéries à Gram négatif /g	10^3	
(16)	Clostridia, par g	Absents	
(17)	Shigella, par g ou ml	Absents	
D	Médicaments à base de plantes auxquels on a ajouté de l'eau bouillie avant l'utilisation		
(18)	Bactéries aérobies/g	10^7	
(19)	Levures et moisissures, max. par g	10^4	ISO 21527-2
(20)	<i>Escherichia coli</i> , max. par g	Absents	ISO 7251

(19)	<i>Salmonella</i> , par g	Absents	ISO 6579
(20)	Les enterobactéries et certaines bactéries à Gram négatif /g	10 ³	
(21)	<i>Clostridia</i> , par g	Absents	
(22)	<i>Shigella</i> , par g ou ml	Absents	

8.5.2 Exigences chimiques, physiques et concernant les mycotoxines

Tableau 2 — Exigences chimiques, physiques et concernant les mycotoxines (OMS, 2007)

N/S	Caractéristique	Limite	Méthode d'analyse
(1)	Plomb (Pb), max, mg/kg	10	AOAC 999.11 ou AOAC 999.10
(2)	Cadmium (Cd), max, mg/kg	0.3	AOAC 999.11 ou AOAC 999.10
(3)	Arsenic (As), max, mg/kg	5	
(4)	Chrome (Cr), max, mg/kg	2	
(5)	Mercurure (Hg), max, mg/kg	0,2	
(6)	Cuivre (Cu), max, mg/kg	150	
(7)	Cendres totales (parties aériennes), max, %	4,0	
(8)	Cendres totales (racines), max, %	8,0	
(9)	Cendres totales (racines), max, %	3,5	
(10)	Matières étrangères, max, %	2,0	
(11)	Aldrine, max, mg/kg	0,05	
(12)	Dieldrine, max, mg/kg	0,05	
(13)	Aflatoxines totales (AFB ₁ +AFB ₂ +AFG ₁ +AFG ₂), ppb	20	ISO 16050
(14)	Aflatoxines B1 seulement, ppb	5	ISO 16050

8.5.3 Résidus de pesticides

La limite maximale de résidus d'aldrine et de dieldrine (somme de) ne doit pas dépasser 0,05 mg / kg conformément aux pharmacopées européenne et américaine (OMS, 2007). Pour les autres pesticides, on doit se référer à la liste CODEX de pesticides approuvés pour les épices et leurs limites maximales de résidus (MRLs) (OMS, 2007).

8.5.4 Résidus radioactifs

Les directives OMS soulignent que le risque en matière de santé, en général, dû à la contamination radioactive provenant des radionucléides qui ont lieu naturellement ne constitue pas un danger réel, mais ceux provenant des accidents nucléaires peuvent être dangereux et varient selon le radionucléide particulier, le niveau de contamination et la quantité de contaminants consommés. En tenant compte de la quantité de médicaments à base de plantes consommés d'habitude par un individu, ils ne sont pas susceptibles de constituer un danger pour la santé. Par conséquent, il n'y a pas de limites proposées à présent pour la contamination radioactive (OMS, 2011).

8.5.5 Perte à la dessiccation

La perte à la dessiccation doit être déterminée conformément à la méthode d'essai à l'Annexe C conformément aux pharmacopées reconnues (BPCO, 2012; CE, 2005). Les exigences suivantes doivent être remplies:

Type de matière	Exigences
Feuilles séchées entières ou coupées	12,0 %, max
Plante fraîche entière en fleur	65,0 %, min
Racines séchées	12,0 %, max

8.5.6 Identification de feuilles fraîches et séchées

8.5.6.1 Les feuilles entières ou séchées coupées et les plantes fraîches entières en fleur doivent être identifiées par des examens macroscopiques et microscopiques détaillés aux points 8.6.3 et 8.6.4.

8.5.6.2 L'identification de matières premières d'*Urtica dioica* doit être conforme à la méthode de chromatographie sur couche mince à l'Annexe D.

8.5.7 Teneur en acide chlorogénique

Lorsqu'elle est déterminée conformément à la méthode d'essai décrite à l'annexe E, un minimum de 0,3 % pour la somme de l'acide caféoylmallique et de l'acide chlorogénique, exprimée en acide chlorogénique ($C_{16}H_{18}O_9$; M_r 354.3) (médicament séché) (BPCO, 2012).

8.5.8 Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique

Lorsqu'elle est déterminée conformément à l'annexe F, la teneur maximale en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique ne doit pas dépasser 4,0 % pour la feuille d'ortie séchée.

8.5.9 Présence des additifs

Dans le cas où des additifs sont ajoutés, la quantité et le type d'additif doivent être déclarés par le fournisseur.

8.5.10 Matières étrangères

Un maximum de 5% de tiges et un maximum de 5% d'autres matières étrangères (y compris les inflorescences) lorsqu'elles sont déterminées conformément à la méthode d'essai décrite à l'annexe A.

8.5.11 Teneur en cendres totales

Lorsqu'elle est déterminée conformément à l'annexe G, la teneur totale en cendres ne doit pas dépasser 20,0 %.

8.6 Contrôle de la qualité

8.6.1 Identification

Examens macroscopiques et microscopiques ; réactions chimiques ; et analyse chromatographique en couche mince utilisant la scopolétine et l'acide chlorogénique comme substances de référence.

8.6.2 Propriétés organoleptiques

8.6.2.1 *Urtica dioica*

Arôme: Sans odeur ou odeur de terre lorsqu'elle est fraîche ou lyophilisée. Lorsqu'elle est sèche, odeur de poisson légère ou odeur de terre dans la nature.

Goût: légèrement amer, lorsqu'elle est fraîche, elle cause une sensation de brûlure et une sensation de piqure désagréable.

8.6.2.2 *Urtica urens*

Arôme : Semblable à une odeur de foin

Goût : fade, légèrement doux, odeur de chlorophylle ; arrière-gout légèrement mer.

8.6.2.2 *Urtica radix*

Arôme : sans odeur, légèrement aromatique

Goût : typiquement amer

8.6.3 Caractéristiques macroscopiques

8.6.3.1 *Urtica dioica*

Les feuilles de l'ortie dioïque, souvent mélangées avec les tiges et quelques fois avec les graines, sont vendues fraîches, séchées et lyophilisées. Lorsqu'elles contiennent des tiges, celles-ci ne doivent pas être en grande quantité et doivent avoir une épaisseur de 3 mm ou moins. Les morceaux de tiges carrés sont de couleur brun vert pâle, sont creux, leur surface extérieure a des crêtes et a souvent des fissures. Les feuilles semblent ratatinées, avec des bords grossièrement coupés, et peuvent être roulées ou rassemblées en une boule lorsqu'elles sont pressées, produisant un léger craquement. La face supérieure des feuilles est vert foncé, tandis que la face inférieure est un vert plus clair avec une nervation clairement visible. Les tiges et les feuilles ont des poils urticants qui sont dressés et raides. Les poils peuvent atteindre 70 mm de longueur. L'irritation de la peau peut provenir de la manipulation des matières correctement séchées à cause de leur rudesse et les composants de poils, même si beaucoup de composants irritants des trichomes urticants se dissipent au séchage. Il peut y avoir des panicules sporadiques de fleurs vertes et des boutons non ouverts.

Les feuilles fraîches sont vert vif et brillant, avec des bords fortement dentelés, et une nervation clairement visible sur la face inférieure des feuilles. Les feuilles et les tiges sont couvertes de poils glandulaires dressés et hérissés qui contiennent, entre autres composés, de l'acétylcholine, de l'acide formique, de la sérotonine (5-hydroxytryptamine) et de l'histamine. Les matières fraîches certainement causent des irritations de la peau si elles ne sont pas manipulées avec des gants. Les autres caractéristiques des matières végétales fraîches sont similaires à celles des matières séchées.

8.6.3.2 *Urtica urens*

La petite ortie n'est cultivée à des fins commerciales aux Etats-Unis, même s'il est possible qu'elle soit mélangée avec les feuilles de la grande ortie (*U. dioica* L.) dans les approvisionnements récoltés dans le milieu naturel. L'*Urtica urens* est plus petite et plus foncée que l'*Urtica dioica* (voir identification botanique). Cependant, elle est acceptable comme interchangeable avec la grande d'ortie en Europe et est disponible là à l'état frais ou sec, avec les matières séchées vendues en entier, coupées et tamisées, ou en poudre, seule ou en combinaison avec la grande ortie. Les poils urticants ont la même structure que ceux des feuilles d'*Urtica dioica*, avec une base opaque bulbeuse ou cylindrique et un apex translucide dur. Il existe d'autres variations entre ces plantes en ce qui concerne l'indumentum.

8.6.3.3 *Urtica radix*

Rhizome cylindrique et effilé, parfois ramifié, jusqu'à environ 6 mm d'épaisseur à l'extrémité supérieure ; surface externe brun jaunâtre ; entre-nœuds avec crêtes longitudinales profondes, nombreuses racines lisses, très minces et filiformes provenant des nœuds ; sur la partie externe, surface interne blanc crème avec un centre creux ; fracture fibreuse et résistante.

Racine brun-grisâtre, torsadée irrégulièrement, environ 5mm d'épaisseur, crêtes longitudinales distinctes; creux en coupe transversale, surface coupée blanche ; fracture fibreuse et résistante.

8.6.4 Caractéristiques microscopiques

8.6.4.1 *Urtica dioica*

8.6.4.1.1 Vue de surface de la feuille : Epiderme supérieur composé de cellules avec des parois anticlinales légèrement sinueuses; il se produit des idioblastes contenant des cystolithes ovoïdes ou sphériques de 30 à 50 µm de diamètre visibles à travers la surface de la feuille, apparaissant comme des zones claires sur la feuille vert foncé; couvrant les trichomes unicellulaires, à parois épaisses, rigides, effilés, atteignant environ 150-200 µm de longueur, se présentant plus fréquemment vers le bord de la feuille; les cellules épidermiques forment un motif de rosette autour de la base du trichome; les trichomes glandulaires ont une tige unicellulaire et un capitule à 2 cellules (rarement 1, 3 ou 4 cellules), ont une longueur d'environ 20 µm et sont abondantes principalement le long des veines; les trichomes urticants ont une base parenchymateuse multicellulaire dans laquelle est noyée une seule grosse cellule ressemblant à une aiguille et atteignant 2 mm de long; la paroi de cette cellule est assez épaisse; la cellule est arrondie à la base, se rétrécissant, et fermée à l'apex avec un petit capitule latérale globuleux qui se casse lorsqu'on le touche, déchargeant un fluide irritant; les trichomes urticants peuvent être fréquents, rares ou absents sur la face supérieure; stomates absents sur la face supérieure; l'épiderme inférieur a d'abondants stomates anomocytiques (moins fréquemment anisocytaires); des trichomes cuisant présents; les trichomes couvrant et glandulaire comme sur la surface supérieure, peuvent être absents, modérés ou denses.

8.6.4.1.2 Section transversale de la feuille : Biface ; cellules palissadiques dans une seule rangée ; cystolithes 2-3x la largeur d'une cellule palissadique, et pas aussi longs, souvent s'effilant vers le mésophylle, avec une face stratifiée ou verruqueuse ; cystolithes sur la face supérieure ostensible, sur la face inférieure considérablement plus petite ou absente.

8.6.4.1.3 Vue de surface de la tige (peut être absente) : Trichomes sur la feuille ; il peut y avoir ou ne pas y avoir des trichomes urticants.

8.6.4.1.2 Section transversale de la tige : Quadratique avec des coins proéminents ; plusieurs faisceaux vasculaires sont situés à chaque coin ; entre les faisceaux, les cellules sont épaissies et piquées ; des capsules de fibres à contour irrégulier se trouvent à l'extérieur du phloème ; les parois cellulaires des fibres ne sont que légèrement épaissies ; de petits groupes de cristaux d'oxalate de calcium de 10-20 µm de diamètre sont présents; La moelle parenchymateuse avec une cavité centrale.

8.6.4.1.2 Section longitudinale de la tige : groupe de cristaux arrangés en colonnes distinctes.

8.6.4.1.5 Fleurs (peuvent être absentes) : unisexuée ; grains de pollen sphéroïdaux avec une exine lisse, d'environ 16-20 µm de diamètre ; ovaire avec plusieurs petits cristaux d'oxalate de calcium.

8.6.4.1.6 Poudre : La poudre est verte ou vert grisâtre. Examiner avec un microscope en utilisant la solution d'hydrate de chloral. La poudre montre des caractéristiques diagnostiques suivantes : fragments de poils piquants unicellulaires, jusqu'à 2 mm de long, composés d'une cellule allongée effilée avec une pointe piquante légèrement gonflée qui se détache facilement, provenant d'une base multicellulaire surélevée ; petits trichomes glandulaires (35-65 µm), avec une tige unicellulaire ou bicellulaire et un capitule bi- ou quadricellulaire, isolé, ou sur des fragments de l'épiderme ; fragments de l'épiderme supérieur des feuilles en vue de surface ou en coupe transversale montrant des cellules légèrement sinueuses, des trichomes de couverture unicellulaires, droits ou légèrement incurvés, agrandis à la base, jusqu'à 700 µm de long et abondants grands cystolithes, vides ou contenant des masses denses et granuleuses de carbonate de calcium ; parenchymes palissadiques en vue de surface, avec des cellules arrondies entourant les cystolithes, ou en coupe transversale ; fragments d'épiderme inférieur de feuilles présentant des cellules sinueuses ou ondulées, stomates anomocytiques ou anisocytiques accompagnés de mésophiles spongieux en vue de surface et en coupe transversale contenant de petits cristaux d'oxalate de calcium en vue de surface et en coupe transversale ; petits groupes occasionnels de vaisseaux, accompagnés de parenchymes contenant des groupes de cristaux d'oxalate de calcium (BPCO, 2012; CE, 2005).

8.6.4.2 *Urtica urens*

8.6.4.2.1 Vue de surface de la feuille : Epiderme supérieur composé de cellules à parois anticlinales sinueuses; les idioblastes abondants (lithocystes) ont un contour circulaire et contiennent de gros cystolithes, jusqu'à 70 µm de diamètre, avec une surface ridée, apparaissant comme des points brillants sur la surface de la feuille; trichomes urticants nombreux, avec une base étroite, parenchymatique, multicellulaire et une cellule terminale longue et à paroi épaisse ayant un petit apex bulbeux, longueur totale env. 1-1,5 mm; couvrant des trichomes unicellulaires, jusqu'à 350 µm de longueur, enflés à la base, effilés, paroi épaissie, souvent secondairement, cuticule lisse ou verruqueuse, se développant principalement le long du bord de la feuille; trichomes glandulaires à tiges unicellulaires et surtout à capitule glandulaire bicellulaire, parfois à 1 ou 4 cellules, se développant principalement le long des veines; stomates habituellement absents; épiderme inférieur avec de nombreux stomates anomocytiques de 20-30 µm de longueur; lithocystes fréquents; des trichomes glandulaires éparpillés à la surface, recouvrant les trichomes le long des veines, des trichomes piquants peuvent être présents.

8.6.4.2.2 Section transversale de la feuille: Biface; des cellules palissadiques en une seule rangée; lithocystes plus gros que les cellules épidermiques, cystolithes arrondis, elliptiques ou ovoïdes ; les cystolithes des deux côtés de la feuille sont bien développés.

8.6.4.2.3 Vue de surface de la tige: Couverture unicellulaire et piqure multicellulaire et trichomes glandulaires présents.

8.6.4.2.4 Section transversale de la tige: Quadrangulaire, densément recouverte de trichomes unicellulaires et de poils piquants ; collenchyme angulaire bien visible sous l'épiderme aux coins ; faisceaux vasculaires habituellement trois à chaque coin ; parenchyme avec des groupes de cristaux d'oxalate de calcium.

8.6.4.2.5 Fleurs: Unisexuées; tépales avec des trichomes semblables à ceux trouvés sur les feuilles; segments du périanthe avec des poils urticants; grains de pollen sphéroïdaux avec une exine lisse, environ 15-20 µm de diamètre; ovaire avec plusieurs groupes de cristaux d'oxalate de calcium.

8.6.4.2.6 Poudre: Fragments de feuilles avec des cystolithes; trichomes urticants la plupart du temps cassés; couvrant les trichomes le long des bords et des veines; des fragments de fleurs peuvent être présents (groupes de cristaux provenant de l'ovaire, grains de pollen); fragments de tige (collenchyme, parenchyme avec des amas de cristaux, vaisseaux).

8.6.4.3 *Urtica radix*

8.6.4.3.1 Rhizome: liège mince composé par des cellules brunes à parois minces, quelques rangées de parenchyme cortical tangentielllement allongé et une région péricyclique avec des fibres assez nombreuses; les fibres sont généralement des petits groupes, parfois individuelles; fibres individuelles très allongées avec des parois lignifiées très épaisses ; certaines cellules du péricycle et la partie externe du phloème secondaire contiennent des groupes de cristaux d'oxalate de calcium assez grands. Région cambiale distincte et continue, avec des groupes radiaux étroits de tissus vasculaires séparés par de larges rayons médullaires; le phloème secondaire est principalement parenchymateux, tandis que le xylème secondaire est dense et complètement lignifié ; les rayons médullaires dans le xylème secondaire montrent des zones alternées de cellules lignifiées et non lignifiées; les cellules lignifiées ont des parois modérément épaissies et de nombreuses fosses simples. Moelle composée par un parenchyme rond, non lignifié.

8.6.4.3.2 Racine: liège très fin, phelloderme étroit et phloème et xylème secondaire avec alternance de zones de parenchyme lignifié et non lignifié dans les larges rayons médullaires, comme dans le rhizome ; une mèche de xylème primaire au centre avec quelques petits vaisseaux.

8.6.4.3.3 Matière végétale en poudre: Fibreuse et beige pâle. Fragments de fibres péricycliques très allongées, se présentant isolément ou en groupes, avec des parois épaisses et lignifiées, des vaisseaux xylème avec des fosses bordées, associés à des fibres à paroi épaisse avec des fosses en forme de fente; parenchyme lignifié, modérément épais, à paroi épaisse et avec des rayons

médullaires du xylème; cellules parenchymateuses à paroi mince abondantes, certaines contenant de gros groupes de cristaux ou des cristaux dispersés d'oxalate de calcium; fragments de liège brunâtre.

8.6.5 Solubilité

Extraits solubles dans l'eau (racines): Pas moins de 15 %.

8.6.6 Teneur en eau

La teneur des feuilles et les racines séchées ne doit pas être plus de 10 %.

8.6.7 Adultérants and adultérations

Le *Lamium album*, connu couramment comme le lamier blanc, est très connu comme un adultérant de l'ortie dioïque. Bien que les feuilles des deux plantes soient similaires, le *Lamium* a des bords irrégulièrement dentelés et ne présente pas de poils urticants et se distingue donc facilement (Wichtl, 2004).

