



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE
2015**

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 12 mai 2015, sur un sujet dédié à :

**HUILES ESSENTIELLES
ET
1,8-CINEOLE**

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Mlle Virginie LAGUERRE

née le 10 décembre 1987 à Metz (57)

Membres du Jury

Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur, Enseignant-chercheur

Juges : Mme Françoise COUIC-MARINIER, Docteur en Pharmacie

M. Paul-Stéphane BELL, Docteur en Pharmacie

M. Michel BRANDEBOURGER, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2014-2015

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen

Francine KEDZIEREWICZ

Directeur des Etudes

Virginie PICHON

Président du Conseil de la Pédagogie

Brigitte LEININGER-MULLER

Président de la Commission de la Recherche

Christophe GANTZER

Président de la Commission Prospective Facultaire

Chantal FINANCE

Responsable de la Cellule de Formations Continue et Individuelle

Béatrice FAIVRE

Responsable ERASMUS :

Francine KEDZIEREWICZ

Responsable de la filière Officine :

Béatrice FAIVRE

Responsables de la filière Industrie :

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable de la filière Hôpital :

Béatrice DEMORE

Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :

Raphaël DUVAL

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

ENSEIGNANTS	<i>Section CNU*</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
PROFESSEURS DES UNIVERSITES		
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Environnement et Santé</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS		
Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>
MAITRES DE CONFÉRENCES		
Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	85/86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Hygiène sanitaire
Francine KEDZIEREWICZ	85	Pharmacie galénique
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86	Droit en Santé
Faten MERHI-SOUSSI	87	Hématologie
Christophe MERLIN	87	Microbiologie
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Gabriel TROCKLE	86	Pharmacologie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
Colette ZINUTTI	85	Pharmacie galénique
PROFESSEUR ASSOCIE		
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
PROFESSEUR AGREGÉ		
Christophe COCHAUD	11	Anglais

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR »

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Remerciements

A ma présidente de jury,

Mme Laurain Mattar Dominique,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse,
Pour votre enseignement à la faculté et les connaissances que vous m'avez permises d'acquérir.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A ma directrice de thèse,

Mme Couic-Marinier Françoise,
Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet,
Pour vos précieux conseils, votre soutien et votre disponibilité tout au long de ce travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon membre du jury,

Mr Bell Paul-Stéphane,
Pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury
Pour vous être rendu disponible malgré vos contraintes professionnelles et personnelles
Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande reconnaissance

A mon membre du jury,

Mr Brandebourger Michel,
Pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury,
Pour avoir suscité en moi l'envie d'être pharmacien,
Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande reconnaissance.

A mes parents,

Pour m'avoir permis de réaliser mes études dans les meilleures conditions possibles,
Pour avoir toujours cru en moi,
Pour votre soutien sans faille, vos encouragements, ainsi que votre présence,
Puisse ce travail être le témoignage de la reconnaissance et de l'amour que je vous porte.

A mon frère et ma sœur,

Pour votre présence exceptionnelle dans ma vie,
Pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir.

A l'ensemble de ma famille,

Pour votre soutien et votre présence à mes côtés depuis toujours,
Pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir.

A toute ma belle famille,

Pour m'avoir si gentiment accueillie dans votre famille.

A Romain,

Pour tout ce que tu représentes pour moi,
Pour ton soutien, ta présence et tout ce que tu m'apportes au quotidien,
Un simple merci ne suffit pas.

A mes amis de la faculté,

Pour ces moments passés à vos côtés durant ces années d'études,
Pour les soirées inoubliables passées ensemble.

A mes amis,

Pour votre amitié sincère et votre présence,
Pour tous les bons moments passés ensemble et ceux qui nous attendent encore.

A toute l'équipe de la pharmacie des Ammonites,

Pour m'avoir accueillie parmi vous,
Pour votre sympathie ainsi que l'expérience que vous m'apportez.

A ceux qui nous ont quittés,

Vous êtes toujours présents dans mon cœur.

Table des matières

Liste des abréviations	11
Liste des figures	13
Liste des tableaux	15
Introduction.....	17
Partie 1 : Généralités sur les huiles essentielles	18
A. Définition.....	18
B. Historique	19
1. Dans l'antiquité	19
2. Au Moyen-âge	22
3. A la renaissance	22
4. Déclin et renouveau.....	23
C. Répartition, localisation et fonction	25
1. Répartition.....	25
2. Localisation	25
a) Les éléments sécréteurs.....	25
b) Stockage dans la plante	26
3. Fonction	26
D. Composition chimique	27
1. Terpènes.....	27
a) Les monoterpènes (C10).....	27
b) Les sesquiterpènes (C15).....	28
c) Les diterpènes (C20)	29
d) Les triterpènes(C30).....	29
2. Phénols	29
3. Alcools	30
a) Monoterpénols	30
b) Sesquiterpénols	31
c) Diterpénols	31
4. Aldéhydes	32
a) Aldéhydes terpéniques	32
b) Aldéhydes aromatiques	32
5. Esters.....	33

6.	Ethers.....	33
a)	Phénols méthyl-éthers	33
b)	Ethers-oxydes	34
7.	Cétones.....	34
8.	Oxydes terpéniques.....	35
9.	Lactones	36
10.	Coumarines	36
11.	Phtalides.....	37
12.	Composés azotés	38
13.	Composés soufrés	38
E.	Facteurs de variabilité des huiles essentielles	39
1.	Importance de l'identification botanique.....	39
2.	Identification de l'organe producteur	39
3.	Notion de chémotype.....	39
4.	Influence des facteurs extrinsèques.....	40
5.	Influence du cycle végétatif	40
6.	Influence du procédé d'obtention	41
F.	Procédé d'obtention	42
1.	Les différentes techniques (celles autorisées par la Pharmacopée).....	42
a)	Distillation	42
b)	Expression à froid	43
c)	Distillation sèche	43
2.	Traitement ultérieur des huiles essentielles.....	43
3.	Le rendement.....	43
4.	Conservation et stockage.....	44
G.	Détermination de la qualité des huiles essentielles.....	46
1.	Analyses physico chimiques	46
a)	Caractéristiques organoleptiques	46
b)	Caractéristiques physiques.....	46
c)	Caractéristiques chimiques.....	47
2.	Analyses chromatographiques	48
a)	Chromatographie en phase gazeuse	48
b)	Chromatographie sur couche mince.....	49
c)	Notion de profil chromatographique	49
H.	Mode d'utilisation	50

1.	La voie cutanée	50
	a) Pures, directement appliquées sur la peau	50
	b) Sous forme d'onction, de friction ou de massage	50
	c) Sous forme de « perfusion aromatique »	50
	d) Sous forme de bains	51
	e) Incorporé dans des formes galéniques	51
2.	La voie orale	51
	a) Voie orale classique	51
	b) Sous la langue : voie sublinguale ou perlinguale	51
	c) Sur la langue	52
3.	La voie pulmonaire	52
	a) Les aérosols	53
	b) La diffusion dans l'atmosphère	53
	c) Les inhalations	54
4.	La voie rectale	54
5.	La voie vaginale	55
I.	Toxicité et précaution d'emploi	56
	1. Toxicité	56
	a) Photosensibilisation	56
	b) Irritations cutanées	56
	c) Dermocausticité et nécrose	57
	d) Allergie	57
	e) Neurotoxicité	57
	f) Hépatotoxicité	58
	g) Néphrotoxicité	58
	h) Abortif	58
	i) Cancérogénicité	58
	2. Précaution d'emploi	59
	a) A respecter	59
	b) A proscrire	59
	c) Avis médical impératif	59
	3. Conduite à tenir	60
	a) En cas d'ingestion accidentelle	60
	b) En cas de projection oculaire	60
J.	Aspect réglementaire	61

1. Vente en l'état.....	61
2. Normalisation.....	62
3. Médicaments et huile essentielle	63
Partie 2 : Le 1,8-cinéole	65
A. Définition.....	65
B. Historique	66
C. Biosynthèse.....	67
1. Biosynthèse de l'IPP et du DMAPP	67
a) Voie de l'acide mévalonique (MVA).....	67
b) Voie du méthylérythritol (MEP).....	68
c) Réactivités de l'IPP et du DMAPP	70
2. Formation du géranyl-pyrophosphate (GPP).....	70
3. Biosynthèse du 1,8-cinéole	71
D. Pharmacocinétique.....	72
1. Absorption.....	72
2. Distribution	72
3. Métabolisation.....	72
4. Elimination	72
a) Rénale	72
b) Pulmonaire	72
E. Toxicologie	73
1. Toxicité aiguë.....	73
2. Doses thérapeutiques.....	73
3. Cytotoxicité	75
4. Carcinogénicité	75
5. Interactions	76
a) Induction enzymatique	76
b) Inhibition enzymatique	77
F. Répartition au sein du règne végétal	79
1. Famille des <i>Asteraceae</i>	79
2. Famille des <i>Lamiaceae</i>	79
3. Famille des <i>Lauraceae</i>	79
4. Famille des <i>Myrtaceae</i>	80
5. Famille des <i>Zingiberaceae</i>	80
6. Autres.....	80

G. Dosage du 1,8-cinéole	81
H. Caractéristiques physicochimiques	82
1. Caractères organoleptiques	82
2. Caractères chimiques.....	82
3. Caractères physiques.....	82
4. Caractères optiques	82
I. Tests et analyses	83
1. Identification.....	83
2. Essai	83
3. Autres tests.....	84
J. Médicaments et 1,8-cinéole	85
1. Médicament contenant du cinéole	85
a) En tant que principe actif	85
b) En tant qu'excipient.....	85
2. Cas des suppositoires contenant des dérivés terpéniques	87
3. Cas des cosmétiques contenant des dérivés terpéniques	88
K. Propriétés	89
1. Propriétés anti-infectieuses	89
a) Activité antibactérienne.....	89
b) Activité antifongique.....	90
c) Activité antivirale	90
d) Activité antiparasitaire.....	91
2. Propriété parasymphatique	92
a) Cœur	92
b) Vaisseaux.....	93
c) Muscle lisse.....	93
d) Sécrétions	94
3. Propriété mucolytique et expectorante.....	95
a) Bronchite chronique	95
b) Bronchite aiguë	96
c) Sinusite.....	97
4. Propriété anti-inflammatoire	99
a) Inhibition des médiateurs de l'inflammation	99
b) Activité cortisone like	100
c) Utilisations.....	101

5.	Propriété analgésique.....	103
a)	Effet du 1,8-cinéole sur deux récepteurs : le TRPM8 et le TRPA1	103
b)	Effet analgésique du 1,8-cinéole	103
6.	Propriété antioxydante.....	104
7.	Propriété sur la sphère digestive.....	105
a)	Estomac	105
b)	Intestin.....	105
c)	Pancréatite	107
d)	Foie	108
8.	Autres propriétés	109
a)	Activité anticholinestérasique	109
b)	Activité promotrice d'absorption	110
c)	Sédative	111
d)	Pédiculicide	111
e)	Insectifuge et insecticide.....	112
9.	Récapitulatif des propriétés.....	113
Partie 3 : Huiles essentielles à teneur remarquable en 1,8-cinéole.....		114
A.	Cajeput	115
1.	Généralités.....	116
2.	Historique.....	116
3.	Description botanique.....	116
4.	Habitat.....	116
5.	Obtention	117
6.	Composition chimique	117
a)	Chémotypes	117
b)	Composition chimique.....	117
7.	Caractéristiques.....	118
a)	Organoleptiques.....	118
b)	Physicochimiques	118
8.	Propriétés pharmacologiques.....	118
9.	Utilisations thérapeutiques	119
10.	Mode d'utilisation	120
11.	Toxicologie	120
12.	Médicaments.....	120
B.	Eucalyptus globuleux	121

1.	Généralités.....	122
2.	Historique.....	122
3.	Description botanique.....	122
4.	Habitat.....	123
5.	Obtention	123
6.	Composition chimique	123
7.	Caractéristiques.....	124
a)	Organoleptiques.....	124
b)	Physicochimiques	124
8.	Propriétés pharmacologiques.....	124
9.	Utilisations thérapeutiques	125
10.	Mode d'utilisation	126
11.	Toxicologie	126
12.	Médicaments.....	127
C.	Eucalyptus radié.....	128
1.	Généralités.....	129
2.	Historique.....	129
3.	Description botanique.....	129
4.	Habitat.....	129
5.	Obtention	129
6.	Composition chimique	130
7.	Caractéristiques.....	130
a)	Organoleptiques.....	130
b)	Physicochimiques	130
8.	Propriétés pharmacologiques.....	131
9.	Indications.....	131
10.	Mode d'utilisation	132
11.	Toxicologie	132
D.	Laurier noble.....	133
1.	Généralités.....	134
2.	Historique.....	134
3.	Description botanique.....	134
4.	Habitat.....	135
5.	Obtention	135
6.	Composition chimique	135

7.	Caractéristiques.....	136
a)	Organoleptiques.....	136
b)	Physicochimiques.....	136
8.	Propriétés pharmacologiques.....	137
9.	Indications.....	138
10.	Mode d'utilisation.....	138
11.	Toxicologie.....	139
12.	Confusion.....	139
13.	Médicaments.....	139
E.	Myrte vert.....	140
1.	Généralités.....	141
2.	Historique.....	141
3.	Description botanique.....	141
4.	Habitat.....	142
5.	Obtention.....	142
6.	Composition chimique.....	142
7.	Caractéristiques.....	143
a)	Organoleptiques.....	143
b)	Physicochimiques.....	143
8.	Propriétés pharmacologiques.....	143
9.	Indications.....	144
10.	Mode d'utilisation.....	145
11.	Remarques.....	145
12.	Toxicologie.....	145
13.	Médicaments.....	146
F.	Niaouli.....	147
1.	Généralités.....	148
2.	Historique.....	148
3.	Description botanique.....	148
4.	Habitat.....	149
5.	Obtention.....	149
6.	Composition chimique.....	149
a)	Chémotypes.....	149
b)	Composition biochimique.....	150
7.	Caractéristiques.....	151

a) Organoleptiques.....	151
b) Physicochimiques	151
8. Propriétés pharmacologiques.....	151
9. Indications.....	152
10. Mode d'utilisation	153
11. Toxicologie	153
12. Médicaments.....	153
G. Ravintsara	155
1. Généralités.....	156
2. Historique.....	156
3. Description botanique.....	156
4. Habitat.....	156
5. Obtention	157
6. Composition chimique	157
a) Chémotype.....	157
b) Composition biochimique.....	157
7. Caractéristiques.....	158
a) Organoleptiques.....	158
b) Physicochimiques	158
8. Propriétés pharmacologiques.....	159
9. Indications.....	159
10. Mode d'utilisation	160
11. Toxicologie	160
12. Confusion	160
13. Médicaments.....	161
H. Romarin à cinéole	162
1. Généralités.....	163
2. Historique.....	163
3. Description botanique.....	163
4. Habitat.....	164
5. Obtention	164
6. Composition chimique	164
a) Chémotype.....	164
b) Composition biochimique.....	164
7. Caractéristiques.....	165

a) Organoleptiques.....	165
b) Physicochimiques	165
8. Propriétés pharmacologiques.....	166
9. Indications.....	167
10. Mode d'utilisation	167
11. Toxicologie	168
12. Médicaments.....	168
Conclusion.....	169
Bibliographie.....	171

Liste des abréviations

ACHé : AcétylCholinEsterase

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AFNOR : Association Française de Normalisation

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ALAT : ALanine AminoTransférerase

ASAT : ASpartate AminoTransférerase

ASNM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AVK : Anti Vitaminique K

BPCO : Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

càc : Cuillère à Café

càs : Cuillère à Soupe

CoA : Coenzyme A

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CPG : Chromatographie en Phase Gazeuse

CT : Chémotype

CYP : Cytochrome

CVP : Pression Veineuse Centrale

DHA : Acide DocosaHexaénoïque

DL : Dose Létale

DMAPP : DiMéthyAllylPyroPhosphate

EC₅₀ : Concentration Efficace produisant 50% d'effet

EMA : Agence Européenne du Médicament

EPA : Acide EicosaPentaénoïque

ESCOF : European Scientific Cooperative On Phytoterapy

FC : Fréquence Cardiaque

GalN/LPS : Complexe D-Galactosamine/LipoPolySaccharide

GPP : Géranyl PyroPhosphate
GV : Volume Gastrique
HE : Huiles essentielles
HMG-CoA : HydroxyMéthylGlutaryl-CoenzymeA
HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products
HSV-1 : Herpes Simplex Virus de type 1
IBV : Virus de la Bronchite Infectieuse aviaire
IC₅₀ : Concentration causant 50% d'Inhibition
IL : InterLeukine
IPP : Isopentényle PyroPhosphate
ISO : International Organisation for Standardisation
LTB4 : LeucoTriene B4
MEP : Méthylérylthritol
MPA : Malondialdéhyde
MPO : Myélopéroxydase
MVA : Acide MéValonique
NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
NF- κB : Nuclear Factor
ORL: Oto Rhino Laryngologie
PA : Pression Artérielle
PAM : Pression Aortique Moyenne
PGE2 : ProstaGlandine E2
SRAS-CoV : Coronavirus responsable du Syndrome Respiratoire Aigu Severe
TNBS : Acide TrinitroBenzène Sulfonique
TNF-α : Facteur de Nécrose Tumorale
TRPA1 : Transient Receptor Potential de type A1
TRPM8 : Transient Receptor Potential de type M8

Liste des figures

Figure 1 : Structure d'une unité isoprène.....	27
Figure 2 : Structure de l'alpha-pinène.....	27
Figure 3 : Structure du sabinène.....	28
Figure 4 : Structure du limonène.....	28
Figure 5 : Structure du beta-caryophyllène	28
Figure 6 : Structure du germacrène	28
Figure 7 : Structure du chamazulène.....	28
Figure 8 : Structure du carvacrol.....	29
Figure 9 : Structure du thymol.....	29
Figure 10 : Structure de l'eugénol.....	29
Figure 11 : Structure du linalol	30
Figure 12 : Structure du menthol	30
Figure 13 : Structure de l'alpha-terpinéol.....	30
Figure 14 : Structure du géranol	30
Figure 15 : Structure du globulol.....	31
Figure 16 : Structure du viridiflorol	31
Figure 17 : Structure du cédrol	31
Figure 18 : Structure du sclaréol.....	31
Figure 19 : Structure du néral	32
Figure 20 : Structure du géranial	32
Figure 21 : Structure du citronellal	32
Figure 22 : Structure du cinnamaldéhyde.....	32
Figure 23 : Structure du salicylate de méthyle	33
Figure 24 : Structure du chavicol méthyl-éther.....	33
Figure 25 : Structure de l'eugénol méthyl-éther	33
Figure 26 : Structure du safrole	34
Figure 27 : Structure de la myristicine	34
Figure 28 : Structure de la menthone	35
Figure 29 : Structure du bornéone.....	35
Figure 30 : Structure de la pinocarvone.....	35
Figure 31 : Structure du 1,8-cinéole	35
Figure 32 : Structure de l'ascaridole	35
Figure 33 : Structure de l'artémisine	36
Figure 34 : Structure de l'alantolactone	36
Figure 35 : Structure du costunolide	36
Figure 36 : Structure de la coumarine	37
Figure 37 : Structure du bergaptène.....	37
Figure 38 : Structure de la visnadine	37
Figure 39 : Structure du ligustilide	37
Figure 40 : Structure du sédanolide.....	37
Figure 41 : Structure de l'indol	38
Figure 42 : Structure de l'allylpropyl disulfide	38
Figure 43 : Structure du diallyle disulfide.....	38

Figure 44 : Appareil de distillation des huiles essentielles	42
Figure 45 : Structure du 1,8-cinéole	65
Figure 46 : Condensation aldolique de l'acétyl-CoA sur l'acétoacétyl-CoA.....	67
Figure 47 : Réduction de l'HMG-CoA par le NADPH en acide mévalonique (MVA)	68
Figure 48 : Conversion du MVA en isopentényl-pyrophosphate (IPP)	68
Figure 49 : Biosynthèse de l'isopentényl-pyrophosphate (IPP) et du diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP) par la voie du 2C-méthyl-D-érythritol 4-phosphate (MEP)	69
Figure 50 : Isomérisation de l'isopentényl-pyrophosphate (IPP) en diméthylallyl- pyrophosphate (DMAPP)	70
Figure 51 : Formation du géranyl-pyrophosphate (GPP).....	70
Figure 52 : Biosynthèse du 1,8-cinéole à partir du géranyl pyrophosphate	71
Figure 53 : Représentation schématique du Cajeput.....	115
Figure 54 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Cajeput.....	117
Figure 55 : Représentation schématique de l'Eucalyptus globulus	121
Figure 56 : Composition biochimique de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux	123
Figure 57 : Représentation schématique de l'Eucalyptus radié	128
Figure 58 : Composition biochimique de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié.....	130
Figure 59 : Représentation schématique du Laurier noble	133
Figure 60 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Laurier noble	136
Figure 61 : Représentation schématique du Myrte vert	140
Figure 62 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Myrte vert	142
Figure 63 : Représentation schématique du Niaouli	147
Figure 64 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Niaouli	150
Figure 65 : Représentation schématique du Ravintsara	155
Figure 66 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Ravintsara.....	158
Figure 67 : Représentation schématique du Romarin à cinéole	162
Figure 68 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Romarin à cinéole	165

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau descriptif des éléments sécréteurs.....	25
Tableau 2 : Structure des monoterpènes	27
Tableau 3 : Structure des sesquiterpènes	28
Tableau 4 : Structure des phénols	29
Tableau 5 : Structure des monoterpénols	30
Tableau 6 : Structure des sesquiterpénols	31
Tableau 7 : Structure des diterpénols	31
Tableau 8 : Structure des aldéhydes terpéniques.....	32
Tableau 9 : Structure des aldéhydes aromatiques.....	32
Tableau 10 : Structure des esters.....	33
Tableau 11 : Structure des phénols méthyl-éthers.....	33
Tableau 12 : Structure des éthers-oxydes.....	34
Tableau 13 : Structure des cétones.....	35
Tableau 14 : Structure des oxydes terpéniques.....	35
Tableau 15 : Structure des lactones.....	36
Tableau 16 : Structure des coumarines.....	37
Tableau 17 : Structure des phtalides.....	37
Tableau 18 : Structure des composés azotés.....	38
Tableau 19 : Structure des composés soufrés.....	38
Tableau 20 : Quantité d'huile essentielle obtenue à partir d'une tonne de plante fraîche.....	44
Tableau 21 : Caractéristiques organoleptiques des huiles essentielles.....	46
Tableau 22 : Caractéristiques physiques des huiles essentielles.....	46
Tableau 23 : Caractéristiques chimiques des huiles essentielles.....	47
Tableau 24 : Posologie usuelle par voie orale des huiles essentielles.....	52
Tableau 25 : Posologie usuelle par voie rectale des huiles essentielles.....	55
Tableau 26 : Risque de photosensibilisation par les huiles essentielles.....	56
Tableau 27 : Risque d'irritations cutanées par les huiles essentielles.....	56
Tableau 28 : Risque de dermocausticité et de nécrose par les huiles essentielles.....	57
Tableau 29 : Risque d'allergie par les huiles essentielles.....	57
Tableau 30 : Toxicité neurologique des huiles essentielles.....	57
Tableau 31 : Toxicité hépatique des huiles essentielles.....	58
Tableau 32 : Toxicité rénale des huiles essentielles.....	58
Tableau 33 : Risque d'avortement par les huiles essentielles.....	58
Tableau 34 : Risque de cancer par les huiles essentielles.....	58
Tableau 35 : Posologie par voie orale du 1,8-cinéole.....	73
Tableau 36 : Posologie par voie rectale du 1,8-cinéole.....	74
Tableau 37 : Posologie par voie vaginale du 1,8-cinéole.....	74
Tableau 38 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Cajeput.....	118
Tableau 39 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Cajeput.....	118
Tableau 40 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Cajeput.....	118
Tableau 41 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Cajeput.....	119
Tableau 42 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Cajeput.....	120
Tableau 43 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux.....	124

Tableau 44 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux	124
Tableau 45 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux ..	124
Tableau 46 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globulus	125
Tableau 47 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux	126
Tableau 48 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié	130
Tableau 49 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié .	130
Tableau 50 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié	131
Tableau 51 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié	131
Tableau 52 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié	132
Tableau 53 : Caractères organoleptiques de l'huile essentielle de Laurier noble	136
Tableau 54 : Caractères physicochimiques de l'huile essentielle de Laurier noble	136
Tableau 55 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Laurier noble	137
Tableau 56 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Laurier noble	138
Tableau 57 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Laurier noble	138
Tableau 58 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Myrte vert.....	143
Tableau 59 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Myrte vert.....	143
Tableau 60 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Myrte vert.....	143
Tableau 61 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Myrte verte	144
Tableau 62 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Myrte vert	145
Tableau 63 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Niaouli.....	151
Tableau 64 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Niaouli.....	151
Tableau 65 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Niaouli.....	151
Tableau 66 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Niaouli	152
Tableau 67 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Niaouli	153
Tableau 68 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Ravintsara	158
Tableau 69 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Ravintsara.....	158
Tableau 70 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Ravintsara	159
Tableau 71 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Ravintsara	159
Tableau 72 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Ravintsara.....	160
Tableau 73 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole	165
Tableau 74 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole	165
Tableau 75 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole	166
Tableau 76 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole	167
Tableau 77 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Romarin à cinéole.....	167

Introduction

Depuis quelques années, nous observons un engouement de plus en plus important pour les médecines naturelles (homéopathie, phytothérapie, aromathérapie, acupuncture...). Pour de nombreuses personnes, elles constituent une alternative à la médecine classique.

Longtemps oubliée, l'aromathérapie connaît actuellement un véritable succès. En 2012, on observe en pharmacie une progression remarquable de 20 % du marché des huiles essentielles, alors que celui de l'automédication n'augmente seulement que de 1,9 %.

Cependant en dépit de son côté naturel, l'aromathérapie n'est pas pour autant une « médecine douce ». L'utilisation des huiles essentielles n'est pas anodine, ce sont des substances très actives qui nécessitent à la fois une connaissance scientifique et une expérience professionnelle.

De ce fait, le pharmacien doit être parfaitement formé à son usage, lui permettant ainsi de sécuriser et valoriser son conseil officinal.

D'autre part, les huiles essentielles sont des produits de composition complexe. Et ce n'est que dans la seconde partie du XIX^{ème} siècle que les premières analyses chimiques firent leurs apparitions.

On sait depuis que les constituants majoritairement cités sont les terpènes, dont le 1,8-cinéole est un représentant caractéristique.

Identifié réellement depuis 1885, cette molécule terpénique de formule brut $C_{10}H_{18}O$ est également appelée eucalyptol.

On appréhendera ainsi tout l'intérêt de ce travail à la fois sur les huiles essentielles ainsi que sur le 1,8-cinéole.

Dans une première partie, les généralités sur les huiles essentielles : localisation, composition chimique, procédé d'obtention, mode d'utilisation ainsi que leur toxicité seront développés.

Dans une seconde partie, une étude approfondie du 1,8-cinéole sera réalisée d'un point de vue historique, chimique, pharmacocinétique, toxicologique mais également pharmacologique à l'aide de travaux scientifiques et/ou publications déjà réalisés sur ce composé.

Dans une dernière partie, une description détaillée de huit huiles essentielles couramment utilisées à l'officine dont le 1,8-cinéole est le constituant majoritaire, sera proposée. Il s'agit des huiles essentielles : de Cajeput, d'Eucalyptus globuleux et radié, de Laurier noble, de Myrte verte, de Niaouli, de Ravintsara et de Romarin à cinéole.

Partie 1 : Généralités sur les huiles essentielles

A. Définition

Dans la 8^{ème} édition de la **Pharmacopée française** (1965), les huiles essentielles également nommées « essences » ou « huiles volatiles » sont : « des produits de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation. Pour extraire ces principes volatils, il existe divers procédés. Deux seulement sont utilisables pour la préparation des essences officinales : par distillation dans la vapeur d'eau de plantes à essence ou de certains de leur organes, et par expression ». La pharmacopée précise ensuite que le second procédé est recommandé pour obtenir les essences de fruit du genre Citrus. (1) A partir de la 9^{ème} édition (1972), la Pharmacopée française n'utilise que le terme « huile essentielle » officiellement abrégé par « HE ». Dans la 10^{ème} édition, elles y sont définies comme : « substance fluide, volatile, odorante, de composition complexe, produite par un appareil sécréteur ». (2)

Pour la **Pharmacopée européenne**, une huile essentielle est un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique sans chauffage. Une huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement dans sa composition ». (3)

La Pharmacopée précise aussi que la matière première peut être sèche, fraîche, flétrie, entière, contusionnée ou pulvérisée.

Comme on le verra par la suite, de nombreux facteurs influencent de manière plus ou moins importante la composition d'une huile essentielle : leur utilisation passe donc par une standardisation indispensable afin d'établir des normes nationales et internationales auxquelles les huiles essentielles commercialisées doivent répondre.

Les organismes de normalisation tels que l'AFNOR (Association Française de Normalisation) et l'ISO (International Organisation for Standardisation) définissent les huiles essentielles par leur mode d'obtention. Ainsi la norme française **AFNOR NT 75-006** définit l'huile essentielle comme : « un produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des *Citrus*, soit par distillation sèche ».

Cependant l'AFNOR et la Pharmacopée distinguent plusieurs types d'huiles essentielles :

- Huiles essentielles obtenues sans changement significatif de leur nature
- Huiles essentielles obtenues avec des changements significatifs de leur nature (HE « déterpénées », HE « désesquiterpénées », HE privées d'un constituant « X », HE rectifiées soumises à une distillation fractionnée, HE concentrées).

B. Historique

L'utilisation des plantes aromatiques remonte à la nuit des temps. Que ce soit à des fins domestiques, alimentaires ou dans un but thérapeutique évident, l'homme s'est toujours intéressé dans son environnement, à cette source végétale généreuse et accessible.

1. Dans l'antiquité

Les premières traces de l'utilisation de l'aromathérapie remontent à plus de 40 000 ans avant J-C. Les Aborigènes d'Australie, grâce à la fumigation, étaient de grands utilisateurs des feuilles de *Melaleuca alternifolia*, dont l'huile essentielle a une importance majeure dans l'arsenal aromatique moderne.

Un alambic en terre cuite découvert au Pakistan, semble même remonter à 5 000 ans avant notre ère.

L'étude des civilisations Mayas, Aztèques et Incas nous permet de dire qu'ils avaient une profonde connaissance des plantes médicinales et toxiques. Il paraîtrait même que les Aztèques savaient reconnaître et utiliser plus de 1 200 plantes.

Les trois grands berceaux géographiques de la civilisation aromatique : l'Indus, la Chine et le bassin méditerranéen, nous ont légué des procédés et des connaissances dont la validité est toujours actuelle.

Le continent Indien est une des régions les plus riches en plantes aromatiques ; elles y sont de longue date à l'honneur dans le traitement des troubles de la santé. Il y a plus de 7 000 ans, les eaux aromatiques ainsi que les parfums étaient utilisés, aussi bien lors de sacrifices religieux que pour assainir le corps, l'esprit ou l'habitat. L'Inde est notamment le pays d'origine du basilic, où il est sacré. De nombreux ouvrages médicaux tels que le Tsacharaka-Samhida ; connu comme le premier ouvrage médical, ou bien encore l'Atharveda encore consulté actuellement, le Rig-Veda et le Sucrutasamhita datant de plus de 3 000 ans proposent de nombreuses formules de bains et de massages où entrent la cannelle, la myrrhe, la cardamome, la coriandre, le gingembre et de nombreuses autres plantes aromatiques. Ces dernières étaient utilisées pour leurs actions psychologiques. La médecine ayurvédique, la plus ancienne forme de pratique médicale connue pour l'homme, a codifié l'usage de nombreuses plantes aromatiques comme : *Coriandrum sativum*, *Cinnamomum verum*, etc.

En Mésopotamie, une inscription remontant à plus de 4 000 ans avant J-C, fait mention de l'utilisation d'huiles dans le cadre de rites religieux, mais également pour lutter contre des épidémies.

A Babylone, une forme première d'aromathérapie consistait à faire brûler du cyprès et d'autres plantes aromatiques pour lutter contre les esprits malfaisants considérés comme pourvoyeurs de maladies, et en particulier d'épidémies.

La Chine est aussi un autre berceau de l'utilisation des plantes et de leurs essences pour guérir. Vers 3 500 ans avant notre ère, le long du fleuve jaune, les bois aromatiques étaient utilisés comme encens. Il est probable qu'à la même époque, au même endroit, fut découvert le procédé d'extraction des huiles essentielles à partir des plantes infusées. La tradition veut que le Dieu-empereur Sheng nung (2868-2698 avant J-C), qui régna sur la Chine, ait donné aux hommes la science de la botanique. Il rédigea le Pen Ts'ao, le plus ancien traité de phytothérapie, dans lequel il cite de nombreuses plantes aromatiques et relate l'emploi de plantes telles que l'anis, le curcuma, la cannelle ou le gingembre. Vers la même époque, le Houang-Ti Nei-Jing Su-Wen fait référence à l'utilisation de préparations oléo-aromatiques pour les massages.

L'Égypte, à la période faste des Pharaons est la civilisation la plus avancée dans l'usage des huiles essentielles. Tout indique que c'est en Égypte et en Chine que l'aromathérapie est apparue. Hors si les textes chinois ne fournissent que de minces informations sur la pratique de l'aromathérapie, il en va autrement pour l'Égypte. De nombreux documents vieux de plusieurs siècles, nous apportent de précieuses informations à ce sujet. Le plus ancien remonte à 4 500 ans avant J-C mais la plupart des informations nous viennent du papyrus d'Ebers (vers 1 400 avant J-C), encore appelé le « parchemin médicinal » dans lequel il est mentionné plus de 800 prescriptions et remèdes à base des plantes. Les égyptiens connaissaient déjà trois techniques d'extraction encore utilisées de nos jours : la distillation, l'enfleurage et la macération. Comme le rapporte l'égyptien Zozime de Thébaïde (2ème siècle avant J-C), la distillation était pratiquée dans les temples sous la protection d'Horus. Beaucoup plus archaïque que notre procédé actuel, elle consistait à faire chauffer des écorces, des racines, ... dans des vases en argile recouverts d'une claie en fibre de laine. En chauffant, les matières premières végétales dégageaient une vapeur qui serait retenue dans la claie et donc pour obtenir l'essence il suffisait alors de tordre ou presser la laine. La macération, quant à elle, pouvait être effectuée dans du vin. Elle donnait alors des vins aromatiques qui étaient utilisés pour leurs vertus anesthésiques. Néanmoins, c'est dans l'embaumement, consistant en une imprégnation complète des tissus du défunt avec un mélange d'extraits aromatiques et tout particulièrement d'huile de cèdre et de basilic, que leur emploi nous a laissé les traces les plus certaines. L'utilisation des huiles essentielles était étroitement liée à la religion. Ainsi, la marjolaine était consacrée à Osiris, l'armoise à Isis et le marrube à Horus, les dieux et déesses égyptiens. Des onguents précieux et des essences parfumées étaient largement utilisés dans les temples où ils étaient préparés. Comme le Kyphi obtenu à partir d'un mélange de 16 plantes et utilisé en fumigation devant les autels et les habitations pour les désinfecter. Mais l'aspect liturgique n'est pas l'unique préoccupation des égyptiens. Accordant la plus grande importance à la santé et à l'hygiène, ils connaissent parfaitement les propriétés des parfums et des substances aromatiques sur le corps et le mental. Aussi de nombreuses préparations étaient elles employées pour leur qualités olfactives et curatives C'est ainsi que la médecine aromatique prit sa source à l'ombre de pyramides d'Égypte, berceau, il y a plus de 6 000 ans, de la médecine, de la parfumerie et de la pharmacopée occidentale.

Les Perses, 1 000 ans avant notre ère semblent être les véritables « inventeurs » de la distillation proprement dite. Il fallut attendre 2 000 ans pour voir ce procédé être sensiblement perfectionné par l'intermédiaire d'Avicenne (980-1087 avant J-C) qui produisit la première huile essentielle pure. Il s'agissait de *Rosa centifolia*. Ce talentueux praticien

surnommé par la suite le « Prince des médecins » publia plus de cent ouvrages médicaux dont le plus célèbre, « Canon de la médecine », fait référence à de nombreuses huiles essentielles.

Les Hébreux, quant à eux, les employaient surtout lors des offices religieux. Marque d'hommage, les précieuses substances aromatiques : encens et myrrhe figuraient parmi les offrandes que présentèrent les rois mages à l'enfant Jésus. Mais ils en connaissaient également les vertus médicinales et il leur arrivait souvent d'utiliser la myrrhe et la cannelle pour lutter contre les infections ainsi que l'origan, ce qui est en accord avec nos connaissances actuelles.

Les Grecs, pour leur part, faisaient une très large consommation de substances odorantes naturelles et plusieurs ouvrages furent écrits pour témoigner de leurs propriétés ainsi que des meilleures régions de production. Hippocrate (460-375 avant J-C), le « Père de la Médecine », indique dans les Aphorismes qui lui sont attribués, l'utilité des bains aromatiques dans le cadre du traitement des maladies de la femme. A Athènes, il lutta contre les épidémies et tout particulièrement contre la grande peste qui ravagea la ville, en répandant dans les rues, des jarres où brûlaient des fumigations aromatiques de Lavande, de Romarin, d'Hysope, de Sarriette et de plusieurs autres plantes aromatiques. Plus tard, une utilisation plus systématique des aromes se développa en Grèce, tout particulièrement sous forme de massages. Théophraste (321-288 avant J-C), auteur du traité des odeurs et disciple d'Hippocrate, remarque l'intérêt thérapeutique des parfums et observe les principes fondamentaux de l'action des huiles essentielles sur les organes internes. Pedanius Dioscoride (1^{er} siècle après J-C) exerça la plus grande influence sur les botanistes de la renaissance. Dans son livre *De materia medica*, il décrit plus de 520 espèces de plantes à usage médicale. Cet auteur connaissait le Kyphi pour ses propriétés antispasmodiques et il attribue de nombreuses vertus à *Juniperus phoenica*, dont celle d'être un utile spermicide. Pline et Galien lui succédèrent et augmentèrent ses œuvres. Ainsi dans le livre XIII de son histoire naturelle, Pline traite des arbres et des végétaux producteurs d'essence. Il cite les origines et les composants des parfums existant à cette époque. Il décrit aussi un appareil à distillation pour obtenir de l'essence de térébenthine à partir de la résine de *Pinus sylvestris*. Dans une de ses œuvres encyclopédiques, Galien, le « père de la pharmacie », cite et donne le mode d'emploi de nombreuses plantes médicinales après avoir fait référence aux Égyptiens, aux Babyloniens et à Dioscoride.

Les Romains, à cette époque utilisent de la même façon les plantes aromatiques. Ils donnent une grande importance au basilic et le peuplier est la plante sacrée d'Hercule. Pour Caton l'Ancien (234-149 avant J-C), qui mentionne dans son traité « *De Agri Cultura* », 120 plantes médicinales, le plus précieux des médicaments est le chou. D'ailleurs, un très ancien alambic datant de l'époque romaine et fabriqué en terre cuite a été retrouvé en Italie il y a quelques années.

Les grecs et les romains étaient de grands consommateurs d'onguents et de parfums. Ils croyaient aux vertus des bains aromatiques pour restaurer la vigueur sexuelle et temporiser les effets de l'alcool.

2. Au Moyen-âge

Après la chute de l'empire romain, une longue période de silence fit oublier l'utilisation des huiles essentielles.

C'est au Moyen-Orient que les Arabes redécouvrirent la distillation des plantes grâce aux travaux de Gerber. En inventant le serpentin et le moyen de le refroidir, ils permirent ainsi une amélioration considérable de la chimie et de la distillation. Rappelons qu'ils extrayaient à Damas, l'huile de rose et l'eau de rose, très populaire à cette époque au Moyen-Orient. Ils développèrent également le marché des plantes aromatiques en Europe en introduisant les épices.

Cependant, il faudra patienter des années avant que l'aromathérapie ne franchisse les portes de l'Europe et notamment de la France. Ce n'est qu'au XIII^{ème} siècle, de retour des croisades, que les chevaliers ramenèrent la plupart des découvertes Arabes.

Dans la même période, en France, les bourgeois et seigneurs usaient des bains aromatiques. La capitale comptait une trentaine de bains publics vers 1290. C'est à cette époque que la pharmacie favorisa le développement de la distillation des huiles essentielles que l'on appelait les « quintessences ». En 1350, Jean de la Roquetaille, acquit une grande réputation grâce à son ouvrage sur la « Vertu et propriété de la quintessence de toutes choses »

On attribuera le nom d' « *aromatherri* » aux apothicaires vers le XV^{ème} siècle, ce qui donne une idée de la place occupée par les plantes aromatiques et leurs extraits dans la médecine à cette époque.

3. A la renaissance

Sous le règne de Louis XIV, où la malpropreté est monnaie courante, les riches et les seigneurs les utilisent pour couvrir les odeurs naturelles. Le Roi dut les interdire à la fin de son règne, tellement sa cour les utilisaient.

Le chimiste et médecin de Louis XIV, Lémery, décrit dans son « Dictionnaire des drogues simples », toutes les plantes nécessaires à la fabrication des drogues médicinales.

On compte à cette époque une soixantaine de plantes dont on extrait les huiles essentielles.

Le XVI^{ème} siècle fut aussi une époque fervente en bains aromatiques. A cette époque, l'industrie des parfums naît à Grasse et dépasse même Montpellier.

C'est également à cette même période que se développent les « eaux florales », dont certaines sont encore commercialisées de nos jours ; ainsi l' « eau de mélisse des Carmes » composée vers 1600 ou les eaux d'Arquebuse et de Cologne.

Une histoire contemporaine à cette période relate l'utilisation de mélanges d'essences dans un but thérapeutique. En effet entre 1628 et 1631, une épidémie de peste décima la ville de Toulouse. Tout le monde mourait, sauf quatre voleurs qui furent pris sur le fait à détrousser

les cadavres. Le tribunal leur demanda le secret de leur résistance et ils avouèrent avoir trouvé un remède à base d'huiles essentielles avec lequel ils s'enduisaient quotidiennement le corps afin de se protéger. Ce mélange contenait en majorité un fort vinaigre de vin blanc dans lequel ils avaient fait macérer plus d'une dizaine de plantes pendant dix jours. On recensait l'absinthe, le romarin, la sauge, la menthe poivrée, la lavande aspic, la cannelle de Ceylan, 50 clous de girofles, l'ail et le camphre. Toutes ces plantes ont en effet un fort pouvoir antimicrobien qui s'additionne au pH défavorable au développement des infections. Cette composition est restée inscrite au codex pharmaceutique comme antiseptique jusqu'au début du XX siècle.

4. Déclin et renouveau

La première moitié du XVIII siècle marque l'apogée de l'utilisation des huiles essentielles en thérapeutique. Les premiers contrôles voient le jour, afin de démasquer les falsifications qui apparaissent. Demachy dans son ouvrage sur « l'Art du distillateur des Eaux fortes » décrit en 1755, un appareil afin de distiller à la vapeur d'eau les plantes.

Les premières analyses chimiques et la production des huiles synthétiques font déjà leur apparition dès la deuxième partie du XIX siècle.

Le codex de 1837 contient la description de 44 huiles essentielles, alors que celui de 1949 n'en contient déjà plus que 10. En effet, l'avènement de la civilisation industrielle entraîna la mise en sommeil de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Les nombreuses découvertes scientifiques et le développement des molécules de synthèse modifient radicalement la pensée médicale qui tend à mépriser les remèdes du passé.

Pourtant, des travaux comme ceux effectués par Chamberland en 1887 ou Meunier et Cadéac en 1888, démontrent le réel pouvoir antiseptique des huiles essentielles. De nombreuses vérifications *in vitro*, menées par des pharmaciens et des médecins, donnèrent des résultats concordants.

En 1910, Martindale classe les huiles essentielles selon leur pouvoir antiseptique et montre que l'huile essentielle d'origan est 25 fois plus active que le phénol seul.

René-Maurice Gattefossé (1881-1950) réussit à rendre de nouveau populaire l'utilisation des huiles essentielles malgré le désintérêt général du corps médical. C'est d'ailleurs ce chercheur lyonnais qui créa le mot « aromathérapie » pour désigner l'usage des plantes à des fins thérapeutiques.

En 1930, il se brûle la main lors d'une explosion dans son laboratoire et a alors le réflexe de la plonger dans un récipient contenant de l'huile essentielle de lavande vraie. Le soulagement est immédiat et la guérison de la plaie ainsi que sa cicatrisation sont d'une rapidité déconcertante. Face à ce résultat surprenant, il décide de se consacrer à l'étude des huiles essentielles et leurs propriétés.

Il est le premier à établir la relation structure/activité des huiles essentielles dans son livre « Aromathérapie » publié en 1931, où il codifie également les grandes propriétés des

arômes après les avoir testés sur des souches microbiennes. Puis il rédige « Antiseptiques essentiels » en 1938 et prophétise un avenir de premier plan à cette médecine naturelle.

Cependant, les succès foudroyants remportés par les débuts de l'antibiothérapie éclipsent ces découvertes.

Néanmoins, ici et là, quelques chercheurs isolés demeurent les inconditionnels des huiles essentielles et permirent à ces travaux de ne pas sombrer dans l'oubli.

Vers 1950, Schnoder et Messing découvrent une technique qui sera le point de départ de l'aromatogramme (créé en 1971 par le Docteur Giraud) en mesurant les zones d'inhibition de croissance des bactéries en présence de différentes huiles essentielles.

En 1964, le Dr Jean Valnet également surnommé « le père de la phyto-aromathérapie moderne » relance l'usage médicinal des huiles essentielles en France en publiant un premier ouvrage de référence : « Aromathérapie, se soigner par les essences de plantes ». Ainsi, il vulgarise la phytothérapie et l'aromathérapie en diffusant à un très large public les connaissances acquises.

A sa suite, les Docteurs Lapraz, Duraffourd, Belaiche, D'hervincourt effectuèrent des travaux d'approfondissement sur les activités et les applications thérapeutiques des extraits aromatiques.

En 1975, Pierre Franchomme, aromatologue de réputation internationale, apporte une notion fondamentale : le « chémotype » (que l'on retrouve également sous le nom de chimiotype). Cette notion contribue ainsi à améliorer la qualité des huiles essentielles utilisées, notamment en vue de leur utilisation thérapeutique.

Mais nous pouvons également citer de manière non exhaustive les travaux de Messieurs. Balansard, Bardaud, Beauquesne, Guyon, Lemaire, Lian, Meurise, Morel, Perrot, Valette, Vincent, Penoel, Viaud, qui ont permis d'approfondir les connaissances et de démontrer les propriétés extraordinaires des huiles essentielles.

Depuis la fin du XXème siècle, l'aromathérapie devient une discipline pharmaceutique à part entière résultant de la pharmacognosie. Mélange savant de la botanique, de biochimie, de pharmacie et de médecine, l'aromathérapie est une discipline qui bénéficie actuellement de l'avancée des méthodes d'analyse modernes, en particulier de la chromatographie en phase gazeuse et de la spectrométrie de masse, ces deux techniques permettant d'établir une véritable carte d'identité de l'huile essentielle. Ces techniques fines d'analyse permettront à la médecine de mieux appréhender les différents mécanismes d'action moléculaire, et d'affiner les prescriptions d'huiles essentielles.

Aujourd'hui en France, l'aromathérapie représente un mouvement très actif. D'ailleurs, fait significatif, la Sécurité Sociale a remboursé les huiles essentielles jusqu'en 1990, date à laquelle ses réductions financières l'ont amenée à supprimer leur remboursement.

C. Répartition, localisation et fonction

1. Répartition

Si le nombre d'espèces botaniques est estimé entre 700 000 et 1 700 000 (dont beaucoup restent d'ailleurs à découvrir), seul un petit groupe peut être qualifié de plantes aromatiques, 17 500 selon Lawrence. Ces plantes capables d'élaborer les constituants qui composent les huiles essentielles sont réparties en un nombre limité de familles :

- *Abietaceae* : pin, sapin, épicéa, épinette, cèdre ...
- *Apiaceae* : anis, fenouil, carotte, ajowan, céleri, angélique, coriandre, ...
- *Asteraceae* : hélichryse, camomille, inule, tanaïsie, armoise, achillée, ...
- *Cupressaceae* : cyprès, genévrier, thuya, ...
- *Lamiaceae* : lavande, thym, romarin, menthe, origan, marjolaine, sarriette, basilic, ...
- *Lauraceae* : cannelle, laurier, bois de rose, ravensare, litsée, ...
- *Myrtaceae* : nombreux eucalyptus, giroflier, mélaleuques, myrtes, ...
- *Poaceae* : citronnelle, palmarosa, vétiver, ...
- *Rutaceae* : citron, orange douce, hystrix, citron vert, limette, pamplemousse, mandarine, orange amère, bergamote, ...

2. Localisation

a) Les éléments sécréteurs

La synthèse et l'accumulation des huiles essentielles sont généralement associées à la présence de structures histologiques spécialisées, souvent localisées sur ou à proximité de la surface de la plante et dans tous les organes végétaux.

Tableau 1 : Tableau descriptif des éléments sécréteurs

Cellules sécrétrices (<i>Lauraceae</i> ou <i>Zingiberaceae</i>)	Isolées ou en amas, ce sont des cellules de type parenchymateux spécialisées dans l'accumulation de déchets.
Poils sécréteurs (<i>Lamiaceae</i>)	Ce sont des prolongements de cellules épidermiques. Les poils sécréteurs peuvent être externes ou bien internes comme dans les divers Eucalyptus.
Poches sécrétrices (<i>Myrtaceae</i> ou <i>Rutaceae</i>)	Les cellules sécrétrices sont disposées en cercle autour d'une cavité dans laquelle elles déversent leurs produits de sécrétion. Il en existe deux types : schizogène et schizolysigène
Canaux sécréteurs (<i>Apiaceae</i> ou <i>Asteraceae</i>)	Ce sont des poches sécrétrices très allongées constituées de files de cellules superposées se développant tout le long de la plante et souvent protégées par des amas de tissu de soutien.

b) *Stockage dans la plante*

Les huiles essentielles peuvent être stockées dans tous les organes végétaux, à la fois végétatifs et reproducteurs de la plante :

- les **sommités fleuries** bien sur (bergamotier, tubéreuse),
- mais aussi les **feuilles** (citronnelle, eucalyptus, laurier noble),

et, bien que cela soit moins habituel :

- dans les **écorces** (cannelier),
- les **bois** (bois de rose, santal),
- les **racines** (vétiver, angélique),
- les **rhizomes** (curcuma, gingembre),
- les **fruits** (anis, badiane),
- et les **graines** (muscade).

3. *Fonction*

La fonction biologique des huiles essentielles dans la plante demeure encore mal connue.

Il est toutefois vraisemblable qu'elles sont les produits de dégradation du métabolisme cellulaire de la plante. Elles ont également une fonction écologique. A l'appui de cette hypothèse, on remarquera que le rôle de certains d'entre eux a été établi expérimentalement aussi bien dans le domaine des interactions végétal-végétal : notamment inhibiteurs de germination, que dans celui des interactions végétal-animal : protection contre les prédateurs (insectes, champignons) et attraction des insectes pollinisateurs.

Pour quelques auteurs, ils pourraient constituer des supports à une « communication » et ce d'autant mieux que leur variété structurale autorise le transfert de « messages biologiques » sélectifs.

D. Composition chimique

Comme le précise leur définition, les huiles essentielles sont un mélange complexe de divers constituants. Au total, plus de 3 000 constituants ont été isolés à partir des huiles essentielles. L'activité thérapeutique d'une huile essentielle étant liée à sa structure biochimique, seules les principales familles biochimiques seront présentées.

1. Terpènes

Ce sont les molécules les plus répandues dans les huiles essentielles. Elles sont composées d'un nombre variable d'unités d'isoprène, comptant les monoterpènes, les sesquiterpènes, les diterpènes et triterpènes. Ils ont généralement des effets thérapeutiques assez faibles, mais ils viennent nuancer ou compléter les actions des autres composants plus actifs.

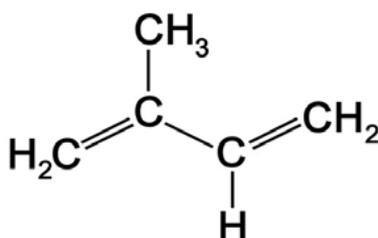


Figure 1 : Structure d'une unité isoprène

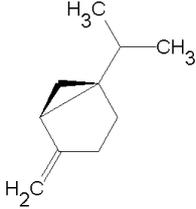
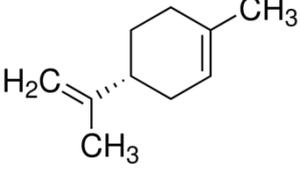
a) Les monoterpènes (C₁₀)

Ils sont formés de deux unités d'isoprène et utilisés dans de nombreuses pathologies infectieuses. Leurs propriétés pharmacologiques sont multiples : décongestionnantes, expectorantes, assainissantes de l'atmosphère, antalgiques ou encore toniques et stimulantes. Néanmoins, ils sont dermocaustiques et néphrotoxiques.

Tableau 2 : Structure des monoterpènes

L' α-pinène de <i>Pinus sylvestris</i> (pin sylvestre)	<p>La structure chimique de l'alpha-pinène est un bicyclic à six chaînons (un sixième et un cinqième chaînon). Elle possède deux groupes méthyle (H₃C) sur le sixième chaînon et un groupe méthyle (CH₃) sur le cinqième chaînon. Une double liaison est présente sur le cinqième chaînon.</p>
---	--

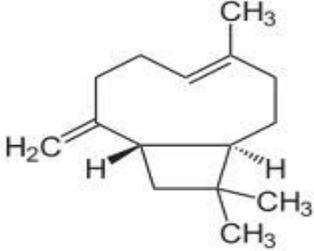
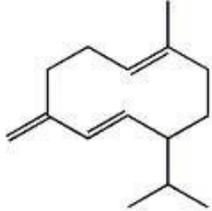
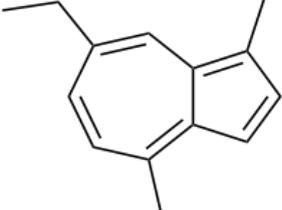
Figure 2 : Structure de l'alpha-pinène

<p>Le sabinène de <i>Cinnamomum camphora</i> (Ravintsara)</p>	 <p>Figure 3 : Structure du sabinène</p>
<p>Le limonène de <i>Citrus lemon</i> (Citronnier)</p>	 <p>Figure 4 : Structure du limonène</p>

b) Les sesquiterpènes (C15)

Composés de trois unités isoprène, et présents en faible quantité dans de nombreuses plantes, ils sont très utilisés dans les pathologies inflammatoires ou allergiques et ne présentent pratiquement aucune toxicité aux doses physiologiques.

Tableau 3 : Structure des sesquiterpènes

<p>Le β-caryophyllène présent dans toutes les <i>Lamiaceae</i></p>	 <p>Figure 5 : Structure du beta-caryophyllène</p>
<p>Le germacrène de <i>Cananga odorata</i> (Ylang-ylang)</p>	 <p>Figure 6 : Structure du germacrène</p>
<p>Le chamazulène de <i>Matricaria recutita</i> (Camomille allemande) ou de <i>Tanacetum anuum</i> (Tanaïsie annuelle)</p>	 <p>Figure 7 : Structure du chamazulène</p>

c) Les diterpènes (C20)

Quatre unités d'isoprène forment ces diterpènes, qui en font des molécules assez rares dans les huiles essentielles et présentes en faible quantité.

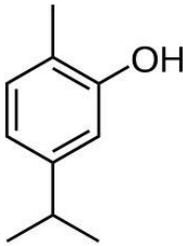
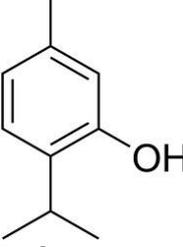
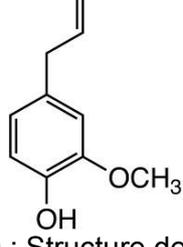
d) Les triterpènes(C30)

Formés de six unités d'isoprène, leur présence est aléatoire dans les huiles essentielles, car, plus la molécule contient un nombre important de carbones, plus il est difficile de l'extraire par distillation à la vapeur d'eau.

2. Phénols

Les phénols sont des molécules aromatiques possédant une fonction alcool. Ce sont de puissants et polyvalents anti-infectieux, à la fois antibactériens, antiviraux, et antifongiques mais également des stimulants immunitaires et des molécules positivantes. Ils ne doivent pas être appliqués pur sur la peau et les muqueuses car seraient fortement irritant, ils sont qualifiés de dermocaustiques. Ils sont également hépatotoxiques, ce qui limite leur emploi par voie orale.

Tableau 4 : Structure des phénols

<p>Le carvacrol d'<i>Origanum compactum</i> (Origan compact) ou de <i>Thymus vulgaris carvacroliferum</i> (Thym ct carvacrol)</p>	 <p>Figure 8 : Structure du carvacrol</p>
<p>Le thymol de <i>Thymus vulgaris thymoliferum</i> (Thym ct thymol)</p>	 <p>Figure 9 : Structure du thymol</p>
<p>L'eugénol d'<i>Eugenia caryophyllus</i> (Clou de girofle)</p>	 <p>Figure 10 : Structure de l'eugénol</p>

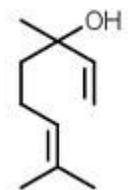
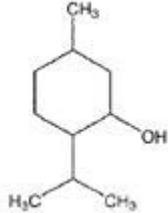
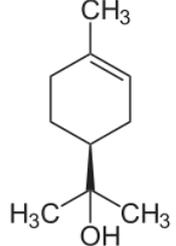
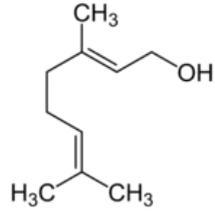
3. Alcools

Les alcools sont après, les terpènes, les constituants les plus abondants trouvés dans les huiles essentielles.

a) Monoterpénols

Quand une unité hydroxyle se rattache à un monoterpène, il en résulte un monoterpénol. Ils ont des propriétés assez identiques à celles des phénols : antibactériens, antiviraux, antifongiques, antiparasitaires et immunostimulants ou immunomodulants mais à un degré moindre. Par contre, ils ne sont ni dermocaustiques, ni hépatotoxiques. Néanmoins, le menthol peut entraîner des spasmes respiratoires chez le nourrisson, on en limitera donc l'emploi aux enfants de plus de six ans.

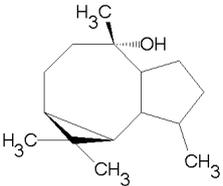
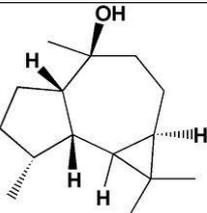
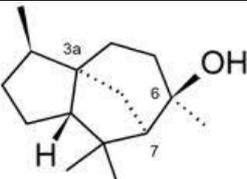
Tableau 5 : Structure des monoterpénols

<p>Le linalol de <i>Thymus vulgaris linaloliferum</i> (Thym vulgaire ct linalol)</p>	 <p>Figure 11 : Structure du linalol</p>
<p>Le menthol de <i>Mentha arvensis</i> (Menthe des champs)</p>	 <p>Figure 12 : Structure du menthol</p>
<p>L'alpha-terpinéol d'<i>Eucalyptus radiata</i> (Eucalyptus radié)</p>	 <p>Figure 13 : Structure de l'alpha-terpinéol</p>
<p>Le géraniol de <i>Cymbopogon martinii</i> (Palmarosa)</p>	 <p>Figure 14 : Structure du géraniol</p>

b) Sesquiterpénols

Résultantes de la fixation d'un groupement hydroxyle sur un sesquiterpène, ces molécules apparaissent en faible quantité dans les huiles essentielles. Elles présentent des caractères plus spécifiques avec, entre autre, les actions œstrogène-like et hépatoprotectrice.

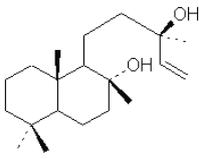
Tableau 6 : Structure des sesquiterpénols

<p>Le globulol d'<i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalyptus globuleux)</p>	 <p>Figure 15 : Structure du globulol</p>
<p>Le viridiflorol de <i>Melaleuca quinquenervia</i> (Niaouli)</p>	 <p>Figure 16 : Structure du viridiflorol</p>
<p>Le cédrol de <i>Cupressus sempervirens</i> (Cyprés de provence)</p>	 <p>Figure 17 : Structure du cédrol</p>

c) Diterpénols

Formés d'un hydroxyle fixé à un diterpène, les diterpénols présentent une analogie structurelle avec certaines hormones stéroïdiennes, et ont alors une action mimétique. Toutefois, il faut être extrêmement prudent avec l'emploi de ces molécules, surtout chez les personnes présentant des facteurs de risque ou des antécédents de tumeurs hormono-dépendantes.

Tableau 7 : Structure des diterpénols

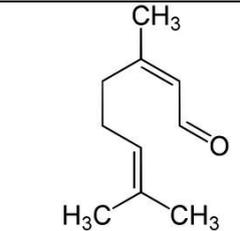
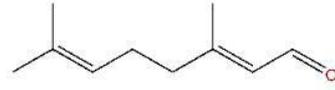
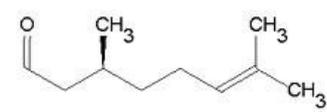
<p>Le sclaréol de <i>Salvia sclarea</i> (Sauge sclarée)</p>	 <p>Figure 18 : Structure du sclaréol</p>
--	--

4. Aldéhydes

a) Aldéhydes terpéniques

Formés par l'oxydation des alcools, ce sont des molécules très volatiles et négativantes. Présentant des propriétés intermédiaires entre celles des alcools et des cétones, ce sont de puissants anti-inflammatoires, calmants du système nerveux, et antiseptiques aériens. Ils ne présentent pas de toxicité marquée, cependant ils peuvent être irritants.

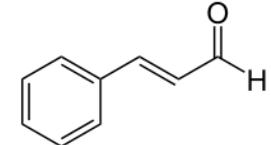
Tableau 8 : Structure des aldéhydes terpéniques

<p>Le néral de <i>Citrus aurantium</i> spp. <i>Bergamia</i> (Petitgrain bergamote)</p>	 <p>Figure 19 : Structure du néral</p>
<p>Le géralial de <i>Cymbopogon flexuosus</i> (Lemongrass)</p>	 <p>Figure 20 : Structure du géranial</p>
<p>Le citronellal d'<i>Eucalyptus citriodora</i> (Eucalyptus citronné)</p>	 <p>Figure 21 : Structure du citronellal</p>

b) Aldéhydes aromatiques

Leurs propriétés et leur toxicité se rapprochent de celles des phénols. Ils possèdent de puissantes et fiables propriétés anti-infectieuses (bactéricide, virucide et fongicide), ainsi qu'une puissante dermocausticité. De plus, ces molécules ne doivent pas être utilisées par voie aérienne.

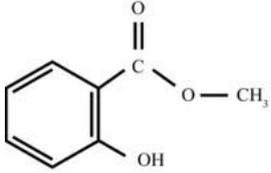
Tableau 9 : Structure des aldéhydes aromatiques

<p>Le cinnamaldéhyde de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Cannelle de Ceylan)</p>	 <p>Figure 22 : Structure du cinnamaldéhyde</p>
--	---

5. Esters

Issus de la réaction d'un acide carboxylique avec un alcool, les esters sont des antispasmodiques majeurs, des neurotoniques et rééquilibrants nerveux. Ils sont également de puissants anti-inflammatoires et ne manifestent pas de toxicité sauf à dose élevée.

Tableau 10 : Structure des esters

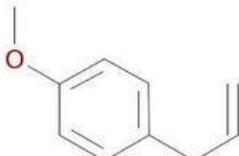
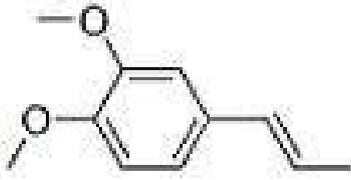
<p>Le salicylate de méthyle de <i>Gaultheria procumbens</i> (Gaulthérie couchée)</p>	 <p>Figure 23 : Structure du salicylate de méthyle</p>
---	--

6. Ethers

a) Phénols méthyl-éthers

Les phénols méthyl-éthers possèdent des propriétés antispasmodiques des muscles lisses, ainsi que des propriétés anti-allergiques (chavicol méthyl-éther), antalgiques (eugénol méthyl-éther) ou encore antibactériennes régies par la loi du tout ou rien. Ces molécules, ayant perdu leur dermocausticité suite à une méthylation de la structure phénolée, sont bien tolérées par l'organisme mais cancérogènes à forte dose.

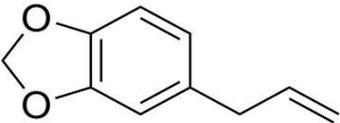
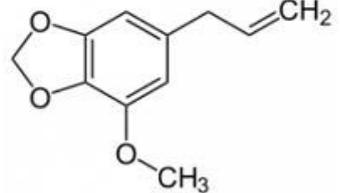
Tableau 11 : Structure des phénols méthyl-éthers

<p>Le chavicol méthyl-éther d'<i>Ocimum basilicum var. basilicum</i> (Basilic tropical)</p>	 <p>Figure 24 : Structure du chavicol méthyl-éther</p>
<p>L'eugénol méthyl-éther de <i>Laurus nobilis</i> (Laurier noble)</p>	 <p>Figure 25 : Structure de l'eugénol méthyl-éther</p>

b) Ethers-oxydes

Biosynthétiquement issus des phénols méthyl-éthers, ils en possèdent le caractère positivant. Aux doses habituellement prescrites, ils sont stimulants des glandes exocrines, antispasmodiques, antalgiques et leur pouvoir anti-infectieux est comparable aux phénols méthyl-éthers. Au delà des doses physiologiques, ils deviennent stupéfiants, voire franchement toxiques (neurotoxicité, effet abortif et mutagène)

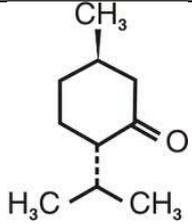
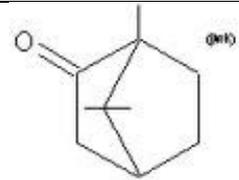
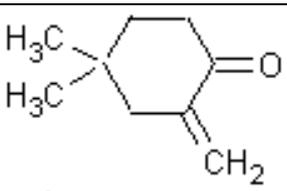
Tableau 12 : Structure des éthers-oxydes

Le safrole d' <i>Ocotea pretiosa</i> (Sassafras)	 <p>Figure 26 : Structure du safrole</p>
La myristicine de <i>Myristica fragrans</i> (Noix de muscade)	 <p>Figure 27 : Structure de la myristicine</p>

7. Cétones

Les cétones sont des molécules très actives dont on observe l'inversion des effets en fonction des doses utilisées et un risque d'intoxication chronique lors de l'emploi répété de petites doses. Ainsi à faible dose, une huile essentielle riche en cétone comme le camphre sera stimulante, excitante alors qu'en augmentant les doses, l'effet devient calmant, voire carrément hypnotique. Elles sont apaisantes, relaxantes et cicatrisantes mais elles sont aussi douées d'un effet mucolytique très important et de propriétés anti-infectieuses intéressantes (antiparasitaires notamment) mais peu exploitable à cause de leur toxicité par voie orale. Cette toxicité d'une part neurologique (neurotoxicité) pouvant entraîner des états convulsifs, un coma, voire le décès et d'autre part obstétrical (effet abortif) est de deux ordres : aigue (à forte dose) et cumulative (lors de l'emploi répété de petites doses). Elles doivent donc être utilisées avec prudence chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 10 ans.

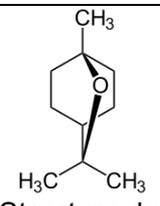
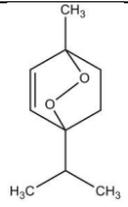
Tableau 13 : Structure des cétones

<p>La menthone de <i>Mentha x piperita</i> (Menthe poivrée)</p>	 <p>Figure 28 : Structure de la menthone</p>
<p>Le bornéone (camphre) de <i>Rosmarinus officinalis ct camphre</i> (Romarin à camphre)</p>	 <p>Figure 29 : Structure du bornéone</p>
<p>La pinocarvone d'<i>Eucalyptus globulus</i> (Eucalyptus globuleux)</p>	 <p>Figure 30 : Structure de la pinocarvone</p>

8. Oxydes terpéniques

Fréquemment rencontrés dans de nombreuses huiles essentielles, ce sont les molécules de la sphère respiratoire : décongestionnantes des muqueuses, expectorantes, mucolytiques et anti infectieuses.

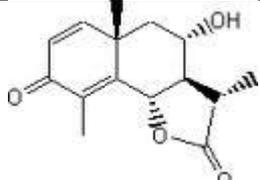
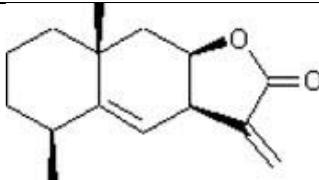
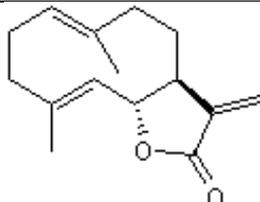
Tableau 14 : Structure des oxydes terpéniques

<p>Le 1,8-cinéole de <i>Rosmarinus officinalis cineoliferum</i> (Romarin ct cinéole)</p>	 <p>Figure 31 : Structure du 1,8-cinéole</p>
<p>L'ascaridole de <i>Chenopodium ambrosioides</i> (Chénopode)</p>	 <p>Figure 32 : Structure de l'ascaridole</p>

9. Lactones

Ce sont des molécules comportant à la fois une fonction oxyde et cétone. Ce sont d'excellents mucolytiques et expectorants, et ils présentent également des propriétés antibactériennes et antifongiques. Mais, comme pour les cétones, leur toxicité neurologique limite l'usage par voie orale, et leur pouvoir allergisant celui par voie cutanée. La seule voie d'administration possible reste donc l'inhalation.

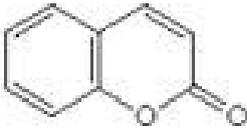
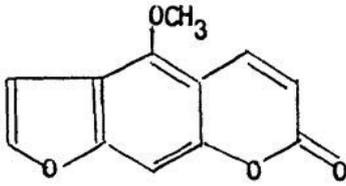
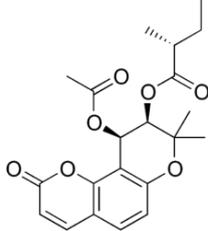
Tableau 15 : Structure des lactones

L' artémisine de <i>Laurus nobilis</i> (Laurier noble)	 <p>Figure 33 : Structure de l'artémisine</p>
L' alantolactone d' <i>Inula graveolens</i> (Inule odorante)	 <p>Figure 34 : Structure de l'alantolactone</p>
Le costunolide <i>Laurus nobilis</i> de (Laurier noble)	 <p>Figure 35 : Structure du costunolide</p>

10. Coumarines

Les coumarines sont présentes en très faible quantité dans les huiles essentielles de seulement quelques familles (*Apiaceae*, *Rutaceae* et *Asteraceae*) mais restent toutefois très efficaces. Suite à la fusion d'un hétérocycle furane ou pyrane sur la coumarine, il en résulte deux familles : les furanocoumarines et les pyranocoumarines. Possédant à la fois un tropisme nerveux (effet sédatif nerveux majeur) et sanguin (activité anticoagulante), les coumarines et plus particulièrement les furanocoumarines sont photosensibilisantes.