8.4.10 Préparations standard

Il y a beaucoup de types de produits à base de grande ortie. Les phytothérapeutes et les passionnés des « aliments verts » utilisent la grande ortie fraîche pour l'urtification, comme les légumes cuits à la vapeur ou le jus brut, ou comme une tisane. Les feuilles d'ortie séchées (souvent avec des tiges ou des grains) sont largement disponibles pour être utilisées comme tisanes et sachets de thé et en combinaison avec d'autres plantes. En plus de ces préparations plus traditionnelles, il existe une variété d'extraits liquides et secs. Les préparations de jus liquides sont largement disponibles et sont populaires en Europe et, plus récemment, les préparations lyophilisées en capsules et en comprimés sont devenues plus populaires en Amérique du Nord. Les graines, cependant, ne doivent pas être trop recherchées pour leur valeur nutritive et thérapeutique car elles peuvent être présentes dans les préparations d'herbes et de nombreux praticiens utilisent les graines seules ou en combinaison avec des feuilles d'ortie pour les effets nutritifs et diurétiques.

Soupe: Préparée comme légume avec jusqu'à 100 g de matière brute par jour.

Tisane: Infuser 4 g de feuilles dans 150 ml d'eau trois fois par jour. Faire bouillir 4-6 g de racine dans 150 ml d'eau une fois par jour (Yarnell & Abascal, 2013)

Infusion: 15 g de feuilles d'ortie dans 1 L d'eau bouillie pendant 4-8 h. Dans une des études menées, le temps optimal pour la diffusion minérale dans les infusions était de 10 minutes (Özcanet *et al.*, 2008).

Décoction: Préparer avec jusqu'à 5 g de matière végétale jusqu'à 250-350 mL d'eau ; porter à ébullition et laisser mijoter doucement pendant 10 min et égoutter.

Extraits liquides: Teinture (1:5 g/mL; 45% d'alcool) ou extrait de feuilles fraîches (1:2; 80% d'alcool). Extrait fluide (1:1; 25% d'alcool).

Capsules lyophilisées (feuilles): 300 mg deux fois par jours, jusqu'à 50 g une fois par jour (Yarnell & Abascal, 2013).

Extraits concentrés (racines): 500 mg d'extrait. Rapport 5:1-10:1 trois fois par jour (Yarnell & Abascal, 2013).

Des exemples pertinents de préparations de doses, de fréquences et de modes d'emploi sont fournis à l'annexe J.

9 Conditionnement et marquage

9.1 Conditionnement

9.1.1 La matière première d'ortie doit être emballée dans des contenants acceptables qui résisteront à une utilisation et à un transport quotidiens et qui préviendront tout risque de contamination et de pertes importantes.

9.1.3 Les matières premières d'ortie doivent être emballés dans des récipients qui sont opaques.

9.1.4 Les matières premières liquides doivent être emballées dans des contenants étanches.

9.2 Marquage

Outre les exigences établies dans la norme ARS 56, il faut marquer sur chaque paquet de façon lisible et indélébile les renseignements suivants :

- (a) le nom du produit (type de matières premières) ;
- (b) les espèces d'ortie ;
- (c) la méthode de récolte (c'est-à-dire sauvage ou cultivée) ;
- (d) *l'origine géographique de l'ortie* ;
- (e) le numéro de lot ;
- (f) le nom commercial ou la marque de fabrique du fabricant (ou les deux) ;
- (g) l'adresse du fabricant ;
- (h) la date de fabrication ; et
- (i) le poids du produit
- (k) la date de péremption
- (l) La liste quantitative des ingrédients ou les noms de plantes ou parties utilisées (c'est-à-dire le nom latin)
- (m) Les effets indésirables, s'il y en a
- (n) Les contre-indications, les avertissements, les précautions et les principales interactions médicamenteuses, si possible
- (o) Les conditions de stockage
- (p) Avis de non-responsabilité (s'il n'y a pas de preuves d'essais cliniques.)

NOTE Le logo de la certification biologique peut être présenté sur les produits certifiés biologiques.

Annexe A
(informative)

Détermination de la teneur en matières étrangères

A.1 Les médicaments à base de plantes doivent être exempts de moisissures, d'insectes et d'autres contaminants d'origine animale.

A.2 Les matières étrangères sont des matières constituées de tout ou partie des éléments suivants :

- (1) *Matières étrangères végétales* : matières provenant d'une source végétale mais pas définies comme faisant partie du médicament,
- (2) *Corps étrangers* : matières ne provenant ni de la plante source, ni d'origine végétale ou minérale.

A.3 Détermination de la teneur en matières étrangères.

Peser 100 g à 500 g de la substance à examiner, ou la quantité minimale prescrite dans la monographie, et l'étaler en couche mince. Examiner la présence de corps étrangers par inspection à l'œil nu ou à l'aide d'une lentille (6X). Séparer les matières étrangères et les peser et calculer le pourcentage présent.

Annexe B
(informative)

Procédures d'échantillonnage

B.1 Généralités

La procédure d'échantillonnage suivante doit être appliquée pour déterminer si un lot soumis à l'inspection et aux essais est conforme aux exigences pertinentes de la présente norme. L'échantillon prélevé doit être considéré comme étant représentatif du lot.

B.2 Définitions

B.2.1

lot

quantité définie de produit fabriqué à partir d'un procédé unique ou, dans le cas d'un processus de production en continu, de produit fabriqué dans un cycle de fabrication défini qui est destiné ou censé être de nature et de qualité homogènes

NOTE Des sous-lots peuvent être combinés et mélangés pour faire un lot homogène.

B.2.2

défectueuse

matière première qui ne satisfait pas à un ou plusieurs égards aux exigences de la présente norme

B.2.3

lot

la quantité de matières premières qui portent le même numéro d'identification, provenant d'un seul fabricant, et soumises à un moment aux fins d'inspection et d'essai

B.3 Echantillons aux fins d'inspection

B.3.1 Les feuilles doivent être inspectées visuellement pour détecter tout dommage, toute décoloration ou maladie. Les feuilles infectées doivent être mises au rebut.

B.4 Echantillons aux fins d'analyse

B.4.1 Echantillons de gel, de jus et de produits en poudre

B.4.1.1 Prendre 3 g d'échantillon en poudre du haut, du milieu et du fond de chaque récipient par lot de produit.

B.4.1.2 Avant de prélever un échantillon liquide, mélanger soigneusement le contenu du récipient contenant l'échantillon. Prendre 3 ml d'échantillon liquide du haut, du milieu et du fond de chaque récipient par lot de produit.

B.4.1.3 Transférer dans un récipient propre, sec et hermétique, clairement identifié par l'identification de l'échantillon, le numéro de lot et la date d'échantillonnage.

B.4.1.4 Prendre un échantillon composite de chaque récipient d'échantillonnage et mélanger une quantité suffisante pour toutes les analyses requises.

B.4.1.5 Conserver le reste des échantillons à des fins de conservation.

B.5 Conformité à la présente norme

Le lot est réputé conforme aux exigences de la présente norme si, après inspection et essai des échantillons prélevés conformément aux points B.1, B.3 et B.4, aucun défaut n'est constaté.

Annexe C (normative)

Détermination de la perte à la dessiccation

C.1 Appareillage et verrerie

C.1.1 Four de séchage, capable de fonctionner entre $100\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ and $110\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$.

C.1.2 Balance, avec une précision de trois décimales.

C.1.3 Dessiccateur

C.1.4 Porte-échantillons.

C.2 Mode opératoire

C.2.1 Déterminer la masse du porte-échantillons.

C.2.2 Peser avec précision environ $20\text{ g} \pm 0,1\text{ g}$ d'échantillon dans le porte-échantillons.

C.2.3 Faire sécher dans un four à $105\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ pendant 24 h.

C.2.4 Faire refroidir dans un dessiccateur pendant 30 min à 60 min.

C.2.5 Déterminer la masse du porte-échantillons avec l'échantillon à la troisième décimale sans délai.

C.3 Calcul

Calculer la perte à la dessiccation en utilisant la formule suivante :

$$L = \frac{B - C}{B - A} \times 100$$

où

L est la perte à la dessiccation en tant que forme de fraction massique, exprimée en pourcentage ;

B est la masse du porte-échantillons et de l'échantillon avant séchage, en grammes ;

C est la masse du porte-échantillons et de l'échantillon après séchage, en grammes ;

A est la masse du porte-échantillons, en grammes.

Annexe D (normative)

Identification des matières premières d'*Urtica dioica*

NOTE La présente annexe s'applique aux matières premières issues des feuilles entières ou coupées et des plantes fraîches entières en fleur d'*Urtica dioica* et d'*Urtica urens* préparées sous forme de poudre. Cette annexe fait référence à la Pharmacopée britannique, 2012 (BPCO, 2012)

Solution à examiner: À 1 g de médicament en poudre, ajouter 10 mL de méthanol. Après avoir monté un condenseur à reflux, faire bouillir pendant 15 minutes et filtrer. Évaporer à sec sous vide à 40 °C. Dissoudre le résidu dans 2 mL de méthanol.

Solution de référence: Dissoudre 1 mg de scopolétine R et 2 mg d'acide chlorogénique dans 20 mL de méthanol.

Plaqué: Plaqué au gel de silice pour CCM (5-40 µm) [plaqué au gel de silice pour CCM (2-10 µm)].

Phase mobile: acide formique anhydre, méthanol, eau, acétate d'éthyle (2.5:4:4:50 V/V/V/V).

Dépôt: 10 µL [ou 4 µL] en bandes de 10 mm [ou 8 mm].

Développement: Sur un parcours de 8 cm [ou 6 cm].

Séchage: A l'air.

Détection: Chauffer à 100 °C pendant 5 minutes ; pulvériser une solution d'acide diphenylborique aminoéthylester R à 10 g/L dans le méthanol R ; examiner en lumière ultraviolette à 365 nm.

Résultats: Voir ci-dessous la séquence des bandes fluorescentes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. Par ailleurs, d'autres bandes fluorescentes de faible intensité bleue ou jaune peuvent être présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Haut de la plaque	
Scopolétine : une bande fluorescente bleue intense	2 zones rouges Une bande fluorescente bleue (scopolétine) Une zone fluorescente bleue
Acide chlorogénique : une bande fluorescente bleue	Une bande fluorescente bleue (acide chlorogénique)
Solutions témoins	Solutions à examiner

Annexe E (normative)

Détermination de la teneur en acide chlorogénique - Chromatographie liquide

Solution à examiner: A 0,2 g de médicament en poudre, ajouter 25 ml de solution de méthanol à 40% V/V. Extraire pendant 30 min dans un bain ultrasonique à 40 °C et filtrer.

Solution de référence: À 10,0 mg de médicament en poudre, ajouter 100,0 mL de solution de méthanol à 40% V/V. Diluer 5,0 mL de cette solution à 25,0 mL avec une solution de méthanol à 40 pour cent V/V.

Precolonne:

— *dimensions* : $l = 4$ mm, $\varnothing = 4$ mm ;

— phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé post-greffé pour chromatographie (5 μ m).

Colonne :

— *dimensions* : $l = 0,125$ m, $\varnothing = 4$ mm ;

— phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé post-greffé pour chromatographie (5 μ m),

température : 25 °C.

Phase mobile :

— *mobile phase A* : mélanger 15 volumes de *méthanol R* et 85 volumes d'eau et ajuster à pH 2.0 avec l'acide phosphorique dilué ;

— *phase mobile B* : méthanol ;

Temps (min)	Phase mobile A (% V/V)	Phase mobile B (% V/V)
0 – 1	100	0
1 – 25	100 → 85	0 → 15
25 – 35	85	
35 – 36	85 → 0	15 → 100

Débit : 1 mL/min.

Détection : Spectrophotomètre à 330 nm.

Volume injecté : 20 μ L.

Rétention relative : En ce qui concerne l'acide chlorogénique (temps de rétention = environ 13 min) :
acide caféoylmalique = environ 2,2.

Calculer la teneur pour cent de l'acide caféoylmalique et de l'acide chlorogénique, exprimée en acide chlorogénique, à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times 20}$$

A_1 = somme des surfaces des pics dus à l'acide caféoylmalique et l'acide identifiés dans le chlorogénique obtenu avec la solution à analyser ;

A_2 = surface du pic dû à l'acide chlorogénique dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin ;

ARS 956-3:2016(F)

m_1 = masse de la prise d'essai pour préparer la solution ;

m_2 = masse d'acide *chlorogénique* SCR pour préparer la solution témoin ; en grammes ;

p = teneur pour cent en acide chlorogénique dans l'acide chlorogénique SCR.

ENQUÊTE PUBLIQUE N° 19

Annexe F
(normative)**Détermination des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique**

Les cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique est le résidu obtenu après extraction des cendres sulfatées ou totales avec de l'acide chlorhydrique, calculé par rapport à 100 g de médicament.

Dans le creuset contenant le résidu de la détermination des cendres sulfatées ou des cendres totales, ajouter 15 mL d'eau et 10 mL d'acide chlorhydrique, couvrir d'un verre de montre, faire bouillir le mélange doucement pendant 10 min et laisser refroidir. Filtrer à travers un filtre sans cendres, laver le résidu avec de l'eau chaude jusqu'à ce que le filtrat soit neutre, sec, incinérer jusqu'à la rougeur terne, laisser refroidir dans un dessiccateur et peser. Réchauffer jusqu'à ce que la différence entre deux pesées consécutives ne dépasse pas 1 mg.

$$\text{Teneur en cendres insolubles dans l'acide, \%} = \frac{\text{Poids initial} - \text{Poids final}}{\text{Poids initial}} \times 100$$

Annexe G
(normative)

Détermination des cendres totales

Chauffer un creuset en silice ou en platine jusqu'à ce qu'il devienne rouge pendant 30 min, laisser refroidir dans un dessiccateur et peser. Sauf indication contraire, répartir uniformément 1,00 g de la substance ou du médicament végétal en poudre à examiner dans le creuset. Faire sécher à 100 ° C jusqu'à 105 ° C pendant 1 heure et incinérer dans un four à moufle à 600 ° C ± 25 ° C, permettant au creuset de refroidir dans un dessiccateur après chaque allumage. Les flammes ne doivent pas être produites à aucun moment pendant ce processus. Si après une incinération prolongée, les cendres contiennent encore des particules noires, reprendre avec de l'eau chaude, filtrer à travers un papier filtre sans cendre et calciner le résidu et le papier filtre. Combiner le filtrat avec les cendres, faire évaporer soigneusement à sec et incinérer jusqu'à atteindre une masse constante.

$$\text{Teneur en cendres, \%} = \frac{\text{Poids initial} - \text{Poids final}}{\text{Poids initial}} \times 100$$

Annexe H (informative)

Propriétés pharmacologiques et applications d'*Urtica dioica*

H.1 Propriétés pharmacologiques

H.1.1 *Urtica dioica* atténue l'hyperplasie de la prostate

Une étude sur les effets de l'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.) (UD) sur l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) causée par la testostérone. Des études in vitro ont été menées pour évaluer le potentiel inhibiteur de la 5 α -réductase de l'UD. Deux marqueurs biochimiques, à savoir le β -sitostérol et la scopolétine, ont été isolés et caractérisés dans les extraits en utilisant des analyses à l'aide de la chromatographie en couche mince à haute performance, de la spectroscopie IRTF, de la Spectroscopie RMN et études des spectres UV superposés. On a introduit l'hyperplasie dans les rats par l'administration sous-cutanée de testostérone (3 mg / kg s.c.) pendant 28 jours dans tous les groupes sauf le groupe traité avec le véhicule. L'administration simultanée d'éther de pétrole et d'extraits éthanoliques (10, 20 et 50 mg/kg p.o) et de β -sitostérol isolé (10 et 20 mg/kg par voie orale) a été effectuée. Le finastéride a été utilisé comme témoin positif (1 mg/kg p.o.). La mesure du rapport prostate/poids corporel, le débit urinaire hebdomadaire et les taux de testostérone sérique, les taux d'antigènes spécifiques de la prostate (au 28ème jour) et les examens histologiques effectués sur les prostates de chaque groupe nous ont amenés à conclure que l'*Urtica dioica* peut être utilisée comme un médicament efficace pour le traitement de l'HBP (Nahata & Dixit, 2012).

H.1.2 Activité protectrice de foie et des reins

Un extrait au diéthyl concentrant les huiles de graines d'ortie séchées (2 mL/kg ip, toutes les deux semaines) ou une décoction tirée de la plante (50 g/1000 mL) dans l'eau du robinet, chaque semaine pendant 12 semaines, a permis d'éviter les effets hépatotoxiques induits par la CCL4 chez les rats. Ni la nécrose de coagulation, ni la dégénérescence hydropique, ni la fibrose n'ont été détectées dans le parenchyme du foie des animaux traités avec la préparation d'ortie indiquant un effet hépatoprotecteur (Türkdoğan *et al.*, 2003). Des résultats similaires de traitement à l'huile de graines de la grande ortie (2 mL/kg) ont été rapportés (Kanter *et al.*, 2003). (Voir aussi la section Antioxydants pour des études lipoprotectrices supplémentaires).

Le cisplatine (CP) est un agent cytotoxique largement utilisé contre le cancer, et on sait que des doses élevées de CP causent la néphrotoxicité et l'hépatotoxicité. Une étude a été menée sur l'activité hépatoprotectrice, néphroprotectrice et antioxydante de l'extrait méthanolique d'*Urtica dioica* L (EMUD) contre la toxicité CP chez les souris porteuses d'ascites d'Ehrlich. Presque tous les doses de l'EMUD ont joué un rôle préventif significatif ($P < 0,05$) contre la toxicité CP en diminuant les niveaux de l'aspartate aminotransférase, de l'alanine aminotransférase, de la lactate déshydrogénase, de l'azote uréique sanguin, de la créatinine, de la peroxydation des lipides, de l'oxydation des protéines et l'activité de la myéloperoxydase ainsi qu'en augmentant le taux de glutathion réduit, les activités de la superoxyde dismutase, de la catalase, de la glutathion S-transférase et de la glutathion peroxydase. L'étude suggère que l'EMUD a une capacité protectrice et une activité antioxydante contre la toxicité CP chez les souris porteuses d'ascites d'Ehrlich, probablement en promouvant des systèmes de défense antioxydants (Özkol, Musa, Tuluçe, & Koyuncu, 2012).

H.1.3 Activité anti-diabétique

Deux activités hypoglycémiques potentielles de la grande ortie qui ont été signalées comprennent une diminution de l'absorption intestinale du glucose par une inhibition des glucosidases intestinales (Bnouham *et al.*, 2003; Önal *et al.*, 2005) et une augmentation du taux sérique d'insuline (Farzami *et al.*, 2003). Ces données sont limitées et leur application à l'utilisation humaine n'est pas claire.

Une étude a été réalisée pour évaluer l'effet de l'extrait hydroalcoolique d'*Urtica dioica* sur les rats résistants à l'insuline induite par le fructose. L'extrait a diminué de façon significative les niveaux de

glucose sérique, d'insuline, de lipoprotéines de basse densité (LDL) et de leptine, ainsi que le rapport lipoprotéines de basse densité (LDL)/lipoprotéines de haute densité (HDL) et l'indice de résistance à l'insuline (FIRI). Il a également augmenté de façon significative les taux de triglycérides sériques (TG), de lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de transaminase de l'alanine (AST), mais n'a pas modifié la PAL sérique. L'étude suggère que l'extrait d'*Urtica dioica*, en diminuant le glucose sérique, et l'indice de résistance à l'insuline à jeun (FIRI), peut être utile pour traiter le diabète de type 2. De plus, par un effet positif sur le profil et en diminuant l'effet sur la leptine, il peut améliorer le syndrome métabolique (Ahangarpour, Mohammadian, & Dianat, 2012).

H.1.4 Effet hypotenseur

Etudes cliniques sur les humains : Parmi les actions cardiovasculaires de la grande ortie rapportées, la plus notable est le potentiel de la plante d'abaisser la tension artérielle. Une action adrénolytique ainsi qu'un effet sur le potassium ont été discutés. Dans une étude ouverte, 19 patients souffrant d'insuffisance cardiaque et 13 patients souffrant d'insuffisance vasculaire chronique (stades inconnus) ont reçu une dose quotidienne de 45 mL de jus de feuilles de la grande ortie (Kirchhoff, 1983). La quantité d'urine moyenne a augmenté au cours du traitement de 2 semaines de 1000 mL. Cette augmentation a été attribuée à une perte de poids corporel (kg), à une réduction de l'œdème et à une légère diminution de la pression artérielle systolique. La pression artérielle diastolique et les électrolytes sériques n'ont pas changé. De temps en temps, on a observé la diarrhée comme un événement indésirable.

Etudes sur les animaux : L'effet de perfusion intraveineuse en continu d'extrait aqueux de la grande ortie (décoction séchée de 10 g / 100 mL à une dose de 4 ou 24 mg / kg / h) ou de furosémide à une dose de 2 mg / kg / h (témoin) a été étudié chez les rats. La pression artérielle a diminué proportionnellement à la dose de 15% et 38% chez les rats traités avec de la grande ortie (diminution du contrôle de 28%) associée à une augmentation de la diurèse (11% et 84%) et de la natriurèse (28% et 143%) ; une augmentation du contrôle 85% et 155%). L'effet de l'extrait de la grande ortie et des infusions de furosémide était réversible, alors que celui de l'infusion de la grande ortie ne l'était pas (Tahri *et al.*, 2000). Les auteurs ont émis l'hypothèse d'un effet direct possible de la grande ortie sur le système cardiovasculaire en plus d'une action sur la fonction rénale. Ils ont conclu qu'une dose plus élevée de feuille de la grande ortie est toxique en raison de la persistance de son action hypotensive.

L'extrait éthanolique de poudre de feuilles d'*Urtica dioica* L. a été évalué pour son activité antihypertensive chez des rats hypertendus par suite de troubles rénaux. La pression artérielle élevée des animaux était significativement ($p < 0,05$) diminuée par l'extrait éthanolique d'*Urtica dioica* L aux doses de 25, 50 et 100 mg / kg administré par voie intraveineuse. Le captopril, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE-I) à la dose de 1 mg / kg, i.v. s'est montré significativement ($p < 0,05$) réduit dans la pression artérielle élevée. L'activité antihypertensive de l'extrait éthanolique d'*Urtica dioica* L peut être due à l'action sur le système rénine-angiotensine (Bnouham *et al.*, 2003).

Une autre étude a été menée sur les effets de l'extrait d'*Urtica dioica* sur le profil lipidique chez des rats hypercholestérolémiques. Les effets de l'extrait d'*Urtica dioica* ont été testés en l'utilisant comme complément dans un régime riche en cholestérol. Les rats mâles ont reçu une alimentation riche en cholestérol (10 mL/kg) pendant 4 semaines avec un extrait d'*Urtica dioica* (100 ou 300 mg/kg) ou un supplément de lovastatine de 10 mg/kg pour étudier les effets hypocholestérolémiques d'*Urtica dioica* sur les taux de lipides plasmatiques, les activités des enzymes hépatiques et les changements histopathologiques du foie. L'extrait d'*Urtica dioica* à 100 et 300 mg / kg a significativement réduit les taux de cholestérol total (CT) et de lipoprotéine-cholestérol à basse densité (LDL-C) ainsi que les enzymes hépatiques et le poids chez les animaux à régime riche en cholestérol. La coloration à l'hématoxyline et à l'éosine a montré que dans l'extrait de 100 mg / kg du groupe *Urtica dioica*, l'aspect des cellules hépatiques était similaire à celui du groupe témoin, et aucune stéatose et inflammation n'ont été trouvées. Dans l'extrait de 300 mg / kg du groupe *Urtica dioica*, une légère stéatose a été observée mais aucune infiltration inflammatoire mononucléaire n'a été observée. Les résultats histopathologiques hépatiques reflètent la corrélation de l'extrait d'*Urtica dioica* avec le poids du foie et les taux plasmatiques de CT et de LDL-C. Ces résultats indiquent que l'extrait d'*Urtica dioica* a des effets hypocholestérolémiants dans le modèle animal (Nassiri-Asl *et al.*, 2009).

Etudes in vitro : Legssyer *et al.* (2002) et Testai *et al.* (2002) ont trouvé un effet inotrope positif associé à une diminution marquée de la fréquence cardiaque, mais aucun effet sur la pression cardiaque n'a été observé après l'application d'un extrait aqueux de la grande ortie de 1 g / L.

H.1.5 Activité anti-inflammatoire, analgésique et anesthésique locale

Etudes cliniques sur les humains : Il n'existe actuellement aucune étude clinique formelle prouvant l'efficacité de toute préparation de la grande ortie en tant qu'ayant un effet antirhumatismal. La preuve de l'efficacité putative est uniquement basée sur quelques études exploratoires qui montrent une tendance à l'amélioration, en particulier en tant qu'adjuvant au traitement par AINS, en particulier avec le diclofénac. Cependant, si l'ampleur de l'effet est cliniquement pertinente reste à montrer.

Dans une étude aléatoire ouverte, 40 personnes souffrant d'arthrite aiguë (arthrite rhumatoïde, arthrite goutteuse, arthrose activée) ont reçu soit du diclofénac (50 mg), plus 50 g de grande ortie (95,5% d'eau et 20 mg d'acide caféoylmalique) ou le diclofénac seul (200 mg) (S. Chrubasik, Enderlein, Bauer, & Grabner, 1997). Trente-six patients ont participé à l'étude jusqu'à la fin. L'évaluation était basée sur la normalisation de la protéine C-réactive de phase aiguë (CRP), l'évaluation de la déficience physique, la douleur subjective et la douleur de pression (les signes cliniques d'arthrite aiguë) et l'évaluation de la rigidité. Toutes les évaluations ont été effectuées au moyen d'une échelle d'évaluation verbale de 0 à 4. Dans les deux groupes, les scores médians se sont améliorés d'environ 70% par rapport à la valeur initiale. La protéine C-réactive (PCR) ne correspond pas au nombre d'articulations affectées ($r = 0,19$; $P = 0,24$; grosses articulations $r = 0,16$; $P = 0,34$; petites articulations $r = 0,23$; $P = 0,17$). La PCR et le total des scores se sont améliorés de façon significative dans les deux groupes (Test de rangs de Wilson pour 2 échantillons appariés), et il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes. Seuls des effets indésirables légers se sont produits pendant le traitement. Puisque le soulagement efficace de la douleur causée par le diclofénac dans la polyarthrite rhumatoïde exige habituellement au moins 125 mg par jour, les auteurs ont conclu que la grande ortie cuite pourrait améliorer l'efficacité antirhumatismale d'une dose sous-thérapeutique de diclofénac. Une étude pilote portant sur l'effet analgésique du jus d'ortie pressée et de la tisane d'ortie (extrait aqueux) pour le soulagement de la douleur ostéoarthritique n'a pas montré de tendance d'efficacité indiquant que le principe actif peut être contenu dans la fraction lipophile de la grande ortie.

En 1994, Randall a rapporté un cas utilisant la piqûre de la grande ortie commune (urtication) pour traiter les douleurs arthrosiques. Il a ensuite recueilli des données sur 18 autres patients autosélectionnés souffrant d'arthrose (C. Randall, Meethan, Randall, & Dobbs, 1999). Toutes les personnes interrogées, à l'exception d'une seule, étaient sûrs que la grande ortie avait été très utile et plusieurs s'étaient considérés guéris. Aucun effet secondaire observé, sauf une éruption urticarienne transitoire. La consommation d'analgésiques était souvent interrompue ou très limitée. Sur la base de ces données, une étude croisée randomisée et contrôlée à double insu a été réalisée, bien qu'il ait été noté que ce « double insu » " était peut-être incomplet en raison de l'exposition des patients aux deux traitements au cours de l'étude. Vingt-sept patients souffrant de douleurs ostéoarthritiques à la base du pouce ou de l'index ont appliqué une feuille fraîche de la grande ortie tous les jours pendant une semaine sur la zone douloureuse en exerçant une légère pression pendant environ 30 secondes, en déplaçant la feuille deux fois. L'effet de ce traitement a été comparé à celui d'un placebo semblable en apparence à celui d'une feuille fraîche et blanche de l'ortie (*Lamium album*), qui n'a pas de poils piquants, pendant une semaine après une période de lavage de 5 semaines. Treize patients ont commencé avec la grande ortie et 14 avec le placebo. On a demandé aux patients de couper une feuille (avec la main dans un sac en plastique) et d'appliquer le dessous de la feuille sur la zone douloureuse du pouce. Après un traitement d'une semaine avec une ortie piquante, les réductions de scores sur l'échelle visuelle analogique (douleur) et le questionnaire d'évaluation de la santé (invalidité) étaient significativement plus importantes qu'avec le placebo (Randall *et al.*, 2000). L'éruption cutanée locale et les légères démangeaisons associées à la piqûre de la grande ortie étaient acceptables pour 23 sur 27 patients. Chez les autres patients, 2 ont confirmé que la piqûre était désagréable mais pas pénible, un patient a cessé l'application pour des raisons qui ne sont pas nécessairement dues à la piqûre de la grande ortie et un patient a cessé le traitement parce qu'il devait porter des gants lourds.

Randall *et al.* (2008) ont également mené une petite étude pilote contrôlée aléatoire ($n = 42$) pour explorer la faisabilité du traitement de la douleur chronique au genou avec urtication par la grande

ortie et ont trouvé une réduction moyenne du score de douleur (WOMAC) à la fin du traitement dans les groupes de grande ortie de 1,7 et dans les groupes témoins de 1,6. Les deux groupes ont réduit les scores de douleur de façon significative. Les problèmes d'étude comprenaient des picotements qui ont eu lieu avec l'espèce placebo, l'*Urtica galeopsifolia*, que l'on croyait être une espèce non piquante.

Etudes sur les animaux : Toldy et al. (2009) ...ont mené une étude sur les effets de la supplémentation en feuilles de la grande ortie et de l'exercice de nage sur la lésion cérébrale induite par l'injection de NMéthyl-D-aspartate (NMDA) et l'inflammation subséquente chez des rats Wistar. Soixante-huit rats Wistar mâles âgés de quatre mois ont été divisés en 8 groupes expérimentaux : groupe contrôle témoin (SH), lésion NMDA (NM), groupe nageur et pseudo-opéré (SWSH) et groupe nageur et groupe lésion NMDA (SWNM) nourris avec soit la nourriture de laboratoire standard ou la nourriture de laboratoire enrichie avec l'ortie à un taux de 1%. Le protocole de groupe nageur était de 1,5 h/jour, cinq fois par semaine, pendant une période de 7-9 semaines au total. Les résultats ont montré que les effets combinés de la feuille d'ortie et de l'exercice étaient significativement additifs ($P < 0,05$) diminuant l'activité de liaison du facteur nucléaire kappa B (NF-kB) à l'ADN, suggérant un fort effet anti-inflammatoire.

Khalifeh et al. (2008) ont étudié les effets d'un mélange à base de plantes (Hb) d'U. Dioica, de Plantago major et d'Hypericum perforatum L. (Hb) dans le modèle du rat arthritique induit par le collagène (MCIA). Des extraits éthanoliques de parties aériennes des trois plantes ont été mélangés dans un rapport 1: 1: 1 et des rats dans le groupe de traitement à base de plantes ont reçu 1 ml par jour par voie orale au cours de toute l'expérience (90 jours). Il a été constaté que le pourcentage de rats présentant des lésions histopathologiques arthritiques sévères était similaire dans les deux groupes expérimentaux, bien que légèrement supérieur dans le groupe MCIA + Hb. L'incohérence dans les résultats cliniques a été attribuée au système de notation clinique employé dans l'étude, tenant compte des changements qui étaient présents dans toutes les articulations et non sur une lésion articulaire distincte. On a conclu que la sévérité clinique de la maladie a diminué, en termes de nombre d'articulations impliquées, avec l'extrait de la plante, bien que des travaux supplémentaires soient nécessaires pour étudier les effets de chaque plante individuelle dans le mélange.

Le potentiel d'activité anti-inflammatoire a été étudié pour le principal composé patulétine isolé de la petite ortie brûlante. Administrée par voie orale, la patulétine (10 mg / kg) a réduit le volume d'œdème induit par le carraghénane de manière significative ($P < 0,05$) au même titre qu'une dose équivalente de diclofénac et a réduit le volume de liquide pleural induit par le carraghénane (Saeed et al., 1995).

L'effet de l'extrait de la grande ortie (IDS30) a été étudié dans trois modèles de souris expérimentales différentes pour la maladie inflammatoire de l'intestin (Konrad et al., 2005). Dans un modèle de colite chronique, le dextran sulfate de sodium a été utilisé pour induire une colite chez les souris, qui ont ensuite été soumises à une perte de poids importante. La perte de poids est attribuée à des signes plus fréquents de colite (rougeur et ulcérations de l'anus, diarrhée sanglante), à une réduction de la longueur du côlon et à des scores histologiques plus sévères. Des différences similaires ont été observées chez des souris déficientes en IL-10 souffrant d'une colite murine chronique et recevant l'extrait de la grande ortie ou de l'eau en tant que placebo. Pendant 3 cycles d'application de dextran sulfate de sodium pendant 4 jours, la perte de poids a été plus précoce et plus sévère que dans le groupe témoin. Dans la population ayant reçu l'extrait de grande ortie, aucune différence significative de poids dans le temps n'a été observée. Les niveaux significativement plus bas d'IL-1 β fécal et de TNF α chez les rats traités ont appuyés des observations cliniques. De plus, la prolifération des cellules mononucléaires après stimulation par le lipopolysaccharide (LPS) a été significativement réduite chez les souris traitées avec l'extrait de la grande ortie. Comme il n'y a eu qu'un effet limité chez les souris traitées pendant 5 jours avec du dextran sulfate de sodium pour induire la colite et recevant l'extrait de la grande ortie pendant 4 jours, les auteurs ont conclu que la durée du traitement était trop courte dans le modèle de colite aiguë.

L'effet analgésique de « palutein » isolé de l'ortie était plus prononcé que celui du diclofénac dans les tests de décharge électriques chez les rats (Saeed et al., 1995) indiquant que ce composé pourrait contribuer à l'effet global de l'herbe de l'ortie dioïque.

Hajhashemi & Klooshani (2013) ont étudié les effets antinociceptifs et anti-inflammatoires de l'extrait de feuilles d'*Urtica dioica* sur des modèles animaux. L'extrait hydroalcoolique des feuilles de cette

plante a été préparé par une méthode de percolation. Des souris mâles Swiss (25-35 g) et des rats mâles Wistar (180-200 g) ont été répartis au hasard dans le groupe témoin, le médicament standard et trois groupes expérimentaux (n = 6 dans chaque groupe). Des contractions induites par l'acide acétique, un test au formol et un œdème de la patte induit par le carraghénane ont été utilisés pour évaluer les effets antinociceptifs et anti-inflammatoires. L'extrait a réduit de façon dose-dépendante les contractions abdominales induites par l'acide acétique. Dans le test au formol, l'extrait à l'une des doses appliquées (100, 200 et 400 mg / kg) n'a pas pu supprimer le comportement de léchage de la première phase alors que les doses de 200 et 400 mg / kg inhibaient significativement la seconde phase du test au formol. Dans le test à la carraghénine, l'extrait à la dose de 400 mg / kg inhibe significativement l'œdème de la patte de 26%. Les résultats confirment l'utilisation folklorique de l'extrait de cette plante dans des conditions douloureuses et inflammatoires. D'autres études sont nécessaires pour caractériser les constituants actifs et le mécanisme d'action de l'extrait végétal.

L'extrait aqueux d'ortie (*Urtica dioica* L.) (EAO) a été étudié pour ses propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, antiulcéreuses et analgésiques (Gülçin *et al.*, 2004). Les propriétés antioxydantes de l'EAO ont été évaluées en utilisant différents tests antioxydants, y compris la puissance réductrice, le piégeage des radicaux libres, le piégeage des radicaux d'anion superoxyde, le piégeage du peroxyde d'hydrogène et les activités de chélation des métaux. L'EAO avait une forte activité antioxydante. Les quantités de 50, 100 et 250 microg de l'EAO ont montré une inhibition de 39, 66 et 98% sur la peroxydation de l'émulsion d'acide linoléique, respectivement, tandis que 60 microg / ml d'alpha-tocophérol ne présentaient qu'une inhibition de 30%. De plus, l'EAO a un pouvoir réducteur efficace, les capacités à piéger des radicaux libres, des radicaux d'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène et à chélater des métaux aux mêmes concentrations. Ces diverses activités antioxydantes ont été comparées à des antioxydants standards tels que l'hydroxyanisole butylé (BHA), l'hydroxytoluène butylé (BHT), la quercétine et l'alpha-tocophérol. En outre, les composés phénoliques totaux dans l'EAO ont été déterminés en tant qu'équivalent de pyrocatechol. L'EAO a également montré une activité antimicrobienne contre neuf microorganismes, une activité antiulcéreuse contre l'ulcérogenèse induite par l'éthanol et un effet analgésique sur l'étirement induit par l'acide acétique.

Etudes in vitro : Tunón *et al.* (1995) ...ont fait une étude de l'activité inhibitrice in vitro sur la biosynthèse des prostaglandines et l'exocytose induite par le facteur d'activation des plaquettes (FAP) d'un extrait aqueux de la grande ortie (fortes doses de 200 g/mL). Aucun effet sur la production de prostaglandines à partir d'acide arachidonique marqué radioactivement n'a été observé. À une dose de 250 g/mL, l'exocytose induite par le FAP de l'élastase provenant de neutrophiles humains a été inhibée de 93 %.