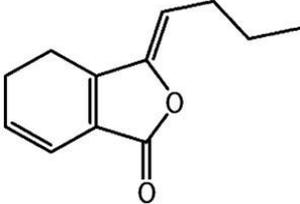
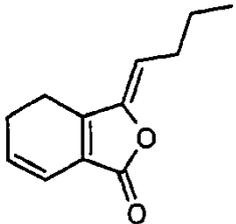
Tableau 16 : Structure des coumarines

<p>La coumarine de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Cannelle de Ceylan o.p écorce)</p>	 <p>Figure 36 : Structure de la coumarine</p>
<p>Furanocoumarines : Le bergaptène de <i>Citrus aurantium spp. Bergamia</i> (Bergamote o.p. zeste)</p>	 <p>Figure 37 : Structure du bergaptène</p>
<p>Pyranocoumarines : La visnadine d'<i>Ammi visnaga</i> (Khella)</p>	 <p>Figure 38 : Structure de la visnadine</p>

11. Phtalides

Cette famille chimique apparentée aux coumarines possède une odeur à la fois puissante et caractéristique. Les phtalides stimulent les processus de détoxification hépatique et les fonctions éliminatrices du rein.

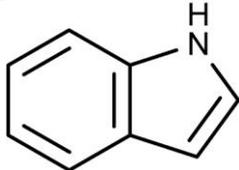
Tableau 17 : Structure des phtalides

<p>Le ligustilide d'<i>Angelica sinensis</i> (Angélique de chine)</p>	 <p>Figure 39 : Structure du ligustilide</p>
<p>Le sédanolide d'<i>Apium graveolens</i> (Céleri ou Ache des marais)</p>	 <p>Figure 40 : Structure du sédanolide</p>

12. Composés azotés

Ce sont des composés peu courant au sein des huiles essentielles, leur activité thérapeutique n'est souvent pas mesurable. Cependant certains sont des calmants du système nerveux central, et d'autres caractérisent la fragrance d'une huile essentielle et son aspect informationnel.

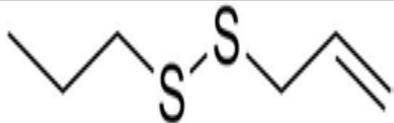
Tableau 18 : Structure des composés azotés

L' indol de <i>Jasminum officinale</i> (Jasmin)	 <p>Figure 41 : Structure de l'indol</p>
--	--

13. Composés soufrés

Ces composés se rencontrent à l'état de traces dans les huiles essentielles. Ce sont des stimulants de la sphère digestive et respiratoire mais ils sont fortement dermocaustiques ce qui rend leur emploi délicat.

Tableau 19 : Structure des composés soufrés

L' allylpropyl disulfide d' <i>Allium cepa</i> (Ail)	 <p>Figure 42 : Structure de l'allylpropyl disulfide</p>
Le diallyle disulfide d' <i>Allium sativum</i> (Oignon)	 <p>Figure 43 : Structure du diallyle disulfide</p>

E. Facteurs de variabilité des huiles essentielles

1. Importance de l'identification botanique

L'origine végétale de la plante doit être définie avec précision par la dénomination scientifique botanique, selon la nomenclature de Linne, afin de l'identifier exactement et d'éviter les confusions entre les différentes appellations populaires.

Par exemple, le terme seul de Lavande est insuffisant puisqu'il existe de nombreuses espèces, sous espèces, hybrides, etc. de lavandes aux compositions biochimiques et donc aux propriétés thérapeutiques différentes.

(*Lavandula officinalis* = Lavande officinale ; *Lavandula latifolia* = Lavande aspic ; *Lavandula vera* = Lavande vraie ; *Lavandula hybrida* = Lavandin)

Le nom international d'une plante doit donc être désigné par le nom de genre et d'espèce exprimés en latin ainsi que de l'abréviation ou de l'initiale du botaniste qui, le premier a décrit la plante. S'il a lieu, il peut être complété par celui de la sous-espèce, de la variété et éventuellement de la famille.

2. Identification de l'organe producteur

Il est important de mentionner à partir de quelle partie de la plante : plante entière, sommité fleurie, bois, écorce, rameaux, feuille, ... a été obtenue l'huile essentielle. En effet, si tous les organes d'une même espèce peuvent renfermer une même huile essentielle, la composition de cette dernière peut varier selon la localisation.

Ainsi dans le cas de l'orange amère (*Citrus aurantium var amara*):

- La distillation des feuilles fournit l'huile essentielle de Petit grain bigaradier
- Celle des fleurs fournit l'huile essentielle de Néroli
- Et l'expression du péricarpe du fruit fournit l'essence d'orange amère

Concernant ces trois huiles essentielles tout diffère : la composition biochimique dont découle l'indication thérapeutique, la fragrance mais également le prix.

3. Notion de chémotype

Le chémotype encore appelé chimiotype ou spécificité biochimique, dont l'abréviation est « CT », permet de définir la ou les molécules biochimiquement actives majoritaires d'une huile essentielle. La précision du chémotype s'explique par le fait qu'une même plante aromatique botaniquement définie peut, selon le biotope et des modifications génétiques, synthétiser différentes essences. La composition d'une huile essentielle dépend donc du pays d'origine, de la nature du sol, de l'altitude et des conditions climatiques.

Prenons ici l'exemple du Romarin officinal qui possède trois huiles essentielles dont la composition chimique présente des différences importantes. Il en résulte donc, pour chacune des trois, un usage thérapeutique spécifique.

- L'huile essentielle de Romarin officinal à cinéole ou *Rosmarinus officinalis* ct 1,8-cinéole (Tunisie, Maroc) → anti-infectieuse des voies respiratoires
- L'huile essentielle de Romarin officinal à camphre ou *Rosmarinus officinalis* ct camphre (Portugal, Espagne, France/Provence) → anti-inflammatoire
- L'huile essentielle de Romarin officinal à verbénone ou *Rosmarinus officinalis* ct verbénone, acétate de bornyle (France/Corse) → stimulante du foie

Il est donc indispensable, pour certaines huiles essentielles, de bien préciser le chémotype car il peut conditionner l'activité et/ou la toxicité.

4. Influence des facteurs extrinsèques

L'environnement, les conditions de culture, de température, d'humidité, d'ensoleillement, la période de récolte sont autant de variables qui influencent la composition d'une huile essentielle.

Quelques exemples permettent d'illustrer cette influence :

- Chez la menthe poivrée : des jours longs et des nuits tempérées conduisent à des rendements en huile essentielles plus élevés et à une augmentation de la teneur en menthofurane. Au contraire des nuits froides favorisent la formation de menthol.
- Chez le laurier noble : la teneur en huile essentielle des feuilles exposées au sud est plus importante que celle des feuilles exposées au nord
- Chez certains Citrus : la teneur en huile essentielle est d'autant plus élevée que la température est importante

5. Influence du cycle végétatif

Pour une espèce donnée, la proportion ainsi que la composition des différents constituants d'une huile essentielle peut varier tout au long du développement. La récolte doit donc se faire au moment où les constituants les plus intéressants sont à leur concentration maximale. Ainsi, la menthe poivrée sera cueillie juste avant la floraison afin de limiter la teneur en cétones neurotoxiques. Tout comme la sarriette mais cette fois ci dans le but d'optimiser la teneur en carvacrol. La lavande vraie quant à elle se récolte de préférence pendant la période de floraison. L'heure de la journée a aussi une importance déterminante, la lavande aspic et la rose de Damas se récoltent après la rosée du matin, le thym CT thujanol et le romarin CT verbénone de préférence l'après midi.

6. Influence du procédé d'obtention

Au cours de cette étape, différents critères influent sur la composition de l'huile essentielle :

- **L'eau** : l'eau employée sera une eau de source peu ou non calcaire pour éviter de recourir aux détartrants chimiques.
- **Le matériau des cuves de distillation** : il doit être en acier inoxydable, le cuivre et le fer pouvant former des oxydes.
- **La pression** : la distillation doit s'effectuer à basse pression, entre 0,05 et 0,10 bar, des suroxydations se produisant sous haute pression.
- **La durée de distillation** : c'est un critère déterminant. Une distillation prolongée permet de recueillir le « totum » des molécules aromatiques, c'est-à-dire l'ensemble des fractions, dites de « tête », de « cœur » et de « queue ». (Par exemple, les trois quarts de l'huile essentielle de thym vulgaire sont extraits durant les trente premières minutes, mais il faut de soixante à quatre-vingt minutes supplémentaires pour extraire la totalité des phénols longs à passer)

F. Procédé d'obtention

1. Les différentes techniques (celles autorisées par la Pharmacopée)

a) Distillation

On distingue deux types de distillation des plantes :

➤ Hydrodistillation

Cette méthode consiste à immerger directement le végétal à traiter dans un alambic rempli d'eau que l'on va porter à ébullition. A la sortie de la cuve de distillation et sous pression contrôlée, les vapeurs hétérogènes se condensent dans un serpentin situé au sein d'un réfrigérant. A la sortie de l'alambic, un essencier autrefois appelé « vase florentin » permet de séparer l'eau de l'huile essentielle par différence de densité. Ce procédé permet d'obtenir simultanément un hydrolat aromatique qui renferme les composés aromatiques les plus hydrophiles, en quantité inférieure à 5 % et l'huile essentielle.

➤ Entraînement par la vapeur d'eau

Dans cette méthode, le principe est le même que précédemment sauf que le végétal n'est pas en contact avec l'eau. La vapeur d'eau est d'abord produite dans un premier récipient pour ensuite être acheminée dans l'alambic, dans lequel elle va traverser la matière végétale en entraînant avec elle les composants aromatiques.

En règle générale, l'alambic se compose de plusieurs parties :

- Un générateur d'eau où l'on charge le végétal et l'eau (hydrodistillation), ou le végétal seul (entraînement par la vapeur) (3). Le corps est surmonté du chapiteau et du col du cygne (5)
- Un condenseur (par serpentin ou par réfrigérant tubulaire) (6)
- Une arrivée d'eau froide (8) et une sortie d'eau chaude (7)
- Un essencier qui sépare l'huile essentielle des eaux distillées (9)

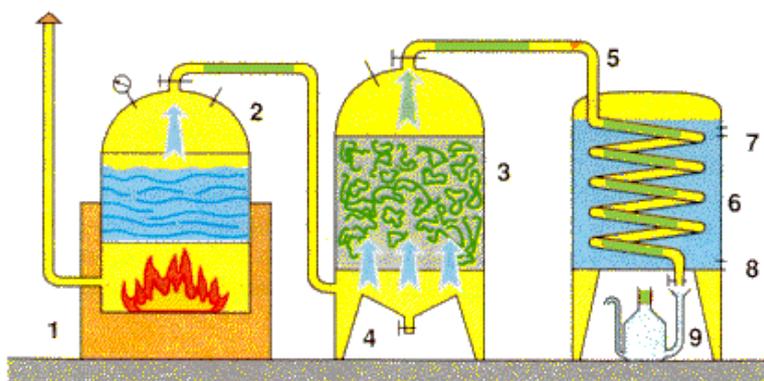


Figure 44 : Appareil de distillation des huiles essentielles

b) Expression à froid

Elle constitue le plus simple des procédés, mais également le plus limité car elle ne s'applique qu'à l'épicerpe des fruits de Citrus (Orange amère, Orange douce, Citron, Mandarine, Bergamote, Limette, Cédrat, Pamplemousse, ...)

Cette méthode uniquement mécanique consiste à broyer, à température ambiante et à l'aide de presses, l'épicerpe frais de ces fruits afin de détruire les poches sécrétrices que l'on trouve en grande quantité à leur surface et ainsi en libérer le contenu.

Actuellement, la plupart des installations permettent l'extraction simultanée du jus et de l'huile essentielle qui seront par la suite séparés par centrifugation.

Le produit ainsi obtenu s'appelle une essence car il n'a subi aucune modification chimique, il reste identique au produit sécrété par la plante.

c) Distillation sèche

L'huile essentielle est obtenue par distillation des organes durs : bois, écorces ou racines, sans addition d'eau ou de vapeur d'eau. Elle consiste à entraîner les composés aromatiques par la vapeur d'eau produite par chauffage à température élevée de la matière végétale dans un appareil approprié.

2. Traitement ultérieur des huiles essentielles

Les huiles essentielles peuvent subir un traitement ultérieur approprié tel que :

- La déterpénation : opération qui consiste à éliminer totalement ou partiellement les hydrocarbures monoterpéniques → Huile essentielle déterpénée
- La rectification : distillation fractionnée qui permet de supprimer certains constituants ou d'en modifier la teneur → Huile essentielle rectifiée
- L'élimination partielle ou totale d'un ou plusieurs constituants → Huile essentielle privée de « x »

Toutefois, afin d'être commercialisées, elles doivent être dénommées comme ci-dessus.

3. Le rendement

Les rendements des huiles essentielles sont extrêmement variables en fonction des plantes considérées, mais ils sont en général très faibles, inférieurs à 1%.

Pour la distillation d'une tonne de drogue fraîche, on obtient les résultats suivants :

Tableau 20 : Quantité d'huile essentielle obtenue à partir d'une tonne de plante fraîche

Plante	Organe producteur	Rendement
Camomille romaine (<i>Chamaemelum nobile</i>)	Fleurs	0,200 kg
Eucalyptus officinal (<i>Eucalyptus globulus</i>)	Feuilles	20 kg
Giroflier (<i>Syzyglum aromaticum</i>)	Boutons floraux	160 kg
Badiane de Chine (<i>Illicium verum</i>)	Fruits	50 kg
Lavande vraie (<i>Lavandula vera</i>)	Sommités fleuries	6 kg
Mélisse (<i>Melissa officinalis</i>)	Parties aériennes	0,08 kg
Marjolaine à coquilles (<i>Origanum majorana</i>)	Sommités fleuries	3 kg
Rose de damas (<i>Rosa damascena</i>)	Pétales	0,003 kg
Thym commun (<i>Thymus vulgaris</i>)	Parties aériennes	1 kg

Ces exemples permettent d'expliquer d'une part la disparité des prix entre les différentes huiles essentielles et, d'autre part, une éventuelle falsification possible.

4. Conservation et stockage

Les huiles essentielles étant par nature très volatiles, il faut prendre la précaution de bien fermer le flacon contenant l'huile essentielle après chaque usage.

Idéalement, les huiles essentielles doivent être conservées dans des flacons :

- propres et secs,
- en aluminium vernissé, en acier inoxydable ou en verre teinté antiactinique (la lumière étant une cause d'altération : polymérisation),
- fermés par un bouchon hermétique et chimiquement inerte.

Il est conseillé d'ajouter des billes de verre dans les flacons entamés, afin de réduire le contact avec l'air au fur et à mesure de l'utilisation (l'oxygène étant une autre cause d'altération : oxydation).

Elles doivent être également conservées à l'abri de la chaleur, à une température ne dépassant pas 20°C, sauf pour les essences de Citrus obtenues par expression à froid. Ces dernières se conservent à 3°C ou 4°C (après ouverture), afin d'éviter l'apparition de dépôt dans ces huiles.

La durée de conservation des huiles essentielles, dans de bonnes conditions, se situe aux alentours de 36 mois. La péremption est cependant plus courte pour les essences de Citrus, très facilement oxydables, qui se renouvellent tous les 12 mois.

Il existe des normes spécifiques sur l'emballage, le conditionnement et le stockage des huiles essentielles (norme AFNOR T 75-001, 1996) ainsi que sur le marquage des récipients contenant les huiles essentielles (norme AFNOR T 75-002, 1996).

G. Détermination de la qualité des huiles essentielles

La détermination de la qualité des huiles essentielles est primordiale. Elle s'évalue à travers de nombreuses analyses physiques, chimiques ou sensorielles et chromatographiques. Les différents contrôles portent sur les caractéristiques organoleptiques, sur les constantes physiques et sur les caractéristiques chromatographiques des huiles essentielles.

Très souvent, ces analyses ont été développées et mises en place par des commissions nationales et internationales d'expert de type ISO ou AFNOR.

1. Analyses physico chimiques

a) Caractéristiques organoleptiques

Tableau 21 : Caractéristiques organoleptiques des huiles essentielles

Couleur	Elles sont généralement incolores, mais il en existe des colorées comme l'essence de camomille (bleue), l'essence d'absinthe (verte) ou encore l'essence de cannelle (rouge).
Aspect	La plupart des huiles essentielles sont liquides à température ambiante.
Odeur	Notes fleuries, épicées, vertes, orientales ou ambrées.
Saveur	Test rarement réalisé à l'officine sauf en cas de doute sérieux, mais obligatoire pour les fournisseurs.

b) Caractéristiques physiques

Tableau 22 : Caractéristiques physiques des huiles essentielles

Détermination de l'indice de réfraction à 20 °C	Il s'étudie grâce à un appareil spécialement conçu à cet usage, le réfractomètre. Chaque huile essentielle possède un indice de réfraction « n » qui lui est propre.
Détermination de la densité	Elle s'évalue à l'aide d'un densimètre ou à la pesée. La plupart des huiles essentielles sont plus légères que l'eau, cela permet ainsi leur décantation. A l'inverse, celles contenant des phénols sont plus denses que l'eau.

Détermination du pouvoir rotatoire	Le pouvoir rotatoire étant la capacité à faire dévier à droite (dextrogyre (+)) ou à gauche (lévogyre (-)) le plan de polarisation de la lumière, il est rencontré lorsqu'une molécule renferme un carbone asymétrique. Ce pouvoir évalué grâce au polarimètre, dans des conditions de température bien déterminées, permet de détecter une origine non naturelle de certaines molécules aromatiques. En effet, si le résultat de cette mesure révèle un résultat différent des normes décrites, cela révèle la présence indésirable de molécules aromatiques non naturelles au sein de cette huile essentielle.
Détermination de la solubilité	Les huiles essentielles sont toutes solubles dans l'alcool, l'éther, les huiles fixes mais à des degrés différents. Elles sont insolubles dans l'eau à laquelle toutefois elles communiquent leur odeur.
Détermination des points de fusion, d'ébullition et de congélation	Le principe est basé sur l'observation des variations de température accompagnant le changement d'état des huiles essentielles. (Solidification pour le point de congélation, vaporisation pour le point d'ébullition et fusion pour le point de fusion)

c) *Caractéristiques chimiques*

Tableau 23 : Caractéristiques chimiques des huiles essentielles

Détermination de l'indice d'acide	La mesure de l'indice d'acide est une mesure importante dans le contrôle des huiles essentielles. Elle n'est cependant pas applicable aux huiles essentielles contenant des concentrations importantes en lactones. L'indice d'acide est défini comme le nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium nécessaire pour neutraliser les acides contenus dans un gramme d'huile essentielle.
Détermination de l'indice d'ester	L'indice d'ester correspond au nombre de milligrammes d'hydroxyde de potassium nécessaire à la neutralisation des acides libérés par l'hydrolyse des esters contenus dans un gramme d'huile essentielle. Cette mesure ne s'applique pas aux huiles essentielles riches en lactones et aldéhydes.
Détermination de l'indice d'iode	L'indice d'iode peut être défini comme le nombre de grammes d'iode absorbés par 100 g d'échantillon. Il permet d'avoir une information sur la proportion des composés insaturés dans le mélange. Plus il y a de composés insaturés, plus la quantité d'iode absorbée sera importante et plus l'indice sera élevé.

<p>Détermination de l'indice de peroxyde</p>	<p>L'indice de peroxyde est un indicateur du degré d'oxydation des huiles essentielles (plus celui-ci est élevé, plus l'huile essentielle est oxydée). Il correspond au nombre de milliéquivalents de peroxyde par kilogramme d'échantillon.</p>
<p>Détermination de la teneur en eau</p>	<p>La teneur en eau d'une huile essentielle est la quantité d'eau présente dans l'huile essentielle considérée. Elle est déterminée par titrage, par la méthode dite de Karl Fisher.</p>
<p>Détermination de l'indice de carbonyle</p>	<p>La teneur en composés carbonylés s'évalue par la détermination de l'indice de carbonyle. Pour cela, on utilise la potentiométrie à froid ou à chaud.</p>

2. Analyses chromatographiques

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de plusieurs dizaines à plusieurs centaines de composés. Leurs propriétés étant étroitement liées à leur composition chimique, l'analyse par chromatographie, le plus souvent en phase gazeuse, fournit la composition de l'extrait et permet ainsi la quantification de ses composés.

a) Chromatographie en phase gazeuse

On injecte une très petite quantité d'échantillon (0,1 – 10 µl) dans l'appareil à l'aide d'une micro-seringue. Pendant une à deux minutes, le produit injecté sera transformé en gaz par la chaleur du four. Chaque fois que la température augmente, le constituant sensible à cette température va être propagé vers le haut du four où, grâce à l'arrivée d'un gaz vecteur (azote, hélium, hydrogène et air comprimé), il sera emporté, soufflé vers une colonne capillaire. Là les différentes molécules de l'échantillon injecté vont se séparer en fonction de leur affinité avec la phase stationnaire, qui va provoquer un phénomène de « rétention chromatographique ». Plus le composé a d'affinité avec la phase stationnaire, plus il mettra de temps à sortir de la colonne. Le constituant pourra alors parcourir toute la longueur de la colonne, avant d'arriver au détecteur qui va alors envoyer un signal représenté par un pic. A chaque pic correspond un temps de rétention, qui correspond au temps qui s'écoule entre l'injection de l'échantillon et l'apparition du signal au détecteur. Ce temps de rétention sera alors comparé à celui d'un témoin standard et permettra l'identification du composant. Le résultat obtenu est traduit sous forme d'un chromatogramme.

La chromatographie en phase gazeuse permet une analyse précise de l'échantillon injecté à la fois qualitativement (temps et indice de rétention caractéristique d'un composé) mais également quantitativement (aire des pics obtenus).

b) Chromatographie sur couche mince

L'analyse s'effectue en trois grandes étapes : le dépôt, l'élution, puis la révélation. Le dépôt se fait par capillarité à l'aide d'un simple capillaire ou d'une seringue mais on se sert de plus en plus du dépôt par spray. La phase stationnaire la plus utilisée est la silice à laquelle est souvent ajouté un pigment fluorescent pour permettre une détection des produits à la lumière UV. A cette longueur d'onde, la phase stationnaire émet une lumière généralement verte, sauf aux endroits où un produit absorbe le rayonnement UV, ce qui provoque l'apparition de taches sombres. Après un passage par un système de migration automatisé, les colorations sont révélées à l'aide de révélateurs spécifiques.

Bien qu'utile et toujours employée, la chromatographie en couche mince n'offre pas la même finesse de séparation et d'interprétation que la méthode précédente. En effet, la chromatographie en phase gazeuse constitue la technique la plus adaptée au contrôle des huiles essentielles compte tenu de la volatilité des constituants ainsi que de la facilité de mise en œuvre, le temps d'analyse assez court, la fiabilité des résultats et la possibilité d'automatisation du processus.

c) Notion de profil chromatographique

Le profil chromatographique réalisé dans des conditions précises est la liste des constituants sélectionnés parmi ceux qui sont représentatifs et caractéristiques d'une huile essentielle, accompagnée, pour chacun d'eux, des rapports entre ses concentrations.

Toutefois, cette estimation est basée sur les pourcentages relatifs des aires des pics des constituants et ne constitue donc pas un dosage au sens strict de chacun des constituants.

H. Mode d'utilisation

Il existe cinq modes principaux d'utilisation des huiles essentielles : la voie cutanée, la voie orale, la voie pulmonaire, la voie rectale ainsi que la voie vaginale.

Le choix de la voie d'administration dépend étroitement de celui de l'huile essentielle (notamment sa composition chimique), du but thérapeutique, de la sensibilité de la personne malade, mais aussi de son âge.

1. La voie cutanée

La grande affinité des huiles essentielles pour la couche cornée de la peau ainsi que leur caractère lipophile fait de cette voie cutanée, l'une des voies principales.

Il est intéressant de noter que toute application cutanée d'huile essentielle entraîne une volatilisation partielle de cette dernière, qui de ce fait atteint la voie pulmonaire par inhalation.

En outre, après une pénétration très rapide à travers les différentes couches de la peau, les huiles essentielles diffusent rapidement dans la microcirculation périphérique puis dans la circulation sanguine générale. Par conséquent, les huiles essentielles sont susceptibles d'exercer une action systémique avec les risques de toxicité que cela peut impliquer.

La voie cutanée permet d'utiliser les huiles essentielles de différentes manières :

a) Pures, directement appliquées sur la peau

Cela demeure possible pour un nombre limité d'huile essentielle d'une innocuité parfaite et à une posologie très précise, parmi lesquelles on trouve la Lavande vraie, le Ravintsara, l'Eucalyptus radié, le Bois de rose et quelques autres.

b) Sous forme d'onction, de friction ou de massage

Il s'agit d'incorporer l'huile essentielle à un degré de dilution variable suivant l'action recherchée dans une huile végétale choisie en fonction de la cible à atteindre au niveau du corps. Plus l'huile essentielle doit pénétrer profondément, plus l'huile végétale choisie devra être fluide.

c) Sous forme de « perfusion aromatique »

Cela consiste à appliquer quelques gouttes d'huiles essentielles, pures ou diluées dans de l'huile végétale, au niveau de la face interne du poignet ou au niveau du pli du coude qui sont des zones très richement vascularisées. Ainsi, l'huile essentielle pénètre-t-elle facilement et rapidement dans la circulation générale, pour une action des plus efficaces.

d) *Sous forme de bains*

Les huiles essentielles n'étant pas hydrosolubles, il convient de les diluer préalablement dans une base pour bain à l'aide d'un dispersant spécifique (ou du lait non écrémé).

e) *Incorporé dans des formes galéniques*

Les huiles essentielles peuvent être incorporées dans des formes galéniques à usage externe plus élaborées telles que pommades, gels, crèmes, lotions ... Il faudra alors faire attention aux excipients de ces bases surtout s'ils ne sont pas censés pénétrer la peau car certaines molécules aromatiques peuvent les y entraîner.

La quantité totale d'huile essentielle pouvant être absorbée quotidiennement par la peau ne doit pas excéder la dose maximale autorisée par voie orale, soit l'équivalent de 5 à 10 gouttes exprimées en huiles essentielles pures et toutes huiles essentielles cumulées.

2. La voie orale

La voie orale est une voie d'administration intéressante car très pratique puisqu'elle ne nécessite que très peu de manipulation. Selon l'effet biologique recherché, l'administration pourra être faite par voie orale classique à l'aide d'un support ou alors poser directement sur ou sous la langue.

a) *Voie orale classique*

Les huiles essentielles administrées par cette voie traversent le tube digestif et sont absorbées au niveau de l'intestin grêle pour ensuite être métabolisées au niveau du foie. L'administration se fera de préférence avant le repas (la présence d'un bol alimentaire retardant l'absorption), sauf pour celles irritantes pour la muqueuse gastrique qui seront prises au cours du repas. Pour cela, on verse quelques gouttes sur un support quelconque : du miel, un comprimé neutre, de l'huile alimentaire ou simplement sur un sucre ou un bout de mie de pain que l'on avale. Il existe également d'autres formes : liquides (solution alcoolique ou non) et solides (gélules gastro-résistantes ou capsules molles). Les limites d'utilisation de la voie orale sont le goût des huiles essentielles elles-mêmes, parfois plaisant (agrumes) mais souvent très fort voir parfois infect (sarriette, gaulthérie et bien d'autres) ainsi que leur causticité pour la muqueuse buccale.

b) *Sous la langue : voie sublinguale ou perlinguale*

Variante de la voie orale, elle consiste à laisser diffuser lentement les huiles essentielles sous la langue. Cette voie présente une excellente biodisponibilité favorisée d'une part par un passage très rapide des molécules aromatiques grâce à l'importante vascularisation de la muqueuse sublinguale mais d'autre part par l'absence de premier passage hépatique. De plus,

l'absorption perlinguale présente l'intérêt d'éviter toute irritation gastro-intestinale. Les facteurs limitant à l'utilisation de cette méthode est une fois de plus le goût et la causticité des huiles essentielles utilisées, qui cette fois ci restent plus longtemps dans la cavité buccale.

c) *Sur la langue*

L'ouverture des choanes (= orifice postérieur des fosses nasales, faisant communiquer le nez avec le pharynx, ils sont au nombre de deux) permet aux substances volatiles placées sur la langue d'agir immédiatement au niveau des sinus et la muqueuse nasale. Cette voie d'administration est donc réservée au traitement des infections ORL : infections nasales, sinusiennes ou pharyngées.

Tableau 24 : Posologie usuelle par voie orale des huiles essentielles

Adulte	1 goutte d'HE (soit 20 mg) pour 25 kg de poids corporel, 1 à 3 fois par jour (soit 6 gouttes en automédication et au maximum 12 gouttes sur prescription médicale)
Enfant > 12 ans	1 goutte d'HE, 3 fois par jour
Enfant de 6 à 12 ans	1 goutte d'HE, 2 fois par jour
Enfant < 6 ans	A proscrire

Il faut également noter que la voie orale n'est pas adaptée chez les personnes présentant une fragilité gastrique (gastrite aiguë ou chronique, ulcère gastroduodénal), les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que chez les enfants de moins de 6 ans, pour qui la voie cutanée ou la voie rectale sont préférables.

3. *La voie pulmonaire*

Le caractère volatil des huiles essentielles couplé à leur propriété antiseptique en font des molécules de choix pour traiter les infections respiratoires supérieures ou profondes (bronchite, bronchiolite, pneumonies, rhinopharyngites, sinusites ...)

Lors de l'inhalation, l'huile essentielle parvient en l'état au niveau des sinus, du carrefour naso-pharyngé et au niveau trachéo-bronchique et rentre ainsi en contact direct avec l'agent pathogène.

Cette voie sera contre-indiquée en cas d'insuffisance respiratoire, d'asthme ou d'allergies.

a) *Les aérosols*

Réservés à la prescription médicale, les aérosols sont de plus en plus rarement utilisés. Les huiles essentielles dissoutes dans de l'alcool à 90° seront vaporisées après dilution durant 15 à 30 minutes matin et soir pendant 5 à 7 jours à l'aide d'appareil à aérosols.

Les huiles essentielles riches en cétones et lactones ne doivent pas être administrées par cette voie en raison de leur neurotoxicité. Cette voie est également contre-indiquée en cas d'insuffisance respiratoire, d'asthme et d'allergies.

L'administration d'huile essentielle à l'aide d'un aérosol est exclusivement réservée à la prescription médicale. Cette voie est particulièrement intéressante pour traiter les pathologies pulmonaires (bronchites, bronchiolites, sinusite, rhinite...) grâce à sa rapidité d'action. En pratique, elle est peu utilisée. Loué en pharmacie, l'aérosol sera sonique pour traiter les sinus et pneumatique pour traiter les bronches. Les huiles essentielles sont dissoutes dans de l'alcool à 90° et seront vaporisées sous forme de fines gouttelettes de 1 à 3 µm de diamètre, permettant d'atteindre les voies respiratoires profondes.

b) *La diffusion dans l'atmosphère*

➤ Diffusion électrique

Permettant une micro-diffusion à froid de fines gouttelettes d'huile essentielle (sous forme de brouillard), cette méthode présente l'avantage de ne pas altérer, ni dénaturer l'huile essentielle par une chaleur excessive tout en permettant la programmation de la diffusion.

➤ Diffusion par dépôt ou pulvérisation

Le dépôt de quelques gouttes sur un galet, une coupelle en bois ou même par pulvérisation atmosphérique suffit pour un petit espace.

➤ Le brûle parfum ou humidificateur

Leur utilisation est à proscrire, du fait de la chaleur excessive qui peut être à l'origine de la dénaturation des huiles essentielles.

Néanmoins, la diffusion atmosphérique des huiles essentielles impose des précautions d'emploi :

- Les huiles essentielles à phénols ne doivent jamais être utilisées en diffusion atmosphérique car trop irritantes pour les muqueuses.
- Il faut se garder de laisser le diffuseur atmosphérique actif en permanence, dix minutes par heure est un temps très suffisant.
- La diffusion doit être évitée dans les pièces où séjournent des enfants de moins de 3 ans, au-delà de 3ans, une diffusion de 5 minutes est possible mais en leur absence.
- Cette voie est contre-indiquée pour les personnes souffrant d'insuffisance respiratoires, d'asthme ou d'allergies.

c) *Les inhalations*

➤ Humide

Du fait du caractère volatile des huiles essentielles, c'est un mode d'administration des huiles essentielles connu depuis la nuit des temps.

Il suffit d'ajouter quelque gouttes d'huile essentielle à un bol d'eau chaude mais non bouillant et d'inhaler profondément les vapeurs les yeux fermés (pour éviter toute irritation de la cornée), une serviette sur la tête et installé confortablement pendant 5 à 10 minutes. Il convient de ne pas sortir dans l'heure qui suit l'inhalation et l'utilisation d'un inhalateur à la place du bol permet d'éviter le contact des vapeurs avec les yeux.

Les inhalations sont contre-indiquées en cas d'insuffisance respiratoire, d'asthme ou d'allergies et déconseillées chez les enfants de moins de 12 ans.

➤ Sèche

Une inhalation sèche est également possible en déposant 2 à 3 gouttes d'huiles essentielles sur un mouchoir propre, un galet ou à l'aide d'un inhalateur nasal que l'on inspirera profondément.

4. *La voie rectale*

La muqueuse rectale possède une grande perméabilité, ce qui en fait une voie de choix pour l'administration d'huiles essentielles chez les enfants et les nourrissons. Elle peut également s'avérer utile pour les personnes fragiles des muqueuses digestives et pour lesquelles la voie orale serait contre-indiquée ou mal supportée (intolérance aux odeurs, stomatite, ulcère ...).

La voie rectale présente également d'autres avantages :

- Pas de premier passage hépatique
- Rapidité d'action
- Administration de plus grandes quantités
- Très bonne tolérance

Toutefois, la muqueuse étant très irritable, les huiles essentielles administrées par cette voie ne doivent jamais être utilisées pures mais incorporées dans un excipient ou une forme galénique (suppositoire ou microlavement).

Tableau 25 : Posologie usuelle par voie rectale des huiles essentielles

Adulte	150 à 300 mg, soit 7 à 15 gouttes d'HE pour un suppositoire pour adulte de 3 g
Enfant	75 à 125 mg, soit 3 à 6 gouttes d'HE, pour un suppositoire pour enfant de 2 g
Nourrisson	50 mg, soit 2,5 gouttes d'HE, pour un suppositoire pour nourrisson de 1 g

Ces posologies usuelles sont à répartir en 3 prises, pour des traitements d'une semaine maximum.

5. La voie vaginale

La muqueuse vaginale étant particulièrement perméable, c'est pourquoi cette voie permet une action locale des huiles essentielles notamment dans le traitement des affections gynécologiques.

Il existe différentes formes galéniques : irrigations vaginales, crèmes et ovules gynécologiques (cette dernière étant la plus courante)

Il ne faut administrer que de faibles quantités d'HE, autour de 5% m/m sans jamais dépasser 15% m/m (pendant peu d'études ont été réalisées pour cette voie d'administration).

I. Toxicité et précaution d'emploi

1. Toxicité

La toxicité des huiles essentielles est à la fois très variable et directement liée à leur composition chimique.

Selon les cas, la toxicité peut être aiguë ou chronique, ou les deux à la fois.