Obertreis *et al.* (1996) ont étudié l'effet d'un extrait éthanolique à 50 % (IDS23) et de l'acide caféoylmalique sur la biosynthèse des médiateurs impliqués dans l'inflammation et la douleur. Les effets antiphlogistiques de l'extrait de feuille d'*Urtica dioica* IDS 23 (*Extractum Urticae dioicae foliorum*) et du composé phénolique principal, l'acide caféyl malique, ont été testés in vitro sur le potentiel inhibiteur de la biosynthèse des métabolites de l'acide arachidonique. L'acide caféyl malique a été isolé à partir de l'extrait folique d'*Urtica* à l'aide d'une chromatographie liquide à haute performance et d'exclusion sur gel et identifié par spectroscopie de masse et résonance magnétique nucléaire. En ce qui concerne la voie de la 5-lipoxygénase, l'IDS 23 a montré un effet inhibiteur partiel. L'acide phénolique isolé a inhibé la synthèse du leucotriène B4 en fonction de la concentration. La concentration inhibitrice demi-maximale (IC₅₀) dans le dosage était de 83 microgrammes/ml utilisé. L'IDS 23 a montré une forte inhibition dose-dépendante des réactions de synthèse des cyclooxygénases. La CI₅₀ était de 92 microgrammes/ml pour l'IDS 23 et de 38 microgrammes/ml pour l'acide caféyl malique. En calculant la teneur dans l'ID 23, il est possible que l'acide caféyl malique soit l'un des composés actifs mais pas le seul de l'extrait végétal dans les systèmes de dosage testés. Il est donc démontré que le composé phénolique montre une cible enzymatique différente de celle de l'IDS23. Les effets antiphlogistiques observés dans cette étude in vitro permettent de donner une explication sur les effets pharmacologiques et cliniques de l'IDS 23 dans le traitement des maladies rhumatismales.

Afin de déterminer la cible moléculaire de l'effet inhibiteur de l'extrait de la grande ortie (IDS23) sur la libération de cytokines, l'effet de l'extrait sur l'activation NF-κB stimulée par le phorbol myristate acétate a été évalué par le retard sur gel (EMSA) (Riehemann *et al.*, 1999). Des doses d'extrait d'ortie dioïque de 1,25–10 mg/mL ont inhibé la liaison de l'ADN au NF-κB de façon dose-dépendante. De

plus, en utilisant l'analyse du gène rapporteur, on a trouvé une inhibition dose-dépendante de l'expression stimulée par le $\text{TNF}\alpha$ d'un gène de luciférase dirigé par le $\text{NF-}\kappa\text{B}$. Les auteurs ont également montré par grâce au western blot que la dégradation de sa sous-unité inhibitrice $\text{I}\kappa\text{B-}\alpha$ a été empêchée par l'extrait d'ortie.

Le même groupe a étudié l'influence de l'extrait de la grande ortie (IDS23) sur le profil des cytokines dérivées des cellules T et sur les cellules phénotypiques Th1 et Th2 en utilisant la RT-PCR et les immuno-essais commerciaux. L'expression des protéines Interleukin-2 (IL-2) de l'interféron- γ (IFN- γ) a été évalué par ELISA avec des cellules mononuclées du sang périphérique stimulées par la phytohémagglutinine in vitro. Une inhibition dose-dépendante allant jusqu'à 50% d'IL-2 et 77% IFN- γ a été observée. En revanche, l'extrait de la grande ortie a stimulé la sécrétion d'IL-4 spécifique de Th2. L'effet inhibiteur dépendant de la dose sur l'expression de l'IL-2 et de l'IFN- γ a également été détecté en utilisant l'analyse RT-PCR, tandis que la quantité de transcription d'ARNm spécifique de l'actine n'a pas été modifiée par l'extrait de la grande ortie. Les auteurs ont suggéré que le principe efficace de l'extrait agit en apportant un changement dans les modèles de cytokines dérivés des lymphocytes T auxiliaires (Klingelhoefer *et al.*, 1999).

Les cellules dendritiques (CD) sont des cellules présentant des antigènes importants. Elles jouent un rôle important dans l'initiation de la polyarthrite rhumatoïde. Les CD humaines ont été générées à partir de cellules mononuclées du sang périphérique cultivées dans le facteur stimulant la macrophagéculture des granulocytes (GM-CSF) et l'IL-4. La maturation des CD a été induite par de l'hémocyanine de la patelle en trou de serrure (KLH). Le phénotype des CD était caractérisé par cytométrie de flux et leur production de cytokines par ELISA. La capacité des CD d'activer des lymphocytes T naifs a été évaluée dans la réaction leucocytaire mixte. L'extrait de la grande ortie (IDS30) a réduit le stade de maturation des CD, mais n'a pas affecté leur viabilité. L'extrait de la grande ortie a réduit l'expression des CD 83 et des CD 86 induite par KLH, a augmenté l'expression de CCR 5 et de CD 36 de façon dose-dépendante, et a réduit la sécrétion de $\text{TNF}\alpha$. L'application d'extrait à des CD en culture a provoqué une forte endocytose du dextran et une faible capacité à stimuler la prolifération des lymphocytes T. Ces résultats in vitro ont montré l'effet suppressif de cet extrait de la grande ortie sur la maturation des CD myéloïdes humains, conduisant à une induction réduite des réponses primaires des lymphocytes T (Broer & Behnke, 2002). Les auteurs ont conclu que cet effet pourrait contribuer à l'effet thérapeutique de l'extrait de l'ortie dioïque sur les maladies inflammatoires à médiation cellulaire telles que la polyarthrite rhumatoïde.

Dans une autre étude, l'extrait de la grande ortie (IDS30) a permis de supprimer de façon significative l'expression in vitro l'expression induite par IL-1 β de la métalloprotéinase-1 (collagénase interstitielle), de la métalloprotéinase-3 (stromélysine-1) et de la métalloprotéinase-9 (gélatinase B) par les chondrocytes humains (Schulze-Tanzil *et al.*, 2002). Les auteurs ont conclu que l'effet protecteur du cartilage de l'extrait de la grande ortie pourrait être produit par la régulation à la baisse des métalloprotéinases matricielles.

H.1.6 Désensibilisation histaminique

Etudes cliniques sur les humains

Rhinite allergique : Les lymphocytes T auxiliaires, surtout les cytokines Th2, jouent un rôle important dans la cascade inflammatoire allergique. Afin de cibler ces facteurs, la grande ortie a été étudiée dans le cadre d'une étude pilote à double insu contrôlée par placebo dans la rhinite allergique. En préservant potentiellement la plupart des amines bioactives et de l'acétylcholine que l'on trouve dans les poils urticants, les feuilles fraîches lyophilisées fournissent une préparation phytochimiquement unique. Quatre-vingt-dix-huit patients souffrant de rhinite allergique saisonnière ont reçu 300 mg de la grande ortie lyophilisée (Eclectic Institute, Sandy, Oregon) ou un placebo deux fois par jour (Mittman, 1990). L'évaluation était basée sur le journal quotidien des symptômes et la réponse globale thérapeutique a été enregistrée lors de la visite de suivi après 1 semaine de traitement. La préparation de la grande ortie a été mieux notée que le placebo dans les évaluations globales positives de l'efficacité. Lorsque les traitements sont jugés aussi efficaces ou plus efficaces que par ceux offerts les médicaments précédents, un pourcentage significativement plus élevé dans le groupe ortie (48 %) que dans le groupe placebo (21 %) a trouvé que les médicaments à base de la grande ortie sont plus efficaces que les médicaments précédents ($P = 0,02$). Parmi ceux qui ont consommé de la grande ortie, 58% l'ont jugée modérément ou très efficace, en comparaison avec 37% d'entre

eux qui ont utilisé un placebo, ce qui s'approchait à la signification statistique ($p = 0,079$). En outre, il y avait une légère différence en faveur de la grande ortie pour l'amélioration subjective des symptômes lorsqu'on compare les données de journal qui n'a pas atteint la signification statistique. L'incidence des événements indésirables gastro-intestinaux légers était similaire dans les deux groupes. Deux patients du groupe de la grande ortie ont souffert de l'intensification de leurs symptômes allergiques. Comme seulement 69 patients ont terminé l'étude, il reste encore à déterminer si la grande ortie est efficace dans le traitement de la rhinite allergique.

Au début des années 1950, à la clinique Mayo, des injections sous-cutanées et intraveineuses d'histamine ont été administrées avec succès dans 15 cas souvent associés à des réactions allergiques, y compris des maux de tête, des migraines, des céphalées en grappes (algies vasculaires de la face) associées à une rhinite vasomotrice, une réaction à la pénicilline, l'arthrite allergique et l'urticaire au froid avec anaphylaxie associée (Horton, 1956). L'absorption de l'histamine après ingestion orale a été prouvée lorsque les épinards et les aubergines (toutes deux riches en histamine) ont produit une excrétion mesurable d'histamine dans l'urine (Feldman, 1983). Ces deux études confirment la disponibilité biologique de l'histamine et son effet positif plausible sur les symptômes de la rhinite allergique.

Etudes sur les animaux : L'histamine à des concentrations de 10^{-3} - 10^{-5} M a inhibé l'anaphylaxie cutanée passive hétérologue induite par les IgE anti-souris de 48 heures chez les rats. Cette réaction supprimée a été bloquée par une histamine (H_2), mais pas une histamine H_1 , antagoniste. Des réactions d'hypersensibilité allergique retardée ont également été supprimées par l'histamine, probablement en agissant sur les récepteurs H_2 des lymphocytes pour inhiber l'augmentation des niveaux cellulaires de l'AMPc (Saiga, 1981). L'inhibition de l'hypersensibilité retardée chez des souris après une provocation par un antigène a été efficace lorsque 0,1 à 10 mg / kg d'histamine ont été injectés par voie intrapéritonéale deux fois par jour pendant deux jours. L'accumulation de lymphocytes au site de l'éponge implantée et la production de lymphokine (facteur chimiotactique des macrophages) a été supprimée par l'histamine, mais bloquée par la cimétidine, un antagoniste des récepteurs H_2 . L'accumulation cellulaire n'a été que légèrement bloquée par les antagonistes H_1 pyrilamine et diphenhydramine (Tasaka *et al.*, 1986).

Etudes in vitro : Dans les populations de globules blancs prélevées dans les ganglions lymphatiques de cobaye, l'histamine à 10^{-4} M a induit les lymphocytes T avec des récepteurs H_2 à libérer un facteur soluble aux propriétés immunosuppressives (Rocklin *et al.*, 1979) qui ont supprimé l'immunoréactivité humorale et cellulaire (Koenig & Bock, 1986; van Dijk *et al.*, 1980). Par son action sur les récepteurs H_2 leucocytaires, l'histamine à des concentrations aussi faibles que 10^{-8} M a inhibé la chimiotaxie des basophiles humains, et cette inhibition a été bloquée par le métiamide antagoniste des récepteurs H_2 (Lett-Brown & Leonard, 1977). En plus d'être un médiateur des réactions allergiques d'hypersensibilité immédiate, l'histamine agit comme un autacoïde ("automédication") pour moduler la réponse immunitaire. Elle active l'adénylate cyclase par l'intermédiaire des récepteurs H_2 des leucocytes, stimulant ainsi la conversion de l'ATP en AMPc et empêchant la libération de médiateur induite par l'antigène des basophiles et des mastocytes sensibilisés, comme la libération d'histamine des cellules sensibilisées à l'ambrosie (Bourne *et al.*, 1974; Melmon, Rocklin, & Rosenkranz, 1981).

H.1.7 Activité anti-agrégation plaquettaire

Etudes in vitro : La capacité des préparations de la grande ortie à inhiber l'agrégation plaquettaire a été signalée dans divers modèles in vitro. L'extrait aqueux de la grande ortie a démontré une faible inhibition de la thrombine et de l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP (Mekhfi *et al.*, 2004), tandis qu'une faible activité antithrombotique a été rapportée pour un extrait méthanolique (Goun *et al.*, 2002). L'agrégation des plaquettes humaines induite par l'adrénaline par la grande ortie a été décrite par Sajid *et al.* (1991). El Haouari *et al.* (2006) ont étudié différents extraits de feuilles de la grande ortie à différentes concentrations sur la thrombine, l'ADP, l'épinéphrine et l'agrégation plaquettaire induite par le collagène. L'extrait aqueux brut de la grande ortie a inhibé l'agrégation induite par la thrombine de façon dose-dépendante (à 1 mg/mL de 17 %). Plus le solvant est lipophile, plus l'effet est puissant. L'extrait d'acétate d'éthyle a montré le plus grand effet anti-agrégation (inhibition de 77% à 1 mg/ml). Les flavonoïdes ont inhibé l'agrégation plaquettaire par tous les inducteurs. Les auteurs ont conclu que les flavonoïdes sont principalement indiqués dans l'action antiplaquettaire de la feuille de la grande ortie. En revanche, Antonopoulou *et al.* (1996) ont identifié un phospholipide qui a induit

l'agrégation plaquettaire. Les fractions CLHP des lipides polaires dérivés des feuilles et des tiges ainsi que des racines ont été capables d'induire l'agrégation des plaquettes de lapin lavées d'une manière dose-dépendante similaire au FAP, mais étaient de 5 ordres de grandeur moins puissants. L'effet n'était pas inhibé par l'indométhacine, mais par un agent spécifique du récepteur du FAP indiquant un mécanisme de récepteur.

H.1.7 Activité antioxydante

Etudes sur les animaux. Les effets de l'extrait d'éthanol de l'ortie dioïque ont été étudiés quant à ses effets sur les divers systèmes d'enzymes antioxydants et de détoxification. Deux doses d'extrait de la grande ortie (50 et 100 mg / kg, solvant 80% d'éthanol) ont été administrées par voie orale pendant 14 jours chez la souris. L'antioxydant BHA a servi de témoin positif. Des préparations de fractions subcellulaires provenant du foie, du poumon, du rein et du préestomac ont été préparées et utilisées pour déterminer les effets de l'extrait sur (i) les enzymes de phase I (cytochrome P450, cytochrome b5 et leurs réductases); (ii) des enzymes de phase II (glutathione-S-transférase, DT-diaphorase); (iii) les enzymes antioxydantes superoxyde dismutase (SOD), superoxyde catalase, glutathion peroxydase et glutathion-réductase; (iv) les groupes sulfhydryle (total, non protéique et lié aux protéines); (v) la lactate déshydrogénase; et (vi) la peroxydation des lipides. Le traitement avec l'extrait de la grande ortie avait un effet marqué sur la biotransformation hépatique sélective et les systèmes enzymatiques antioxydants. Le rapport entre le poids du foie et le poids corporel final n'a pas augmenté après le traitement par voie orale, ce qui indique un manque de toxicité de l'ajustement sur le métabolisme général du corps. Les enzymes de biotransformation du rein, du poumon et du préestomac étaient moins atténuées, car il n'y avait pas de signe de dommage, tel qu'observé par la mesure de l'activité de la LDH en tant qu'indice d'endommagement au niveau cellulaire. Le traitement par voie orale a augmenté les niveaux de tous les composants mesurés des cytochromes b5 et cytochromes b5 R, impliquées dans le transport d'électrons dans le système d'enzymes de détoxification de cytochromes P450. Les auteurs ont conclu que l'extrait de la grande ortie pourrait avoir un effet important sur les systèmes enzymatiques du métabolisme des médicaments du foie en raison de ses profils chimiopréventifs et antioxydants (Özen & Korkmaz, 2003).

On a étudié l'effet de l'entraînement à la nage forcée et de la supplémentation en grande ortie enrichie à 1% m/m de feuille de grande ortie séchée pour le stress oxydatif, l'inflammation et les marqueurs neurotrophiques chez les rats Wistar (Toldy *et al.*, 2005). Le stress oxydatif a été mesuré par résonance de spin électronique et par la concentration de protéines carbonylées. La supplémentation en grande ortie a réduit de façon significative l'accumulation d'électrons libres dans le cervelet et le lobe frontal, alors que l'exercice régulier n'a pas affecté les signaux de résonance de spin électronique. La supplémentation en grande ortie a aussi augmenté la liaison à l'ADN de la protéine activatrice-1. La combinaison de la grande ortie et de l'exercice a augmenté l'activité de la NF- κ B. Les auteurs ont conclu que la grande ortie peut être un antioxydant efficace et peut-être un agent anti-apoptotique favorisant la survie des cellules du cerveau.

Cetinus *et al.* (2005) ont étudié le rôle potentiel de la grande ortie pour la prévention du stress oxydatif dans les tissus musculaires générés par l'application du tourniquet chez les rats Wistar. Une feuille de la grande ortie homogénéisée ou une solution aqueuse à 1,15% de KCl a été administrée à chaque groupe de 8 rats une fois par jour pendant 5 jours par gavage œsophagien. Aucun traitement n'a été appliqué au troisième groupe. Des tourniquets ont été appliqués sur le membre postérieur gauche des rats pendant 1 ou 2 h, suivi d'une période de reperfusion de 1 h. Les taux de malonyldialdéhyde, marqueurs de lésions ischémiques, étaient plus faibles chez les rats traités à l'ortie que chez les rats non traités et traités au KCl après 1 ou 2 h d'ischémie et 1 h de reperfusion. Les auteurs ont conclu que la grande ortie a un effet antioxydant potentiel sur les tissus musculaires ischémiques.

Celik & Tuluce (2007) ont mené une étude sur les effets protecteurs des infusions de la grande ortie (2,5 g de matière séchée / L d'eau bouillie) contre l'exposition à l'acide trichloracétique (TCA) cancérigène chimique chez les rats. L'exposition à l'acide trichloracétique provoque un stress oxydatif dans les tissus auxquels il est exposé. Pendant 50 jours, 24 rats sains, répartis au hasard dans des groupes témoins ou de traitement, n'ont pas reçu de traitement (témoin), de TCA, de TCA + infusion de tisane vert (*Camellia sinensis*) ou de TCA + infusion de feuilles de la grande ortie. La préparation de la grande ortie, comme le tisane vert, réduit significativement la lésion des tissus, comme en témoigne l'élévation réduite de transaminases sériques ALT, de la catalase du foie et de la

superoxyde dismutase du cerveau ($P < 0,05$) comparativement aux rats traités au TCA qui ne reçoivent pas les infusions.

L'activité antioxydante a également été étudiée sur les huiles volatiles distillées à la vapeur de graines de la grande ortie. Les rats ont été traités avec du tétrachlorure de carbone (CCl_4) deux fois par semaine par voie sous-cutanée pendant 90 jours et ils ont présenté des signes d'effets oxydatifs comprenant une peroxydation des lipides et des enzymes hépatiques élevées. Le poids du foie a augmenté dans les groupes traités avec de la grande ortie, empêchant la perte de poids induite par le traitement avec le CCl_4 . L'huile de graines de la grande ortie (2 mL / kg ip) a réduit les dommages oxydatifs causés par CCl_4 . Les auteurs ont conclu que l'huile de graines de la grande ortie ($P < 0.05$) augmentait significativement l'activité du système de défense antioxydant chez les rats traités par le CCl_4 (Kanter *et al.*, 2003).

Etudes in vitro : L'extrait de la grande ortie (solvant 80% d'éthanol) a été testé pour son activité de piégeage des radicaux libres dans le test de dépistage du diphénylpicrylhydrazil (DPPH), pour l'inhibition in vitro non enzymatique de la peroxydation des lipides du cerveau de bovins et pour l'inhibition de la xanthine oxydase. L'extrait de la grande ortie a inhibé la peroxydation des lipides du cerveau de plus de 50% et a entraîné une inhibition d'environ 30% dans le dosage de la xanthine oxydase, mais n'a eu aucun effet dans le test DPPH (Pieroni *et al.*, 2002).

Les propriétés antioxydantes d'un extrait aqueux de la grande ortie ont été étudiées dans des procédures d'essai telles que réduction des radicaux libres, le piégeage des radicaux libres, le piégeage des radicaux d'anion superoxyde, le piégeage du peroxyde d'hydrogène et les activités de chélation des métaux (Gülçin *et al.*, 2004). Le pourcentage d'inhibition de la peroxydation dans l'émulsion d'acide linoléique de l'extrait de la grande ortie était proportionnel à la dose et plus prononcé que celui de l' α -tocophérol (vitamine E). De même, sa capacité réductrice était plus élevée que celle de l' α -tocophérol. Aux mêmes concentrations, l'extrait présentait un pourcentage d'inhibition de la production de superoxyde supérieur à celui de l'hydroxyanisole butylé (BHA), de l'hydroxytoluène butylé (BHT), ou α -tocophérol. L'extrait et le BHA avaient des activités égales de piégeage du DPPH, qui étaient inférieures à celle de la quercétine. La capacité de chélation des métaux de l'extrait était supérieure à celle du BHT, de l' α -tocophérol, ou du BHA.

Mavi *et al.* (2004) ont montré que les concentrations aqueuses d'extrait de la grande ortie nécessaires pour une inhibition de 50% de la peroxydation et de l'absorbance des radicaux DPPH étaient respectivement de 1012 et 335 mg / L. Un faible pouvoir réducteur / antioxydant ferrique (3 vs. > 20 mM / L) et un coefficient antioxydant modéré du phénol (2,2 vs. > 3) pour l'extrait aqueux de la grande ortie ont également été observés (Katalinic *et al.*, 2006).

En ce qui concerne la production d'oxyde nitrique (NO) par les macrophages péritonéaux murins, la production de NO_2 stimulée par les lipopolysaccharides a été inhibée par l'extrait de la grande ortie aqueuse de manière dose-dépendante à des concentrations de 50 à 500 g / mL sans affecter la viabilité cellulaire. L'expression de la protéine iNOS mesurée en utilisant la méthode Western blot n'a pas été affectée (Harput *et al.*, 2005). Les auteurs ont conclu que l'effet suppressif de l'extrait de la grande ortie était en partie dû à son activité de piégeage des radicaux libres. La polyphénol oxydase a été identifiée comme un principe antioxydant (Güllçin *et al.*, 2005).

Les modifications de l'activité antioxydante (AOA) et antiradicalaire (ARA) des sections aériennes de la grande ortie après l'application de régulateurs de biosynthèse de polyamine et de phénol ont été étudiées par Hudec *et al.* (2007). Le traitement avec l'inhibiteur de l'ornithine décarboxylase, un inhibiteur de la polyamine et un stimulateur de la biosynthèse du phénol a été analysé par spectrophotométrie. Les deux régulateurs ont augmenté l'AOA de l'extrait de la grande ortie, mesuré comme l'inhibition de la peroxydation.

H.1.8 Activité chimiopréventive et immunomodulatrice

Etudes in vitro : La grande ortie a été étudiée pour son potentiel en tant qu'agent anticancérigène. L'antigène précoce du virus d'Epstein-Barr (EBV-EA) favorisé par l'ester de phorbol (TPA) a été utilisé pour l'identification d'agents chimiopréventifs qui inhibent efficacement le stade de promotion de la cancérogenèse. Trois doses différentes d'un extrait éthanolique (95%) ont été comparées à un témoin positif. Les pourcentages relatifs moyens d'inhibition de l'activation de l'EBV-EA à des doses de 100,

10 et 1 g/mL étaient respectivement de 94%, 52% et 8% (par rapport au témoin), indiquant un effet chimiopréventif potentiel (Kapadia *et al.*, 2002).

L'activité immunomodulatrice d'un extrait aqueux de la grande ortie a été observée dans les splénocytes de souris. A 400 g / mL, les extraits de la grande ortie ont stimulé la prolifération des lymphocytes et une augmentation de la proportion de lymphocytes T par rapport à un témoin (Harpur *et al.*, 2005). Une augmentation modérée de CD4 + par rapport à la proportion de lymphocytes CD8 + a également été observée.

Il existe des preuves que les composés de quercétine-3-O-rutinoside, kaempférol-3-O-rutinoside et isorhamnétine-3-O-glucoside présents dans l'extrait méthanolique des parties aériennes de la plante contribuent à l'activité immunomodulatrice de la grande ortie. Les résultats des migrations aléatoires vers un stimulus chimiotactique ont montré que les neutrophiles étaient stimulés par la fraction flavonoïde et ces flavonoïdes isolés à des concentrations de 4, 8 et 16 g / mL. La quercétine-3-O-rutinoside était le principal chimioattractant (Akbar *et al.*, 2003).

Les preuves concernant l'utilisation de la grande ortie dans le traitement du cancer sont limitées. Cependant, en Turquie, la grande ortie est l'un des remèdes à base de plantes les plus répandus et alternatifs utilisés par les patients atteints de cancer Kültür, 2007; Kucukoner *et al.*, 2012; Spadacio & Barros, 2008). Selon une autre enquête réalisée en Turquie, plus de 93% des enfants recevant des thérapies conventionnelles dans une unité d'oncologie pédiatrique utiliseraient de la grande ortie, soit sous forme de tisane, soit sous forme de feuilles vertes cuites à la vapeur ou bouillies (Gözüm *et al.*, 2007; Oztürk *et al.*, 2014). L'utilisation d'orties par les patients diabétiques en Jordanie est également courante (Otoom *et al.*, 2006).

H.1.9 Activité du système nerveux central

Etudes sur les animaux : L'administration intrapéritonéale d'une préparation de la grande ortie (infusion préparée selon la pharmacopée espagnole) et d'un extrait aqueux préparé par extraction au Soxhlet (extraction de lipides de matières solides par passage d'eau chaude et solvant alcoolique, rapport 3: 1) a entraîné une diminution dose-dépendante de la motilité spontanée et de la température corporelle chez les rongeurs à des doses très élevées de 1,74 et 3,75 g / kg (perfusion) et de 303 et 606 mg / kg (extrait) (Broncano *et al.*, 1987). Ces quatre doses ont également empêché les convulsions induites par la caféine, le pentaméthylènetétrazole et la strychnine. Dans une étude différente, une activité sédatrice a également été démontrée pour l'extrait aqueux de la grande ortie (750 mg / kg ip) en termes de réduction de l'activité spontanée chez les souris pendant les 16 premières heures après l'administration (Lasheras *et al.*, 1986).

Etudes in vitro : Les neurotoxines botuliniques sont des métalloprotéases à zinc qui divisent et inactivent les protéines cellulaires essentielles à la libération des neurotransmetteurs. Parce que l'effet paralysant de ces toxines est une conséquence de son activité enzymatique, les inhibiteurs sélectifs peuvent être utiles comme agents pour des recherches ultérieures. Gul *et al.* (2004) ont étudié l'effet inhibiteur de l'extrait de feuille de la grande ortie sur l'activité protéase des chaînes légères de type neurotoxines botuliniques de type A et B. L'infusion des feuilles de la grande ortie a été fractionnée et des essais enzymatiques à base de CLHP ont été effectués pour déterminer la capacité de chaque fraction à inhiber l'activité protéase des chaînes légères de neurotoxines botuliniques de type A et B. Les résultats de l'essai ont montré qu'une fraction hydrosoluble obtenue à partir de l'infusion de feuilles de la grande ortie inhibait le type A, mais n'inhibait pas l'activité protéase de la chaîne légère de type B.

H.1.10 Activité cardio-vasculaire et du muscle lisse

Etudes in vitro et sur les animaux : Diverses actions de la grande ortie sur le système cardiovasculaire et le muscle lisse ont été rapportées. Certaines études ont passé en revue ces activités, mais les mécanismes pharmacologiques pour l'extrait aqueux et éthanolique de la grande ortie ne sont pas encore clairs.

Les études suivantes sur les bandes cardiaques, musculaires lisses et intestinales pour suggérer les effets de l'extrait de la grande ortie devraient être considérées, mais ne représentent pas le type d'exposition phytochimique systémique et l'activité qui sera atteinte in vivo, en raison des différences

relatives de cinétique de chacun des différents composés phytochimiques dans l'extrait complexe. Ces tissus et membranes ne seront pas directement exposés à une telle application locale des constituants présents dans l'extrait entier.

On a mené une étude sur un extrait aqueux de la grande ortie (1 et 2 g / L) à l'aide de la méthode de Langendorff avec le cœur d'un rat, isolé et battant spontanément, et l'aorte thoracique isolée du rat afin de caractériser les effets cardiaques et vasculaires (Legssyer *et al.*, 2002). Après l'application de 1 g / L, un effet inotrope positif associé à une diminution remarquable du rythme cardiaque, mais aucun effet sur la pression cardiaque n'a été observé. En doublant la dose à 2 g / L de l'extrait, un effet chronotrope négatif plus prononcé associé à un effet inotrope positif plus fort a été produit. L'augmentation de la dose d'extrait de la grande ortie à 5 g / L a entraîné un arrêt cardiaque. Diverses études sur les mécanismes ont été menées et les auteurs ont conclu que l'extrait aqueux de la grande ortie produisait une vasoconstriction de l'aorte via les récepteurs α 1-adrénérgiques. Cependant, la grande ortie a induit une bradycardie via des voies non cholinergiques et non adrénérgiques, ce qui pourrait compenser l'effet et expliquer son effet hypotenseur.

L'effet de l'extrait aqueux des feuilles de la grande ortie (1:3) sur les muscles lisses a été étudié en utilisant des bandes de muscle lisse isolées. Une légère contraction suivie d'une relaxation a été observée dans des bandes d'utérus de souris non gravides à une dose de 50 mg d'extrait équivalent à 165 mg de plante sèche qui était similaire à l'effet de 0,8 mg de dihydroergotamine et pouvait être inversée par 2 g d'adrénaline. Dans des bandes de souris gravides, des résultats comparables ont été obtenus. Les auteurs ont conclu que l'extrait aqueux de feuilles de la grande ortie avait un potentiel adrénolytique semblable à l'action de la dihydroergotamine. Cet effet peut être attribué à un dérivé de la coumarine (Broncano *et al.*, 1987). Jarboe *et al.* (1967) ont montré que la scopolétine dérivée de *Viburnum opulus* et *V. prunifolium* inhibe les contractions de l'utérus de rat in vitro et in vivo.

H.1.11 Activité diurétique, natriurétique et uricosurique

Etudes cliniques sur les humains : La grande ortie est traditionnellement utilisée comme diurétique. Après avoir observé un effet diurétique d'une décoction de la grande ortie dans un rapport de cas précoce d'un patient souffrant d'insuffisance cardiaque, Wantoch (1935) a rapporté que 200 mL d'une décoction de la grande ortie (5 g dans 200 mL d'eau bouillie pendant 5 min) a montré qu'il y a une augmentation considérable (d'une base d'environ 1000 ml à 1800 ml) et répétable de la production d'urine par rapport à la tisane noire comme témoin. Aucun effet indésirable n'a été rapporté.

Etudes sur les animaux : L'administration par voie orale d'un extrait aqueux de la grande ortie à une dose de 1 g / kg n'a eu aucun effet sur la diurèse ou l'excrétion du fer chez les rats (Lasheras *et al.*, 1986). Ce résultat est différent des résultats de Cáceres *et al.* (1987) qui ont rapporté une augmentation de la production d'urine de 20% après une dose orale similaire dans une décoction de 10% chez les rats. L'effet diurétique de la grande ortie était d'environ 25% de celui obtenu avec l'hydrochlorothiazine (25 mg / kg). L'administration par voie orale d'un extrait éthanolique non spécifié 1 g / kg n'a également eu aucun effet sur l'activité diurétique dans les 2 h suivant l'administration, alors que la production d'urine a augmenté significativement après 500 mg / kg ip. Cela était associé à une augmentation de l'excrétion totale de potassium et à sa concentration dans l'urine. L'excrétion de sodium n'a pas été influencée (Tita *et al.*, 1993). Les auteurs ont suggéré que l'effet diurétique a été provoqué par les électrolytes dans la préparation de la grande ortie.

L'administration par voie orale à des rats de 5 ml d'eau avec une solution à 10% de jus fraîchement pressé de feuilles de la grande ortie a augmenté le débit urinaire de 5 ml (3 ml d'eau comme témoin) à 13 ml. Les concentrations de sodium, de potassium et de chlorure dans l'urine sont passées respectivement de 3, 18 et 15 mmol / L à 6, 25 et 30 mmol / L. La teneur en urée n'était pas affectée (Frank *et al.*, 1998). Dans une étude antérieure, (Balansard (1952) avait observé une augmentation de l'excrétion de chlorure et d'urée chez les lapins après l'administration par voie parentérale de 0,05 g / kg d'acide glycolique ou glycérique (métabolites d'acides gras contenus dans la grande ortie). Dans une autre expérience sur les rats, une suspension à 10% de comprimés contenant 185 mg de la grande ortie crue ou 35 mg d'un macérât de grande ortie 7: 1, le volume urinaire est passé de 7,8 à 12 mL en association avec une augmentation de sodium, potassium et concentrations de chlorure de 7, 21 et 29 mmol / L à 13, 49 et 32 mmol / L. Les deux préparations d'ortie n'avaient qu'un faible effet

chez les chiens. En raison de l'absence d'analyse statistique et d'une grande variation des données, d'autres études sont nécessaires pour clarifier l'effet diurétique de la grande ortie (Frank *et al.*, 1998).

Un extrait éthanolique à 50% de 50 g de feuilles de grande ortie séchée (A) a été utilisé pour préparer une fraction d'éther (B) ou d'acétate de plomb (C) et pour étudier leur effet sur l'enzyme d'urokinase. Contrairement à l'acide ascorbique (250 mg / 100 mL de sang), les fractions étaient inefficaces. Après que les oies et les canards aient été privés de nourriture pendant 24 h, les niveaux d'acide urique chez les animaux sont demeurés plutôt constants (fluctuation d'environ 1 mg / 100 mL de sang pendant une période de 2 h). La préparation des feuilles de la grande ortie (A) a entraîné une réduction, tandis que la fraction B (moins les substances transférées dans la phase d'éther de pétrole) a entraîné une augmentation considérable des concentrations sanguines d'acide urique. Aucun de ces effets n'était attribué au métabolisme de l'acide urique. L'auteur a discuté du potentiel d'une action vasodilatatrice et / ou diurétique qui nécessite une évaluation plus poussée (Keeser, 1940).

On a constaté que la scopolétine administrée par voie intrapéritonéale à 50, 100 et 200 mg / kg réduisait immédiatement et de manière dose-dépendante les taux sériques d'acide urique chez les souris hyperuricémiques (induites par l'oxonate de potassium), mais pas chez les souris normales. La scopolétine a produit un effet uricosurique aux deux doses plus élevées et a également inhibé la xanthine oxydase *in vitro*, ce qui a réduit la production excessive d'acide urique et augmenté son excrétion (Ding, Dai, & Wang, 2005).

Etudes *in vitro* : La spectrométrie d'émission atomique a été appliquée pour déterminer les concentrations de potassium et de sodium dans les végétaux bruts et les décoctions afin d'évaluer la base de l'activité diurétique des extraits de plantes. Le rapport potassium-sodium des décoctions de la grande ortie était de 448 : 1 pour les feuilles de la grande ortie et de 34 : 1 pour les racines de la grande ortie. Pour la feuille, le taux de dissolution du potassium était supérieur à celui du sodium alors que pour la racine c'était le contraire (Szentmihályi *et al.*, 1998).

H.1.12 Activité gastro-intestinale

Etudes sur les animaux : Des études limitées sur les animaux ont montré que la grande ortie peut améliorer les fonctions gastriques sélectives et protéger la muqueuse gastrique des dommages induits par les produits chimiques. Une fraction d'hydrolysate de 2,6 g de la grande ortie a été administrée par voie sous-cutanée à 2 chiens dans l'expérience Pawlow. La quantité de suc gastrique produite est passée d'une valeur initiale d'environ 2 ml à plus de 25 ml par aliquote et a pu être répétée. L'analyse quantitative de l'acidité totale et du HCl libre a montré une augmentation significative des deux. Une augmentation de la sécrétion du pancréas a également été observée (Dobreff, 1924).

Un prétraitement avec de l'extrait aqueux de la grande ortie lyophilisée à des doses de 50, 100 et 200 mg / kg chez des rats a significativement inhibé les lésions de la muqueuse gastrique de 68%, 61% et 78% respectivement lorsqu'il était induit par 70% d'éthanol et était significativement ($P < 0,001$) plus prononcé que l'inhibition de 39% par la famotidine témoin synthétique (Gülçin *et al.*, 2004).

Keeser (1940) a observé une diminution du tonus et des contractions des muscles intestinaux dans l'intestin de lapin isolé, quand un extrait éthanolique à 50% (équivalent à 0,41 g de la grande ortie) dans 300 cm³ a été ajouté. Une augmentation du tonus et des contractions a cependant été observée avec des doses plus élevées qui ont finalement entraîné des lésions irréversibles de l'intestin. La fraction d'éther de cet extrait d'éthanol a eu le même effet et a ralenti le péristaltisme intestinal. L'extrait n'a eu aucun effet sur le muscle de la sangsue. Dans une autre expérience, la contractilité a été stimulée dans les bandes isolées de l'utérus et de l'intestin du cobaye et dans les intestins de lapin par l'extrait liquide de la grande ortie et le filtrat restant (pas néanmoins, par la fraction de mercure). Les composés inorganiques de la feuille de la grande ortie n'étaient pas efficaces. Les glycosides, les alcaloïdes et les protéines n'étaient pas détectables dans les préparations (Starkenstein & Wasserstrom, 1933).

H.1.13 Activité antilipidémique

Etudes sur les animaux: L'extrait aqueux de la grande ortie (150 mg / kg / jour) et dans une certaine mesure son extrait d'éther de pétrole (20 mg / kg / jour) administré pendant 30 jours à des rats nourris avec un régime normal ou riche en graisses ont amélioré le profil lipidique sanguin. Des diminutions significatives des taux de cholestérol total, de cholestérol de basse /haute densité (LDL / HDL) par des concentrations plus faibles de LDL et d'apoprotéine B plasmatique totale ont été observées. Les enzymes hépatiques ne sont pas affectées (Daher *et al.*, 2006).

Avci *et al.* (2006) ont évalué les effets de l'administration d'extraits végétaux sur le cholestérol total sérique, les triglycérides, le cholestérol HDL / LDL, le glucose, l'aspartate amino-transférase (AST) et les concentrations d'alanine transaminase (ALT) chez des souris nourries avec un régime riche en cholestérol. De plus, l'activité antioxydante totale du plasma, les taux de malondialdéhyde (MDA) et de métabolites de l'oxyde nitrique (NOx) chez les mêmes animaux ont été testés pour étudier l'effet antioxydant. Aucun des extraits aqueux de plantes n'a affecté la concentration de cholestérol sérique, alors que l'extrait éthanolique de feuilles de la grande ortie a augmenté le cholestérol sérique de haute densité et a diminué le cholestérol sérique de basse densité, montrant une activité hypocholestérolémique modeste. Aucune activité antioxydante n'a été observée.