Elle peut se traduire par l'atteinte de différents organes et tissus (foie, rein, cerveau, tissu cutané) et certaines d'entre elles peuvent être à l'origine d'allergie, d'avortement, voire favoriser l'apparition de cancers.

a) *Photosensibilisation*

Tableau 26 : Risque de photosensibilisation par les huiles essentielles

Origine	Une exposition solaire importante après l'application cutanée d'huiles essentielles riches en furanocoumarines (bergaptène) peut être à l'origine de ce phénomène. Ce risque est moindre mais possible après une absorption orale.
HE concernées	Essences de zeste de Citrus (Mandarine, Pamplemousse, citron) HE d'Angélique
Prévention	Il faudra éviter l'exposition au soleil 3 heures après l'application cutanée de ces huiles essentielles.

b) *Irritations cutanées*

Tableau 27 : Risque d'irritations cutanées par les huiles essentielles

Origine	Elles sont dues à l'application sur une peau sensible d'huile essentielle non diluée riche en terpènes, très riches en esters (salicylate de méthyle) ou en aldéhydes terpéniques.
HE concernées	HE à terpènes : Pin, Sapin, Genévrier HE à salicylate de méthyle : Gaulthérie couchée HE à aldéhydes terpéniques : Litsée citronnée, Lemongrass
Prévention	Ces huiles essentielles devront être utilisées en dilution à 20 % au maximum et à 10 % sur peau sensible.

c) Dermocausticité et nécrose

Tableau 28 : Risque de dermocausticité et de nécrose par les huiles essentielles

Origine	Elles apparaissent suite à l'application sur la peau ou à l'absorption d'huile essentielle pure à phénols (thymol, carvacrol, eugénol) ou en aldéhydes aromatiques (aldéhyde cinnamique)
HE concernées	HE à phénols : Thym à thymol, Thym à carvacrol, Origan compact, Giroflier, Sarriette HE à aldéhyde cinnamique : Cannelle de Ceylan et de Chine
Prévention	Leur application cutanée doit être réservée à des surfaces corporelles réduites, diluées à 10 % et à éviter sur peau sensible. Elles doivent également être utilisées diluées par voie orale et à éviter par diffusion atmosphérique

d) Allergie

Tableau 29 : Risque d'allergie par les huiles essentielles

Origine	L'application sur la peau d'huile essentielle contenant des lactones ou de l'aldéhyde cinnamique peut provoquer des allergies cutanées.
HE concernées	HE à lactones : Inuline odorante, Laurier noble, Myrte commun à cinéole HE à aldéhyde cinnamique : Cannelle de Ceylan et de Chine
Prévention	Elles seront donc à éviter sur une peau sensible, ou à n'utiliser que sur une courte période.

e) Neurotoxicité

Tableau 30 : Toxicité neurologique des huiles essentielles

Origine	La neurotoxicité est principalement due à un surdosage en huiles essentielles à cétones (camphre, thuyone, menthone) ou à ascaridole.
Mécanisme	La neurotoxicité s'explique par la forte affinité des cétones pour les lipides, il y aurait passage de la barrière hémato-encéphalique, destruction des gaines de myéline et perturbations électriques des neurones avec excitation puis dépression. Cette neurotoxicité est d'une part immédiate et d'autre part cumulative.
HE concernées	HE à cétones : Absinthe, Armoise, Cèdre, Hysope, Sauge officinale, Thuya, Menthe poivrée, Romarin à camphre ... HE à ascaridole : <i>Chenopodium ambrosioides</i>
Prévention	Ces huiles essentielles sont donc contre-indiquées en cas d'antécédents d'épilepsie, chez les personnes âgées avec des troubles nerveux et chez les enfants de moins de 7 ans.

f) Hépatotoxicité

Tableau 31 : Toxicité hépatique des huiles essentielles

Origine	Une absorption orale ou rectale prolongée et à dose importante d'huile essentielle riche en phénols (thymol, carvacrol, eugéno) peut se révéler hépatotoxique.
HE concernées	HE à phénols : Thym à thymol, Thym à carvacrol, Origan compact, Sarriette, Giroflier
Prévention	Il convient donc de surveiller leur dosage et la durée d'administration qui doit rester la plus courte possible. Il est également utile d'associer à tout traitement par des huiles essentielles à phénols une huile essentielle hépatoprotectrice (Romarin à cinéole ou verbénone, Citron, Carotte à carotol), afin de s'opposer à cette possible toxicité hépatique.

g) Néphrotoxicité

Tableau 32 : Toxicité rénale des huiles essentielles

Origine	Elle peut être causée par l'absorption orale prolongée d'huile essentielle riche en monoterpènes (pinène, camphène).
HE concernées	HE à monoterpènes : Pin, Sapin, Genévrier ...
Prévention	Ces huiles essentielles seront donc à éviter en cas d'insuffisance rénale.

h) Abortif

Tableau 33 : Risque d'avortement par les huiles essentielles

Origine	Cet effet est dû à l'activité utéro-tonique des huiles essentielles à cétones
HE concernées	HE à cétones : Absinthe, Armoise, Hysope, Cèdre, Saugé officinale, Menthe poivrée, Romarin à camphre, Thuya ...
Prévention	Elles seront donc par conséquent totalement contre-indiquées en cas de grossesse

i) Cancérogénicité

Tableau 34 : Risque de cancer par les huiles essentielles

Origine	Cet effet serait du à l'utilisation d'huiles essentielle contenant de la β -asarone cancérogène
HE concernées	HE à β -asarone : certains chimiotypes d' <i>Acorus calamus</i>
Prévention	Les huiles essentielles à β -asarone ne doivent donc pas être utilisées, notamment en cas de cancer hormono-dépendant.

2. Précaution d'emploi

Pour une utilisation sans risque des huiles essentielles, des précautions d'emploi sont à respecter et certains gestes sont à proscrire.

a) *A respecter*

- Utiliser des huiles essentielles 100% pures et naturelles, identifiées et conservées dans de bonnes conditions.
- Bien se laver les mains après avoir touché une huile essentielle ou une préparation en contenant pour éviter tout contact accidentel avec l'œil
- Chez les personnes allergiques faire au préalable un test de tolérance cutanée pour les huiles essentielles à appliquer sur la peau. Il consiste à étaler une à deux gouttes d'huile essentielle dans le pli du coude. L'apparition d'une irritation au bout de 15 à 20 minutes contre-indique l'emploi de cette huile essentielle
- Garder les flacons d'huiles essentielles bien fermés et hors de portée des enfants
- Respecter strictement les voies d'administration, les doses prescrites et les contre indications propres à certaines huiles essentielles

b) *A proscrire*

- Injecter une huile essentielle par voie parentérale : IM ou IV
- Appliquer une huile essentielle même diluée dans les yeux
- Appliquer des huiles essentielles pures dans le nez, le conduit auditif et sur les zones ano-génitales. Sur ces parties, elles doivent être diluées à une concentration maximale de 10%.
- Utiliser les huiles essentielles en inhalation chez les patients asthmatiques ou allergiques et chez les enfants de moins de 12 ans sauf exception.
- Avaler les huiles essentielles pures : risque de brûlure des muqueuses oropharyngées
- Appliquer chez des enfants de moins de 6 ans de l'huile essentielle de Menthe poivrée sur la peau : risque de spasme laryngé et chez des adultes sur une zone corporelle trop étendue : sensation glacée avec vasoconstriction.

c) *Avis médical impératif*

- Femme enceinte ou allaitante
- Enfant de moins de 3 ans
- Enfant de moins de 6 ans pour la voie orale
- En cas d'allergie
- En cas d'antécédent d'épilepsie

3. Conduite à tenir

a) En cas d'ingestion accidentelle

- Ne pas faire vomir
- Inutile de faire boire de l'eau car les huiles essentielles n'y sont pas solubles
- Absorber 3 à 4 cuillères à soupe environ d'une huile végétale alimentaire (olive, tournesol ...) ou 2 à 4 comprimés de charbon végétal
- Puis prendre contact avec un centre antipoison ou le centre 15

b) En cas de projection oculaire

- Essuyer l'œil avec un coton imprégné d'huile végétale
- Consulter un ophtalmologue

J. Aspect réglementaire

1. Vente en l'état

L'utilisation des plantes et des huiles essentielles est contrôlée par le Code de la Santé Publique.

En l'absence d'un cadre réglementaire spécifique aux huiles essentielles, la plupart d'entre elles sont en vente libre et donc disponibles dans tous les réseaux de distribution. Toutefois, certaines huiles essentielles font l'objet de restriction de délivrance et d'autorisation de vente.

- L'Article L. 4211-1 6° du code de la santé publique précise que :

« La vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret, ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires appartiennent au monopole pharmaceutique » (4)

➤ Le décret n° 2007-1198 du 3 Aout 2007 modifiant l'article n° D 4211-13 du code de la santé publique (JO du 8 Aout 2007) énumère la liste des huiles essentielles dont la vente au public est réservée aux pharmaciens :

- Grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.)
- Petite absinthe (*Artemisia pontica* L.)
- Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.)
- Armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso)
- Armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.)
- Cèdre blanc ou Thuya du Canada (*Thuya occidentalis* L.)
- Cèdre de Corée (*Thuya Koraenensis* Nakai)
- Chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.)
- Hysope (*Hyssopus officinalis*)
- Moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. Et Cosson)
- Rue (*Ruta graveolens* L.)
- Sabine (*Juniperus sabina* L.)
- Sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees)
- Sauge officinal (*Salvia officinalis* L.)
- Tanaisie (*Tanacetum vulgare* L.)
- Thuya (*Thuya plicata* Donn ex D. Don) (5)

➤ L'article L3322-5 du code de la santé publique tend à réglementer les essences d'absinthe et les produits assimilés ou susceptibles de les suppléer :

« Il est interdit à un producteur ou fabricant d'essences pouvant servir à la fabrication des boissons alcooliques, telles que les essences d'anis, de badiane, de fenouil, d'hysope, ainsi qu'aux producteurs ou fabricants d'anéthol, de procéder à la vente ou à l'offre, à titre gratuit desdits produits à toute personne autre que les fabricants de boissons ayant qualité d'entrepositaires vis-à-vis de l'administration des contributions indirectes, les pharmaciens, les parfumeurs, les fabricants de produits alimentaires ou industriels et les négociants exportateurs directs.

La revente de ces produits en nature sur le marché intérieur est interdite à toutes ces catégories à l'exception des pharmaciens qui ne peuvent les délivrer que sur ordonnance médicale et doivent inscrire les prescriptions qui les concernent sur leur registre d'ordonnance. »

Huiles essentielles à anéthol délivrées uniquement sur ordonnance :

- Huile essentielle d'anis (*Pimpinella anisum L.*)
- Huile essentielle de badiane (*Illicium verum Hook.f.*)
- Huile essentielle de fenouil (*Foeniculum vulgare Mill*)
- Huile essentielle d'hysope (*Hysopus officinalis L.*)
- Huile essentielle d'absinthe (*Artemisia absinthium L.*) (4)

➤ L'article L. 5311-1 du code de la santé publique donne à l'ASNM le pouvoir de suspendre ou d'interdire une huile essentielle qui présenterait des dangers.

2. Normalisation

➤ Commission de normalisation T 75-A de l'AFNOR (Association Française de NORmalisation)

Cette commission est chargée d'élaborer des normes pour les huiles essentielles dans différents secteurs d'application : domaines de la parfumerie et des cosmétiques, de l'industrie alimentaire, de l'industrie pharmaceutique, des produits d'entretien, des parfums d'ambiance et applications phytosanitaires.

Ces normes permettent de caractériser les huiles essentielles pour en déterminer la qualité : caractères physiques, chimiques, organoleptiques et chromatographiques.

Elles normalisent aussi bien le vocabulaire que la nomenclature et les méthodes d'analyses utilisées. (6)

- Norme ISO 9235 "Matières premières aromatiques d'origine naturelle – vocabulaire"

Dans cette norme, en cours de révision, une huile essentielle est définie comme un « produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, après séparation de la phase aqueuse par des procédés physiques : soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des Citrus, soit par distillation sèche ».

3. Médicaments et huile essentielle

Devant le manque d'information et de réglementation sur ces substances, le directeur général de l'AFSAPPS a décidé en 2004 de créer un groupe de travail sur les huiles essentielles.

- Les Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles sont publiées par l'AFSSAPS en mai 2008.

Ces recommandations font le point sur tous les décrets et lois en vigueur en France, ainsi que sur les critères de qualité, les modes d'obtention et la caractérisation des huiles essentielles. Il en ressort également que les médicaments à base d'huiles essentielles n'ont pas de réglementation spécifique en ce qui concerne leur utilisation mais doivent être conformes à la réglementation des médicaments à base de plantes.

« Les médicaments à base de plantes sont des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s) ».

Par conséquent, les médicaments à base d'huiles essentielles doivent satisfaire aux critères définis par l'ordonnance n° 2007-613 du 26 avril 2007 (Chapitre 1er, article 2), et faire l'objet d'un enregistrement au titre de médicament traditionnel à base de plantes auprès de l'ASNM. (6)

- Directive 2004/24/CE du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE : (7)

Cette directive instaure une procédure d'enregistrement simplifiée afin de faciliter la mise sur le marché de produits à base de plantes (avec le statut de médicament ou non).

Toutefois ces produits doivent avoir démontré leur innocuité et avoir une efficacité plausible du fait de leur usage et de leur longue expérience ainsi que d'être présents sur le marché pendant une période d'au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans un pays de l'union européenne.

Les produits à base d'huiles essentielles répondant à ces critères entrent dans le champ de cette directive. (7)

➤ Huiles essentielles inscrites sur les listes des substances vénéneuses :

Liste I : Sabine, Rue et *Juniperus phoenica*

Liste II : Chénopode, Moutarde

Partie 2 : Le 1,8-cinéole

Le terme « cinéole » viendrait, d'après Depoers, Ledous et Meurin, de « kiné », le mouvement et « éole », le dieu des vents et serait, donc « puissamment actif sur la fonction respiratoire ».

Le cinéole correspond dans la réalité à deux molécules différentes : le 1,8-cinéole et le 1,4-cinéole.

Le 1,8-cinéole est des deux, le composé le plus largement répandu dans les plantes à huiles essentielles et, pour bon nombre d'entre elles, il est souvent le composé terpénique majoritaire.

A l'inverse, le 1,4-cinéole n'est présent en quantité significative que dans un nombre limité d'espèces à huiles essentielles et ne constitue jamais le produit majeur.

Cependant, la présence d'un cinéole n'exclut pas la présence de l'autre.

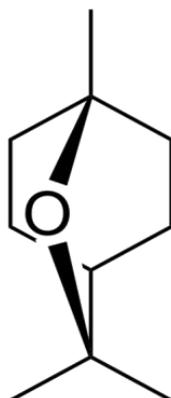


Figure 45 : Structure du 1,8-cinéole

A. Définition

Le 1,8-cinéole, appelé anciennement « eucalyptol », est un composé naturel organique et incolore. Chimiquement, il fait partie de la famille des oxydes terpéniques, dont il est le principal représentant. C'est un monoterpène auquel s'est ajouté un atome d'oxygène.

Son nom IUPAC est le suivant : 1,3,3-triméthyl-2-oxa-bicyclo [2,2,2] octane. Mais il porte également toute une série d'autres noms équivalents : Eucalyptol, Limonène-1,8-oxyde, 1,8-époxy-p-menthane, Cinéol, etc.

B. Historique

Le 1,8-cinéole peut être obtenu à partir des huiles essentielles issues des diverses espèces d'Eucalyptus, d'où le terme d'eucalyptol traditionnellement utilisé pour le désigner. Il est également le composé majoritaire d'autres huiles essentielles comme celle de Romarin, de Cajepout ou de Ravintsara pour ne citer qu'elles.

Lors de la distillation des feuilles d'eucalyptus, la partie récupérée entre 170°C et 178°C est appelée eucalyptol brut. La purification est réalisée en réfrigérant le mélange et permet d'obtenir de longues aiguilles de cristaux incolores. Elles sont ensuite isolées de l'huile essentielle initiale et le procédé est répété plusieurs fois.

En 1870, un explorateur et botaniste français, F.S Cloez commence l'identification des constituants de plusieurs huiles essentielles. Il identifie le composé majeur de l'huile essentielle d'Eucalyptus qu'il nomme « eucalyptol ».

Ce n'est qu'en 1884, que Wallach et Brass, réalisent l'extraction du 1,8-cinéole en plusieurs étapes. Ils forment d'abord un composé cristallin à partir de la dernière huile essentielle obtenue avec de l'acide chlorhydrique gazeux. Ils font ensuite sortir la solution mère alcoolisée et libèrent l'eucalyptol avec de l'eau. Ce dernier sera ensuite purifié à l'aide de potasse caustique introduite dans la solution alcoolique chaude. L'étape de purification se poursuivra par un séchage et une rectification de l'huile. (8)

En 1885, Jahns découvre la formule de l'eucalyptol et s'aperçoit qu'elle est identique à celle du 1,8-cinéole découverte en 1884 par Wallach et Brass, ainsi qu'au cajepoutol obtenue à partir de l'huile essentielle de Cajepout.

En 1895, l'Australien M. Scammel dépose un brevet pour la détermination et la préparation du 1,8-cinéole à partir de l'huile essentielle d'Eucalyptus. Il s'agit de la méthode à l'acide phosphorique. Le processus consiste à former un composé cristallin d'acide phosphorique et de 1,8-cinéole décomposable par la suite en ses constituants primaires par l'eau. (8)

Cette méthode à l'acide phosphorique est officialisée dans la pharmacopée Britannique dès 1898.

C. Biosynthèse

Le 1,8-cinéole est un oxyde monoterpénique ($C_{10}H_{18}O$), formé par la polymérisation de l'isopentényl-pyrophosphate (IPP) et de son isomère, le diméthylallyl-pyrophosphate (DMAPP).

Ces deux molécules proviennent elles aussi de la polymérisation de précurseurs issus de la photosynthèse.

1. Biosynthèse de l'IPP et du DMAPP

L'IPP et le DMAPP sont formés par deux voies biosynthétiques distinctes : la voie dite classique de l'acide mévalonique ou voie MVA qui se déroule dans le cytoplasme ou les mitochondries et la voie dite alternative ou voie MEP qui a lieu dans les plastes.

a) Voie de l'acide mévalonique (MVA)

L'acide mévalonique est issu de deux condensations successives :

- Condensation du groupe thiol d'une molécule de coenzyme A (CoA) et de l'acide acétique avec formation de l'acétoacétyl-CoA
- Puis condensation de celui-ci avec une molécule d'acétyl-CoA qui conduit à la formation du 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA ou HMG-CoA.

L' HMG-CoA est ensuite irréversiblement réduit par deux molécules de NADPH en acide mévalonique (MVA).

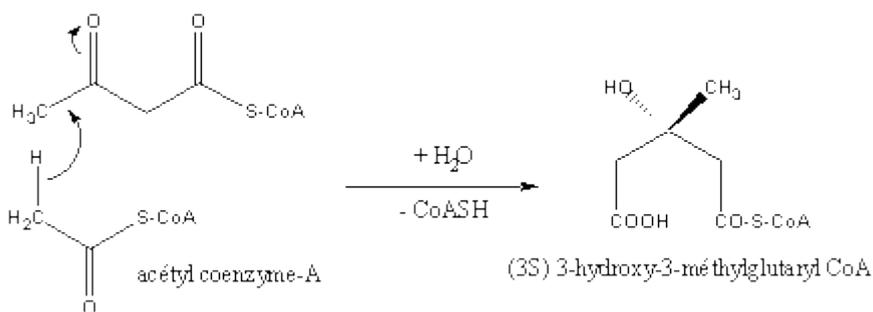


Figure 46 : Condensation aldolique de l'acétyl-CoA sur l'acétoacétyl-CoA

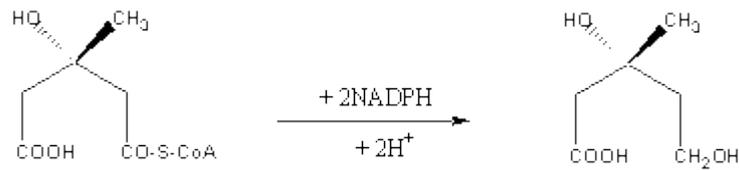


Figure 47 : Réduction de l'HMG-CoA par le NADPH en acide mévalonique (MVA)

La conversion de l'acide mévalonique en IPP débute par une phosphorylation. Une nouvelle phosphorylation permet d'introduire un groupement partant - le groupe phosphate - dont l'élimination combinée à une décarboxylation conduit à la formation de l'isopentényl-pyrophosphate (IPP)

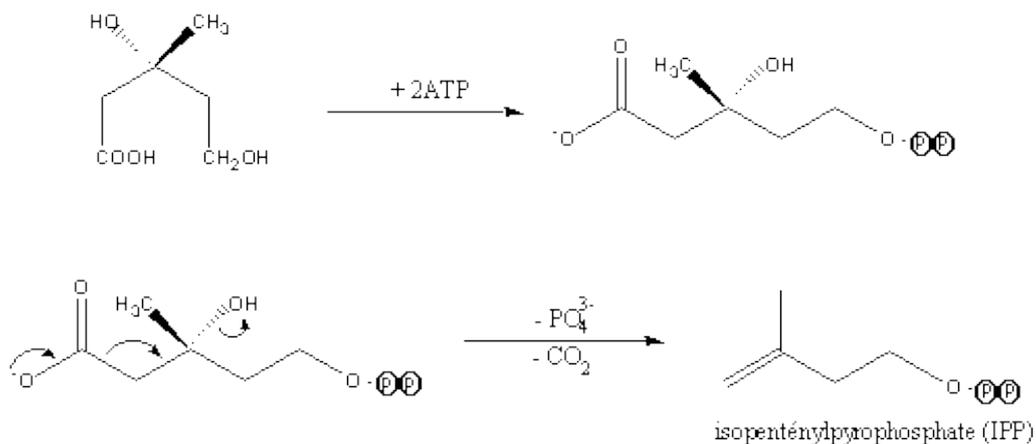


Figure 48 : Conversion du MVA en isopentényl-pyrophosphate (IPP)

b) Voie du méthylérythritol (MEP)

L'étape initiale est la formation du 1-désoxy-D-xylulose 5-phosphate (DXP) par la condensation du pyruvate et du glycéraldéhyde 3-phosphate, tous deux issus du métabolisme du glucose. Cette réaction est catalysée par la protéine DXP synthase ou DXS.

La deuxième étape est une réaction de réarrangement intramoléculaire du DXP, suivie d'une réaction de réduction qui conduit à la formation du 2-C-méthyl-D-érythritol-4-phosphate (MEP). Ces deux réactions sont catalysées par la 1-désoxy-D-xylulose-5-phosphate isoméro-réductase (DXR).

Le MEP est ensuite transformé en 4-diphosphocytidyl-2-C-méthyl-D-érythritol (CDP-ME) en présence de CTP par l'enzyme CDP-ME synthase (CMS).

Le CDP-ME est ensuite phosphorylé sur le carbone 2 pour donner le 4-diphosphocytidyl-2C-méthylérythritol 2-phosphate (CDP-MEP). Cette réaction est catalysée par l'enzyme CDP-ME kinase (CMK).

La formation du 2C-méthyl-D-érythritol 2,4-cyclodiphosphate (ME-cPP) est catalysée par la ME-cPP synthase (MCS) à partir du CDP-MEP

L'étape suivante catalysée par l'enzyme HMBPP synthase (HDS) convertit le ME-cPP en 1-hydroxy-2-méthyl-2-butényl 4-diphosphate (HMBPP).

La dernière étape de la voie du MEP, catalysée par la protéine HDS (IPP synthase), est la formation de l'IPP et du DMAPP par conversion du HMBPP.

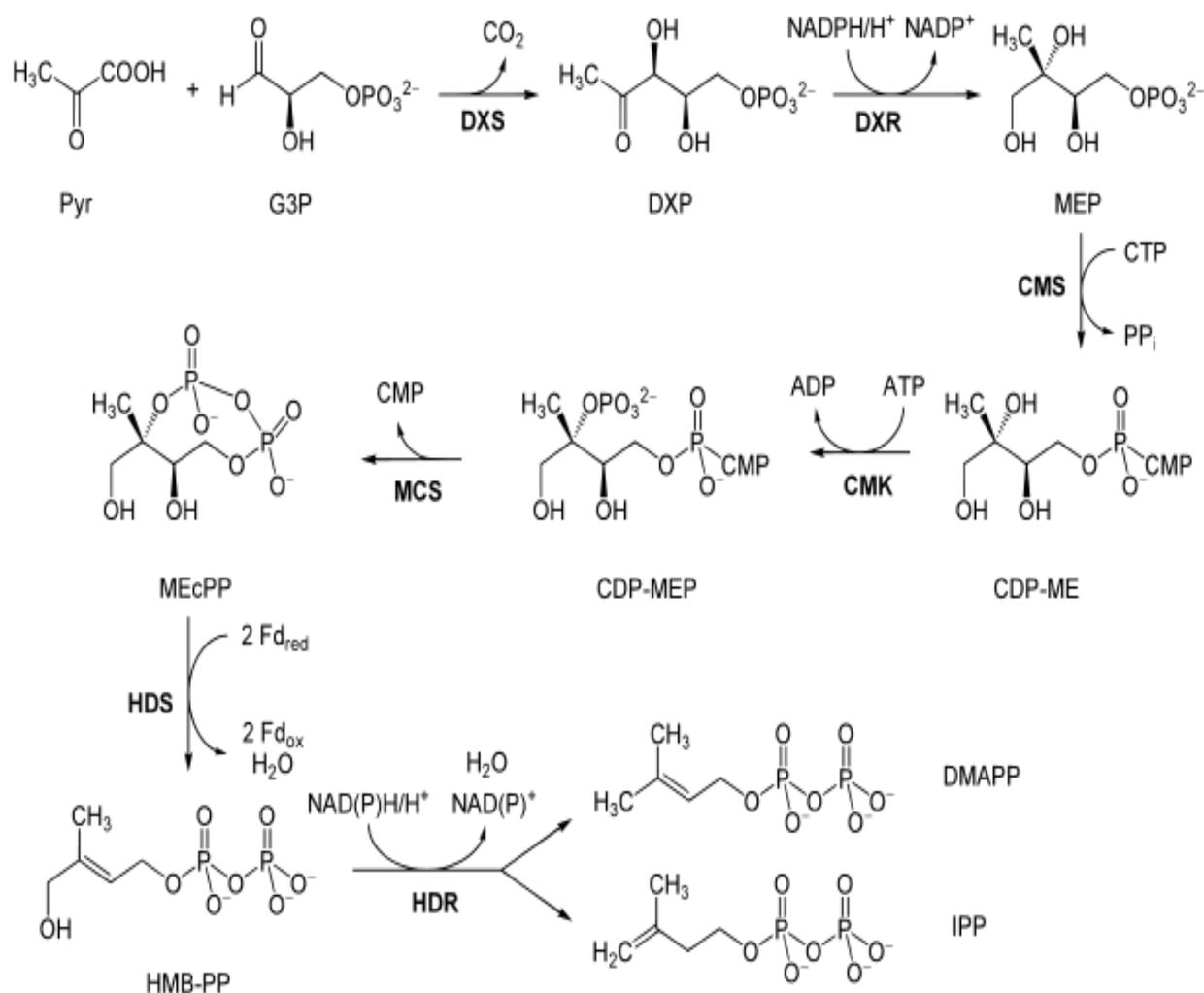


Figure 49 : Biosynthèse de l'isopentényl-pyrophosphate (IPP) et du diméthylallyl pyrophosphate (DMAPP) par la voie du 2C-méthyl-D-érythritol 4-phosphate (MEP)

c) Réactivités de l'IPP et du DMAPP

L'IPP est en équilibre, par un mécanisme de protonation-déprotonation, avec son isomère le DMAPP. Toutefois la forme IPP est prépondérante.



Figure 50 : Isomérisation de l'isopentényl-pyrophosphate (IPP) en diméthylallyl-pyrophosphate (DMAPP)

2. Formation du géranyl-pyrophosphate (GPP)

La polymérisation des deux précurseurs à 5 carbones (IPP et DMAPP) également appelée condensation « tête-queue » permet la fixation du carbone du groupement pyrophosphate à un bout de la chaîne d'un des deux substrats sur le carbone situé à l'autre bout de la chaîne carbonée de l'autre substrat et implique l'élimination d'un groupement pyrophosphate. L'autre groupement reste sur le géranyl pyrophosphate obtenu, afin de permettre d'éventuelles polymérisations supplémentaires.

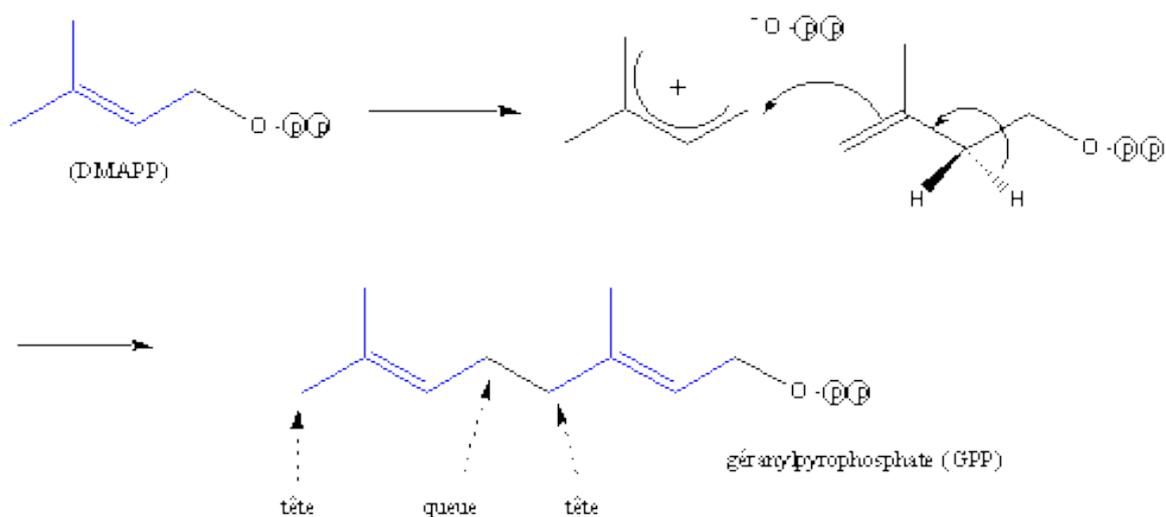


Figure 51 : Formation du géranyl-pyrophosphate (GPP)

3. Biosynthèse du 1,8-cinéole

Afin d'obtenir le 1,8-cinéole, le géranyl-pyrophosphate va devoir subir de nombreux réarrangements internes.

Le premier consiste à la formation du premier intermédiaire carbocationique qui résulte du départ d'un groupement pyrophosphate. Suite à plusieurs isomérisations, on obtient un second intermédiaire carbocationique qui donne après cyclisation l' α -terpinyl cation. L'ajout d'une molécule d'eau donne l' α -terpinéol, qui après un ultime réarrangement fournit le 1,8-cinéole.

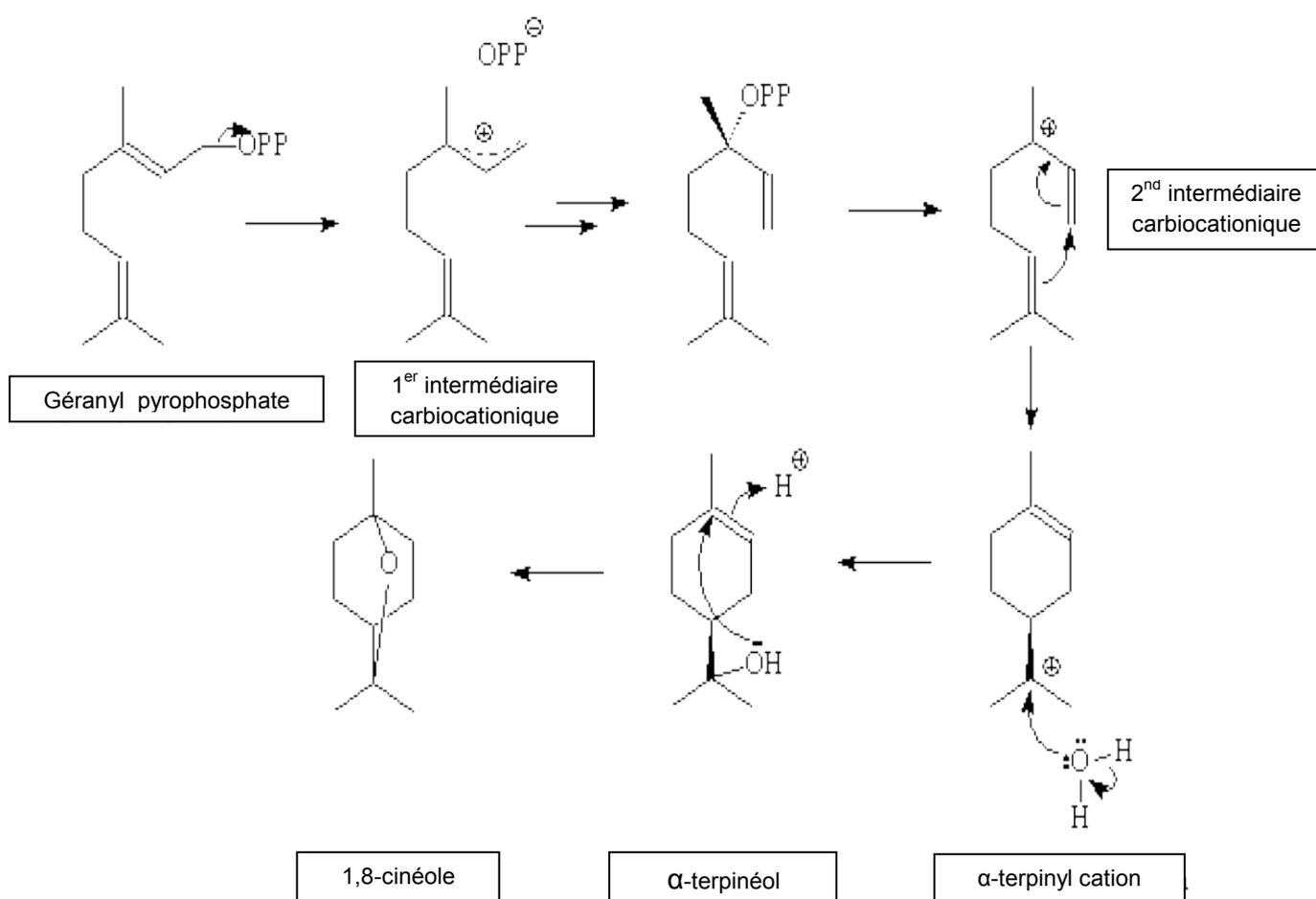


Figure 52 : Biosynthèse du 1,8-cinéole à partir du géranyl pyrophosphate

D. Pharmacocinétique

1. Absorption

Le 1,8-cinéole peut être administré à la fois par voie orale, cutanée ou rectale. Mais c'est par inhalation qu'il est absorbé le plus rapidement. Sa présence peut être détectée dans le sang au bout de 5 minutes et il atteint un pic de concentration plasmatique au bout d'environ 18 min. (9)

La voie atmosphérique est donc une voie à privilégier pour l'administration de 1,8-cinéole au regard de ses paramètres d'absorption élevés.

2. Distribution

La distribution se fait à partir du sang, elle est biphasique avec un temps moyen de demi-vie de distribution de 6,7 min et une demi-vie d'élimination de 104,6 min. (9)

3. Métabolisation

La métabolisation se déroule au niveau des microsomes hépatiques grâce à l'intervention des cytochromes P450 et plus particulièrement des isoenzymes CYP3A4 et CYP3A5. Il en résulte différents métabolites : le 2-hydroxy-1,8-cinéole, 3-hydroxy-1,8-cinéole, 7-hydroxy-1,8-cinéole et 9-hydroxy-1,8-cinéole. (10)

4. Elimination

a) Rénale

L'élimination de ces métabolites se fait majoritairement par voie rénale. On les retrouve en effet dans l'urine de volontaires humains après l'administration orale d'un médicament contenant du 1,8-cinéole. Ainsi, ils pourront être utilisés comme marqueurs urinaires de l'ingestion du 1,8-cinéole par l'homme. (10)

b) Pulmonaire

Cependant une élimination par voie pulmonaire au niveau de la muqueuse bronchique est également envisagée. C'est un phénomène passif se faisant dans le sens du gradient de concentration entre le sang et les alvéoles pulmonaires. On voit ici l'intérêt de cette voie d'élimination pour le traitement des infections des voies respiratoires.

E. Toxicologie

1. Toxicité aiguë

Le 1,8 cinéole est un puissant neurotoxique.

A forte dose, il est épiléptogène, cette action étant consécutive à une inhibition de la consommation en oxygène et des gradients ioniques tissulaires au niveau encéphalique. (11)

A dose plus faible, on note des nausées, des vomissements, des diarrhées, une altération du niveau de conscience (agitation et confusion), avec parfois des difficultés respiratoires, une hypothermie et une hypotension. Cependant ces troubles ne sont à craindre qu'en cas de surdosage.