Rau *et al.* (2006) ont mené une étude pour examiner l'activation des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), qui sont essentiels dans l'homéostasie des lipides, au moyen de 52 extraits végétaux éthanoliques. Un extrait éthanolique de la grande ortie était parmi les plus actifs, pour lesquels un effet dépendant de la concentration pouvait être démontré, activant significativement les PPAR α et les PPAR γ à des concentrations comprises entre 30 et 100 mg/L. Les résultats de la présente étude fournissent une justification possible de l'utilisation traditionnelle de nombreuses plantes comme antidiabétiques.

H.1.14 Effet sur l'érythropoïèse

Etudes sur les animaux: Une des utilisations primaires de la grande ortie chez les phytothérapeutes est celle de tonique nutritif pour le traitement de l'anémie. Il y a quelques études qui soutiennent cette croyance. Une anémie persistante par saignement a été produite chez les lapins et le jus de la grande ortie (10 mL par jour) a été administré, ce qui a permis de traiter l'anémie en 20 jours par rapport à 6 semaines chez les animaux non traités (Cremer, 1934). L'effet bénéfique sur l'érythropoïèse était similaire à celui des préparations contenant du fer. L'excrétion des porphyrines (métabolites de la chlorophylle) a augmenté. L'auteur a suggéré que l'amélioration du bien-être pendant le traitement avec le jus de la grande ortie était basée sur ces effets.

Le traitement avec l'huile de graines de la grande ortie (2 mL / kg) a contrecarré les effets négatifs des rats traités par CCl₄. Plus précisément, le traitement par CCl₄ pendant 45 jours (P < 0,05) augmentait significativement le taux sérique de K et de Ca et diminuait (P < 0,05) le nombre de globules rouges (GR), le nombre de globules blancs (GB), et le taux d'Hb sans changer (P > 0,05) les taux sériques de Na et Cl. Les traitements avec de l'huile de la grande ortie et de *Nigella* (seule ou en combinaison) a significativement (P < 0,05) diminué les taux sériques élevés de K et de Ca et a augmenté (P < 0,05) les taux réduits de globules rouges, de globules blancs, de PCV et d'Hb (Kanter *et al.*, 2003). L'auteur a conclu que les huiles pourraient réduire les effets causés par les troubles provoqués par CCl₄ de l'anémie, certains minéraux et le mécanisme de défense de l'organisme chez les rats traités par CCl₄.

H.1.15 Activité antivirale et antimicrobienne

Etudes in vitro. Les investigations variées ont montré que la grande ortie déclenche l'activité antimicrobienne sélective. L'activité antimicrobienne d'un extrait d'acétate de diéthyle de la grande ortie a été rapportée pour *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, et *Escherichia coli* (Brantner & Grein, 1994; Keles *et al.*, 2001). On a remarqué qu'un extrait aqueux (250 g / disque) avait un diamètre de la zone d'inhibition de 8 mm ou plus contre *Proteus mirabilis*, *Citrobacter koseri*, *S. aureus* et *S. epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Micrococcus luteus*, *E. coli*, et *Candida albicans* (Gülçin *et al.*, 2004). Avec les mêmes préparations, aucune activité n'a été observée contre *Pseudomonas aeruginosa* (Gülçin *et al.*, 2004), *Klebsiella pneumoniae*, et *M. luteus* (Modarresi-Chahardehi *et al.*, 2012; Körpe *et al.*, 2013). Dans une autre

étude, un traitement de 24 heures de *Paramecium primaurelia* et de *Lepidium sativum* avec une préparation aqueuse à partir de 0,5 g de feuille de la grande ortie séchée a provoqué la mort de toutes les paramécies en 92 min et une inhibition de 70% de la croissance de *Lepidium*. L'extrait dilué semble être moins toxique (Oświecimska et al., 1980).

Les activités antibactériennes des extraits d'acétate d'éthyle, d'éthanol, de chloroforme et d'acétone de quatre espèces végétales, y compris la grande ortie, ont été testées in vitro contre 12 espèces et souches bactériennes, dont *Bacillus brevis*, *M. luteus*, *Mycobacterium smegmatus*, *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, et *S. aureus*, par la méthode de diffusion sur agar. Les résultats ont indiqué que ces extraits entiers de la grande ortie ne présentaient aucune activité antibactérienne contre aucun des micro-organismes testés (Erdogru, 2002).

Turker & Usta (2008) ont procédé à un criblage biologique d'extraits aqueux de vingt-deux plantes médicinales d'origine turque. Le criblage de l'activité antibactérienne a été réalisé avec six bactéries comprenant *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, et *S. epidermidis*. Les plantes récoltées ont été séchées dans l'étuve à 40 °C et ensuite broyées en une poudre avant que 20 g soient extraits avec 200 ml d'eau à 80 °C pendant deux heures, puis filtrés. Le liquide résultant a été évaporé sous vide et chaque résidu a ensuite été dissous dans de l'eau pour produire une concentration finale de 100 mg / ml. Parmi les vingt-deux plantes examinées, des extraits de feuilles d'*U. dioica*, comprenant entre autres des feuilles de *T. farfara*, des fleurs d'*Helichyrsium plicatum* et des parties aériennes de *S. dulcamara*, ont montré une activité inhibitrice significative ($P < 0,05$) contre *S. pyogenes*, *S. aureus* et *S. epidermidis*.

Les flavonoïdes de la petite ortie ont été isolés et la patulétine, principal composé, testée pour ses propriétés antimicrobiennes. On a remarqué qu'elle a une activité significative contre *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, et *C. albicans* avec des CMI de 0,02 ; 0,02 ; 0,002 ; et 0,001 g/mL, respectivement (Saeed et al., 1995).

H.1.16 Conclusion

Les études sur les effets des extraits de la grande ortie sur les processus anti-inflammatoires et les affections rhumatismales donnent des résultats variés avec des preuves non concluantes concernant leur efficacité. Des études cliniques chez les humains sur des préparations exclusives d'extrait de la grande ortie, à savoir IDS23 et IDS30, montrent une tendance à l'amélioration des conditions arthritiques et une étude des capsules de la grande ortie lyophilisée a montré une légère amélioration du traitement de la rhinite allergique. Et encore, les études cliniques chez les humains ont montré peu ou pas d'effets indésirables avec ces préparations. Des études chez les animaux ont montré une activité anti-inflammatoire, bien que minime, d'un extrait à 50% d'éthanol de la grande ortie chez des rats et de l'extrait exclusif IDS30 chez les souris. D'autres études chez les animaux ont montré un effet analgésique central mixte, bien que des effets positifs aient été trouvés avec des extraits d'éthanol et aucun effet n'a été trouvé avec un extrait aqueux de la grande ortie. Des études in vitro ont éclairé un mécanisme possible de ces effets anti-inflammatoires des extraits éthanoliques des feuilles de la grande ortie. Des études ont montré son effet sur la libération de cytokines plutôt que sur les taux de cytokines. La libération de cytokines a été influencée par les mécanismes de liaison de l'ADN et la maturation des CD et non par l'expression génique non spécifique.

L'utilisation traditionnelle de la grande ortie en tant que diurétique a été étudiée. Des études cliniques ont montré qu'une décoction (200 mL) d'ortie augmentait le débit urinaire, tandis que le jus augmentait le débit urinaire associé à une diminution du poids corporel, à une réduction de l'œdème et à une pression artérielle systolique. Les études chez les animaux étaient incohérentes, ne montrant aucun effet ou une augmentation des concentrations de potassium et de sodium dans l'urine plutôt qu'un changement dans le débit urinaire. Les extraits éthanoliques et aqueux étaient inefficaces par rapport aux témoins, et tout changement dans la diurèse et la natriurèse était attribué à la teneur globale en potassium de la feuille de la grande ortie.

L'activité antioxydante de l'ortie a été démontrée. Des études in vitro ont montré des capacités d'élimination modérées des radicaux pour les extraits éthanoliques et les extraits aqueux d'ortie. D'autres études ont démontré la capacité de la grande ortie à inhiber la peroxydation et l'oxydation du phénol, ainsi qu'une faible activité ferrique réductrice. La polyphénol-oxydase a été identifiée comme un principe antioxydant. Des études chez les animaux ont également montré que des extraits aqueux,

l'huile et des graines de la grande ortie, et la nourriture de laboratoire enrichie avec de la grande ortie séchée déclenchent l'activité antioxydante chez les rats. Une étude chez la souris a révélé qu'un extrait éthanolique de l'ortie avait un effet important sur le métabolisme des médicaments en raison de son profil antioxydant.

L'activité cardiovasculaire de l'herbe d'ortie montre notamment le potentiel d'abaisser la tension artérielle, bien que le mécanisme reste peu clair. Des études chez les animaux ont montré un faible effet vasodilatateur et une diminution de la pression artérielle systolique. Des effets hypotenseurs rapides et transitoires ont été attribués soit à une activité adrénolytique possible, soit à une forte teneur en potassium de la grande ortie. Des études in vitro d'extraits aqueux d'ortie ont montré qu'il avait un effet inotrope positif associé à une diminution marquée de la fréquence cardiaque et un effet adrénolytique similaire à celui de la dihydroergotamine. Cependant, des doses plus élevées d'ortie peuvent provoquer une vasoconstriction par les récepteurs α_1 -adrénergiques, bien que cet effet hypotenseur puisse être compensé par une bradycardie induite par des voies non-cholinergiques et non-adrénergiques.

D'autres propriétés thérapeutiques des extraits d'ortie ont été soutenues par peu de recherches en laboratoire. Ceux-ci comprennent: l'inhibition de l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine, l'ADP, l'adrénaline et le collagène, l'activité chimiopréventive et immunomodulatrice, la sédation du système nerveux central ainsi que l'inhibition des métalloprotéases, l'activité antidiabétique (bien que pas consistante à cause du modèle animal et de la conception de l'étude), la stimulation de l'activité gastro-intestinale, l'activité hépatoprotectrice, l'activité antilipidémique, le tonique nutritif pour l'anémie et l'activité antimicrobienne et antivirale sélective.

H.2 Données de sécurité

H.2.1 Sécurité d'usage ethnique

Pas d'informations disponibles

H.2.2 Toxicité par administration unique

Dans des études de toxicité, des lapins d'environ 2 kg ont reçu par voie orale 50 mL d'un extrait à 50% d'éthanol de la grande ortie pendant 10 jours. De temps en temps, on a pu observer une diarrhée. Une seule injection sous-cutanée de 5-20 mL a été bien tolérée, mais une dose de 15 mL/kg a entraîné la mort des animaux après 24-36 h. L'administration par voie sous-cutanée chronique de 5-10 mL après un bolus initial de 15-20 mL du même extrait a été associée à une diarrhée. Après 8 jours, le poids corporel a diminué de 40% et plusieurs jours plus tard, les animaux sont morts. L'autopsie a révélé des cloques purulentes autour du site d'injection. La dose létale d'extrait intraveineux était de 1,5 mL d'une concentration de 5 fois, 3 mL d'une concentration de 3 fois et 10 mL de l'extrait fluide non concentré. Avant la mort, la respiration des animaux a augmenté et un comportement exciteur central a été observé chez les lapins. Faire bouillir l'extrait a diminué sa toxicité (Starkenstein & Wasserstrom, 1933).

H.2.3 Pouvoir mutagène

La mutagénicité de la grande ortie et de sa fraction flavonoïde a été testée dans le test d'activation microsomique chez *Salmonella typhimurium* (test AMES) en utilisant les souches TA98 et TA100 avec et sans S9. La rutine et le kaempférol-3-O-rutinoside ont été ajoutés aux échantillons et ils ont tous été examinés sur des lymphocytes humains dans le test d'électrophorèse sur gel unicellulaire alcalin (test des comètes). Les flavonoïdes ainsi que leurs aglycones étaient non mutagènes (test AMES négatif), mais pas totalement sûrs (répondant à la rupture des brins d'ADN dans le test COMET) (Basaran *et al.*, 1996). Kalaycioğlu *et al.* (1997) ... ont étudié l'effet antimutagène de l'extrait de la grande ortie (solvant 70% d'alcool éthylique). Les homogénats ont été centrifugés pendant 20 minutes à 13 200 tr / min. Les surnageants ont été filtrés et 0,1 mL a été utilisé dans le test (souches TA98 et TA100 de *Salmonella typhimurium* avec et sans activation métabolique des fractions S9 du foie de rat). L'effet mutagène des fongicides captan et folpet et de l'insecticide dichlorvos a été inhibé de 33%, 27% et 42%, respectivement. Puisque le glutathion, la cystéine et l'acide ascorbique ont eu un effet antimutagène, les auteurs ont conclu que les antioxydants naturels de la grande ortie contribuent à l'effet antimutagène.

H.2.4 Carcinogénicité

On rapporte que l'ortie provoque une activité anticancérigène et antioxydante dans des modèles animaux (Celik & Tuluce, 2007; Kanter *et al.*, 2003; Kapadia *et al.*, 2002). En Turquie, cette espèce végétale, utilisé comme tisane ou légumes verts cuits à la vapeur ou dans l'eau, est utilisé par plus de 93% des enfants recevant des thérapies conventionnelles dans des services d'oncologie pédiatrique (Gözüm *et al.*, 2007).

H.2.5 Cytotoxicité

L'effet cytotoxique direct des huiles essentielles de la grande ortie (1.2-300 mg / mL) sur les cellules leucémiques L1210 chez des souris hybrides-BDF1 a été étudié en utilisant la méthode in vitro-in vivo pour la détermination de la fraction de cellules tumorales survivantes. L'effet toxique direct dépendait de la concentration et du temps d'incubation (Ilarionova *et al.*, 1992).

H.3 Utilisations principales (proposées)

H.3.1 Indications thérapeutiques

Il existe des preuves scientifiques à l'appui de l'utilisation médicinale de l'*Urtica* pour les affections suivantes : l'arthrite et le rhumatisme, la rhinite allergique, la prévention des calculs rénaux et hypertrophie bénigne de la prostate (Kavalali, 2003; Yarnell & Abascal, 2013).

H.3.2 Posologie

Application externe de la feuille urticante (urtification)

La dose n'est pas bien établie et différentes méthodes d'application ont été rapportées comme ayant réussi à produire un effet analgésique. La posologie la plus courante est de produire une sensation de piqure (en frottant, en tapotant ou en battant) pendant moins de 30 secondes par jour, pendant 1 à 7 jours. Ceci est répété quand (ou si) la douleur revient (Randall *et al.*, 2000; Randall, 2001).

Extrait de la feuille interne

Ostéoarthrite ou arthrite rhumatoïde : Extrait d'*Urtica* IDS-23 1 340 mg par jour (S. Chrubasik *et al.*, 1997); (Sigrun Chrubasik & Eisenberg, 1999).

Rhinite allergique : 1-2 capsules d'extrait d'ortie lyophilisées toutes les 2 à 4 heures pour le « rhume des foins et les problèmes de sinus allergique » (Weil, 2004). Dans l'étude menée à Oregon Portland, on a utilisé une dose de deux capsules de 300 mg lyophilisés d'*U. Dioica*, avec une posologie journalière comprise entre 1 et 7 doses et une moyenne de 2,8 (Mittman, 1990).

Extrait de la racine d'ortie

Hypertrophie bénigne de la prostate : 600–1200 mg par jour (Vontobel *et al.*, 1985; Safarinejad, 2005).

H.3.4 Contre-indications

La thérapie à l'ortie est contre-indiquée chez les diabétiques (Wichtl, 2004). Newall met en garde contre une utilisation excessive (par voie orale) chez tous les patients en raison de ses « propriétés irritantes documentées » (Newall, Anderson, & Phillipson, 1996).

H.3.5 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les médicaments à base d'ortie, à la fois externes et internes, devraient être évités s'il existe une allergie connue aux orties, autre que l'éruption urticarienne localisée habituelle avec piqure (Kavalali, 2003). En tant que diurétique, l'ortie peut être appliquée pour traiter l'œdème en raison d'une insuffisance rénale ou cardiaque. Dans de telles thérapies, il faut éviter un déséquilibre électrolytique. Si les symptômes de fatigue persistante, de faiblesse musculaire ou d'anxiété surviennent peu de temps après la prise de diurétiques, un professionnel de la santé devrait être consulté (Upton, 2013).

H.3.7 Interactions

Aucune interaction médicamenteuse n'a été rapportée. Cependant, il ne faut pas prendre un diurétique à base d'ortie pendant la grossesse et l'allaitement et doit être évité en association avec « Digitalis ». Compte tenu de son action diurétique, il devrait être évité par ceux qui prennent des médicaments anti-hypertenseurs qu'il pourrait augmenter. On croit qu'il augmente et diminue les niveaux de sucre dans le sang et les diabétiques devraient l'éviter (Kavalali, 2003).

H.3.8 Grossesse et lactation

Aucun effet indésirable sur l'implantation n'a été observé chez le rat auquel on a administré par voie orale 250 mg / kg d'extrait à l'éthanol de feuille d'ortie (Sharma et al., 1983 cité par Gardner & McGuffin, 2013). Aucune autre information sur la salubrité de la feuille de la grande ortie pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été identifiée, bien que la feuille de la grande ortie soit traditionnellement utilisée comme complément nutritionnel pour les femmes enceintes et allaitantes (Westfall, 2003; Lust, 2014). Par conséquent, la possibilité que la lactation peut être induite ou améliorée par la feuille de la grande ortie est possible.

H.3.9 Effets indésirables

Aucune autre information sur la salubrité de la feuille de la grande ortie pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été identifiée, bien que la feuille de la grande ortie soit traditionnellement utilisée comme complément nutritionnel pour les femmes enceintes et allaitantes (Wichtl, 2004). On a signalé que les produits oraux à base d'ortie causent une augmentation de la glycémie (hyperglycémie) (Said et al., 2008) et une baisse de la glycémie (hypoglycémie) (Ahangarpour et al., 2012; Newall et al., 1996). Il a été rapporté que l'exposition massive à la piqûre provoque des symptômes de choc chez les animaux, mais cela n'a pas été rapporté chez l'homme (Wren, 1988).

H.3.10 Surdosage

Pas de données disponibles

H.3.11 Evaluation de l'efficacité

Preuves traditionnelles et pharmacologiques prouvées au moyen de tests.

H.4 Classification d'innocuité et interaction

Les catégories d'innocuité et d'interaction conformément à la norme ARS 955 doivent être :

- Feuilles et parties aériennes de l'*Urtica dioica* : *Catégorie d'innocuité* : 1 ; *Catégorie d'interaction* : A
- Racines de l'*Urtica dioica* : *Catégorie d'innocuité* : 1 ; *Catégorie d'interaction* : A

NOTE Cela signifie que les herbes et les racines de l'*Urtica dioica* peuvent être consommées sans danger lorsqu'elles sont convenablement utilisées.