On note une DL₅₀ de 2480 mg/kg chez le rat, et chez l'homme l'ingestion par voie orale d'une dose de 10 à 30 ml d'huile essentielle à 70% de 1,8-cinéole (ex : Huile essentielle d'Eucalyptus globuleux) est potentiellement mortelle.

L'utilisation du 1,8-cinéole aux doses thérapeutiques, qui seront données par la suite, ne présente aucun risque.

2. Doses thérapeutiques

Il est donc recommandé d'utiliser le 1,8-cinéole aux doses thérapeutiques qui sont les suivantes :

- Voie orale (ne pas administrer avant l'âge de 7 ans) :

Tableau 35 : Posologie par voie orale du 1,8-cinéole

	Adultes (à partir de 15 ans ou > 40 kg de poids corporel)	Enfants (de 11 à 14 ans ou < 40 kg de poids corporel)	Enfants (de 7 à 10 ans)
Dose par prise (en mg)	25	10	5
Dose par jour (en mg)	25 à 75	10 à 30	5 à 10

- Voie rectale (ne pas administrer avant l'âge de 3 ans) :

Tableau 36 : Posologie par voie rectale du 1,8-cinéole

	Adultes (à partir de 15 ans ou > 40 kg de poids corporel)	Enfants (de 11 à 14 ans ou < 40 kg de poids corporel)	Enfants (de 7 à 10 ans)	Enfants (de 4 à 6 ans)
Dose par prise (en mg)	100	25	10	5
Dose par jour (en mg)	200 à 400	50 à 100	20 à 40	10 à 20

- Voie vaginale :

Cette voie n'est à utilisée que chez la femme ou la jeune femme ayant déjà eu des rapports.

Tableau 37 : Posologie par voie vaginale du 1,8-cinéole

	Adultes (à partir de 15 ans ou > 40 kg)
Dose par ovule de 3 grammes (en mg)	300
Nombre de prise	2

- Voie cutanée :

Le 1,8-cinéole est facilement résorbé par la peau, ce qui rend possible la pénétration transcutanée de nombreuses substances. Il s'agit donc d'un facteur de pénétration de haute qualité dont il faut tenir compte dans toute formulation aromatique ainsi que dans toute association avec tout autre type de substances.

Les doses usuelles sont de 1 à 2 % du poids total de la préparation, mais il est tout à fait possible d'aller jusqu'à 5 à 10 %, sauf chez les jeunes enfants et pour de courtes durées d'application.

- Voie pulmonaire :

Très utile en diffusion atmosphérique ou lors d'inhalation, les séances ne devront pas dépasser 10 minutes avec un maximum d'une heure par jour.

3. Cytotoxicité

La cytotoxicité est la capacité d'un composé à provoquer l'altération des cellules jusqu'à éventuellement les détruire.

Etude: In vitro evaluation of macrophage viability after incubation in orange oil, eucalyptol, and chloroform. (12)

Le but de cette étude était d'évaluer la cytotoxicité de l'huile d'orange, de l'eucalyptol et du chloroforme sur des cultures cellulaires de macrophages péritonéaux de souris.

Les résultats montrent que les trois composés sont cytotoxiques en comparaison au groupe de contrôle. Cependant, l'huile d'orange a montré la plus faible cytotoxicité tandis que l'eucalyptol et le chloroforme semblent être les plus cytotoxiques (cytotoxicité équivalente entre les deux).

De plus, il apparaît que la cytotoxicité de ces composés augmente avec leur concentration (concentration dépendante).

Etude: Comparative study on the cytotoxicity of different Myrtaceae essential oils on cultured vero and RC-37 cells. (13)

Cette étude vise à évaluer la cytotoxicité de plusieurs huiles essentielles issues de la famille des *Myrtaceae* ainsi que celle de leurs composants (dont le 1,8-cinéole).

Il en ressort que le 1,8-cinéole est environ 100 fois moins toxique pour les cellules en culture que l'alpha-pinène et l'eugénol, avec une concentration maximum non cytotoxique de 0,1%.

Ces deux études ont permis de montrer que le 1,8-cinéole présente une cytotoxicité même si celle-ci est relativement faible en comparaison à d'autres constituants présents dans les huiles essentielles.

4. Carcinogénicité

Etude: Specific induction of apoptosis by 1,8-cineole in two human leukemia cell lines, but not a in human stomach cancer cell line. (14)

Cette étude vise à étudier les effets du 1,8-cinéole, sur l'ADN de deux lignées cellulaires leucémiques humaines (Molt 4B et HL-60) et une lignée cellulaire humaine stomacale cancéreuse (KATO III).

On observe que le 1,8-cinéole a induit l'apoptose sur les cellules leucémiques mais pas sur les cellules cancéreuses stomacales.

En effet au niveau des cellules leucémiques, des modifications morphologiques faisant apparaître des corps apoptotiques ont été observées.

Cette étude démontre que la suppression de croissance des cellules leucémiques humaines par le 1,8-cinéole résulte d'une induction d'apoptose par ce dernier, ce qui laisse présager d'une éventuelle activité antiangiogénique.

Cette induction n'est cependant pas efficace sur la lignée de cellule humaine stomacale cancéreuse.

Etude : Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of selected components of essential plant oils in human leukemic cells K562. (15)

Le but de cette étude était de comparer les effets de plusieurs composants d'huiles essentielles (dont l'eucalyptol=1,8-cinéole) sur l'ADN de cellules leucémiques humaines.

Le résultat est que le 1,8-cinéole n'a induit ni de dommage, ni d'effet protecteur (antioxydant) sur les cellules leucémiques humaines étudiées.

5. Interactions

a) Induction enzymatique

Etude : Induction of xenobiotic metabolising enzymes in the common brushtail possum, *Trichosurus vulpecula*, by *Eucalyptus* terpenes. (16)

Cette étude vise à étudier l'effet de certains terpènes (dont le 1,8-cinéole) sur l'activité de la MFO (mixed function oxidase = oxydase à fonction mixte) dans le foie d'opossum .

Il en ressort que le 1,8-cinéole est à l'origine de l'induction enzymatique de certains cytochromes : CYP2E1, CYP2C11 et CYP2C6.

Cependant, ce ne sont pas ceux impliqués dans son métabolisme.

Etude : Induction of hepatic P450s in rat by essential wood and leaf oils. (17)

Dans cette étude, les effets des composants des huiles essentielles (dont le 1,8-cinéole) sur le cytochrome P450 ont été étudiés dans les microsomes hépatiques de rat.

Il en ressort que le 1,8-cinéole ne modifie pas l'activité de tous les CYP dans les microsomes hépatiques.

Il augmente les réactions d'hydroxylation de la testostérone (2 β , 6 β , 16 α et 16 β) et les niveaux de certains d'entre eux dont le CYP2B1 et le CYP3A2.

b) Inhibition enzymatique

Etude: In vitro inhibition of liver monooxygenases by beta-ionone, 1,8-cineole, (-)-menthol and terpineol. (18)

Dans cette étude, les chercheurs se sont intéressés au potentiel effet inhibiteur de certains composants des huiles essentielles (dont le 1,8-cinéole) sur les monooxygénases hépatiques.

Pour cela, ils ont cherché à mettre en évidence les effets inhibiteurs de ces substances sur les CYP2B1, 1A1 et 1A2 en mesurant l'activité de leurs marqueurs sélectifs sur des microsomes hépatiques de rat.

A travers cette étude, il apparaît que le 1,8-cinéole inhibe *in vitro* l'activité des PROD (pentoxyrésorufine-O-depentilase) qui sont le marqueur sélectif du CYP2B1 ($IC_{50} = 4,7 \mu M$).

On peut en conclure que le 1,8-cinéole est un inhibiteur *in vitro* des CYP2B1 monooxygénases.

Aucun effet n'a été reporté sur les CYP1A1 et 1A2.

Etude: The monoterpenoids citral and geraniol are moderate inhibitors of CYP2B6 hydroxylase activity. (19)

Dans cette étude, les potentiels effets inhibiteurs de 22 monoterpénoïdes (dont le 1,8-cinéole) sur l'activité du CYP2B6 ont été étudiés.

Il en ressort que le 1,8-cinéole a montré une légère inhibition de l'hydroxylation du bupropion par le CYP2B6 (>50% à 50 μM).

Ce résultat reste faible en comparaison à l'inhibition compétitive du citral et du bornéol sur ce même cytochrome.

Malgré un risque encore mal évalué à ce jour et des résultats contradictoires, il est concevable que le 1,8-cinéole puisse être à la fois inducteur et inhibiteur selon le cytochrome cible.

Le 1,8-cinéole est donc capable de modifier l'activité de biotransformation de certains CYP et par la même occasion le métabolisme de certains médicaments administrés simultanément.

Une induction des cytochromes P450 entraîne une accélération du métabolisme des médicaments qui se traduit par :

- Une diminution de l'effet si les métabolites sont inactifs
- Une augmentation de l'effet si les métabolites sont actifs
- Une augmentation de la toxicité si les métabolites sont réactifs

Une inhibition des cytochromes P450 entraîne quant à elle une diminution du métabolisme des médicaments qui se traduit par une augmentation de l'effet du médicament et de sa toxicité potentielle. (11)

Par conséquent, il sera donc préférable d'éviter l'utilisation d'huiles essentielles à 1,8-cinéole lors de la prise simultanée d'un médicament à marge thérapeutique étroite :

- Antiépileptiques
- AVK
- Digitaliques
- Immunosuppresseurs
- Hormones thyroïdiennes
- ...

F. Répartition au sein du règne végétal

Seules les espèces pour lesquelles le 1,8-cinéole est soit présent à une concentration supérieure à 20 %, soit majoritaire, ont été prises en compte.

Les principales espèces mises en gras et riches en 1,8-cinéole seront étudiées par la suite.

1. Famille des *Asteraceae*

- Genre *Achillea*
- Genre *Artemisia*
- Genre *Chrysactinia*
- Genre *Helichrysum*
- Genre *Pulicaria*
- Genre *Tanacetum*

2. Famille des *Lamiaceae*

- Genre *Hyptis*
- Genre *Hyssopus*
- Genre *Lavandula*
- Genre *Mentha*
- Genre *Nepeta*
- Genre *Ocinum*
- Genre *Origanum*
- Genre *Pentapleura*
- Genre *Perowskia*
- **Genre *Rosmarinus***
- Genre *Salvia*
- Genre *Thymus*

3. Famille des *Lauraceae*

- **Genre *Cinnamomum***
- **Genre *Laurus***
- Genre *Litsea*
- Genre *Persea*

4. Famille des *Myrtaceae*

- Genre *Blepharocalyx*
- Genre *Callistemon*
- **Genre *Eucalyptus***
- Genre *Eugenia*
- Genre *Leptospermum*
- **Genre *Melaleuca***
- Genre *Myrcianthes*
- Genre *Myrrhinium*
- **Genre *Myrtus***
- Genre *Pimenta*
- Genre *Psidium*
- Genre *Tryptomene*

5. Famille des *Zingiberaceae*

- Genre *Alpinia*
- Genre *Aframomum*
- Genre *Curcuma*
- Genre *Hedychium*
- Genre *Elettaria*
- Genre *Renealmia*
- Genre *Zingiber*

6. Autres

- Famille des *Annonaceae*
- Famille des *Apiaceae*
- Famille des *Euphorbiaceae*
- Famille des *Heteropyxidaceae*
- Famille des *Monimiaceae*
- Famille des *Myricaceae*
- Famille des *Piperaceae*
- Famille des *Rutaceae*
- Famille des *Verbenaceae*

G. Dosage du 1,8-cinéole

La méthode de dosage du 1,8-cinéole inscrite à la Pharmacopée française est la suivante :

Dans un tube bien sec, peser 3,00 g d'huile essentielle récemment desséchée sur du sulfate de sodium anhydre R et ajouter 2,10 g de crésol R fondu. Placer le tube dans l'appareil pour la détermination du point de solidification, laisser cristalliser en refroidissant et en remuant à l'aide de l'agitateur. Lorsque la cristallisation se produit, il y a une légère élévation de température. Noter la valeur maximale t_1 obtenue. Faire fondre à nouveau le mélange au bain-marie en chauffant à une température qui ne dépasse pas la valeur t_1 de plus de 5 °C. Placer le tube dans l'appareil et maintenir la température à 5 °C au-dessous de la valeur t_1 . Lorsque la cristallisation commence ou lorsque la température du mélange est descendue à 3 °C au-dessous de la valeur t_1 , remuer le mélange à l'aide de l'agitateur. Noter la température maximale à laquelle le mélange cristallise, t_2 . Répéter l'opération jusqu'à ce que les deux valeurs maximales obtenues pour t_2 ne s'écartent pas plus de 0,2 °C. En cas de surfusion, amorcer la cristallisation en ajoutant un petit cristal du complexe constitué par 3,00 g de cinéole R et 2,10 g de crésol R fondu. Si la valeur t_2 est inférieure à 27,4 °C, répéter le dosage après avoir ajouté 5,10 g du complexe.

La teneur en cinéole qui correspond à la température maximale observée t_2 est indiquée dans le tableau ci-dessous. Si les 5,10 g du complexe ont été ajoutés, calculer la teneur en cinéole d'une prise d'essai exprimée en pourcentage m/m à l'aide de la relation :

$$2 (A - 50)$$

où A est la valeur indiquée dans le tableau.

La teneur en cinéole correspondant à la température maximale observée t_2 est obtenue, si nécessaire, par interpolation.

t_2 °C	pourcent, m/m en cinéole						
24	45,5	32	56,0	40	67,0	48	82,0
25	47,0	33	57,0	41	68,5	49	84,0
26	48,5	34	58,5	42	70,0	50	86,0
27	49,5	35	60,0	43	72,5	51	88,5
28	50,5	36	61,0	44	74,0	52	91,0
29	52,0	37	62,5	45	76,0	53	93,5
30	53,5	38	63,5	46	78,0	54	96,0
31	54,5	39	65,0	47	80,0	55	99,0

H. Caractéristiques physicochimiques

1. Caractères organoleptiques

Le 1,8-cinéole est décrit comme un liquide incolore à jaune pâle. Il possède une odeur aromatique caractéristique camphrée ainsi qu'un goût piquant et épicé.

2. Caractères chimiques

- Formule : $C_{10}H_{18}O$
- Masse moléculaire : 154,24 g/mol
- Moment dipolaire : 1,58 D
- Diamètre moléculaire : 0,660 nm

3. Caractères physiques

- Densité : 0,925 g/cm³ à 20°C
- Solubilité : insoluble dans l'eau (3,25 g/L à 21°C) mais soluble dans l'éther, l'éthanol, le chloroforme, le sulfure de carbone et l'acide acétique pur.
- Point d'ébullition : 174-177°C
- Point d'inflammation : 49°C
- Point de fusion : 1,5°C
- Point de congélation : 0-1°C
- Point de liquéfaction : -1°C

4. Caractères optiques

- Indice de réfraction : 1,455 à 1,460 à 20°C
- Angle de rotation : entre -0,5° et +0,5°. L'activité optique de la molécule est nulle (il s'agit d'ailleurs d'un critère distinctif)

I. Tests et analyses

Outre la vérification des caractères physico-chimiques et organoleptiques, différents tests peuvent être réalisés afin de vérifier la bonne identité du 1,8-cinéole ou sa présence dans une huile essentielle.

Une solution dite à analyser est préparée au préalable, en prélevant 2,00 g de cinéole que l'on complète à 10,0 ml avec de l'alcool.

1. Identification

L'identification est réalisée à l'aide de trois tests :

- Indice de réfraction (1) : 1,455 à 1,460
- Chromatographie sur couche mince (CCM) (2) : sur une plaque au gel de silice, on dépose 2 μ L de solution à tester et 2 μ L de solution témoin de cinéole. La plaque est déposée dans une solution d'acétate d'éthyle et de toluène (phase mobile) jusqu'à imprégnation des 2/3 de la plaque. On laisse sécher dans un courant d'air froid. La détection se fait par pulvérisation d'aldéhyde anisique puis chauffage à 100-105°C pendant 5 min. La position, la coloration ainsi que la dimension de la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est identique à celle du chromatogramme obtenu avec la solution témoin.
- Test à l'acide sulfurique (3) : A 0,1 ml de cinéole, on ajoute 4 ml d'acide sulfurique, il se développe alors une coloration rouge orangé. Si l'on ajoute 0,2 ml de formaldéhyde à cette même solution, la coloration vire au brun foncé.

L'identification (3) peut être omise quand les identifications (1) et (2) sont effectuées. Il en va de même pour l'identification (1) quand les identifications (2) et (3) sont effectuées.

2. Essai

L'essai est réalisé à l'aide de plusieurs tests :

- Aspect : limpide et incolore
- Angle de rotation optique : -0,1° à +0,1°
- Densité : 0,922 à 0,927
- Chromatographie en phase gazeuse (CPG) : le 1,8-cinéole représente 98 à 100 % de la zone de crête par rapport à la norme primaire de référence.
- Résidu à l'évaporation : il est au maximum de 0,1 %

3. Autres tests

Quatre autres tests peuvent être réalisés :

- PH : le test au papier de tournesol révèle la neutralité de la solution alcoolique de 1,8-cinéole.
- Absence de phénols : l'ajout d'une goutte de chlorure ferrique dans une solution de 1,8-cinéole n'engendre pas de couleur jaunâtre ou violette caractéristique de la présence de phénols.
- Test à la soude : si une quantité donnée de 1,8-cinéole est mélangée à un volume égal d'hydroxyde de sodium, cette même quantité de 1,8-cinéole ne devrait pas être modifiée en volume.
- Cristallisation : exposé à une température négative de quelques degrés, le 1,8-cinéole se solidifie en cristaux allongés en forme d'aiguilles, sans couleur. Cette masse cristalline se liquéfie à -1°C .

J. Médicaments et 1,8-cinéole

1. Médicament contenant du cinéole

a) *En tant que principe actif*

On trouve le 1,8-cinéole comme principe actif antiseptique dans de nombreuses spécialités à visée **décongestionnante** :

- BIQUINOL ® suppositoire adulte (45mg /suppo)
- BIQUINOL ® suppositoire enfant (30mg / suppo)
- CALYPTOL INHALANT ® émulsion pour inhalation par fumigation (250mg / 5ml)
- ESSENCE ALGERIENNE ® solution pour inhalation par fumigation (97,80g / 100ml)
- EUCALYSPRAY ® spray nasal (30mg / 100ml)
- PHOLCONES BISMUTH ® suppositoire adulte (120mg / suppo)
- PHOLCONES BISMUTH ® suppositoire enfant (60mg / suppo)

A visée **antitussive** :

- EUCALYPTINE LE BRUN ® sirop (1,07mg / 5ml)

Ou a visée **stomatologique** :

- GLYCO-THYMOLINE 55 ® solution buccale (75mg / 100g)

Il est cependant toujours associé à d'autres principes actifs.

C'est également l'un des principes actifs présents dans des **traitements adjuvants des affections broncho-pulmonaires** :

- BRONCHODERMINE ® pommade (0,6g / 100g)
- BRONCHODERMINE ® suppositoire adulte (40mg / suppo)
- BRONCHODERMINE ® suppositoire enfant (20mg / suppo)
- EUCALYPTINE ® suppositoire adulte (150mg / suppo)
- EUCALYPTINE ® suppositoire enfant (75mg / suppo)
- PULMOFLUIDE SIMPLE ® solution buvable (1,5 mg / cuillère à soupe)

b) *En tant qu'excipient*

Son odeur aromatique puissante et son gout épicé justifient son utilisation en tant qu'**aromatisant** dans la formulation:

1. De médicaments antiseptiques actifs au niveau de la sphère ORL :
 - HUMEX RHUME ® solution nasale
 - HUMOXAL ® solution nasale
 - NECYRANE ® solution nasale
 - VICKS PREMIERE DEFENSE ® solution nasale
2. De spécialités antitussives (associé à des molécules opiacées) :
 - BIOCALYPTOL ® sirop
 - BIOCALYPTOL SANS SUCRE ® sirop
 - FLUCALYPTOL ® sirop
 - VICKS TOUX SECHE ® sirop
3. De spécialités antalgiques opiacées :
 - CONTRAMAL ® 100 mg/ml solution buvable
 - TOPALGIC ® 100 mg/ml solution buvable
4. De spécialités utilisées en psychiatrie comme neuroleptique :
 - ARKOLAMYL Gé 5mg ® comprimé orodispersible
 - ARKOLAMYL Gé 10mg ® comprimé orodispersible
 - OLANZAPINE ALTER 5mg ® comprimé orodispersible
 - OLANZAPINE ALTER 10 mg ® comprimé orodispersible
5. De spécialités indiquées dans le sevrage tabagique :
 - NICOPASS 1,5 mg EUCALYPTUS ® pastille à sucer
 - NICORETTE MENTHE GLACIALE ® gomme à mâcher
6. De spécialités indiquées pour lutter contre l'irritation de la gorge :
 - COLLUHEXTRIL ® collutoire
 - DRILL ANIS MENTHE SANS SUCRE ® pastille à sucer
 - STREPSILS CITRON SANS SUCRE® pastille à sucer
 - STREPSILSPRAY LIDOCAINE ® collutoire
7. De spécialités de l'hygiène bucco dentaire :
 - GIVALEX ® bain de bouche
 - GIVALEX® collutoire
 - PAROEX® bain de bouche
 - HEXETIDINE SANDOZ CONSEIL 0,1 % ® solution pour bain de bouche
 - HEXTRIL MENTHE ® bain de bouche

8. Autres :

- ACTIFED ETATS GRIPPAUX ® poudre pour solution buvable en sachet-dose
- AMOXICILLINE BIOGARAN 1g ® comprimé
- EFFERALGAN 150 mg® poudre effervescente
- FLUOXETINE ARROW ® solution buvable
- FLUOXETINE BIOGARAN ® solution buvable
- VICKS EXPECTORANT ® sirop
- XOLAAM ® comprimé

Le 1,8-cinéole est utilisé comme **promoteur d'absorption** pour favoriser le passage transcutané de la spécialité suivante :

- KETOPROFENE SANDOZ ® 2,5% gel

En effet des études ont démontré que l'augmentation dose-dépendante du taux de pénétration transcutanée du Kétoprofène® gel est consécutive à la concentration en 1,8-cinéole.

2. Cas des suppositoires contenant des dérivés terpéniques

L'agence européenne du médicament (EMA) a montré, en réévaluant le rapport bénéfice-risque de ces médicaments, qu'ils étaient associés à des complications neurologiques (convulsions, somnolence, agitation) surtout chez les enfants (du fait de l'immaturation du système nerveux central), sans présenter une réelle efficacité thérapeutique. Il a été également montré que l'âge de l'enfant et les antécédents d'épilepsie ou de convulsion fébrile, sont des facteurs de risque de trouble neurologique.

C'est pourquoi les suppositoires contenant des dérivés terpéniques (incluant le camphre, le cinéole, le niaouli, le thym sauvage, le terpinol, la terpine, le citral, le menthol, les huiles essentielles d'aiguille de pin, d'eucalyptus et de térébenthine) notamment utilisés dans le traitement d'appoint des affections bronchiques aiguës bénignes sont désormais contre-indiqués :

- Chez les enfants de moins de 30 mois
- Chez les enfants ayant des antécédents de convulsion fébrile ou d'épilepsie (quelque soit l'âge)

De ce fait, les spécialités suivantes utilisées uniquement chez les nourrissons ont été retirées du marché le 13 février 2012 :

- Bronchorectine au citral nourrissons® suppositoire
- Terpone nourrissons® suppositoire
- Bronchodermine nourrissons® suppositoire
- Trophires composé nourrissons® suppositoire
- Trophires nourrissons® suppositoire

Et l'huile essentielle de Niaouli a été retirée de la spécialité Coquelusédal nourrissons® suppositoires. (20)

3. Cas des cosmétiques contenant des dérivés terpéniques

Certains produits cosmétiques contenant du camphre, de l'eucalyptol et du menthol peuvent représenter un risque surtout chez le nourrisson. Des effets indésirables graves d'ordre neurologique (convulsions, absences) ont été observés dans le cadre de l'utilisation de produits cosmétiques en contenant.

Ainsi l'ANSM a demandé le retrait :

- En 2004, d'un produit cosmétique (Vicks BabyBalm commercialisé par Procter & Gamble), destiné aux nourrissons de plus de 3 mois contenant 6% d'eucalyptol, dont l'application avait entraîné des convulsions.
- En 2006, d'une lotion physiotonique, sans précaution d'utilisation pour les enfants et nourrissons, contenant une grande quantité de terpénoïdes « ayant occasionné la survenue d'un effet indésirable neurologique grave ».
- En 2007 et 2008 d'un produit destiné à partir de l'âge de 3 mois, contenant de l'eucalyptol, provoquant de nouveaux effets indésirables neurologiques graves.

Dans l'attente d'une réglementation européenne et afin d'encadrer la sécurité des produits cosmétiques en contenant, l'ANSM émet des recommandations en direction des professionnels de la filière sur les concentrations limites autorisées en camphre, eucalyptol et menthol dans les produits cosmétiques destinés aux enfants ou susceptibles d'être utilisés chez les enfants.

Pour les produits cosmétiques destinés à des enfants de moins de 3 ans :

L'ANSM recommande :

- De ne pas introduire de camphre, d'eucalyptol et de menthol, hormis les produits destinés à l'hygiène buccale.
- Toutefois des teneurs limites sont acceptées afin de tenir compte d'apports indirects pouvant provenir par exemple des « compositions parfumantes » : 150ppm pour le camphre, 1000ppm pour l'eucalyptol et 4500 ppm pour le menthol.

Pour les produits cosmétiques destinés à des enfants de 3 à 6 ans :

L'ANSM recommande de limiter la présence du camphre, de l'eucalyptol et du menthol aux concentrations maximales suivantes : 0,15% pour le camphre, 1,12% pour l'eucalyptol, 4,5% pour le menthol et 4,5% pour la somme de ces substances. (21)

K. Propriétés

1. Propriétés anti-infectieuses

a) *Activité antibactérienne*

Cette propriété bien que démontrée concrètement n'est pas des plus importantes car elle reste ponctuelle et d'une fiabilité relative. (22)

Etude: Synergistic properties of the terpenoids aromadendrène and 1,8-cineole from the essential oil of *Eucalyptus globulus* against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens. (23)

Le but de cette étude est de déterminer la composition chimique de l'huile essentielle de fruit d'*Eucalyptus globulus* puis de la tester sur différentes bactéries.

La composition de l'huile essentielle a été déterminée par chromatographie liquide en phase gazeuse couplée à une spectrométrie de masse. Les composés majoritaires sont l'aromadendrène, le 1,8-cinéole et le globulol.

Par la suite, l'huile essentielle entière ainsi que ses trois composés ont été testés vis-à-vis de plusieurs bactéries.

Les résultats indiquent que toutes les bactéries Gram + ont été sensibles à l'huile essentielle de fruit d'*Eucalyptus globulus*. De plus, il en ressort que l'aromadendrène serait responsable de ses propriétés antibactériennes.

Le 1,8-cinéole quant à lui n'a montré qu'une faible activité antimicrobienne. Cependant, l'utilisation combinée de 1,8-cinéole et d'aromadendrène a permis de réduire la CMI (concentration minimale inhibitrice) dans la plupart des cas.

En conclusion, le 1,8-cinéole ne présente pas une très forte activité antibactérienne.

Par contre, il a été montré que le 1,8-cinéole potentialise l'activité d'autres composés antibactériens lorsqu'il y est associé. En augmentant la perméabilité de la paroi, il cause un déséquilibre dans la membrane des bactéries et facilite ainsi la pénétration d'autres composés plus actifs dans ces dernières. (22)

Ainsi, bien que le 1,8-cinéole possède une faible activité antibactérienne, c'est son utilisation en synergie avec d'autres composés tels que des phénols, qui laisse entrevoir tout son potentiel antibactérien.

b) *Activité antifongique*

Etude : In vitro antifungal activity of terpinen-4-ol, eugenol, carvone, 1,8-cineole (eucalyptol) and thymol against mycotoxigenic plant pathogens. (24)

Le but de cette étude était d'examiner l'effet de cinq constituants d'huiles essentielles (dont le 1,8-cinéole) sur différentes espèces de champignon tels que *Fusarium subglutinans*, *Fusarium cerealis*, *Fusarium verticillioides*, *Fusarium proliferatum*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium sporotrichioides*, *Aspergillus tubingensis*, *Aspergillus carbonarius*, *Alternaria alternat* et *Penicillium sp.*

Il en ressort que le 1,8-cinéole a montré des effets toxiques sur la croissance mycélienne de toutes les espèces fongiques.

Etude : Activity of essential oil and its major compound, 1,8-cineole, from *Eucalyptus globulus* Labill., against the storage fungi *Aspergillus flavus* Link and *Aspergillus parasiticus* Speare. (25)

Le 1,8-cinéole présente également une action fongicide contre *Aspergillus flavus* et *Aspergillus parasiticus*.

Etude : A comprehensive review of vaginitis phytotherapy. (26)

Une activité contre *Candida albicans* est également mise en avant dans cette étude.

c) *Activité antivirale*

Le 1,8-cinéole possède une activité antivirale non négligeable et supérieure par rapport aux autres composants communs des huiles essentielles tels que le bornéol, le citral, le géraniol, le limonène, le linalol, le menthol et le thymol.

Toutefois par rapport à la thuyone et l'eugénol, le potentiel antiviral du 1,8-cinéole a été considéré comme relativement faible.

Etude : Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils. (27)

Dans cette étude, différentes huiles essentielles (Eucalyptus, Arbre à thé et Thym) ainsi que leurs principaux constituants (dont le 1,8-cinéole) ont été étudiés afin de comparer leur activité antivirale *in vitro* contre l' Herpes simplex virus de type 1 (HSV-1).

Il apparaît que tous les composés étudiés présentent une activité antivirale mais tous ne sont pas actifs au même stade de réplication virale.

Ainsi, le 1,8-cinéole est l'un des composés les plus actifs lorsque le virus est en phase de réplication intracellulaire.

L'étude conclut donc à une activité antivirale du 1,8-cinéole par inhibition de la réplication intracellulaire.

Etude : Anti-infectious bronchitis virus (IBV) activity of 1,8-cineole: effect on nucleocapsid (N) protein. (28)

Dans cette étude, l'activité du 1,8-cinéole vis-à-vis du virus de la bronchite infectieuse (anti-IBV) a été étudiée à l'aide d'un test au MTT (test colorimétrique qui permet de mesurer l'activité colorimétrique des enzymes cellulaires) et de simulations moléculaires dynamiques.

La concentration maximale non cytotoxique de 1,8-cinéole a été établie à 3,90 +/- 0,22 mM, ce qui est beaucoup plus élevé que celle de la ribavirine qui est de 0,78 +/- 0,15 mM. Le 1,8-cinéole présente une IC₅₀ (concentration pour inhiber 50 % d'une population donnée) vis-à-vis de l'IBV de 0,61 mM.

Le test MTT montre que l'inhibition de l'IBV par 1,8-cinéole semble se produire majoritairement après pénétration du virus dans la cellule, bien qu'elle puisse avoir lieu plus faiblement avant d'entrer dans la cellule.

Ces résultats laissent suggérer que le 1,8-cinéole possède des propriétés anti-IBV, et qu'il peut être une source potentielle d'anti-IBV pour l'industrie pharmaceutique.

Le 1,8-cinéole possède des propriétés antivirales principalement contre l'Herpes simplex virus de type 1 et le virus bronchitique dont il inhibe les réplifications intracellulaires.

Concernant d'autres virus, le potentiel antiviral apparaît comme relativement faible. Néanmoins, il apparaît plus efficace lorsqu'il est utilisé en synergie avec d'autres composés au sein d'une huile essentielle.

d) Activité antiparasitaire

Le 1,8-cinéole présente une toxicité vis-à-vis de quelques helminthes mais il ne constitue pas le composé de référence dans ce domaine.

2. Propriété parasympathique

Pour rappel, le système nerveux autonome est la partie du système nerveux responsable des fonctions automatiques, non soumis au contrôle volontaire. Il contrôle notamment les muscles lisses, le muscle cardiaque, certaines glandes exocrines et endocrines.

Il influence les fonctions du neurotransmetteur acétylcholine qui intervient dans le cerveau et dans le système nerveux parasympathique.

a) Cœur

Etude : **Eucalyptol, an essential oil, reduces contractile activity in rat cardiac muscle.**
(29)

Cette étude vise à étudier le possible effet inotrope négatif du 1,8-cinéole sur du tissu myocardique isolé (muscles papillaires du ventricule gauche).

Elle a été réalisée sur des rats males de 250 à 300g.

De plus, ses effets sur la force isométrique, le taux de développement de la force de contraction, les paramètres de temps, la potentialisation post-repos, les interventions inotropes positives par du calcium et de l'isoprotérénol ainsi que l'action du 1,8-cinéole sur l'activité de la myosine ATPase ont également été étudiés.

Il en ressort que la force isométrique a été diminuée de moitié pour une concentration de 0,3mM de 1,8-cinéole. De plus, les temps de contraction isométrique (vitesse de développement de la force) et les temps de relaxation (paramètres de temps) ont également été diminués par le 1,8-cinéole.

Dans cette étude, le 1,8-cinéole a réduit la force développée par les contractions mais n'a pas modifié l'activité du réticulum sarcoplasmique (réserve en calcium de la cellule musculaire).

L'administration de concentration croissante de calcium extracellulaire (0,62 à 5 mM) et d'isoprotérénol (20nM) a neutralisé les effets inotropes négatifs du 1,8-cinéole.

L'activité de l'appareil contractile évalué par le développement de la force tétanique a été réduite de 30 à 50% après l'administration de 1,8-cinéole mais l'activité de la myosine ATPase n'a pas été affectée, ce qui soutient plutôt l'idée d'une diminution de l'influx calcique au niveau des membranes.

Ainsi, ces résultats suggèrent que le 1,8-cinéole diminue la force de contraction du muscle cardiaque/ réduit l'activité contractile du muscle cardiaque en agissant probablement comme un bloqueur des canaux calciques. Le calcium n'est donc plus libéré par le réticulum sarcoplasmique ce qui empêche la contraction musculaire.

Le 1,8-cinéole possède donc un effet **bradycardisant**.

b) Vaisseaux

Etude : Cardiovascular effects of 1,8-cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils, in normotensive rats. (30)

Cette étude vise à étudier les effets du 1,8-cinéole sur la pression aortique moyenne (PAM) ainsi que sur la fréquence cardiaque (FC).

Le 1,8-cinéole (0,3-10 mg / kg) a été injecté par voie intraveineuse chez des rats normotendus conscients ou anesthésiés par pentobarbital.

Il a été observé que les injections de 1,8-cinéole ont diminué la PAM aussi bien chez les rats anesthésiés que chez les rats conscients et l'on note une diminution significative de la FC mais uniquement à la dose maximale de 10mg/kg.

Sur des préparations aortiques de rats, le 1,8-cinéole (0,006 à 2,6 mM) a induit une diminution dose-dépendante des contractions induites par le potassium (60 mM).

On peut en conclure à une relaxation vasculaire induite par le 1,8-cinéole.

En conclusion, l'injection intraveineuse de 1,8-cinéole chez des rats provoque une hypotension. Et cet effet semble davantage lié à une relaxation vasculaire plutôt qu'à une diminution du tonus sympathique.

Il en résulte ainsi un effet hypotenseur grâce à l'action **vasorelaxante** du 1,8-cinéole.

c) Muscle lisse

De nombreuses études ont permis de mettre en évidence l'action directe du 1,8-cinéole sur le relâchement des muscles lisses.

Cette action relaxante a été mise en évidence à la fois sur le muscle lisse trachéal de cochon et les muscles lisses gastro-intestinaux.

➤ Muscle lisse bronchique

Etude : 1,8-cineole induces relaxation in rat and guinea-pig airway smooth muscle. (31)

Cette étude vise à évaluer la potentielle activité bronchodilatatrice du 1,8-cinéole.

Le 1,8-cinéole a été testé sur des contractions induites par plusieurs composés (carbachol, histamine, potassium et ovalbumine) sur des anneaux de trachée de rats et de cochons d'Inde.

L'action du 1,8-cinéole (1-30 mg/kg) a été comparée à celle du fénotérol (0,05-5 mg/kg), un beta-2 mimétique à action rapide et de courte durée utilisée dans l'asthme pour son action bronchodilatatrice.

Le 1,8-cinéole a diminué la résistance trachéo-bronchique à l'écoulement de l'air *in vivo* chez le rat avec une efficacité similaire à celle du fénotérol (66,7 +/- 3,2% vs 72,1 +/- 5,3%). Cela signifie que l'air passe plus facilement au niveau de la trachée et des bronches.

Afin de vérifier l'action directe du 1,8-cinéole sur le muscle lisse des voies respiratoires, son action a été testée sur des morceaux isolés de trachées. Le 1,8-cinéole a eu un effet relaxant sur les morceaux de trachée suite à une contraction induite par le carbachol, le potassium ou l'histamine équivalent à celui obtenu par le fénotérol.

En conclusion, le 1,8-cinéole induit une bronchodilatation *in vivo* chez le rat, via une action directe sur le muscle lisse des voies respiratoires (relaxation).

➤ Muscle lisse gastro-intestinaux

Etudes : Intestinal myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* and its constituents cineole, methyl-eugenol and terpineol. (32) et Antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* on guinea-pig ileum: a myogenic activity. (33)

Ces études visent à étudier les effets de l'huile essentielle de *Croton nepetaefolius* (riche en 1,8-cinéole) ainsi que leurs mécanismes d'action sur des iléons de cochons d'inde.

Les résultats montrent que l'huile essentielle de *Croton nepetaefolius* a diminué préférentiellement le tonus de base ($EC_{50} = 0,9-16 \mu\text{g/ml}$) par rapport à l'amplitude des contractions spontanées ($EC_{50} = 8-150 \mu\text{g/ml}$).

Et suggèrent que l'EOCN induit la relaxation de l'iléon de cochon d'inde par une action directe sur le muscle lisse.

Etudié séparément, le 1,8-cinéole quant à lui entraîne une diminution du tonus de l'iléon ($EC_{50} = 322 \mu\text{g/ml}$) et bloque les contractions induites par 60mM de $[K^+]$ ($IC_{50} = 419 \mu\text{g/ml}$).

Ces deux études concluent à une action antispasmodique du 1,8-cinéole avec un mécanisme davantage musculotrope (myorelaxation) que neurotrope.

Au vue de ces études, le 1,8-cinéole semble présenter une activité myorelaxante d'une manière globale sur l'ensemble de l'organisme.

d) **Sécrétions**

Le 1,8-cinéole a la capacité de stimuler les sécrétions de certaines glandes exocrines telles que celles des muqueuses respiratoires (glandes à mucine) et digestives. (22)

3. Propriété mucolytique et expectorante

a) Bronchite chronique

Etude : Effect of a secretolytic and a combination of pinene, limonène and cineole on mucociliary clearance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. (34)

Dans cette étude menée en Allemagne, les chercheurs ont examiné les effets d'un expectorant connu : Ambroxol® (3 x 30 mg / jour) en comparaison à une spécialité à base de 1,8-cinéole : Gelomyrtol forte® (4 capsules / jour) chez des patients atteints de BPCO (Broncho-pneumopathie chronique obstructive).

A la fin des 7 jours de traitement, on observe une amélioration similaire de la clairance mucociliaire dans les deux groupes de patients atteints de BPCO. Néanmoins, aucun changement de la fonction pulmonaire n'a été observé.

Etude : Efficacy and tolerability of myrtol standardized in long-term treatment of chronic bronchitis. A double-blind, placebo-controlled study. Study Group Investigators. (35)

Cette étude en double-aveugle a été menée afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Gelomyrtol forte® dans le traitement au long terme des patients atteints de bronchite chronique.

Sur 246 patients, 124 ont reçu un placebo et 122 du Gelomyrtol forte® à la dose de 3 x 300mg par jour durant un mois.

Pour les 215 patients, qui ont continué le traitement durant 6 mois, des paramètres d'efficacité du traitement ont pu être évalués : le taux d'exacerbation, le besoin d'antibiotiques ainsi que l'état général.

Les résultats sont les suivants :

- Réduction de la fréquence et de l'intensité des exacerbations : 72% des patients traités par Gelomyrtol forte® n'a pas eu d'épisode d'exacerbation aigue contre 53% dans le groupe placebo
- Diminution du besoin en antibiotiques et de la durée de traitement : Lors d'un épisode aigue, 51,6% des patients traités par Gelomyrtol forte® ont eu recours aux d'antibiotiques contre 61,2% dans le groupe placebo. De plus, le groupe placebo a nécessité un traitement antibiotique plus long : > 7jours (76,7%) par rapport au groupe traité par Gelomyrtol forte® : < ou = 7 jours (62 ,5%)
- Amélioration de l'état général : diminution de la toux et de l'expectoration significativement meilleure dans le groupe de patients traités par Gelomyrtol forte®.

Par conséquent, le traitement au long terme avec du Gelomyrtol forte® (1,8-cinéole) est aussi bien toléré que le placebo mais son efficacité est nettement supérieure. Il réduit la fréquence et l'intensité des exacerbations aigues, le recours aux antibiotiques et l'altération de la santé.

Etude : Chronic obstructive bronchitis. Effect of Gelomyrtol forte in a placebo-controlled double-blind study. (36)

Dans cette étude menée en double aveugle, impliquant deux groupes de dix patients atteints de bronchite chronique obstructive, l'effet expectorant du Gelomyrtol forte® a été testé contre placebo du point de vue de son efficacité et sa tolérance.

A l'issue de la période de traitement de 14 jours, les patients ont été invités à évaluer l'efficacité du Gelomyrtol forte®.

On observe que les paramètres suivants : l'aptitude à expectorer, la fréquence des crises et le manque de souffle ont été améliorés de façon appréciable par rapport au groupe placebo. De même, les résultats en terme de volume des expectorations et de couleur ont été nettement améliorés dans le groupe Gelomyrtol forte®.

Par conséquent, les patients et les médecins ont évalué que l'efficacité de Gelomyrtol forte® était nettement meilleure que celle du placebo. Mais en raison de la petite taille des groupes aucune différence statistiquement significative n'a pu être démontrée.

Il est également important de noter qu'il n'y a eu aucun problème de tolérance avec les Gelomyrtol forte®.

Ces trois études concluent à un rôle du 1,8-cinéole dans le traitement de la bronchite chronique en facilitant notamment la clairance mucociliaire et l'expectoration et en réduisant les épisodes aigus de toux.

b) Bronchite aigue

Etude : Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol. (37)

Dans cette étude menée en double-aveugle contre placebo, on a cherché à comparer l'efficacité, l'innocuité et la tolérance du Gelomyrtol forte® (4 x 300 mg / jour pendant 14 jours) avec un antibiotique, la Céfuroxime (2 x250 mg / jour pendant 6 jours) et un expectorant, l'Ambroxol (30 mg 2 à 3 fois / jour pendant 14 jours) sur 676 patients atteints de bronchite aigue.

Les critères de suivi de l'étude sont les suivants : le taux de répondeurs et non répondeurs, les signes (auscultation anormale), les symptômes (toux nocturne, quintes de toux dans la journée, consistance des crachats, bien être général ...), l'absence de rechute, et l'efficacité globale du traitement ainsi que sa sécurité et sa tolérance.

Les résultats montrent que les signes et les symptômes de bronchite aigue ont régressé facilement dans tous les groupes de traitement mais une régression plus lente et moins complète chez les patients traités par placebo a été observée.

Chez les patients traités par placebo on observe une détérioration de leur état général qui oblige l'arrêt du traitement chez 36 patients (20,9%) après une semaine et 19 patients supplémentaires (11%) la semaine suivante. Tandis que dans le groupe de patients traités par Gelomyrtol forte[®], le taux de non répondeurs est seulement de 5,3% après la première semaine et 1,2% la semaine suivante.

Les taux de réponse du groupe de patients traités par Gelomyrtol forte[®] étaient comparables à ceux de l'Ambroxol et de la Céfuroxime.

De plus, aucune preuve de bronchoconstriction ou de rechute n'a été relevée. La sécurité et la tolérance des traitements a également été confirmée.

En examinant ces résultats, il a été montré que le Gelomyrtol forte[®] était très efficace et comparable aux deux autres traitements. Ce qui permet de penser que le Gelomyrtol forte[®] et par conséquent le 1,8-cinéole constituent une alternative efficace aux traitements allopathiques (antibiotique et expectorant) dans la prise en charge de la bronchite aigue.

c) *Sinusite*

Etude : Comparison of secretolytics. Change of ciliary frequency and lung function after therapy with Cineole and Ambroxol. (38)

Dans cette étude randomisée en double aveugle, l'efficacité du 1,8-cinéole (3 x 200 mg / jour) et de l'Ambroxol (3 x 30 mg / jour) a été étudiée sur la clairance mucociliaire chez 30 patients atteints de BPCO.

Après 4 jours d'étude, on observe une augmentation statistiquement significative de la fréquence des battements ciliaires nasaux après traitement par le 1,8-cinéole (8,2%). Par contre aucun changement significatif n'a été observé après traitement par le placebo (1,7%) et l'Ambroxol (1,1%).

Une diminution du « saccharine temps » était cliniquement pertinente et statistiquement significative après traitement par le 1,8-cinéole (241s) mais pas après celui par l'Ambroxol (48s) et le placebo (41s).

Le « saccharin test » est un test de clairance mucociliaire nasale. Il consiste à placer une petite particule de saccharine à l'intérieur du nez. En présence de l'action mucociliaire normale, la saccharine sera alors balayée à l'arrière du nasopharynx et une saveur sucrée sera alors perçue. C'est ce temps qui sera alors mesuré :

- <20 minutes : normal
- >30 minutes : indicatif d'un dysfonctionnement de la motilité ciliaire

L'amélioration de la fonction pulmonaire s'est révélée quant à elle équivalente pour le 1,8-cinéole et l'Ambroxol.

Cette étude montre ainsi l'effet direct du 1,8-cinéole sur l'épithélium ciliaire lui-même avec une augmentation de la fréquence des battements ciliaires des cils nasaux. Ce qui laisse présager d'une éventuelle utilisation du 1,8-cinéole dans le traitement de la sinusite.

En effet, en cas de sinusite, la fréquence des battements ciliaires est fortement réduite et 30% des cellules ciliaires sont converties en cellules sécrétrices de mucus. Le transport mucociliaire affaibli, la sécrétion excessive de mucus et par conséquent l'obstruction des sites de drainage provoquent congestion, douleur et pression.

Etude : Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. (39)

Dans cette étude réalisée en double aveugle contre placebo, deux groupes de 76 patients présentant une rhinosinusite aigue non purulente ont été formés.

Le premier a reçu deux capsules contenant 100mg de 1,8-cinéole trois fois par jour, le deuxième s'est vu remettre des capsules de placebo pendant 7 jours.

Le critère de suivi de l'étude a été une appréciation personnelle des symptômes de la maladie sous forme d'un score. Il était de 15,6 au début de l'étude dans les deux groupes. Après 4 jours, il était de 6,9 +/- 2,9 dans le groupe cinéole, et de 12,2 +/- 2,5 dans le groupe placebo. Après 7 jours, le groupe 1,8-cinéole l'estimait à 3,0 +/- 2,8, alors que le groupe placebo le situait à 9,2 +/- 3,0.

Ces résultats sont statistiquement significatifs et cliniquement pertinents. En effet, on note que les sujets traités ont connu moins : de maux de tête à la flexion, de céphalées frontales, de sensibilité des points de pression du nerf trijumeau, de trouble de l'état général, d'obstruction nasale, et de sécrétions nasales.

Néanmoins, quelques légers effets secondaires éventuellement dus au traitement par 1,8-cinéole, tels que des brûlures d'estomac ou un exanthème ont été observés.

Il a été conclu que le 1,8-cinéole était un traitement sûr et efficace, voir préférable chez les patients atteints de rhinosinusite aigue non purulente avant d'avoir recours à la prescription d'antibiotiques.

Pour résumer, l'ensemble de ces études conclut à un fort pouvoir fluidifiant et donc expectorant du 1,8-cinéole qu'il soit associé ou non à d'autres composés.

Le 1,8-cinéole agit en effet à deux niveaux : fluidification des sécrétions respiratoires et augmentation de la fréquence des battements ciliaires permettant une potentialisation de la clairance mucociliaire.

Il apparaît ainsi comme l'équivalent de spécialités expectorantes largement utilisées en médecine traditionnelle et se veut être une alternative efficace aux antibiotiques dans le traitement des pathologies de la sphère respiratoire non compliquées : bronchite aigue, bronchite chronique, sinusite et BPCO.

Toutefois, il convient de noter que certaines de ces études sont menées avec des spécialités ne contenant pas exclusivement du 1,8-cinéole. Même si ce composé est majoritaire au sein de la spécialité, on ne peut exclure une potentialisation de ses effets due à son association avec l'alpha-pinène et le limonène.

4. Propriété anti-inflammatoire

Etude : Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. (40)

Il apparait dans cette étude que le 1,8-cinéole a des effets inhibiteurs sur certains types d'inflammation induits expérimentalement chez le rat comme l'œdème de la patte provoqué par l'injection de carraghénane ou boulettes de coton granulé.

a) *Inhibition des médiateurs de l'inflammation*

Les effets du 1,8-cinéole sur la production de médiateurs de l'inflammation ont été mis en évidence à travers de nombreux travaux.

➤ Inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique

Etude : Anti-inflammatory effects of eucalyptol (1.8-cineole) in bronchial asthma: inhibition of arachidonic acid metabolism in human blood monocytes ex vivo. (41)

Cette étude vise à étudier l'effet du 1,8-cinéole sur le métabolisme de l'acide arachidonique.

Pour cela 10 patients atteints d'asthme bronchique ont reçu du 1,8-cinéole (3 x 200 mg / jour) durant 3 jours.

Des mesures sont réalisées afin d'évaluer la production de LTB₄ et de PGE₂ par les monocytes qui ont été au préalable stimulés par l'ionophore calcium A23187. Ces mesures ont eu lieu la veille du premier jour de soin, à la fin du troisième jour de soins et 4 jours après l'arrêt du traitement.

Douze volontaires sains ont également subi le même traitement et leur sang a également été prélevé afin d'être analysé.

Il a été constaté qu'à la fin du traitement et 4 jours après, la production de LTB₄ et de PGE₂ chez les patients asthmatiques (-40,3%,n=10 et -31,3%,n=3 respectivement) ainsi que les volontaires sains (- 57,9%,n=12 et -42,7%,n=8 respectivement) était significativement inhibée. De plus, une amélioration de la fonction pulmonaire a été observée chez les patients asthmatiques.

Cette étude nous démontre ainsi l'activité anti-inflammatoire du 1,8-cinéole par inhibition du métabolisme de l'acide arachidonique.

➤ Inhibition des cytokines pro-inflammatoires

Etude : Inhibitory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) on cytokine production in cultured human lymphocytes and monocytes. (42)

Cette étude vise à évaluer l'efficacité anti-inflammatoire du 1,8-cinéole sur la production de cytokines pro-inflammatoires par les lymphocytes et les monocytes.

La production de cytokines a été déterminée en suivant pendant 20 heures des cellules incubées simultanément avec du 1,8-cinéole et recevant des stimuli inflammatoires.

Les résultats ont montré que le 1,8-cinéole est un inhibiteur puissant du TNF- α et de l'IL-1 β dans les deux types cellulaires. Ils suggèrent également un effet inhibiteur sur la production des cytokines chimiotactiques IL-8 et IL-5 et sur une cytokine impliquée dans la réaction allergique IL-4.

Cette étude met en évidence l'activité anti-inflammatoire du 1,8-cinéole par inhibition de la production des cytokines pro-inflammatoires.

Ces deux études appuyées par d'autres ont permis de démontrer l'activité anti-inflammatoire du 1,8-cinéole par inhibition des médiateurs de l'inflammation : les prostaglandines (PGE₂, LTB₄ et thromboxane B₂) via le métabolisme de l'acide arachidonique d'une part et les cytokines pro-inflammatoires (IL-1 β , TNF- α) d'autre part.

Ce qui met en évidence le fait qu'un traitement systémique avec du 1,8-cinéole serait capable de contrôler l'activation de la réaction inflammatoire.

b) *Activité cortisone like*

A la suite de plusieurs essais cliniques, le 1,8-cinéole s'est révélé efficace pour réduire la dose de corticostéroïdes utilisée par les sujets souffrant d'asthme et pour combattre le rhume.

Etude : Anti-inflammatory activity of 1.8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial. (43)

L'objectif de cette étude vise à évaluer l'efficacité anti-inflammatoire du 1,8-cinéole en déterminant son potentiel équivalent à la prednisolone chez des patients atteints d'asthme sévère.

L'étude a été menée en double aveugle contrôlé par placebo sur 32 patients souffrant d'asthme sévère cortico-dépendant.

Après une phase de rodage de deux mois durant laquelle la posologie efficace en corticoïdes a été déterminée, les sujets ont été répartis au hasard afin de recevoir durant 12 semaines des petites capsules solubles contenant soit 200mg de 1,8-cinéole ou le placebo.

Toutes les 3 semaines, la dose de prednisolone a été réduite par palier de 2,5 mg dans le but d'établir la capacité du 1,8-cinéole à remplacer ce corticoïde. Pour chaque patient, on note la dose minimale de prednisolone qui a assuré un état clinique stable pendant au moins 3 semaines.

On observe que 12 patients sur 16 dans le groupe traités par 1,8-cinéole ont diminué leur dose de corticostéroïdes contre 4 patients sur 16 pour le groupe placebo. La réduction de la dose journalière de prednisolone est de 36% (ce qui équivaut à 3,75 mg) pour les patients recevant du 1,8-cinéole contre 7% (ce qui équivaut à 0,91 mg) pour ceux recevant le placebo.

En comparaison avec le groupe placebo, les bénéficiaires du 1,8-cinéole ont maintenu leur fonction pulmonaire quatre fois plus longtemps avec une dose inférieure en corticoïde.

Cette étude est la preuve de l'activité anti-inflammatoire du 1,8-cinéole dans l'asthme. De plus, la proximité chimique entre le 1,8-cinéole et les glucocorticoïdes suggère un mécanisme d'action commun.

Grace à ces nombreuses études, une activité anti-inflammatoire cliniquement pertinente du 1,8-cinéole a ainsi été prouvée et suggère son utilisation thérapeutique dans le traitement à long terme des exacerbations des maladies des voies respiratoires (asthme, sinusite, BPCO, ...)

c) *Utilisations*

➤ BPCO (traitement concomitant avec 1,8-cinéole)

La BPCO (Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive), une maladie chronique systémique d'origine respiratoire, est caractérisée par une obstruction lente et progressive des voies aériennes et des poumons, associée à une distension permanente des alvéoles pulmonaires avec destruction des parois alvéolaires et une diminution non complètement réversible des débits expiratoires.

En tenant compte des effets pharmacologiques connus du 1,8-cinéole (mucolytique, bronchodilatateur et anti-inflammatoire), on a supposé que ce composé pourrait être bénéfique pour les patients atteints de BPCO, même en tant que traitement concomitant.

Etude : Concomitant therapy with Cineole (Eucalyptole) reduces exacerbations in COPD: A placebo-controlled double-blind trial. (44)

Cette étude en double aveugle contrôlée par placebo a été menée chez des patients atteints de BPCO. L'hypothèse émise était la suivante : le 1,8-cinéole permettrait de diminuer le nombre, la gravité et la durée des exacerbations.

242 patients ont ainsi été repartis au hasard en deux groupes de traitement. Le premier groupe s'est vu remettre du 1,8-cinéole (3 x 200 mg / jour), tandis que le deuxième s'est vu remettre des capsules de placebo durant une période de six mois.

Le critère de suivi de l'étude a été une appréciation de l'amélioration des critères primaires (la fréquence, la durée et la gravité des exacerbations) et secondaires (la fonction pulmonaire, la sévérité de la dyspnée et la qualité de vie) de la BPCO.

Les deux groupes de traitement étaient comparables en ce qui concerne les caractéristiques de base (âge moyen de 62 ans, durée moyenne de la BPCO de 13 ans, répartition homogène du médicament de base sans modification de celui-ci sauf en cas d'exacerbation, bonne observance du traitement, fonction pulmonaire comparable)

Les résultats de cette étude soulignent le fait que non seulement le 1,8-cinéole réduit significativement la fréquence, la durée et la gravité des exacerbations, mais qu'il offre également des avantages cliniques qui se manifestent par une amélioration de la fonction pulmonaire (réduction de la dyspnée) et de l'état de santé.

Par conséquent, cette étude laisse suggérer que le 1,8-cinéole pourrait fournir une option de traitement utile pour les patients atteints de BPCO, afin de mieux contrôler les exacerbations de cette dernière par rapport à la thérapie actuellement recommandée par les directives.

➤ Asthme (traitement concomitant avec 1,8-cinéole)

L'asthme, une maladie du système respiratoire touchant les voies aériennes inférieures et notamment les bronchioles, se définit comme une gêne respiratoire à l'expiration.

La maladie s'explique par trois mécanismes caractéristiques : une inflammation de l'épithélium bronchique, une bronchoconstriction et une hyperactivité bronchique se manifestant par une sécrétion accrue de mucus.

Toujours en tenant compte des propriétés pharmacologiques du 1,8-cinéole : mucolytique, bronchodilatatrice et anti-inflammatoire, on a supposé que ce composé pourrait donc être bénéfique en traitement concomitant chez des patients asthmatiques.

Etude : Patients with asthma benefit from concomitant therapy with cineole: a placebo-controlled, double-blind trial. (45)

Cette étude menée en double aveugle contre placebo vise à étudier l'effet bénéfique d'un traitement concomitant par du 1,8-cinéole chez des patients asthmatiques.

247 patients souffrant d'asthme confirmé ont reçu au hasard soit du 1,8-cinéole (3 x 200 mg / jour) ou un placebo en tant que thérapie concomitante sur une période de 6 mois.

Il en ressort que le groupe de patients traités par 1,8-cinéole a montré une nette amélioration des critères de suivi : amélioration de la fonction pulmonaire ($p=0,0398$), les symptômes de l'asthme ($p=0,0325$) et la qualité de vie ($p=0,0475$) par rapport au groupe de patients traités par placebo.

Le traitement concomitant par 1,8-cinéole conduit à la fois à une amélioration notable de la fonction pulmonaire et de l'état de santé mais également à une réduction de la dyspnée chez les patients asthmatiques.

Ce qui laisse suggérer que le 1,8-cinéole constitue une option de traitement utile chez les patients atteints d'asthme.

5. Propriété analgésique

a) *Effet du 1,8-cinéole sur deux récepteurs : le TRPM8 et le TRPA1*

Etude : 1,8-cineole, a TRPM8 agonist, is a novel natural antagonist of human TRPA1. (46)

Cette étude vise à étudier l'effet du 1,8-cinéole sur deux récepteurs du froid : le TRPM8 et le TRPA1.

Le TRPM8 est un récepteur thermosensible présent dans la membrane plasmique ainsi que dans des membranes intracellulaires. Il est activé par des températures fraîches et un agent de refroidissement tel que le menthol. Il présente, d'une certaine manière, une activité analgésique.

Tandis que, le TRPA1 est un canal ionique capteur du froid nocif et de la douleur inflammatoire. Il est par conséquent considéré comme une cible prometteuse pour une utilisation dans l'identification de médicament analgésique.

Idéalement, un composé analgésique efficace serait capable à la fois d'activer le TRPM8 et d'inhiber le TRPA1.

Les résultats montrent d'une part que l'action agoniste du 1,8-cinéole sur le TRPM8, en comparaison avec celle du menthol, est beaucoup plus lente et décline plus rapidement. Mais d'autre part, que le 1,8-cinéole est l'un des rares antagonistes naturel du TRPA1.

Il a également été démontré que le TRPA1 est impliqué dans l'inflammation des voies respiratoires notamment en cas d'asthme.

Pour conclure, l'effet analgésique du 1,8-cinéole résulterait de l'inhibition du TRPA1 par ce dernier. Et de ce fait, il présenterait un effet bénéfique chez les patients atteints d'asthme sévère.

b) *Effet analgésique du 1,8-cinéole*

Etude : Anti-inflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. (40)

Chez la souris, des tests utilisant du formol et de l'acide acétique comme inducteurs de sensations nociceptives, ont permis de mettre en évidence l'effet antalgique du 1,8-cinéole.

Cet effet n'étant pas renversé par un prétraitement à la naloxone, qui est un antagoniste des récepteurs opioïdes, laisse donc envisager que le 1,8-cinéole est impliqué dans un mécanisme analgésique non-opioïde.

Cette étude conclut à l'activité analgésique du 1,8-cinéole après administration par voie orale chez l'animal.

6. Propriété antioxydante

Etude : 1,8-cineole protected human lipoproteins from modification by oxidation and glycation and exhibited serum lipid-lowering and anti-inflammatory activity in zebrafish. Cho KH. (47)

Cette étude vise à étudier les activités antioxydantes et anti-inflammatoires du 1,8-cinéole sur le métabolisme des lipoprotéines chez le poisson zèbre.

Pour cela, l'hypercholestérolémie a été induite chez le poisson zèbre en supplémentant son alimentation avec 4% de cholestérol, durant une période de 3 semaines.

Les résultats révèlent que le 1,8-cinéole possède à la fois un effet hypolipidémiant et antioxydant.

De plus, les niveaux en sérum amyloïde A et en IL-6 ont été abaissés et l'accumulation des lipides a été diminuée dans le foie.

En conclusion, le 1,8-cinéole s'est révélé avoir des effets antioxydants sur le métabolisme des lipoprotéines chez le poisson zèbre, *in vivo* et *in vitro*, avec une réduction simultanée de l'accumulation des lipides.

Etude : Antioxidative effects of curcumin, β -myrcène and 1,8-cineole against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in rats liver. (48)

Le but de cette étude est d'étudier l'efficacité de la curcumine, du β -myrcène et du 1,8-cinéole sur le système de défense antioxydant des rats vis-à-vis du TCDD (2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine), un polluant environnemental.

Le TCDD (2 pg/kg/semaine), la curcumine (100 mg/kg/jour), le myrcène (200 mg/kg/jour) et le 1,8-cinéole (100 mg/kg/jour) ont été administrés par voie orale.

Des échantillons de foie ont été prélevés à J 30 chez la moitié des rats et à J 60 chez la moitié restante afin d'effectuer divers dosages : acide thiobarbiturique reactive substance (TBARS), glutathion réduit (GSH), catalase (CAT), glutathion peroxydase (GSH-Px) et cuivre-zinc superoxyde dismutase (CuZn-SOD).

Les résultats indiquent que la TCDD a augmenté de manière significative la formation de TBARS et entraîné une baisse des niveaux de GSH, CAT, GSH-Px et CuZn-SOD chez les rats. En revanche, le 1,8-cinéole a augmenté de manière significative les niveaux en GSH, CAT, GSH-Px et CuZn-SOD et au contraire diminué la formation de TBARS.

Son action s'oppose donc à celle du TCDD.

De plus, les effets antioxydants ont été augmentés à J 60 par rapport à J 30 et donc dans le groupe TCDD traité par 1,8-cinéole, le stress oxydatif a diminué avec le temps.

En conclusion, le 1,8-cinéole diminue chez le rat un stress oxydatif induit par un polluant environnemental. Et cette activité antioxydante augmente avec le temps.

7. Propriété sur la sphère digestive

a) Estomac

Le 1,8-cinéole stimule les sécrétions de certaines glandes exocrines telles que celles des muqueuses respiratoires (glandes à mucine) et digestives. Ainsi, au niveau digestif, il s'avère être un très bon agent eupeptique facilitant la digestion. (22)

Etude : 1,8-cineol, a food flavoring agent, prevents ethanol-induced gastric injury in rats. (49)

Cette étude menée au Brésil vise à examiner l'effet gastroprotecteur du 1,8-cinéole vis-à-vis de lésions induites par l'éthanol sur la muqueuse gastrique chez le rat ainsi que les mécanismes d'action impliqués.

On utilise ici des rats qui reçoivent 50 à 200 mg/kg de 1,8-cinéole par voie intra-gastrique, une heure avant l'administration d'1 ml d'éthanol.

Les résultats montrent que le 1,8-cinéole a significativement atténué les lésions gastriques induites par l'éthanol d'une manière similaire à l'acide nordihydroguaiaretic (NRAD), un inhibiteur des lipoxigénases connu pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes.

Cette étude a également montré une diminution de la production de suc gastrique et de l'acidité totale du contenu gastrique par le 1,8-cinéole. Cet effet a été comparé à celui de la cimétidine, un antisécrétoire gastrique, antagoniste des récepteurs de l'histamine.

En conclusion, cette étude montre que le 1,8-cinéole offre une protection contre les dommages liés à l'éthanol sur la muqueuse gastrique chez le rat. Cet effet gastroprotecteur est dû d'une part à son action antioxydante et à l'inhibition de la formation de médiateurs pro-inflammatoires (inhibition de la voie de l'acide arachidonique par blocage des lipoxigénases) et d'autre part à la réduction de l'acidité du contenu gastrique.

b) Intestin

Ces résultats sur l'estomac ont été confirmés par cette deuxième étude réalisée à nouveau chez le rat.

Etude : 1,8-cineole (eucalyptol), a monoterpene oxide attenuates the colonic damage in rats on acute TNBS-colitis. (50)

Les chercheurs ont examiné ici l'effet du 1,8-cinéole sur une inflammation du colon induite par du TNBS (acide trinitrobenzène sulfonique). Le 1,8-cinéole a été administré par voie rectale (200 à 400 mg/kg) avant et après l'injection de TNBS au niveau du colon.

Chez le rat, le TNBS induit une inflammation et une ulcération de colon associées à une augmentation de l'activité de la myéloperoxydase (enzyme intervenant dans la réaction

inflammatoire et qui entraîne la formation de composés oxydants) et une diminution de la teneur en glutathion (composé antioxydant cellulaire majeur).

Les rats ont été tués 48h après l'induction de l'inflammation du colon et les dommages sur la muqueuse ont été évalués, ainsi que l'activité de la myéloperoxydase et les teneurs en glutathion.

Les résultats montrent une diminution des dommages du TNBS sur la muqueuse lors d'un prétraitement par le 1,8-cinéole mais pas en post traitement. Ceci suggère un effet préventif plutôt que curatif du 1,8-cinéole sur les lésions.

Il a également fortement réduit l'activité de la myéloperoxydase et provoqué la déplétion du glutathion.

Son action s'oppose donc à celle du TNBS, ce qui met en évidence l'action anti-inflammatoire et antioxydante du 1,8-cinéole.

Le 1,8-cinéole possède également une activité myorelaxante et des propriétés antispasmodiques au niveau intestinal.

Etudes : Intestinal myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* and its constituents cineole, methyl-eugenol and terpineol. (32) et Antispasmodic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* on guinea-pig ileum: a myogenic activity. (33)

Ces études réalisées sur des iléons de cochons d'inde montrent que l'huile essentielle de *Croton nepetaefolius* riche en 1,8-cinéole (25,4%), induit une relaxation de ces iléons par une action directe sur le muscle lisse.

Le 1,8-cinéole a également été étudié séparément, et il entraîne quant à lui une diminution du tonus de l'iléon et bloque les contractions induites par du potassium.

Ce qui conclut à une action antispasmodique du 1,8-cinéole avec un mécanisme d'action davantage musculotrope (myorelaxation) que neurotrope.

Le 1,8-cinéole possède également un effet sur la vidange gastrique.

Etude: 1.8 cineole decreases gastric compliance in anesthetized rats. (51)

Cette étude vise à examiner l'action du 1,8-cinéole, principal constituant de l'huile essentielle de *Croton nepetaefolius*, sur la vidange gastrique

L'effet du 1,8-cinéole (1 ou 3 mg/kg) sur la vidange gastrique a été mené sur des rats anesthésiés. Les variations du volume gastrique (GV) ont été mesurées par pléthysmographie, tandis que la pression artérielle (PA), la pression veineuse centrale (CVP) et la fréquence cardiaque (FC) ont été surveillées en permanence par un système numérique d'acquisition de données.

Les résultats montrent que l'administration intraveineuse de 1,8-cinéole réduit le volume gastrique, la pression artérielle et la fréquence cardiaque de façon dose dépendante, mais ne modifie pas la pression veineuse centrale.

En conclusion, le 1,8-cinéole réduit le volume gastrique chez des rats anesthésiés en plus de présenter un effet hypotenseur et bradycardisant. Ceci résulte probablement d'une action directe du 1,8-cinéole sur le muscle lisse gastro-intestinal et vasculaire et d'une modulation du système nerveux autonome.

c) Pancréatite

Cette étude vise à examiner une fois de plus les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires du 1,8-cinéole.

Etude: 1,8-cineole (eucalyptol) ameliorates cerulein-induced acute pancreatitis via modulation of cytokines, oxidative stress and NF- κ B activity in mice. (52) (53)

Cette étude vise à évaluer l'effet bénéfique du 1,8-cinéole sur une pancréatite aiguë induite par céruléine.

La pancréatite aiguë est un état inflammatoire dans lequel les médiateurs pro-inflammatoires, le stress oxydatif et de signalisation NF- κ B jouent un rôle clé. Actuellement, aucun traitement spécifique n'existe et seul un traitement symptomatologique (anti-sécrétoires, antioxydants, AINS ...) et/ou étiologique (alcool, obésité, lithiase biliaire, hypertriglycéridémie ...) est envisageable afin de prévenir toute complication inflammatoire ou blessure du pancréas.

La pancréatite aiguë a été induite chez des souris par cinq injections intra-péritonéales de céruléine (50 μ g/kg) à des intervalles de 1h.

Le 1,8-cinéole (100, 200 et 400 mg/kg) a été administré 1 heure avant la première administration de céruléine.

Six heures après la dernière injection de céruléine, les souris ont été anesthésiés par voie intra-péritonéale avec du pentobarbital (40 mg/kg).

Des échantillons de sang ont été prélevés pour déterminer les niveaux sériques d'amylase et de lipase, et de cytokine pro-inflammatoire. Le pancréas a également été retiré afin d'effectuer un examen morphologique, et évaluer les niveaux d'activité de la myéloperoxydase (MPO) et de la malondialdéhyde (MDA), ainsi que les teneurs en glutathion réduit et du facteur nucléaire immunologique NF- κ B.

Les résultats montrent que le 1,8-cinéole s'oppose efficacement à l'action de la céruléine. Il réduit les lésions histologiques ainsi que l'œdème pancréatique, l'expression du facteur NF- κ B, les taux sériques de l'amylase et de la lipase, et des cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IL-1 β , IL-6. Il réapprovisionne également la déplétion en glutathion et les niveaux d'activité de la MPO et de la MDA.

En conclusion, cette étude révèle que le 1, 8-cinéole permet d'atténuer le développement de la pancréatite aigüe induite par céruléine en empêchant le stress oxydatif, l'inflammation et la lésion des cellules (par un mécanisme anti-inflammatoire).

Toutefois, des études plus détaillées seront nécessaires dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le traitement de la pancréatite aigüe.

d) Foie

De plus, le 1,8-cinéole présente des propriétés hépato-protectrices mises en évidence chez la souris.

Etude : 1,8-cineole protects against liver failure in an in-vivo murine model of endotoxemic shock. (54)

Cette étude vise à montrer l'effet du 1,8-cinéole sur des lésions hépatiques provoquées par le complexe D-galactosamine/lipopolysaccharide (GalN/LPS).

L'administration concomitante de D-galactosamine (700mg/kg) et de lipopolysaccharide (5µg/kg) a entraîné l'élévation des concentrations sériques du facteur de nécrose tumorale (TNF-alpha), de l'alanine aminotransférase (ALAT) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT). Elle a également induit une nécrose hépatique massive et la mort chez 100% des souris témoins.