H.5 Informations relatives à la réglementation

Pharmacopée britannique 2012 (BPCO, 2012)

WHO Monograph on Selected Medicinal Plants Volume 2, 2002

Pharmacopée européenne 7 (2008)

USP30-NF25, The United States Pharmacopeia 30-National Formulary 25 (USPC, 2006)

H.6 Informations commerciales

H.7 Progrès possibles

**Annexe J
(informative)**

**Exemple de préparations de dosage, de fréquence et de modes d'emploi de
l'*Urtica dioica***

NOTE Cette Annexe utilise des extraits tirés de la Monographie pour la grande ortie de Santé Canada/Health Canada (Santé Canada, 2008).

Parties aériennes :

Parties aériennes séchées :

- (i) 6-12 g, par jour (Mills & Bone, 2005)
- (ii) 8-12 g par jour, divisés en 2-3 doses (ESCOP, 2003)
- (iii) 2-5 g, 3 fois par jour (Blumenthal *et al.*, 2000)
- (iv) 3-6 g, 3 fois par jour (Bradley, 1992)

Infusion :

- (i) 6-12 g de parties aériennes séchées, par jour (Mills & Bone, 2005)
- (ii) 3-5 g de parties aériennes séchées, 1-3 fois par jour (ESCOP, 2003)
- (iii) 2-5 g de parties aériennes séchées, 3 fois par jour (Blumenthal *et al.*, 2000)
- (iv) 3-6 g de parties aériennes séchées, 3 fois par jour (Bradley, 1992)

Mode d'emploi : Verser 150 ml d'eau bouillante sur les parties aériennes séchées, et infuser 10 à 15 minutes (Blumenthal *et al.*, 2000).

Décoction :

- (i) 2-5 g de parties aériennes séchées, 3 fois par jour (Blumenthal *et al.*, 2000)

Mode d'emploi : Placer les parties aériennes séchées dans 150 ml d'eau froide et porter à ébullition. Faire bouillir pendant 10 à 15 minutes (Blumenthal *et al.*, 2000).

Extrait fluide :

- (i) équivalent en poids sec de 6-12 g, par jour (1:1, 6-12 ml) (Mills & Bone, 2005)
- (ii) équivalent en poids sec de 2-5 g, 3 fois par jour (1:1, 2-5 ml) (Blumenthal *et al.*, 2000)
- (iii) équivalent en poids sec de 2-4 g, 3 fois par jour (1:1, éthanol à 25%, 2-4 ml) (Bradley, 1992)

Teinture :

- (i) équivalent en poids sec de 1,4-2,8 g, par jour (1:5, 6-14 ml) (Mills & Bone, 2005)
- (ii) équivalent en poids sec de 0,5-1 g, 3 fois par jour (1:5, alcool à 40%, 2,5-5 ml) (Hoffmann, 2003)
- (iii) équivalent en poids sec de 0,4-1,2 g, 3 fois par jour (1:5, éthanol à 25%, 2-6 ml) ; (Blumenthal *et al.*, 2000; Bradley, 1992)

Jus frais :

- (i) 15 g, 1-3 fois par jour (ESCOP, 2003)
- (ii) 5-10 ml, 3 fois par jour (Blumenthal *et al.*, 2000; Bradley, 1992)

Racine :

Racine séchée :

- (i) 0,3-0,6 g, par jour (Bradley, 2006)
- (ii) 4-6 g, par jour (Mills and Bone 2005; (Blumenthal *et al.*, 2000)

Infusion :

- (i) 4-6 g de racines séchées, par jour (Mills and Bone 2005; (ESCOP, 2003)

- (ii) 4-6 g de racines séchées, 3-4 fois par jour (Blumenthal *et al.*, 2000)

Mode d'emploi : Verser 150 ml d'eau bouillante sur les parties aériennes séchées, et infuser 10 à 20 minutes (Blumenthal *et al.*, 2000).

Décoction :

- (i) 4-6 g de racines séchées, par jour (Mills & Bone, 2005)
(ii) 4-6 g de racines séchées, 3-4 fois par jour (Blumenthal *et al.*, 2000)

Mode d'emploi : Mettre les racines séchées dans de l'eau froide, amener à ébullition et continuer à faire bouillir environ 1 minute. Ensuite, laisser reposer à couvert 10 minutes (Blumenthal *et al.*, 2000).

Extrait fluide :

- (i) équivalent en poids sec de 1,5-7,5 g, par jour (1:1; 1,5-7,5 ml) (Mills & Bone, 2005)
(ii) équivalent en poids sec de 4,5-7,5 g, par jour (1:1, éthanol à 45%, 4,5-7,5 ml) (ESCOP, 2003)
(iii) équivalent en poids sec de 1,5 g, 3 à 4 fois par jour (1:1; 1,5 ml) (Blumenthal *et al.*, 2000)

Teinture :

- (i) équivalent en poids sec de 3 g, par jour (1:5, éthanol à 40%, 15 ml) (ESCOP, 2003)
(ii) équivalent en poids sec de 0,5-1 g, 3 fois par jour (1:5, alcool à 40%, 2,5-5 ml) (Hoffmann, 2003)
(iii) équivalent en poids sec de 1-1,5 g, 3 à 4 fois par jour (1:5; 5-7,5 ml) (Blumenthal *et al.*, 2000)

Extrait solide :

- (i) équivalent en poids sec de 2,1-8,4 g, par jour (7-14:1, méthanol à 20%, 0,3-0,6 ml) (ESCOP, 2003)
(ii) équivalent en poids sec de 4,5-12,1 g, par jour (12-16:1, éthanol à 70%, 0,378-0,6 ml) (ESCOP, 2003)

Bibliographie

- Ahangarpour, A., Mohammadian, M., & Dianat, M. (2012). Antidiabetic effect of hydroalcoholic *Urtica dioica* leaf extract in male rats with fructose-induced insulin resistance. *Iranian Journal for Medical Sciences*, 37(3), 181–186.
- Akbay, P., Basaran, A. A., Undeger, U., & Basaran, N. (2003). In vitro immunomodulatory activity of flavonoid glycosides from *Urtica dioica* L. *Phytotherapy Research: PTR*, 17(1), 34–37. <http://doi.org/10.1002/ptr.1068>
- AMR. (2007). *Urtica dioica*; *Urtica urens* (nettle). Monograph. *Alternative Medicine Review: A Journal of Clinical Therapeutic*, 12(3), 280–284.
- Antonopoulou, S., Demopoulos, C. A., & Andrikopoulos, N. K. (1996). Lipid Separation from *Urtica dioica*: Existence of Platelet-Activating Factor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 44(10), 3052–3056. <http://doi.org/10.1021/jf9506186>
- Avci, G., Kupeli, E., Eryavuz, A., Yesilada, E., & Kucukkurt, I. (2006). Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(3), 418–423. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2006.03.032>
- Balansard, J. (1952). Les principes actifs des diurétiques hépato-rénaux: Acides glycolique et glyérique. *Produits Pharmaceutiques*, 7, 456–458.
- Basaran, A. A., Yu, T. W., Plewa, M. J., & Anderson, D. (1996). An investigation of some Turkish herbal medicines in *Salmonella typhimurium* and in the COMET assay in human lymphocytes. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis*, 16(2), 125–138. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6866\(1996\)16:2<125::AID-TCM6>3.0.CO;2-K](http://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6866(1996)16:2<125::AID-TCM6>3.0.CO;2-K)
- Blumenthal, M., Goldberg, A., & Brinckmann, J. (Eds.). (2000). *Herbal medicine: Expanded Commission E monographs* (1st ed.). Boston, Massachusetts, USA: Integrative Medicine Communications.
- Bnouham, M., Merhfou, F.-Z., Ziyat, A., Mekhfi, H., Aziz, M., & Legssyer, A. (2003). Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Fitoterapia*, 74(7-8), 677–681.
- Bombardelli, E., & Morazzoni, P. (1997). *Urtica dioica* L. *Fitoterapia*, 68(5), 387–402.
- Bourne, H. R., Lichtenstein, L. M., Melmon, K. L., Henney, C. S., Weinstein, Y., & Shearer, G. M. (1974). Modulation of inflammation and immunity by cyclic AMP. *Science (New York, N.Y.)*, 184(4132), 19–28.
- BPCO, B. P. C. O. (2012). *British Pharmacopoeia 2012*. London, UK: The Stationery Office for the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Retrieved from <http://www.mhra.gov.uk/pharmacopoeia>
- Bradley, P. R. (Ed.). (1992). *British herbal compendium: Volume 1: A handbook of scientific information on widely used plant drugs*. Bournemouth, Dorset: British Herbal Medicine Association (BHMA).
- Bradley, P. R. (Ed.). (2006). *British herbal compendium: Volume 2: A handbook of scientific information on widely used plant drugs*. Bournemouth, Dorset: British Herbal Medicine Association (BHMA).
- Brantner, A., & Grein, E. (1994). Antibacterial activity of plant extracts used externally in traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 44(1), 35–40.
- Broer, J., & Behnke, B. (2002). Immunosuppressant effect of IDS 30, a stinging nettle leaf extract, on myeloid dendritic cells in vitro. *The Journal of Rheumatology*, 29(4), 659–666.
- Broncano, F. J., Lizabe, R. M., Vivas, J. M., & Diaz, M. P. (1987). Estudio de diferentes preparados de *Urtica dioica* L. sobre SNC [Study of different preparations of *Urtica dioica* L. on SNC]. *Anales de La Real Academia de Farmacia*, 53, 284–291.
- Broncano, F. J., Rebuella, M., Lázaro Carrascoso, M. J., & Vivas, J. M. (1987). Estudio del efecto sobre musculatura lisa uterina de distintos preparados de las hojas de *Urtica dioica* L. *Anales de La Real Academia de Farmacia*, 53(1), 69–76.
- Cáceres, A., Girón, L. M., & Martínez, A. M. (1987). Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *Journal of Ethnopharmacology*, 19(3), 233–245.
- CE. (2005). *European Pharmacopoeia 5.0* (5th ed.). Brussels, Belgium: Council of Europe.

- Celik, I., & Tuluçe, Y. (2007). Elevation of protective role of *Camellia sinensis* and *Urtica dioica* infusion against trichloroacetic acid-exposed in rats. *Phytotherapy Research: PTR*, 21(11), 1039–1044. <http://doi.org/10.1002/ptr.2204>
- Cetinus, E., Kilinc, M., Inanc, F., Kurutas, E. B., & Buzkan, N. (2005). The role of *urtica dioica* (urticaceae) in the prevention of oxidative stress caused by tourniquet application in rats. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 205(3), 215–221.
- Chrubasik, S., & Eisenberg, E. (1999). Treatment of rheumatic pain with kampo medicine in Europe, Part 2 *Urtica dioica*. *Pain Clinic*, 11(3), 179–185.
- Chrubasik, S., Enderlein, W., Bauer, R., & Grabner, W. (1997). Evidence for antirheumatic effectiveness of *Herba Urticae dioicae* in acute arthritis: A pilot study. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 4(2), 105–108. [http://doi.org/10.1016/S0944-7113\(97\)80052-9](http://doi.org/10.1016/S0944-7113(97)80052-9)
- Cremer, H. (1934). Wissenschaftlicher Teil: Biologische Versuche mit Pflanzensäften. *Dtsch Apoth Zeit*, 80, 1277–1279.
- Daher, C. F., Baroody, K. G., & Baroody, G. M. (2006). Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats. *Fitoterapia*, 77(3), 183–188. <http://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.01.010>
- Ding, Z., Dai, Y., & Wang, Z. (2005). Hypouricemic action of scopoletin arising from xanthine oxidase inhibition and uricosuric activity. *Planta Medica*, 71(2), 183–185. <http://doi.org/10.1055/s-2005-837789>
- Dobreff, M. (1924). Ueber ein neues Sekretin in der Brennessel (*Urtica dioica* L.). *Münch Med Woch*, 77, 773–774.
- El Haouari, M., Bnouham, M., Bendahou, M., Aziz, M., Ziyat, A., Legssyer, A., & Mekhfi, H. (2006). Inhibition of rat platelet aggregation by *Urtica dioica* leaves extracts. *Phytotherapy Research: PTR*, 20(7), 568–572. <http://doi.org/10.1002/ptr.1906>
- Erdogrul, Ö. T. (2002). Antibacterial Activities of Some Plant Extracts Used in Folk Medicine. *Pharmaceutical Biology (Formerly International Journal of Pharmacognosy)*, 40(4), 269–273. <http://doi.org/10.1076/phbi.40.4.269.8474>
- ESCOP. (2003). *ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products* (2nd ed.). Exeter, U.K: European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) and Thieme.
- Farzami, B., Ahmadvand, D., Vardasbi, S., Majin, F. J., & Khaghani, S. (2003). Induction of insulin secretion by a component of *Urtica dioica* leave extract in perfused Islets of Langerhans and its in vivo effects in normal and streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 89(1), 47–53.
- Feldman, J. M. (1983). Histaminuria from histamine-rich foods. *Archives of Internal Medicine*, 143(11), 2099–2102.
- Frank, B., Bohn, I., & Uehleke, B. (1998). *Urtica*. Volume 3. In Blaschek W, Hänsel R, Keller K, Reichling J, Rimpler H, Schneider (Hrsg.) G. (editors). *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis* (pp. 710–736). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Retrieved from <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:1111-201202251080>
- Gardner, Z., & McGuffin, M. (Eds.). (2013). *American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook* (2nd ed.). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Goun, E. A., Petrichenko, V. M., Solodnikov, S. U., Suhinina, T. V., Kline, M. A., Cunningham, G., ... Miles, H. (2002). Anticancer and antithrombin activity of Russian plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 81(3), 337–342. [http://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00116-2](http://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00116-2)
- Gözüm, S., Arikan, D., & Büyükcavci, M. (2007). Complementary and alternative medicine use in pediatric oncology patients in eastern Turkey. *Cancer Nursing*, 30(1), 38–44.
- Grevsen, K., Fretté, X., & Christensen, L. P. (2008). Concentration and composition of flavonol glycosides and phenolic acids in aerial parts of stinging nettle (*Urtica dioica* L.) are affected by high nitrogen fertilization and by harvest time. *European Journal of Horticultural Science*, 73(1), 20–27.
- Gülçin, I., Küfrevioğlu, O. I., Oktay, M., & Büyükcavci, M. E. (2004). Antioxidant, antimicrobial, antiulcer and analgesic activities of nettle (*Urtica dioica* L.). *Journal of Ethnopharmacology*, 90(2-3), 205–215. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2003.09.028>

- Güllçin, I., Küfrevioğlu, O. I., & Oktay, M. (2005). Purification and characterization of polyphenol oxidase from nettle (*Urtica dioica* L.) and inhibitory effects of some chemicals on enzyme activity. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 20(3), 297–302. <http://doi.org/10.1080/1475636032000141890>
- Gul, N., Ahmed, S. A., & Smith, L. A. (2004). Inhibition of the protease activity of the light chain of type A botulinum neurotoxin by aqueous extract from stinging nettle (*Urtica dioica*) leaf. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 95(5), 215–219. <http://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2004.pto950503.x>
- Hajhashemi, V., & Klooshani, V. (2013). Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Urtica dioica* leaf extract in animal models. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 3(2), 193–200. <http://doi.org/AJP>
- Harput, U. S., Saracoglu, I., & Ogiwara, Y. (2005). Stimulation of lymphocyte proliferation and inhibition of nitric oxide production by aqueous *Urtica dioica* extract. *Phytotherapy Research: PTR*, 19(4), 346–348. <http://doi.org/10.1002/ptr.1686>
- Health Canada, S. C. (2008, January). Stinging Nettle Monograph. Health Canada / Santé Canada. Retrieved from <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/nd-bdipsn/dblimages/1043>
- Hoffmann, D. (2003). *Medical herbalism: The science and practice of herbal medicine*. Rochester, Vt: Healing Arts Press.
- Horton, B. T. (1956). Histaminic cephalalgia: Guest Editorial. *Journal of the American Medical Association*, 160(6), 468–469. <http://doi.org/10.1001/jama.1956.02960410044011>
- Hudec, J., Burdová, M., Kobida, L., Komora, L., Macho, V., Kogan, G., ... Chlebo, P. (2007). Antioxidant capacity changes and phenolic profile of *Echinacea purpurea*, nettle (*Urtica dioica* L.), and dandelion (*Taraxacum officinale*) after application of polyamine and phenolic biosynthesis regulators. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(14), 5689–5696. <http://doi.org/10.1021/jf070777c>
- Ilarionova, M., Todorov, D., Burov, P., Dimitrova, N., & Parvanova, V. (1992). Cytotoxic effect on leukemic cells of the essential oils from rosemary, wild geranium and nettle and concrete of royal Bulgarian rose. *Anticancer Research*, 12(6a).
- Jarboe, C. H., Zirvi, K. A., Nicholson, J. A., & Schmidt, C. M. (1967). Scopoletin, an Antispasmodic Component of *Viburnum opulus* and *prunifolium*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 10(3), 488–489. <http://doi.org/10.1021/jm00315a045>
- Kalaycioğlu, A., Öner, C., & Erdem, G. (1997). Observation of the antimutagenic potencies of plant extracts against pesticides in the *Salmonella typhimurium* strains TA98 and TA100. *Turkish Journal of Botany*, 21(3), 127–130.
- Kanter, M., Meral, I., Dede, S., Gunduz, H., Cemek, M., Ozbek, H., & Uygan, I. (2003). Effects of *Nigella sativa* L. and *Urtica dioica* L. on lipid peroxidation, antioxidant enzyme systems and some liver enzymes in CCl₄-treated rats. *Journal of Veterinary Medicine. A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, 50(5), 264–268.
- Kapadia, G. J., Azuine, M. A., Tokuda, H., Hang, E., Mukainaka, T., Nishino, H., & Sridhar, R. (2002). Inhibitory effect of herbal remedies on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-promoted Epstein-Barr virus early antigen activation. *Pharmacological Research: The Official Journal of the Italian Pharmacological Society*, 45(3), 213–220. <http://doi.org/10.1006/phrs.2001.0936>
- Katalinic, V., Milos, M., Kulisic, T., & Jukic, M. (2006). Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry*, 94(4), 550–557. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2004.12.004>
- Kavalali, G. M. (2003). *Urtica: Therapeutic and nutritional aspects of stinging nettles* (Vol. 37). London; New York: Taylor & Francis. Retrieved from <http://www.crcnetbase.com/isbn/9780415308335>
- Keeser, E. (1940). Zur Wirkungsweise der Brennessel (*Urtica dioica*) insbesondere auf den Harnsäurestoffwechsel. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 66(31), 849–851. <http://doi.org/10.1055/s-0028-1122263>
- Keles, O., Bakrel, T., & Alpmar, A. (2001). The antibacterial activity of some plants used for medicinal purposes against pathogens of veterinary importance. *Folia Veterinaria*, 45(1), 22–25.
- Khalifeh, M. S., Hananeh, W., Al-Rukibat, R., Okour, O., & Boumezrag, A. (2008). Clinical and histopathological evaluation of MDP/collagen induced arthritis rat model (MCIA) after treatment with *Urtica dioica*, plantago