Une heure avant l'administration de GalN/LPS, les souris ont reçu par voie orale du 1,8-cinéole (400mg/kg) ou par voie sous cutanée de la dexaméthasone (1mg/kg).

On observe qu'avec le prétraitement avec le 1,8-cinéole, 100% des souris ont survécu à l'injection de GalN/LPS ainsi qu'une diminution des concentrations sériques en TNF-alpha et en transaminases (ASAT et ALAT). De plus, la nécrose hépatique a été considérablement réduite.

Ces résultats sont équivalents à l'injection témoin de dexaméthasone.

Cette étude montre que le 1,8-cinéole protège les souris contre les lésions hépatiques induites par le complexe GalN/LPS grâce à l'inhibition de la production du TNF-alpha, qui est une cytokine impliquée dans la réaction inflammatoire.

Le 1,8-cinéole possède donc des propriétés hépatoprotectrices dues à une diminution de la réaction inflammatoire au niveau du foie.

8. Autres propriétés

a) *Activité anticholinestérasique*

Le 1,8-cinéole a le pouvoir d'inhiber l'acétylcholinestérase, une enzyme qui joue un rôle clé dans la pathogénèse de la maladie d'Alzheimer.

Etude : Acetylcholinesterase inhibitory activity and chemical composition of commercial essential oils. (55)

Cette étude vise à étudier l'activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase de diverses huiles essentielles ainsi que leurs composants (dont le 1,8-cinéole).

Il en ressort que le 1,8-cinéole montre une activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase (AChE) avec une valeur de $CI_{50} = 0,015$ mg/ml.

Les inhibiteurs de la cholinestérase constituent actuellement la classe de médicaments les plus prescrits pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Donc le 1,8-cinéole est une source potentielle pour la recherche d'un traitement de la maladie.

Etude : Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma. (56)

Cette étude vise à étudier les effets du 1,8-cinéole sur les performances cognitives et l'humeur.

Pour cela, vingt volontaires sains ont été soumis à une série de tâches de soustraction et de traitement d'informations visuelles dans une cabine où de l'huile essentielle de Romarin, dont le 1,8-cinéole est le principal composant, avait été auparavant diffusée.

Les participants ne savaient pas que l'odeur était en lien avec l'expérience.

A la fin de ces travaux, une évaluation de l'humeur, des performances cognitives et des prélèvements sanguins ont été effectués afin de mesurer la quantité de 1,8-cinéole absorbée.

Les résultats indiquent que les performances cognitives sont significativement liées à la concentration en 1,8-cinéole absorbée. Plus le taux en 1,8-cinéole est élevé dans le sang, meilleure est la performance cognitive (nombre de bonnes réponses élevé et temps de réaction réduit).

La relation entre les niveaux de 1,8-cinéole et l'humeur est, quant à elle, moins prononcée.

Cette étude a permis de démontrer que le 1,8-cinéole affecte la cognition et l'état subjectif indépendamment par différentes voies neurochimiques et laisse suggérer l'effet bénéfique de l'utilisation du 1,8-cinéole dans la thérapie de la maladie d'Alzheimer.

b) Activité promotrice d'absorption

Le 1,8-cinéole est également un activateur ou facilitateur de pénétration cutanée, il réduit temporairement et de façon réversible la fonction de barrière de la couche la plus externe de la peau (la couche cornée).

Etudes : Molecular interactions between the penetration enhancer 1,8-cineole and human skin. (57) et Effects of 1,8-cineole on the dynamics of lipids and proteins of stratum corneum. (58)

Dans ces études, les mécanismes complexes par lesquels le 1,8-cinéole perturbe la fonction de barrière de la couche cornée ont été observés.

Il en ressort que le 1,8-cinéole agit par extraction des lipides de la couche cornée et l'induction du relâchement des liaisons hydrogène entre les céramides ,ce qui conduit à la fluidification de la bicouche lipidique.

Cette propriété est utilisée pour favoriser le passage transcutané de certains médicaments en incluant de petites quantités de 1,8-cinéole dans leur formulation.

Etude : Transdermal delivery enhancement of haloperidol from gel formulations by 1,8-cineole. (59)

Dans cette étude, les chercheurs ont étudié la possibilité d'utiliser du 1,8-cinéole à 10% comme activateur du passage transdermique de l'halopéridol.

L'étude a été réalisée *in vitro* sur de la peau humaine, de la peau de lapin et de la peau de rat sans poil.

Il en ressort que les valeurs du coefficient de perméabilité ont été significativement améliorées par le 1,8-cinéole.

Ce qui suggère que la barrière lipidique de la peau a été légèrement perturbée et que l'effet principal a été l'augmentation de l'activité thermodynamique du médicament au niveau de cette barrière.

Ainsi le 1,8-cinéole semble avoir un potentiel en tant qu'activateur de pénétration cutanée pour obtenir des taux plasmatiques thérapeutiques d'halopéridol par voie cutanée.

Etude : In vitro transcutaneous delivery of ketoprofen and essential polyunsaturated fatty acids from a fish oil vehicle incorporating 1,8-cineole. (60)

L'objectif de cette étude est de déterminer la perméabilité du Kétoprofène, de l'EPA (acide eicosapentaénoïque) et du DHA (acide docosahexaénoïque) à travers la peau en présence de 1,8-cinéole.

L'étude a été réalisée *in vitro* sur de la peau d'oreille de porc.

Il en ressort que l'augmentation dose-dépendante du taux de pénétration transcutanée du Kétoprofène est consécutive à la concentration en 1,8-cinéole.

Cependant, aucun effet sur la pénétration de l'EPA et du DHA n'a été observé.

Cette étude justifie ainsi l'utilisation du 1,8-cinéole en tant qu'excipient dans la spécialité suivante : Kétoprofène Sandoz[®] 2,5% gel topique anti-inflammatoire.

c) *Sédative*

Chez la souris, il a été mis en évidence un effet dépresseur du système nerveux central.

On observe après l'administration de 1,8-cinéole, une diminution de la locomotion et une potentialisation du temps d'endormissement induit par le pentobarbital.

d) *Pédiculicide*

Etude : Ovicidal and adulticidal activity of *Eucalyptus globulus* leaf oil terpenoids against *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae) (61)

Dans cette étude, les effets toxiques des divers composants de l'huile de feuille d'*Eucalyptus globulus* (dont le 1,8-cinéole) ont été étudiés par contact direct ou par fumigation vis-à-vis des lentes et des poux femelles de *Pediculus humanus capitis*.

L'activité a été ensuite comparée à celle de la delta-phénothrine et du pyrèthre : 2 composés de la famille des pyréthrinés qui exercent une action insecticide.

Les tests par contact direct ont montré que le 1,8-cinéole était 2,2 à 2,3 fois plus toxique que les pyréthrinés étudiés.

Dans ceux par fumigation, le 1,8-cinéole a montré un effet pédiculicide et lenticide tandis que les pyréthrinés n'ont démontré aucune efficacité.

Cette étude suggère que le 1,8-cinéole mérite d'être utilisé en tant que traitement anti-poux contre *Pediculis humanis capitis*.

Etude : Anticholinesterase and pediculicidal activities of monoterpenoids. (62)

Cette étude vise à examiner le mécanisme d'action du 1,8-cinéole vis à vis des poux.

Une des cibles potentielles serait l'inhibition de l'acétylcholinestérase (AChE) des poux.

L'inhibition de l'AChE et sa relation avec la toxicité observée ont été étudiées *in vivo* et *in vitro*.

Le 1,8-cinéole a d'abord été testé sur l'AChE d'une anguille, vis-à-vis de laquelle il montre une inhibition efficace ($IC_{50} = 6 \times 10^{-3} M$).

Puis vis à vis des poux, le 1,8-cinéole montre bien une inhibition de l'ACHé mais cette inhibition est plus faible ($IC_{50} = 7,7 \times 10^{-2} M$).

De plus, les effets toxiques sur les poux ont été observés bien avant que l'inhibition de l'ACHé soit enregistrée donc il ne semble pas y avoir pas de lien.

La toxicité du 1,8-cinéole vis-à-vis des poux est indéniable, cependant son mécanisme d'action n'est pas encore élucidé.

e) *Insectifuge et insecticide*

Etude : Insecticidal activity and chemical composition of volatile oils from *Hyptis martiusii* Benth. (63)

Dans cette étude, il a été mis en évidence que le 1,8-cinéole montre un effet insecticide prononcé contre *Aedes aegypti*, une espèce de moustique vecteur de la dengue et de la fièvre jaune.

Etude : Toxicity of 1,8-Cineole Towards Three Species of Stored Product Coleopterans. (64)

Dans cette étude, les effets insecticide et insectifuge du 1,8-cinéole ont été démontrés vis-à-vis de trois espèces de coléoptères : *Callosobruchus maculatus*, *Rhyzoperta dominica* et *Sitophilus orizae*.

Etude : Toxicity, feeding deterrence, and effect of activity of 1,8-cineole from *Artemisia annua* on progeny production of *Tribolium castaneum* (Coleoptera: Tenebrionidae). (65)

Dans cette étude, le pouvoir insecticide du 1,8-cinéole vis-à-vis de *Tribolium castaneum* a été mis en évidence.

Ces études concluent au fort pouvoir insecticide du 1,8-cinéole vis-à-vis de nombreux insectes, qu'il soit utilisé par fumigation ou par contact direct. On note également un potentiel pouvoir insectifuge, le 1,8-cinéole semble capable de repousser certains insectes.

9. Récapitulatif des propriétés

Nous avons pu voir que le 1,8-cinéole est un constituant chimique aux propriétés multiples et variées.

Le 1,8-cinéole agit :

- **Sur la sphère respiratoire** : par son action mucolytique et expectorante mais également bronchodilatatrice.
- **Sur la sphère digestive** : par son effet gastroprotecteur, antispasmodique intestinal et hépatoprotecteur.
- **Sur la sphère cardiovasculaire** : en diminuant la tension artérielle et la fréquence cardiaque (bradycardie) et en entraînant une vasodilatation générale.
- **Sur les muscles lisses** : par une action myorelaxante.
- **Sur le système nerveux** : par un effet anticholinestérasique et sédatif.
- **Sur l'organisme en général** : par ses propriétés anti-infectieuses (antibactérienne, antivirale, antifongique et antiparasitaire), anti-inflammatoires, analgésiques et antioxydantes.

Partie 3 : Huiles essentielles à teneur remarquable en 1,8-cinéole

Le 1,8-cinéole est présent dans de nombreuses huiles essentielles.

Nous détaillerons dans cette partie les principales huiles essentielles rencontrées à l'officine dont le 1,8-cinéole est le constituant majoritaire :

- Cajeput
- Eucalyptus globuleux
- Eucalyptus radié
- Laurier noble
- Niaouli
- Myrte verte
- Ravintsara
- Romarin à cinéole

A. Cajeput



Figure 53 : Représentation schématique du Cajeput

1. Généralités

Famille : *Myrtaceae*

Nom binomial : *Melaleuca cajuputii* Powell ou *Melaleuca leucadendron*

Nom français : Cajeput, Cajepulier, Melaleuque blanc

2. Historique

Le terme cajeput provient du malaisien « kayu putih » qui signifie arbre ou bois blanc.

Les Malais et les Javanais utilisent le cajeput depuis des temps immémoriaux pour stimuler la sudation en cas d'infection fébrile ou d'affection des voies respiratoires.

Les aborigènes australiens quant à eux utilisent une préparation des feuilles dans le traitement de la douleur et inhalent les vapeurs aromatiques pour réduire la congestion nasale et bronchique.

L'huile essentielle de Cajeput ne serait parvenue en Europe qu'au début du XVIIème, à l'époque où les hollandais possédaient des comptoirs dans les Moluques.

3. Description botanique

Melaleuca cajuputii est un grand arbre aromatique pouvant atteindre jusqu'à 25 mètres de haut voire 40 mètres de haut et 1,2 mètres de diamètre dans certaines situations.

L'**écorce** spongieuse et blanchâtre est formée de couches superposées se détachant facilement.

Les **feuilles** sont alternes, entières et marginées, ovales à lancéolées et effilées à la base. Vert pale, elles sont persistantes et mesurent 4,5 à 12 cm de long sur 0,8 à 2 cm de large.

Les **fleurs** de petites tailles sont blanches, pédonculées et groupées en grappes terminales formant des épis de 15 cm de long, qui sont eux-mêmes terminés par une touffe de feuilles. Elles ont de nombreuses étamines qui dépassent de 3 à 4 fois la taille des pétales.

Le **fruit** est une capsule de 3 mm de long sur 4 mm de large qui demeure appliquée plusieurs années sur le rameau qui a porté la fleur.

4. Habitat

Le cajeput est un arbre poussant à l'état sauvage en Asie du Sud-est : Cambodge, Vietnam, Moluques, Indonésie, Nouvelle-Calédonie, Australie.

Partout où il croît, la végétation alentour dépérit. Sa robustesse et sa résistance sont telles qu'il est impossible de l'éradiquer complètement même par le feu.

5. Obtention

L'huile essentielle de Cajeput est obtenue par entraînement à la vapeur d'eau à partir des feuilles de *Melaleuca cajuputii* Powell.

Les feuilles doivent être récoltées avant la floraison et subir une légère fermentation avant d'être distillées. Le rendement est de 1 à 2%.

6. Composition chimique

a) Chémotypes

La composition de l'huile essentielle de Cajeput varie selon la sous-espèce dont elle est extraite mais aussi de la région où ces sous espèces sont cultivées.

On recense 3 sous-espèces de *Melaleuca cajuputii* :

- Ssp. Cajuputi (nord-ouest de l'Australie, Indonésie)
- Ssp. Cumingiana (Malaisie, Vietnam, ouest de l'Indonésie)
- Ssp. Platyphylla (nord de l'Australie, Papouasie-nouvelle guinée)

b) Composition chimique

L'huile essentielle de Cajeput renferme :

- Oxydes monoterpéniques : 1,8-cinéole (45 à 70 %)
- Alcools monoterpéniques : alpha-terpinéol (5 à 10 %)
- Carbures monoterpéniques : alpha et bêta-pinène (5 à 8 %)
- Carbures sesquiterpéniques : beta-caryophyllène (1 à 2 %), autres (3 à 7 %)

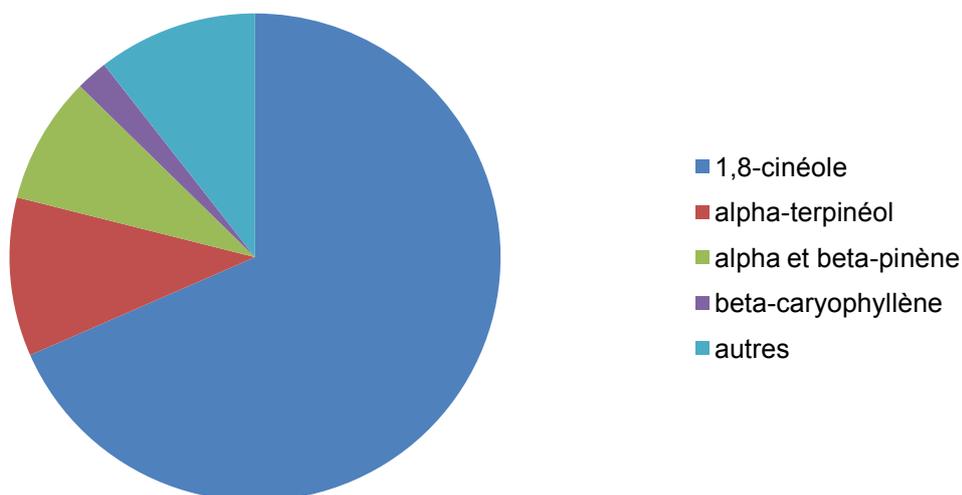


Figure 54 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Cajeput

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 38 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Cajeput

Aspect	Liquide mobile
Couleur	Incolore à jaune-vert pale
Odeur	Fraiche et agréable

b) Physicochimiques

Tableau 39 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Cajeput

Densité	0,917 à 0,930
Indice de réfraction	1,466 à 1,472
Pouvoir rotatoire	-3,40° à +25°
Point éclair	48°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 40 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Cajeput

Antibactérienne	Activité bactéricide contre <i>Escherichia coli</i> et <i>Staphylococcus aureus</i> (66)
Antivirale	Activité antivirale contre l' Herpes simplex virus de type 1. (67)
Antifongique	Activité fongicide contre <i>Candida albicans</i> et <i>Microsporium canis</i> (66)

Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence du 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle de Romarin à cinéole.
Antioxydante	(68)
Insectifuge	Action répulsive et insectifuge vis-à-vis d' <i>Aedes aegypti</i> (vecteur de la dengue), <i>Anopheles stephensi</i> (vecteur du paludisme) et <i>Culex quinquefasciatus</i> (vecteur de l'encéphalite et de la filariose) (69)
Autres	Décongestionnante veineuse Analgésique Radioprotectrice cutanée

9. Utilisations thérapeutiques

Tableau 41 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Cajeput

Anti-infectieuse	<u>Infections respiratoires et ORL</u> : bronchite, pharyngite, laryngite, sinusite ... <u>Infections gynécologiques</u> : infections urinaires, herpès génital, dysplasie du col utérin <u>Infections cutanées</u> : mycoses, psoriasis, acné, eczéma, ... <u>Infections virales</u> : grippe, herpès, varicelle, zona ...
Mucolytique et expectorante	Bronchites Sinusites Encombrement bronchique Toux
Décongestionnante veineuse	Varices Jambes lourdes Hémorroïdes
Analgésique	Douleurs articulaires et musculaires Rhumatismes Arthrose
Radioprotectrice Cutanée	Protection cutanée avant une radiothérapie

10. Mode d'utilisation

Tableau 42 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Cajeput

Voie orale	Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 5 à 15% (maximum 30 %)
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : en mélange, dans un diffuseur par nébulisation <u>Inhalation humide</u> : 2 gouttes dans un bol d'eau bouillante <u>Inhalation sèche</u> : 1 à 2 gouttes sur un mouchoir

11. Toxicologie

L'huile essentielle de Cajeput pure est irritante pour la peau, il faudra donc bien la diluer dans une huile végétale, ou lui préférer l'huile essentielle de Niaouli ; cette dernière n'étant pas irritante pour la peau.

La présence de 1,8-cinéole en limite l'usage aux adultes, aux enfants de plus de 3 ans et aux personnes non asthmatiques.

Comme les autres huiles essentielles, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte (notamment durant les trois premiers mois de grossesse) et allaitante, mais aussi en cas d'allergie à l'un des composants.

12. Médicaments

Les médicaments contenant de l'huile essentielle de Cajeput comme substance active sont les suivants :

- BAUME DU TIGRE ® crème de massage (13%)
- BAUME DU TIGRE ® lotion (7%)
- BAUME DU TIGRE ROUGE ® crème de massage (7%)

B. *Eucalyptus globuleux*



Figure 55 : Représentation schématique de l'*Eucalyptus globulus*

1. Généralités

Famille : Myrtacées

Nom binomial : *Eucalyptus globulus* Labill.

Nom français : Eucalyptus, Gommier bleu, Arbre de la fièvre, Eucalyptus officinal

2. Historique

Le nom de l'espèce, Eucalyptus vient du grec *eu*, qui signifie « bien » et *calyptos*, qui veut dire « couvert » ou « caché ». Quant à l'adjectif *globulus*, c'est un diminutif de *globus* qui signifie « petit boule », en rapport avec la forme des fruits de l'arbre.

Ce sont les aborigènes australiens qui les premiers ont découvert les propriétés médicamenteuses de l'eucalyptus. Ils utilisaient ses feuilles pour soigner la fièvre et divers autres maux.

L'eucalyptus a été découvert à la fin du XVIII^{ème} siècle (en 1792) par le botaniste et explorateur Jacques de la Billardiere au cours d'une expédition en Tasmanie.

Les européens qui en ont très vite découvert les vertus, l'utilisaient en emplâtre pour soigner les plaies ou le fumaient pour combattre les insomnies.

Au XIX^{ème} siècle, en Angleterre on utilisait l'huile essentielle pour aseptiser les cathéters urinaux dans les hôpitaux.

De nos jours, l'eucalyptus est devenu très populaire. On en extrait d'ailleurs une huile essentielle que l'on retrouve dans de nombreuses spécialités pharmaceutiques.

3. Description botanique

Il s'agit d'un arbre de grande taille pouvant atteindre 30 à 55 mètres de hauteur dans le bassin méditerranéen et parfois 100 mètres dans ses régions d'origine.

Le **tronc** est lisse avec une écorce grisâtre qui se détache en de longues bandes.

Les **feuilles** persistantes ont la particularité d'être totalement différentes selon le rameau qui les porte. Sur les jeunes rameaux (carrés), elles sont gris-bleuté, d'aspect cireux, larges et ovales, opposées et orientées verticalement. Au contraire sur les rameaux plus âgés (cylindriques), elles sont alternes, d'un vert luisant, étroites et coriaces, en forme de faucille et orientées verticalement.

Les **fleurs** couleur crème sont solitaires à l'aisselle des feuilles, mellifères et relativement larges. Elles sont formées d'une urne coriace (formée par les sépales) dont le couvercle (formé par les pétales) tombe au moment de l'épanouissement, laissant apparaître de très nombreuses étamines à filets blancs.

Le **fruit** est une capsule ligneuse (de 1,5 à 2,5 cm de diamètre) ayant la forme d'une pyramide à base carrée.

4. Habitat

Originaire d'Australie, de quelques îles d'Océanie et de Tasmanie, cet arbre a été introduit dans la plupart des pays au climat tempéré chaud et s'est très bien acclimaté sur tout le pourtour méditerranéen (Espagne, Portugal).

Cet arbre à croissance rapide affectionne les terrains humides et marécageux dans lesquels il va chercher en profondeur de grandes quantités d'eau nécessaire à son développement.

5. Obtention

L'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles d'*Eucalyptus globulus*.

Le rendement varie de 0,7 à 3 %.

6. Composition chimique

L'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux renferme :

- Oxydes monoterpéniques : 1,8-cinéole (70 à 85%)
- Carbures monoterpéniques : alpha-pinène (2%), limonène (8%), para-cymène (4%)
- Cétones monoterpéniques : carvone, pinocarvone (1 à 2,5%)
- Alcools sesquiterpéniques : globulol (4%)
- Carbures sesquiterpéniques : aromadendrène (>3 %)

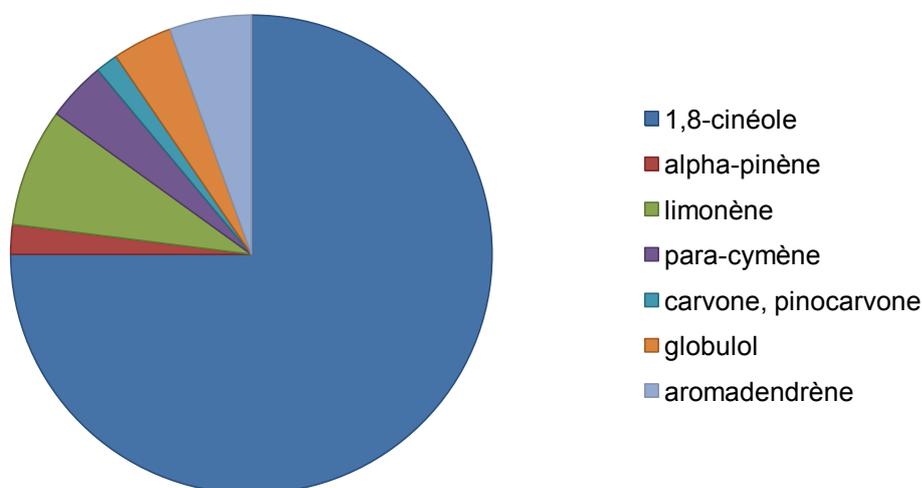


Figure 56 : Composition biochimique de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 43 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux

Aspect	Liquide mobile limpide
Couleur	Incolore à jaune très pale
Odeur	Fraiche, caractéristique de l'eucalyptol

b) Physicochimiques

Tableau 44 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux

Densité	0,905 à 0,921
Indice de réfraction	1,458 à 1,467
Pouvoir rotatoire	0° à +10°
Point éclair	49°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 45 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux

Antibactérienne	Activité bactéricide contre des bactéries Gram - : <i>Escherichia coli</i> et des bactéries Gram + : <i>Staphylococcus aureus</i> . (70)
Antifongique	Activité fongicide contre <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Aspergillus niger</i> (71)
Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence de 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux.
Anti-inflammatoire	Activité anti-inflammatoire neutrophile dépendante et indépendante. (72)

Analgésique	Activité analgésique centrale et périphérique (72)
Antioxydante et anti-cholinestérase	Activité antioxydante démontrée <i>in vitro</i> ainsi qu'une activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase. (73)
Insecticide	Activité insecticide contre <i>Aedes aegypti</i> L (74) et <i>Musca domestica</i> (75)
Pédiculicide	Activité pédiculicide comparable à celle de la delta-phénothrine et le pyrèthre (deux pédiculicides couramment utilisés) contre <i>Pediculus humanus capitis</i> . (61)

9. Utilisations thérapeutiques

La commission E reconnaît deux indications pour l'huile essentielle d'eucalyptus :

- par voie orale, dans les inflammations des voies respiratoires (bronchites infectieuses, trachéite)
- par voie locale, en cas de douleurs rhumatismales (arthrose, tendinite).

L'ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytoterapy) a également reconnu les mêmes usages pour l'huile essentielle d'eucalyptus.

Tableau 46 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus globulus

Anti-infectieuse	<u>Infections gynécologiques</u> : infections urinaires, candidoses vaginales <u>Infections cutanées</u> : pédiculoses, dermatites bactériennes et candidosiques, dermatoses et acné <u>Infections respiratoires basses</u>
Mucolytique et expectorante	Bronchite Otite Sinusite Toux grasse
Anti-inflammatoire et analgésique	Douleurs névralgiques Rhumatismes

10. Mode d'utilisation

Tableau 47 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux

Voie orale	Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 5 à 15% (maximum 30 %)
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : en mélange, avec d'autres HE non irritantes, dans un diffuseur par nébulisation <u>Inhalation humide</u> : usage contre-indiqué <u>Inhalation sèche</u> : 1 à 2 gouttes sur un mouchoir

11. Toxicologie

L'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux est irritante pure sur la peau. Il est indispensable de la diluer dans une huile végétale avant toute application cutanée.

La voie cutanée diluée est le mode d'utilisation recommandé afin de limiter toute toxicité et potentialiser l'efficacité.

L'HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products) contre indique formellement l'usage de cette huile essentielle chez les enfants <30 mois.

Toujours d'après l'HMPC, cette huile essentielle ne doit pas être utilisée avant l'âge de 4ans en raison d'un manque de données. En pratique à l'officine, on évitera son utilisation en dessous de 8 ans.

Elle doit également être évitée en diffusion ou en inhalation en raison de l'importante concentration en 1,8-cinéole. En effet, la concentration critique en 1,8-cinéole étant de 70%, il y a un risque d'assèchement des muqueuses chez les personnes asthmatiques, les personnes sensibles et les jeunes enfants. Néanmoins, cet effet asséchant peut être recherché dans les cas d'asthme hyper sécrétant ou surinfecté.

La toxicité aigue de l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est la suivante : DL50 per os = 2 à 5 g/kg

Chez l'homme, l'ingestion de 10 à 30 ml est potentiellement mortelle. Plusieurs cas d'intoxications ont été publiés, notamment chez l'enfant.

12. Médicaments

Les médicaments qui contiennent de l'huile essentielle d'Eucalyptus comme substance active sont les suivants :

- BALSOLENE ® solution pour inhalation (58,25 mg / càc)
- EUPHONYLL EXPECTORANT Adulte ® sirop (6,75 mg / càs)
- EUVANOL INHALATION ® solution pour inhalation (1,165 g / 100 ml)
- NAZINETTE du Docteur GILBERT ® pommade nasale (1,028 g / 100 g)
- TERPONE ® sirop (6,75 mg / càs)
- TROPHIRES Adulte ® suppositoire (110 mg / suppo)
- TROPHIRES Enfant ® suppositoire (75 mg / suppo)
- TROPHIRES COMPOSE Adulte ® suppositoire (110 mg / suppo)
- TROPHIRES COMPOSE Enfant ® suppositoire (75 mg / suppo)
- VICKS Pastilles médicinales Menthol-Eucalyptus ® pastille à sucer (2,76 mg/pastille)
- VICKS VAPORUB ® pommade (1,5 g / 100 g)

C. *Eucalyptus radié*



Figure 57 : Représentation schématique de l'*Eucalyptus radié*

1. Généralités

Famille : *Myrtaceae*

Nom binomial : *Eucalyptus radiata*

Nom français : Eucalyptus radié, Eucalyptus officinal

2. Historique

L'eucalyptus, grâce à ses racines qui absorbent de grandes quantités d'eau, détruit de nombreux insectes vecteurs de maladies comme la malaria.

3. Description botanique

L'eucalyptus radié est un arbre de taille variable, pouvant atteindre de 25 à 50 m de hauteur, craignant le froid et aimant la lumière.

Le **tronc** gris-bleu est composé d'une écorce caduque se détachant en de longs rubans.

Les **feuilles** sont vertes, concolores, étroites, lancéolées et falciformes, terminées en pointe et mesurent 7 à 15 centimètres de long sur 0,7 à 1,5 de large. Jeunes, elles sont arrondies puis deviennent lancéolées à l'état adulte. Elles dégagent une odeur caractéristique de menthe poivrée lorsqu'on les froisse.

Les **fleurs** regroupées en ombelles par sept ou quinze sont de couleur jaune crème et donneront des fruits en forme de coupe.

4. Habitat

Originaire d'Australie et du bassin méditerranéen, on peut également trouver l'eucalyptus radié en Afrique du sud, en Chine et en Tasmanie. Il pousse principalement sur des sols drainés dans les régions tempérées et subtropicales.

La variété *Radiata*, elle, apprécie plus particulièrement les sols drainés des hauteurs subtropicales.

5. Obtention

L'huile essentielle d'Eucalyptus radié est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles d'*Eucalyptus radiata*.

Le rendement est d'environ 2%, soit deux kilos pour cent kilos de plante.

6. Composition chimique

L'huile essentielle d'Eucalyptus radié renferme :

- Oxydes monoterpéniques : 1,8-cinéole (60 à 75 %)
- Carbures monoterpéniques : alpha-pinène (2 à 3 %), limonène (6 à 7%)
- Alcools monoterpéniques : alpha-terpinéol (10 à 12 %), terpinène 1-ol-4 (1.5 à 2.5%)

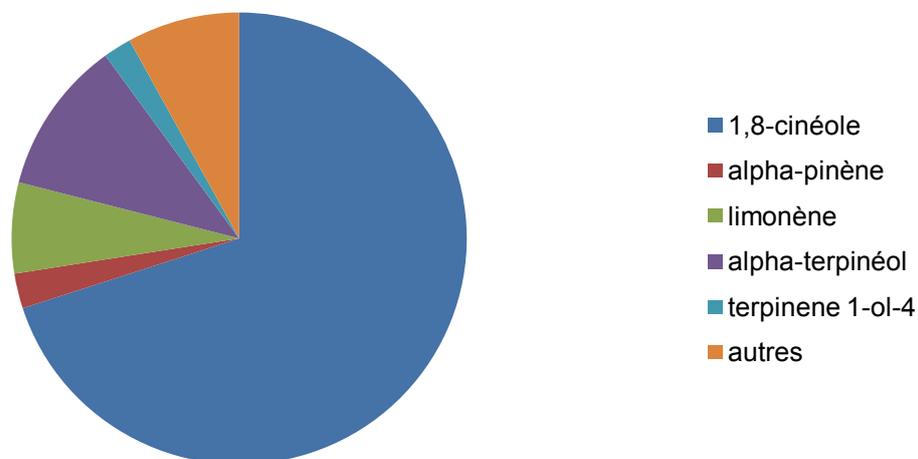


Figure 58 : Composition biochimique de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 48 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié

Aspect	Liquide mobile limpide
Couleur	Incolore à jaune clair
Odeur	Verte, fraîche, puissante, très agréable

b) Physicochimiques

Tableau 49 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié

Densité	0,905 à 0,925
Indice de réfraction	1,465 à 1,475
Pouvoir rotatoire	-3° à +25°
Point éclair	48°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 50 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié

Antibactérienne	Activité bactéricide contre des bactéries Gram - : <i>Escherichia coli</i> et des bactéries Gram + : <i>Staphylococcus aureus</i> . (70)
Antivirale	Activité fongicide contre <i>Aspergillus fumigatus</i> et <i>Aspergillus niger</i> (71)
Immunostimulante	(76)
Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence du 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié.
Autre	Neurotonique

9. Indications

Tableau 51 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié

Anti-infectieuse	<u>Infections gynécologiques</u> : cystites, vaginites, leucorrhées <u>Infections cutanées</u> : dermatose, acné, pédiculose <u>Infections des voies respiratoires hautes</u>
Mucolytique et expectorante	Bronchite Otite Sinusite Toux grasse
Immunostimulante	Déficiences immunitaires
Neurotonique	Asthénies profondes Perte d'énergie

10. Mode d'utilisation

Tableau 52 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle d'Eucalyptus radié

Voie orale	Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 5 à 15% (maximum 30 %)
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : en mélange avec d'autres HE non irritantes, dans un diffuseur par nébulisation <u>Inhalation humide</u> : usage contre-indiqué <u>Inhalation sèche</u> : 1 à 2 gouttes sur un mouchoir

11. Toxicologie

L'huile essentielle d'Eucalyptus radié est irritante pure sur la peau. Il est indispensable de la diluer dans une huile végétale avant toute application cutanée.

La voie cutanée diluée est le mode d'utilisation recommandé afin de limiter toute toxicité et potentialiser l'efficacité.

La présence importante de 1,8-cinéole dans cette huile essentielle en limite l'usage aux adultes, aux enfants de plus de 12 ans et aux personnes non asthmatiques.

D. Laurier noble



Figure 59 : Représentation schématique du Laurier noble

1. Généralités

Famille : *Lauracée*

Nom binomial : *Laurus nobilis*

Nom français : Laurier noble, Laurier vrai, Laurier sauce, Laurier commun ou Laurier d'Apollon

2. Historique

La légende veut que Daphné (nymphé de la mythologie grecque) et aimée d'Apollon (dieu grec de la beauté et de la lumière solaire) soit métamorphosée en laurier (par son père le dieu Pénéé) afin d'échapper aux avances de ce dernier. Dès lors, Apollon fit de cet arbre son arbre (d'où le nom laurier d'Apollon).

Dans la Rome antique, une couronne de laurier était déposée sur le front des poètes et des généraux vainqueurs en symbole de victoire et de gloire (nous avons tous en mémoire la célèbre couronne de laurier posée sur la tête de César ou de Napoléon).

Au moyen Age, on en fit de même avec les jeunes médecins qui recevaient une couronne de baies de laurier, d'où le nom « baccalauréat » (*bacca laurea* : baie de laurier) donné encore de nos jours en France au diplôme qui sanctionne la fin des études secondaires.

Il entre également dans la très antique recette du « savon d'Alep » pour les soins de la peau et depuis toujours, en Crète, les femmes lui confient l'éclat de leur chevelure.

Les feuilles de laurier-sauce s'emploient également pour traiter les crampes abdominales en infusion et pour parfumer traditionnellement ragouts et plats mijotés en cuisine.

Le laurier est également le symbole de la paix.

3. Description botanique

Le laurier est un arbuste dioïque à feuillage persistant mesurant de 2 à 6 m de haut et pouvant atteindre parfois jusqu'à 15 m de hauteur.

Les **feuilles** sont persistantes, simples de forme oblongue et pointue, alternes, sans stipule, avec un pétiole court. Le limbe est entier et coriace, à bords ondulés qui renferment des cellules à essence isolées. De couleur vert foncé sur le dessus et bleutée sur le dessous, elles sont légèrement velues en début de croissance et deviennent brillantes et glabres. Leur taille varie entre 7,5 et 10 cm en longueur sur 3 à 5 cm en largeur.