- major and Hypericum perforatum L herbal mixture. *Experimental Animals / Japanese Association for Laboratory Animal Science*, 57(2), 101–110.
- Kirchhoff, H. W. (1983). Brennesselsaft als Diuretikum. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 4, 621–626.
- Kleitz, K. M., Wall, M. M., Falk, C. L., Martin, C. A., Remmenga, M. D., & Guldán, S. J. (2008). Stand establishment and yield potential of organically grown seeded and transplanted medicinal herbs. *Hort Technology*, 18(1), 116–121.
- Klingelhofer, S., Obertreis, B., Quast, S., & Behnke, B. (1999). Antirheumatic effect of IDS 23, a stinging nettle leaf extract, on in vitro expression of T helper cytokines. *The Journal of Rheumatology*, 26(12), 2517–2522.
- Koenig, U. D., & Bock, P. R. (1986). [Immunomodulation caused by histamine and H2 antagonists]. *Medizinische Klinik (Munich, Germany: 1983)*, 81(13), 461–463.
- Koniecznyński, P., & Wesołowski, M. (2007). Determination of Zinc, Iron, Nitrogen and Phosphorus in Several Botanical Species of Medicinal Plants. *Polish Journal of Environmental Studies*, 16(5), 785–790.
- Konrad, A., Mähler, M., Arni, S., Flogerzi, B., Klingelhöfer, S., & Seibold, F. (2005). Ameliorative effect of IDS 30, a stinging nettle leaf extract, on chronic colitis. *International Journal of Colorectal Disease*, 20(1), 9–17. <http://doi.org/10.1007/s00384-004-0619-z>
- Körpe, D. A., İşerl, Ö. D., Sahin, F. I., Cabi, E., & Haberal, M. (2013). High-antibacterial activity of Urtica spp. seed extracts on food and plant pathogenic bacteria. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64(3), 355–362. <http://doi.org/10.3109/09637486.2012.734290>
- Kucukoner, M., Bilge, Z., Isikdogan, A., Ali Kaplan, M., Inal, A., & Urakci, Z. (2012). Complementary and Alternative Medicine Usage in Cancer Patients in Southeast of Turkey. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(1), 21–25. <http://doi.org/10.4314/ajtcam.v10i1.4>
- Kültür, S. (2007). Medicinal plants used in Kırklareli Province (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 111(2), 341–364. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2006.11.035>
- Lasheras, B., Turillas, P., & Cenarruzabeitia, E. (1986). Étude pharmacologique préliminaire de Prunus spinosa L. Amelanchier ovalis Medikus, Juniperus communis L. et Urtica dioica L. *Plantes Médicinales Phytothérapie*, 20, 219–226.
- Legssyer, A., Ziyat, A., Mekhfi, H., Bnouham, M., Tahri, A., Serhrouchni, M., ... Fischmeister, R. (2002). Cardiovascular effects of Urtica dioica L. in isolated rat heart and aorta. *Phytotherapy Research: PTR*, 16(6), 503–507. <http://doi.org/10.1002/ptr.1087>
- Lett-Brown, M. A., & Leonard, E. J. (1977). Histamine-induced inhibition of normal human basophil chemotaxis to C5a. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 118(3), 815–818.
- Lust, J. B. (2014). *The herb book* (Dover edition). Mineola, New York: Dover Publications, Inc.
- Mavi, A., Terzi, Z., Ozgen, U., Yildirim, A., & Coşkun, M. (2004). Antioxidant properties of some medicinal plants: Prangos ferulacea (Apiaceae), Sedum sempervivoides (Crassulaceae), Malva neglecta (Malvaceae), Cruciata taurica (Rubiaceae), Rosa pimpinellifolia (Rosaceae), Galium verum subsp. verum (Rubiaceae), Urtica dioica (Urticaceae). *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 27(5), 702–705.
- MEC. (2000). *Physicians' Desk Reference For Herbal Medicines* (4th ed.). Montvale, NJ: Medical Economics Co.
- Mekhfi, H., El Haouari, M., Legssyer, A., Bnouham, M., Aziz, M., Atmani, F., ... Ziyat, A. (2004). Platelet anti-aggregant property of some Moroccan medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 94(2-3), 317–322. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2004.06.005>
- Melmon, K. L., Rocklin, R. E., & Rosenkranz, R. P. (1981). Autacoids as modulators of the inflammatory and immune response. *The American Journal of Medicine*, 71(1), 100–106. [http://doi.org/10.1016/0002-9343\(81\)90264-3](http://doi.org/10.1016/0002-9343(81)90264-3)
- Mills, S. Y., & Bone, K. (Eds.). (2005). *The essential guide to herbal safety* (1st ed.). St. Louis, Mo: Elsevier Churchill Livingstone.
- Mittman, P. (1990). Randomized, double-blind study of freeze-dried Urtica dioica in the treatment of allergic rhinitis. *Planta Medica*, 56(1), 44–47. <http://doi.org/10.1055/s-2006-960881>

- Modarresi-Chahardehi, A., Ibrahim, D., Fariza-Sulaiman, S., & Mousavi, L. (2012). Screening antimicrobial activity of various extracts of *Urtica dioica*. *Revista De Biología Tropical*, 60(4), 1567–1576.
- Moore, M. (2011). *Medicinal plants of the Pacific West*. Santa Fe, New Mexico, USA: Museum of New Mexico Press.
- Nahata, A., & Dixit, V. K. (2012). Ameliorative effects of stinging nettle (*Urtica dioica*) on testosterone-induced prostatic hyperplasia in rats: *Urtica dioica* attenuates prostatic hyperplasia. *Andrologia*, 44, 396–409. <http://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2011.01197.x>
- Nassiri-Asl, M., Zamansoltani, F., Abbasi, E., Daneshi, M.-M., & Zangivand, A.-A. (2009). Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao = Journal of Chinese Integrative Medicine*, 7(5), 428–433. <http://doi.org/10.3736/jcim20090506>
- Newall, C. A., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (1996). *Herbal medicines: A guide for health-care professionals*. London: Pharmaceutical Press.
- Obertreis, B., Giller, K., Teucher, T., Behnke, B., & Schmitz, H. (1996). [Anti-inflammatory effect of *Urtica dioica* folia extract in comparison to caffeic malic acid]. *Arzneimittel-Forschung*, 46(1), 52–56.
- Olowu, R. A., Adewuyi, G. O., Onipede, O. J., Lawal, O. A., & Sunday, O. M. (2015). Concentration of Heavy Metals in Root, Stem and Leaves of *Acalypha indica* and *Panicum maximum* jacq from Three Major Dumpsites in Ibadan Metropolis, South West Nigeria. *American Journal of Chemistry*, 5(1), 40–48. <http://doi.org/10.5923/j.chemistry.20150501.06>
- Önal, S., Timur, S., Okutucu, B., & Zihnioğlu, F. (2005). Inhibition of alpha-glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, 35(1), 29–36. <http://doi.org/10.1081/PB-200041438>
- Oświecimska, M., Komala, Z., & Liszka, B. (1980). Sensitivity of *Paramecium primaurelia* and *Lepidium sativum* to extracts from *Folium urticae*. *Folia Biologica*, 28(3), 245–251.
- Otoom, S. A., Al-Safi, S. A., Kerem, Z. K., & Alkofahi, A. (2006). The use of medicinal herbs by diabetic Jordanian patients. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 6(2), 31–41.
- Özcan, M. M., Ünver, A., Uçar, T., & Arslan, D. (2008). Mineral content of some herbs and herbal teas by infusion and decoction. *Food Chemistry*, 106(3), 1120–1127.
- Özen, T., & Korkmaz, H. (2003). Modulatory effect of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) leaf extract on biotransformation enzyme systems, antioxidant enzymes, lactate dehydrogenase and lipid peroxidation in mice. *Phytotherapy: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 10(5), 405–415. <http://doi.org/10.1078/0944-7113-00275>
- Özkol, H., Musa, D., Tuluçe, Y., & Koyuncu, I. (2012). Ameliorative influence of *Urtica dioica* L against cisplatin-induced toxicity in mice bearing Ehrlich ascites carcinoma. *Drug and Chemical Toxicology*, 35(3), 251–257. <http://doi.org/10.3109/01480545.2011.598531>
- Ozturk, C., Karatas, H., Längler, A., Schütze, T., Bailey, R., & Zuzak, T. J. (2014). Complementary and alternative medicine in pediatrics in Turkey. *World Journal of Pediatrics*, 10(4), 299–305. <http://doi.org/10.1007/s12519-014-0507-8>
- Patten, G. (1993). *Urtica*. *Australian Journal of Medical Herbalism*, 5(1), 5–13.
- Pieroni, A., Janiak, V., Dürr, C. M., Lüdeke, S., Trachsel, E., & Heinrich, M. (2002). In vitro antioxidant activity of non-cultivated vegetables of ethnic Albanians in southern Italy. *Phytotherapy Research: PTR*, 16(5), 467–473. <http://doi.org/10.1002/ptr.1243>
- Ramic, S., Murko, D., & Alibabic, S. (1987). An investigation of chlorophyll and tannin content in the leaves of stinging nettle (*Urtica dioica* L.) during growing season. *Radovi Poljoprivrednog Fakulteta Univerziteta U Sarajevu*, 35(39), 85–88.
- Randall, C., Dickens, A., White, A., Sanders, H., Fox, M., & Campbell, J. (2008). Nettle sting for chronic knee pain: A randomised controlled pilot study. *Complementary Therapies in Medicine*, 16(2), 66–72. <http://doi.org/10.1016/j.ctim.2007.01.012>

- Randall, C. F. (2001). *Treatment of musculoskeletal pain with the sting of the stinging nettle: Urtica dioica* (PhD Thesis). University of Plymouth, Plymouth, UK. Retrieved from <http://pearl.plymouth.ac.uk/bitstream/handle/10026.1/2287/COLIN%20F%20RANDALL.PDF?sequence=1>
- Randall, C., Meethan, K., Randall, H., & Dobbs, F. (1999). Nettle sting of *Urtica dioica* for joint pain: An exploratory study of this complementary therapy. *Complementary Therapies in Medicine*, 7(3), 126–131.
- Randall, C., Randall, H., Dobbs, F., Hutton, C., & Sanders, H. (2000). Randomized controlled trial of nettle sting for treatment of base-of-thumb pain. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 93(6), 305–309.
- Rau, O., Wurglics, M., Dingeremann, T., Abdel-Tawab, M., & Schubert-Zsilavecz, M. (2006). Screening of herbal extracts for activation of the human peroxisome proliferator-activated receptor. *Die Pharmazie*, 61(11), 952–956.
- Riehemann, K., Behnke, B., & Schulze-Osthoff, K. (1999). Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-kappaB. *FEBS Letters*, 442(1), 89–94.
- Rocklin, R. E., Greineder, D. K., & Melmon, K. L. (1979). Histamine-induced suppressor factor (HSF): Further studies on the nature of the stimulus and the cell which produces it. *Cellular Immunology*, 44(2), 404–415. [http://doi.org/10.1016/0008-8749\(79\)90015-7](http://doi.org/10.1016/0008-8749(79)90015-7)
- Saeed, A., El-Eraqy, W., & Ahmed, Y. (1995). Flavonoids of *Urtica urens* L. and biological evaluation. *Egyptian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 36(1-6), 415–427.
- Safarinejad, M. R. (2005). *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Journal of Herbal Pharmacotherapy*, 5(4), 1–11.
- Said, O., Fulder, S., Khalil, K., Azaizeh, H., Kassis, E., & Saad, B. (2008). Maintaining a Physiological Blood Glucose Level with “Glucoselevel”, a Combination of Four Anti-Diabetes Plants Used in the Traditional Arab Herbal Medicine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 5(4), 421–428. <http://doi.org/10.1093/ecam/nem047>
- Saiga, T. (1981). [On the inhibition of immediate and delayed type allergic skin reactions by the drugs elevating cellular cyclic AMP (author's transl)]. *Nihon Ika Daigaku Zasshi*, 48(3), 444–450.
- Sajid, T. M., Rashid, S., & Saeed, S. A. (1991). Inhibition of adrenaline-induced aggregation of human platelets by Pakistani medicinal plants. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 145–152.
- Schindler, H. (2010). *Monographs for wild collected plants of commercial interest from the Caucasus*. Eschborn, Germany: Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH. Retrieved from <http://www.fairwild.org/publication-downloads/other-documents/IMO-Monographs-Caucasus-Wild-Plants.pdf>
- Schulze-Tanzil, G., de, S. P., Behnke, B., Klingelhofer, S., Scheid, A., & Shakibaei, M. (2002). Effects of the antirheumatic remedy hox alpha: A new stinging nettle leaf extract--on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Histology and Histopathology*, 17(2), 477–485.
- Sharma, B. B., Varshney, M. D., Gupta, D. N., & Prakash, A. O. (1983). Antifertility Screening of Plants. Part I. Effect of Ten Indigenous Plants on Early Pregnancy in Albino Rats. *Pharmaceutical Biology*, 21(4), 183–187. <http://doi.org/10.3109/13880208309070640>
- Spadacio, C., & Barros, N. F. de. (2008). Use of complementary and alternative medicine by cancer patients: Systematic review. *Revista de Saúde Pública*, 42(1), 158–164. <http://doi.org/10.1590/S0034-89102008000100023>
- Spina, M., Cuccioloni, M., Sparapani, L., Acciarri, S., Eleuteri, A. M., Fioretti, E., & Angeletti, M. (2008). Comparative evaluation of flavonoid content in assessing quality of wild and cultivated vegetables for human consumption. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 88(2), 294–304. <http://doi.org/10.1002/jsfa.3089>
- Starkenstein, E., & Wasserstrom, T. (1933). Pharmakologische und chemische Untersuchungen über die wirksamen Bestandteile der *Urtica dioica* und *Urtica urens*. *Naunyn-Schmiedebergs Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 172(1), 137–148. <http://doi.org/10.1007/BF01860487>

- Szentmihályi, K., Kéry, Á., Then, M., Lakatos, B., Sándor, Z., & Vinkler, P. (1998). Potassium-sodium ratio for the characterization of medicinal plant extracts with diuretic activity. *Phytotherapy Research*, 12(3), 163–166. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199805\)12:3<163::AID-PTR217>3.0.CO;2-Y](http://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199805)12:3<163::AID-PTR217>3.0.CO;2-Y)
- Tahri, A., Yamani, S., Legssyer, A., Aziz, M., Mekhfi, H., Bnouham, M., & Ziyat, A. (2000). Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1-2), 95–100.
- Tasaka, K., Kurokawa, K., Nakayama, Y., & Kakimoto, M. (1986). Effect of histamine on delayed-type hypersensitivity in mice. *Immunopharmacology*, 12(1), 69–77.
- Testai, L., Chericoni, S., Calderone, V., Nencioni, G., Nieri, P., Morelli, I., & Martinotti, E. (2002). Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) roots extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 81(1), 105–109.
- Tita, B., Facecendini, P., Bello, U., Martinoli, L., & Bello, P. (1993). *Urtica dioica* L.: Pharmacological effect of ethanol extract. *Pharmacological Research*, 27, 21–23.
- Toldy, A., Atalay, M., Stadler, K., Sasvári, M., Jakus, J., Jung, K. J., ... Radák, Z. (2009). The beneficial effects of nettle supplementation and exercise on brain lesion and memory in rat. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 20(12), 974–981. <http://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2008.09.001>
- Toldy, A., Stadler, K., Sasvári, M., Jakus, J., Jung, K. J., Chung, H. Y., ... Radák, Z. (2005). The effect of exercise and nettle supplementation on oxidative stress markers in the rat brain. *Brain Research Bulletin*, 65(6), 487–493. <http://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2005.02.028>
- Tunón, H., Olavsdotter, C., & Bohlin, L. (1995). Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis. *Journal of Ethnopharmacology*, 48(2), 61–76.
- Türkdoğan, M. K., Ozbek, H., Yener, Z., Tuncer, I., Uygan, I., & Ceylan, E. (2003). The role of *Urtica dioica* and *Nigella sativa* in the prevention of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Phytotherapy Research: PTR*, 17(8), 942–946. <http://doi.org/10.1002/ptr.1266>
- Turker, A. U., & Usta, C. (2008). Biological screening of some Turkish medicinal plant extracts for antimicrobial and toxicity activities. *Natural Product Research*, 22(2), 136–146. <http://doi.org/10.1080/14786410701591663>
- Upton, R. (2013). Stinging nettles leaf (*Urtica dioica* L.): Extraordinary vegetable medicine. *Journal of Herbal Medicine*, 3(1), 9–38. <http://doi.org/10.1016/j.hermed.2012.11.001>
- USPC. (2006). *USP30-NF25, The United States Pharmacopeia-National Formulary 2007*. Washington D.C., USA: United States Pharmacopeial Convention (USPC).
- Van Dijk, H., Rademaker, P. M., Kerkhofs, J. P., & Willers, J. M. (1980). Histamine 2-receptor-mediated immunomodulation in the mouse. II. Immunomodulation by the H2 antagonist metiamide. *International Journal of Immunopharmacology*, 2(4), 345–352.
- Vontobel, H. P., Herzog, R., Rutishauser, G., & Kres, H. (1985). Results of a double-blind study on the effectiveness of ERU (extractum radicis Urticae) capsules in conservative treatment of benign prostatic hyperplasia. *Der Urologe. Ausg. A*, 24(1), 49–51.
- Wantoch, H. (1935). Die Brennessel als Diuretikum. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1, 508.
- Weglarz, Z., & Karaczum, W. (1997). Influence of plantation age and date of harvesting of herb on yield and chemical constitute of the nettle *Urtica dioica* L. *Herba Polonica*, 42(2), 88–95.
- Weil, A. (2004). *Natural health, natural medicine: The complete guide to wellness and self-care for optimum health* (Rev. ed). Boston, [Mass.]: Houghton Mifflin.
- Westfall, R. E. (2003). Galactagogue herbs: A qualitative study and review. *Canadian Journal of Midwifery Research and Practice*, 2(2), 1–6.
- OMS. (2002). *WHO monographs on selected medicinal plants: Volume 2* (1st ed., Vol. 2). Geneva, Switzerland: World Health Organization. Retrieved from <http://site.ebrary.com/id/10040306>

- OMS. (2007). *WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- OMS. (2011). *Quality control methods for herbal materials* (2nd ed.). Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO). Retrieved from http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500739_eng.pdf
- Wichtl, M. (Ed.). (2004). *Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A handbook for practice on a scientific basis* (3rd expanded and completely rev. ed). Stuttgart : Boca Raton, FL: Medpharm ; CRC Press.
- Wren, R. C. (1988). *Potter's new cyclopaedia of botanical drugs and preparations*. Bradford, UK: The C.W. Daniel Company Ltd.
- Yarnell, E. L., & Abascal, K. (2013). *Urtica dioica* (Stinging Nettle). In Pizzorno, Joseph E. and Murray, Michael T. (Editors). *Textbook of natural medicine* (4th Ed, pp. 1063–1067). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier/Churchill Livingstone. Retrieved from <http://www.rhc.ac.ir/Files/Download/pdf/nursingbooks/Textbook%20of%20Natural%20Medicine-2013-cd.pdf>

ENQUÊTE PUBLIQUE N° 19

ENQUÊTE PUBLIQUE N° 19