Les **fleurs** blanchâtres, odorantes et groupées par 4 à 5 en petites ombelles à l'aisselle des feuilles, apparaissent de mars à mai.

Le **fruit** est une petite baie très foncée, noire à maturité, ovoïde ou presque ronde, mesurant de 1 à 1,8 cm de long sur 0,8 à 1 cm de large et ne renfermant qu'une seule graine.

4. Habitat

Originaire d'Asie mineure, de Syrie et d'Afrique du nord, le laurier noble se trouve aujourd'hui où il croît spontanément en Inde et dans tout le bassin méditerranéen (France, Italie, Espagne et Grèce)

Il vit rarement au-dessus d'une altitude de 800 mètres et est sensible aux hivers rudes et ne grandit pas dans les régions où la température descend au-dessous de 3° C.

Le laurier n'est pas très exigeant, il accepte tout type de sol, bien que sa préférence aille vers des sols légers, bien drainés et sablonneux.

5. Obtention

L'huile essentielle de Laurier noble est obtenue par distillation des feuilles de *Laurus nobilis* par entraînement à la vapeur d'eau.

Le rendement est assez faible seulement 0,15 %, il faudra donc 100 kg de plante pour obtenir 150 ml d'huile essentielle.

6. Composition chimique

La composition et l'analyse concernant le laurier sont régies par la norme ISO 6576.

La période de récolte a une influence sur la composition de l'huile essentielle en effet le laurier noble développe une teneur en huile essentielle plus importante dans les feuilles exposées au sud par rapport à celles exposées au nord.

L'huile essentielle de Laurier noble renferme :

- Oxyde monoterpénique : 1,8-cinéole (35 à 50 voire 70 %)
- Carbures monoterpéniques : alpha et beta-pinène (9 à 12 %), sabinène (8 à 10 %)
- Alcools monoterpéniques : linalol (3 à 7 %), alpha-terpinéol (2 à 6 %), terpinène 1-ol-4 (2 à 4 %)
- Esters monoterpéniques : acétate de terpényle (9 à 12 %)
- Phénols aromatiques dérivés du phénylpropane : eugénol (2 à 3 %)
- Allylpropénylphénol : méthyl eugénol (3 à 6 %)
- Carbures sesquiterpéniques (1 à 2 %)
- Lactones sesquiterpéniques : costunolide (1 à 2 %)

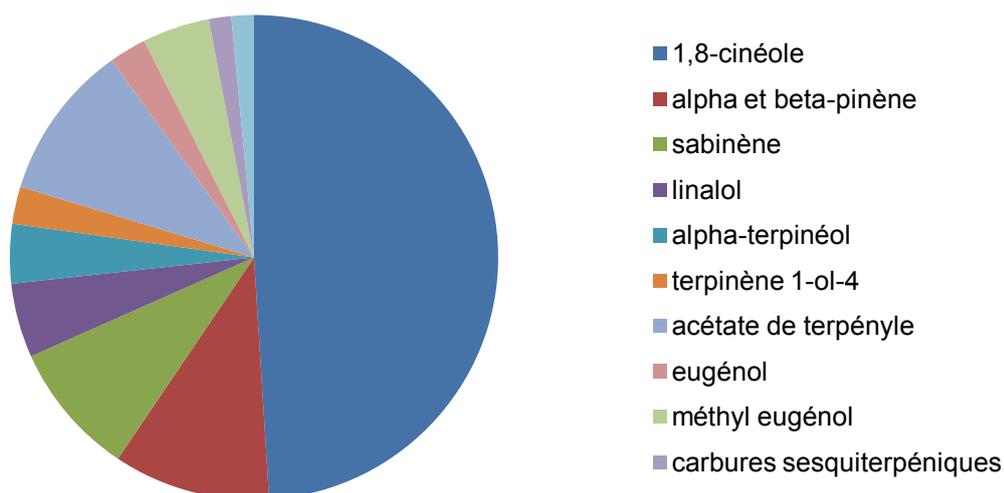


Figure 60 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Laurier noble

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 53 : Caractères organoleptiques de l'huile essentielle de Laurier noble

Aspect	Liquide mobile limpide
Couleur	Jaune pâle à jaune
Odeur	Fraiche, puissante, aux notes épicées

b) Physicochimiques

Tableau 54 : Caractères physicochimiques de l'huile essentielle de Laurier noble

Densité	0,900 à 0,925
Indice de réfraction	1,447 à 1,469
Pouvoir rotatoire	-16,16 à +18,11°
Point éclair	50°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 55 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Laurier noble

Antibactérienne	Activité bactéricide contre <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> et <i>Staphylococcus aureus</i> . (77)
Antivirale	Activité antivirale intéressante sur le virus du SARS (CI ₅₀ = 120µg/ml) et sur celui du HSV-1(CI ₅₀ = 60µg/ml). (78)
Antifongique	(79)
Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence de 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle de Laurier noble.
Anti-inflammatoire	Activité anti-inflammatoire comparable à celle du piroxicam. (80)
Analgésique	Activité analgésique comparable à celle de la morphine. (80)
Antioxydante	(81)
Tonique	Capillaire Digestif Physique
Répulsive	Action répulsive contre le moustique <i>Culex pipiens</i> et le coléoptère <i>Acanthoscelides obtectus</i> (69)

9. Indications

Tableau 56 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Laurier noble

Anti-infectieuse	<u>Infections cutanées</u> : acné, psoriasis, escarre, ulcère ... <u>Infections buccales</u> : aphte, gingivite, parodontose <u>Infections pulmonaires</u> : rhume, sinusite, rhinite, bronchite, toux <u>Infections virales</u> : grippe, herpès, zona <u>Infections fongiques</u> : mycoses cutanées, gynécologiques et digestives
Mucolytique et expectorante	Bronchite Sinusite
Anti-inflammatoire et analgésique	Arthrite, arthrose Rhumatisme Névralgie et névrite
Antioxydante	Peaux matures : rides et ridules
Tonique capillaire	Alopécie Cheveux mous, ternes et cassants
Tonique digestif	Insuffisance hépatique Flatulences Colopathies fonctionnelles
Tonique physique	Confiance en soi Angoisse, peur des examens

10. Mode d'utilisation

Tableau 57 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Laurier noble

Voie orale	Usage exceptionnel Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 10 % maximum
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : usage déconseillé (odeur désagréable) <u>Inhalation</u> : usage contre-indiqué

11. Toxicologie

L'huile essentielle de Laurier noble étant irritante pure sur la peau, on évitera de l'appliquer directement sur la peau des cas de dermatites de contact ayant été décrits (82). Elle devra donc être diluée au préalable dans une huile végétale.

La présence d'eugénol dans l'huile essentielle de Laurier noble présente un potentiel de sensibilisation non négligeable à l'origine de réactions croisées avec un certain nombre d'*Asteraceae*. Il est donc conseillé avant tout usage de pratiquer un test allergique dans le pli du coude afin de s'assurer de la tolérance à cette huile essentielle et de proscrire son utilisation en cas d'allergies connues aux *Asteraceae*.

En raison de la présence de méthyl-eugénol, l'huile essentielle doit être réservée à l'adulte et n'être utilisée uniquement sur une période courte et non répétitive.

Il faudra également se méfier de son action narcotique à dose élevée.

Comme la plupart des huiles essentielles, son utilisation est déconseillée durant toute la durée de la grossesse et de l'allaitement. Elle est également à proscrire chez les enfants de moins de 7 ans, les personnes allergiques à l'un des composants et les personnes asthmatiques.

12. Confusion

Il existe plusieurs plantes qui sont couramment appelées laurier. Mais ces plantes n'appartiennent ni au genre *Laurus*, ni même à la famille des *Lauraceae*.

- Le laurier rose : *Nerium oleander* (*Apocynaceae*)
- Le laurier cerise : *Prunus laurocerasus* (*Rosaceae*)
- Le laurier du Portugal : *Prunus lusitanica* (*Rosaceae*)
- Le laurier tin : *Viburnum tinus* (*Caprifoliaceae*)
- Le laurier des bois : *Daphne laureola* (*Thymeleaceae*)

Notons qu'il existe fréquemment des cas de confusion entre elles, notamment avec le laurier cerise riche en acide cyanhydrique, fortement toxique, ainsi qu'avec le laurier rose, également toxique. Seul le laurier noble est considéré comme comestible.

13. Médicaments

Les médicaments qui contiennent de l'huile essentielle de Laurier noble comme substance active sont les suivants :

- PERCUTALGIN' PHYTO ® gel

E. Myrte vert



Figure 61 : Représentation schématique du Myrte vert

1. Généralités

Famille : *Myrtaceae*

Nom binomial : *Myrtus communis*

Nom français : Myrte commun, Herbe du lagui, Herbe du lapin ...

2. Historique

Dédiée à Vénus, il est le symbole de l'amour mais aussi de la gloire et la puissance. C'est ainsi que lors des triomphes romains, une couronne de myrte était déposée sur la tête des vainqueurs. Tandis qu'en Grèce des couronnes étaient tressées pour les mariés.

Grecs et romains utilisaient ses feuilles pour leurs propriétés antiseptiques et guérissantes. Les baies quant à elles étaient broyées et servaient à confectionner emplâtres et onguents pour atténuer les ecchymoses et calmer les irritations cutanées. Tandis que sous forme d'huile essentielle, il est un bon remède contre les infections pulmonaires et urinaires.

Au XVIème siècle, cette plante était utilisée en lotion cosmétique, comme tonique astringent et aurait ainsi le « pouvoir » de lutter contre les premiers signes de maturité en redonnant fraîcheur et jeunesse à la peau.

Les feuilles de myrte sont également connues en cuisine, tout comme celles du laurier noble pour parfumer viandes et poissons.

3. Description botanique

Le Myrte commun est un arbuste buissonnant au port dressé, s'arquant avec l'âge et pouvant atteindre de 2 à 5 mètres de hauteur. Divisé en de nombreux rameaux, ses tiges sont minces et recouvertes d'une écorce rougeâtre.

Les **feuilles** persistantes et opposées sont ovales à lancéolées, courtement pétiolées, coriaces, glabres et luisantes, sans stipules et parsemées de petits poils transparents. Elles sont également de couleur vert foncé, entières et mesurant de 2 à 5 cm de long.

Les **fleurs** blanches, solitaires et fortement odorantes sont portées par un long pédoncule dressé et solitaire à l'aisselle des feuilles. De 1 à 2 cm de diamètre, elle se compose de cinq pétales, avec au centre de nombreuses étamines blanches. Leur floraison a lieu de juin à octobre.

Les **fruits** charnus sont des baies comestibles de forme ovoïde, noir bleuâtre à maturité, de 0,5 à 1 cm de diamètre et couronnées par le limbe du calice.

4. Habitat

Originaire d'Europe et d'Amérique, le myrte est largement répandu sur tout le littoral méditerranéen (sud-est de la France, Corse, Espagne, Italie, Maroc, Tunisie ...) jusqu'au nord-ouest de l'Himalaya.

Le myrte pousse à l'état sauvage dans les bois, les garrigues et les maquis secs et ensoleillés.

5. Obtention

L'huile essentielle de myrte commun est obtenue par entraînement à la vapeur d'eau à partir des rameaux feuillés de *Myrtus communis* L.

La récolte des feuilles a lieu de mai à septembre, en laissant les deux tiers sur l'arbre afin de préserver sa productivité.

Le rendement est de 0,18 à 0,28%, soit 180 à 280 grammes pour cent kilos de plante.

6. Composition chimique

L'huile essentielle de Myrte vert renferme :

- Oxydes monoterpéniques : 1,8-cinéole (30 %)
- Carbures monoterpéniques : alpha-pinène (20 à 25 %), limonène (5 à 10 %)
- Esters monoterpéniques : acétate de myrtényle (20 %), acétate de géranyle (2 %)
- Alcools monoterpéniques : alpha-terpinéol (5 à 7 %), linalol (4 à 5 %)

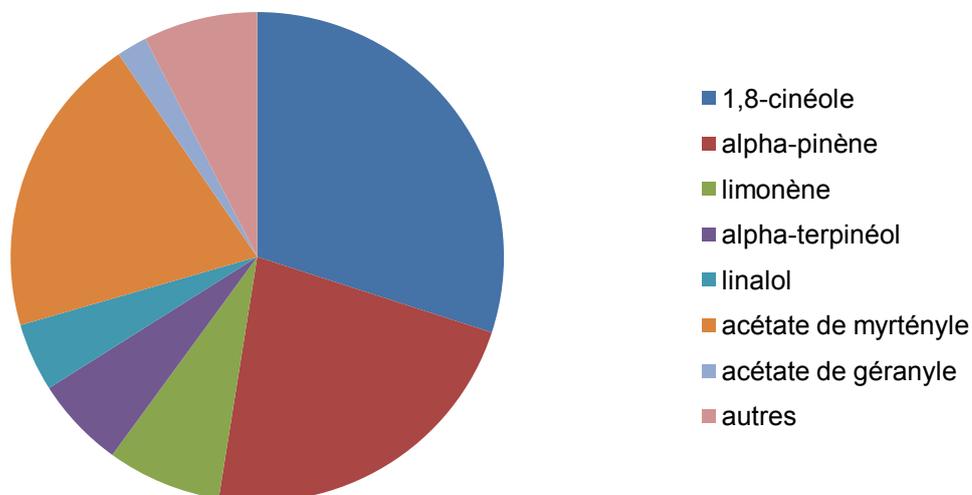


Figure 62 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Myrte vert

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 58 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Myrte vert

Aspect	Liquide mobile limpide
Couleur	Jaune orangé
Odeur	Caractéristique, mentholée et camphrée

b) Physicochimiques

Tableau 59 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Myrte vert

Densité	0,878 à 0,895
Indice de réfraction	1,463 à 1,470
Pouvoir rotatoire	+15° à +25°
Point éclair	45°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 60 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Myrte vert

Antibactérienne	Activité bactéricide contre <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Escherichia coli</i> (83) (84) (85)
Antifongique	Activité fongicide contre <i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus sp.</i> (86), <i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium solani</i> et <i>Colletotrichum lindemuthianum</i> . (87) Activité synergique avec l'Amphotéricine B. (86)
Antiprotozoaire	Activité intéressante contre <i>Plasmodium falciparum</i> (C=150 pg/ ml) (88)

Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence du 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle de Myrte vert.
Anti-inflammatoire	Activité anti-inflammatoire mise en évidence sur une oreille de rat chez laquelle on observe une diminution significative de l'œdème. (89)
Insecticide	Activité insecticide contre <i>Culex pipiens molestus</i> (90), <i>Ephestia kuehniella</i> , <i>Plodia interpunctella</i> et <i>Acanthoscelides obtectus</i> (91)
Autres	Décongestionnante veineuse Tonique et astringente cutanée

9. Indications

Tableau 61 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Myrte verte

Anti-infectieuse	<u>Infections des voies respiratoires et ORL</u> : angines, maux de gorge, bronchites ... <u>Infections urinaires</u> : cystite, urétrite et prostatite ...
Mucolytique et expectorante	Bronchite Sinusite Otite Toux grasse
Anti-inflammatoire	Crampes Courbatures Préparation du muscle à l'effort
Décongestionnante veineuse	Hémorroïdes Varices Jambes lourdes
Tonique et astringente cutané	Peaux à problèmes : psoriasis, acné ... Peaux matures et ridées

10. Mode d'utilisation

Tableau 62 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Myrte vert

Voie orale	Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 5 à 15% (maximum 30 %)
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : en mélange, dans un diffuseur par nébulisation <u>Inhalation humide</u> : 2 gouttes dans un bol d'eau bouillante <u>Inhalation sèche</u> : 1 à 2 gouttes sur un mouchoir

11. Remarques

Il existe deux variétés d'huiles essentielles de Myrte :

- le Myrte vert, originaire de Corse et de France. Il s'agit du chémotype à 1,8-cinéole.
- le Myrte rouge, originaire du Maroc ou de Tunisie. Il s'agit du chémotype à acétate de myrtényle.

Même si les principales propriétés, indications, modes d'utilisations et précautions d'emploi restent proches, l'huile essentielle de Myrte rouge présente une action spasmolytique renforcée par rapport à celle de Myrte vert.

On préfère utiliser l'huile essentielle de Myrte vert de Corse contre les infections respiratoires. Celle de Myrte rouge du Maroc, en revanche, est plutôt conseillée dans les infections urinaires en raison de ses vertus décongestionnantes et antispasmodiques.

12. Toxicologie

Aucun effet secondaire n'a été signalé aux doses thérapeutiques.

Cependant l'administration orale supérieure à 6 gouttes par jour peut provoquer des nausées, des céphalées, une fatigue et plus rarement des vomissements et de la diarrhée.

L'administration interne nécessite donc une surveillance et est contre-indiquée en cas d'infection ou d'inflammation gastro-intestinale.

Des précautions seront nécessaires chez la femme enceinte du fait de son activité stimulante hormonale et pour un usage pédiatrique, notamment pour des préparations destinées à être utilisées sur la peau du visage. En effet, une inhalation prolongée risque d'entraîner des spasmes de la glotte ou des spasmes bronchiques voire même des réactions de type asthmatique.

Un surdosage (plus de 10mg) peut entraîner une chute de tension, des problèmes circulatoires, un collapsus ou des troubles respiratoires en raison de la présence de 1.8-cinéole en quantité importante.

La toxicité aiguë par voie orale de l'huile essentielle de Myrte vert est de 3,7 ml / kg chez le rat et de 2,2 ml / kg chez la souris.

Comme les autres huiles essentielles, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte (notamment durant les trois premiers mois de grossesse) et allaitante, mais aussi en cas d'allergie à l'un des composants.

13. Médicaments

Les médicaments qui contiennent de l'huile essentielle de Myrte comme substance active sont les suivants :

- MYRTINE INHALANTE ® solution pour inhalation (14,25 g / 100 g)
- NAZINETTE du Docteur GILBERT ® pommade nasale (428 mg / 100 g)
- PERCUTALGIN' PHYTO ® gel

F. Niaouli



Figure 63 : Représentation schématique du Niaouli

1. Généralités

Famille : *Myrtaceae*

Nom latin : *Melaleuca quinquenervia* S. T. Blake et *Melaleuca viridiflora*

Nom français : Niaouli

2. Historique

Le Niaouli est traditionnellement utilisé par les populations indigènes pour revêtir les parois et les toits des cases mais également pour ses vertus antiseptiques et bactéricides.

Autrefois, chez les Kanaks en Nouvelle Calédonie, il était d'usage à la naissance d'un enfant de l'envelopper dans de l'écorce de niaouli afin de lui assurer force et protection.

On constata aussi que la cueillette du café entraînait souvent des blessures que les cueilleurs locaux soignaient en appliquant un emplâtre obtenu en mâchant des feuilles de Niaouli.

Cette découverte fut alors rapportée en Europe où des travaux furent réalisés sur l'huile essentielle de Niaouli.

La Pharmacopée Malgache quant à elle rapporte des propriétés fébrifuges et une utilisation en friction de l'huile essentielle de Niaouli sur les courbatures d'origine grippale.

Purifiée par un traitement à l'oxyde de plomb, l'huile essentielle de niaouli est commercialisée sous le nom Goménol, un médicament de marque déposée en 1892 par un industriel installé à Gomen.

Mélangée à de l'huile d'olive et à de l'huile hydrophile, elle constitue une autre spécialité : l'huile goménolée, une huile nasale à visée antiseptique utilisée dans le traitement d'appoint des affections des muqueuses nasales, du rhinopharynx et des sinus.

3. Description botanique

Le niaouli est un arbre aromatique de taille moyenne, il peut atteindre 15 à 20 mètres de hauteur et avoir 5 à 10 mètres d'envergure.

L'**écorce** est épaisse, faite de plusieurs feuillettes superposés et de couleur marron blanchâtre.

Les **branches** sont claires, jaunes rougeâtres et ponctuées de lentilles sombres plus âgées.

Les **feuilles** sont larges, persistantes, alternes et de couleur gris-vert. Le limbe trinervé ou pentanervé est généralement lancéolé et effilé à la base. Elles dégagent une forte odeur de camphre lorsqu'on les froisse.

Les **fleurs** sont généralement de couleur blanc crème, assez longues et pointues. Elles sont regroupées en inflorescence ayant la forme d'un écouvillon de 2 à 6 cm de long. On trouve à la base de chaque inflorescence jusqu'à 20 écailles stériles.

Le **fruit** est une petite capsule ligneuse, ronde pouvant contenir jusqu'à 300 petites graines marron.

4. Habitat

Le Niaouli est une espèce originaire d'Australie et de Nouvelle Calédonie. Elle se rencontre également en Papouasie et à Madagascar, où elle a été introduite à la fin du XIXe siècle pour reboiser les zones marécageuses.

Il se rencontre aussi bien à basse altitude qu'à plus de 1000 mètres , sur les sols argileux et érodés ainsi qu'en milieu humide.

5. Obtention

L'huile essentielle de Niaouli provient de la distillation par entraînement à la vapeur d'eau des feuilles de *Melaleuca quinquenervia*.

Cueillies à la main afin de préserver l'équilibre de l'arbre ainsi que son milieu naturel, les feuilles sont placées dans une cuve. La distillation a lieu le jour même ou le lendemain pendant 3 à 5 heures.

Le rendement est variable, mais assez faible il n'excède pas 0,7% soit 700 g pour 100 kg de plante.

L'huile essentielle de Niaouli est à différencier du Goménol®, qui est en fait l'huile essentielle de Niaouli rectifiée, c'est-à-dire purifiée par traitement à l'oxyde de plomb pour éliminer les aldéhydes et ainsi diminuer sa toxicité.

6. Composition chimique

a) Chémotypes

En Nouvelle-Calédonie, trois chémotypes ont été mis en évidence :

- Chémotype I : riche en p-cymène (0,4-40%), γ -terpinène (0-32%), terpinolène (0,05-19%) et en α -terpinéol (0,5-25%)
- Chémotype II: riche en **1,8-cinéole** (20-76%)
- Chémotype III : riche en viridiflorol (10-68%) et en α -pinène (5-28%)

En Australie, deux chémotypes ont été mis en évidence :

- Chémotype I : riche en (E)-nérilidol (74-95%) et linalol (14-30%)
- Chémotype II : riche en **1,8-cinéole** (10-75%), viridiflorol (13-66%), α -terpinéol (0,5-14%) et β -caryophyllène (0,5-28%)

A Madagascar, trois chémotypes ont été mis en évidence :

- Chémotype I : riche en **1,8-cinéole** (49-62 %)
- Chémotype II : riche en viridiflorol (21-36 %)
- Chémotype III : riche en (E)-nérilidol (56-95 %)

b) Composition biochimique

L'huile essentielle de Niaouli renferme :

- Carbures monoterpéniques : alpha-pinène (8 à 12 %), beta-pinène (2,5 à 3,5 %), limonène (4 à 8 %)
- Oxydes monoterpéniques : 1,8-cinéole (40-60 %)
- Esters monoterpéniques : acétate de terpényle (0,3 à 2 %)
- Esters soufrés (<1 %)
- Alcools monoterpéniques : alpha-terpinéol (6,5 à 8 %)
- Carbures sesquiterpéniques : beta-caryophyllène (1 à 2 %)
- Alcools sesquiterpéniques : viridiflorol (2,5 à 9,5 %), nérolidol (0,15 à 2,5 %)

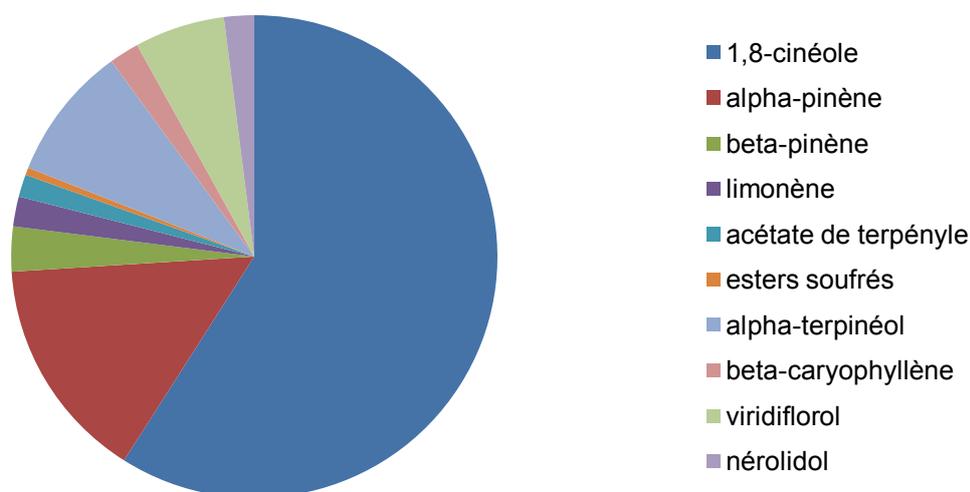


Figure 64 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Niaouli

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 63 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Niaouli

Aspect	Liquide mobile limpide
Couleur	Jaune pâle à jaune vert
Odeur	Fraiche, intense, aromatique, légèrement amère

b) Physicochimiques

Tableau 64 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Niaouli

Densité	0,906 à 0,925
Indice de réfraction	1,464 à 1,466
Pouvoir rotatoire	-2,23° à +0,74°
Point éclair	48°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 65 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Niaouli

Antibactérienne	Active bactéricide contre les bactéries à Gram + (92), <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Escherichia coli</i> (93)
Antivirale	Activité antivirale contre l'Herpes simplex virus et le papillomavirus (93)
Antifongique	Activité fongicide contre <i>Candida albicans</i> (93)
Immunostimulante	Potentiale l'immunité cellulaire mais n'affecte pas l'immunité humorale. (94)

Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence du 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle de Niaouli.
Radioprotectrice cutanée	Diminue l'intensité et la durée de l'inflammation liée à l'irradiation du tissu cutané. (93)
Promotrice d'absorption	Potentialise le passage transcutané de l'œstradiol <i>in vitro</i> . (95)
Insectifuge	Activité insectifuge contre <i>Aedes aegypti</i> (vecteur de la dengue), <i>Anopheles stephensi</i> (vecteur du paludisme) et <i>Culex quinquefasciatus</i> (vecteur de l'encéphalite et de la filariose). (96)
Autre	Décongestionnante veineuse

9. Indications

Tableau 66 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Niaouli

Anti-infectieuse	<u>Infections gynécologiques</u> : herpès génital, dysplasie du col utérin, condylome acuminé, leucorrhées <u>Infections cutanées</u> : acné, eczéma, psoriasis, furoncles, plaies, mycoses <u>Infections respiratoires et ORL</u> : bronchite, rhume, sinusite, rhinopharyngite ... <u>Infections virales</u> : grippe, herpès buccal, zona, varicelle ...
Immunostimulante	Déficiences immunitaires Prévention de la grippe
Mucolytique et expectorante	Bronchite Sinusite Otite
Radioprotectrice cutanée	Prévention des radiodermatites (brûlure induite par la radiothérapie)
Insectifuge	Piqûres d'insectes
Décongestionnante veineuse	Varices, stases veineuses, jambes lourdes Hémorroïdes

10. Mode d'utilisation

Tableau 67 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Niaouli

Voie orale	Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 5 à 15% (maximum 30 %)
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : en mélange, dans un diffuseur par nébulisation <u>Inhalation humide</u> : 2 gouttes dans un bol d'eau bouillante <u>Inhalation sèche</u> : 1 à 2 gouttes sur un mouchoir

11. Toxicologie

Aucune contre indication n'est connue aux doses physiologiques, mais il faut tout de même veiller à bien respecter les doses ainsi que les précautions générales relatives aux huiles essentielles.

Néanmoins comme pour l'*Eucalyptus globulus*, en raison de sa teneur en 1,8-cinéole, cette huile essentielle est contre indiquée chez les enfants de moins de 30 mois.

La concentration en 1,8-cinéole étant inférieure à la concentration critique de 70%, il n'y a pas les mêmes risques d'assèchement des muqueuses comme avec l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus*.

La toxicité aigue de l'huile essentielle de Niaouli est la suivante : DL50 per os = 1 à 2 g HE/kg

Comme les autres huiles essentielles, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte (notamment durant les trois premiers mois de grossesse) et allaitante, mais aussi en cas d'allergie à l'un des composants.

12. Médicaments

Les médicaments contenant de l'huile essentielle de Niaouli comme substance active sont les suivants :

- BALSOLINE® solution pour inhalation par fumigation (36 mg / càc)
- COQUELUSEDAL® suppositoire adulte (40 mg / suppo)
- COQUELUSEDAL® suppositoire enfant (20 mg / suppo)
- COQUELUSEDAL PARACETAMOL 500 mg® suppositoire (40 mg / suppo)
- EUPHONYLL EXPECTORANT Adulte® sirop (6,75 mg / càs)
- EUVANOL INHALATION® solution pour inhalation (720 mg / 100 ml)

- EUVANOL SPRAY® solution nasale (300 mg / 100 ml)
- TERPONE® sirop (6,75 mg / càs)

G. Ravintsara



Figure 65 : Représentation schématique du Ravintsara

1. Généralités

Famille : *Lauraceae*

Nom latin : *Cinnamomum camphora*

Nom français : Ravintsara (faux camphrier de Madagascar), Camphrier ou arbre à camphre

2. Historique

Ravintsara vient de ravina « feuille » et de tsara « bonne », ce qui signifie en malgache « bonne feuille ».

L'infusion des feuilles est utilisée sur l'île dans le cadre de nombreuses infections pour renforcer les défenses immunitaires de l'organisme.

Le Ravintsara a été découvert par Flacourt à la fin du XVI^{ème} siècle (en 1564).

Cependant, il faudra attendre deux siècles pour que son huile essentielle soit décrite par Baumé en 1775.

3. Description botanique

C'est un arbre aromatique persistant, à la cime arrondie et étalée mesurant de 7 à 8 mètres de haut et jusqu'à 15 m pour les plus grands spécimens. Son tronc court et robuste à l'écorce fissurée longitudinalement brun jaunâtre peut atteindre un mètre de diamètre.

Les **feuilles** d'apparence cireuse sont alternes, entières, coriaces et persistantes. Trois nervures très marquées partant de la base les caractérisent. De forme généralement ovale, elles font de 6 à 12 cm de long par 3 à 6 cm de large et dégagent une forte odeur de camphre au froissement. Les jeunes feuilles ont une couleur rosée, puis prennent une teinte vert-claire, avec le revers des feuilles de teinte glauque.

Les **fleurs** sont jaunes, vertes ou blanches selon les auteurs et à symétrie bilatérale. Elles sont de petite taille (3-4 mm) et réunies en inflorescences ; les éléments du calice et de la corolle, disposés sur deux rangs, se ressemblent. Leur floraison a lieu de novembre à janvier.

Le **fruit** se présente sous la forme d'une baie ou fausse drupe ovoïde caractéristique subdivisée en six quartiers contenant chacun une graine. Mesurant environ 2,5 cm de diamètre, il est ordinairement de couleur rouge violacé tendant vers le bleu sombre à noir à maturité complète.

4. Habitat

Originaire du continent asiatique (Chine, Taïwan, Japon), le Ravintsara croit spontanément dans les forêts tropicales et humides et ce jusqu'à 2000 mètres d'altitude.

Mais il s'est également acclimaté dans beaucoup de pays chauds ou tempérés du globe dans lesquels il a été introduit pour un usage ornemental puis médicinal (Madagascar, Australie, ...) et où il s'y comporte parfois comme une espèce envahissante.

5. Obtention

L'huile essentielle contenue dans les poches schizogènes est obtenue par distillation à la vapeur d'eau des feuilles de *Cinnamomum camphora* L.

La distillation a lieu le jour même ou le lendemain de la récolte qui se fait principalement en saison sèche. Elle dure de 3 à 5 heures et son rendement de 0,7 à 1 % peut atteindre jusqu'à 1,5% entre décembre et février.

6. Composition chimique

a) Chémotype

Il faut d'emblée faire la différence entre les différents chémotypes.

- *Cinnamomum camphora* CT cinéole correspondant au Ravintsara

Présent en Australie et Madagascar, le Ravintsara produit une huile essentielle dont le composé majoritaire est le 1,8-cinéole.

- *Cinnamomum camphora* CT linalol correspondant au « bois de Hô »

Présent en Asie (Chine, Taiwan, Japon), le « bois de Hô » produit une huile essentielle composée majoritairement de linalol qui est utilisée comme stimulant immunitaire.

- *Cinnamomum camphora* CT camphora correspondant au camphrier

Présent dans le sud-est asiatique (Inde et Sri Lanka), le camphrier produit une huile essentielle qui contient peu de 1,8-cinéole et essentiellement du camphre. Ce dernier composé, monoterpénique bicyclique possédant une fonction cétonique, est utilisé pour ses propriétés antiseptiques et analeptiques cardiaque et respiratoire.

b) Composition biochimique

L'huile essentielle de Ravintsara renferme :

- Oxydes monoterpéniques : 1,8-cinéole (52 à 58 %)
- Carbures monoterpéniques : sabinène (11 à 17 %) ; alpha-pinène (4,5 à 5,5 %) ; bêta-pinène (2 à 2,70 %)
- Alcools monoterpéniques : alpha-terpinéol (6,60 à 9,50 %) ; terpinène 1-ol-4 (1,70 à 3,50 %) ; linalol (<1,50 %)
- Carbures sesquiterpéniques : beta-caryophyllène (1 à 2 %)

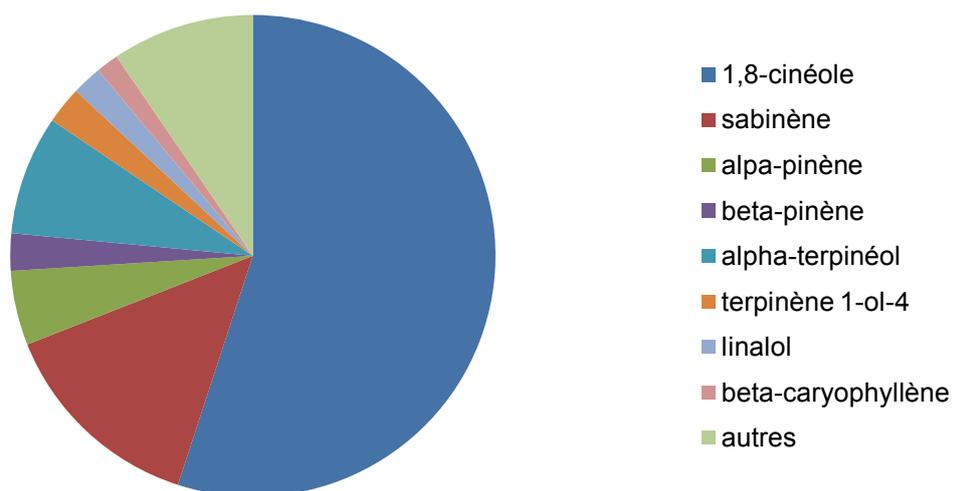


Figure 66 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Ravintsara

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 68 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Ravintsara

Aspect	Liquide mobile limpide
Couleur	Incolore à jaune pâle
Odeur	Fraiche, intense, aromatique, légèrement camphrée

b) Physicochimiques

Tableau 69 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Ravintsara

Densité	0,898 à 0,920
Indice de réfraction	1,465
Pouvoir rotatoire	-22° à -11°
Point éclair	52°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 70 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Ravintsara

Antivirale	Activité antivirale par inhibition de la formation des acides nucléiques viraux (ARN et ADN) ainsi que de la réplication virale. (97) (98)
Antifongique	Activité fongicide contre <i>Aspergillus flavus</i> . (99) Activité supérieure à deux antifongiques de synthèse : miconazole et clotrimazole. (100)
Immunostimulante	Activité antivirale doublée d'un renforcement des défenses immunitaires.
Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence du 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle de Ravintsara.
Anti-inflammatoire	Activité anti-inflammatoire d'une part par l'inhibition de la production des médiateurs de l'inflammation (IL-1 β , IL-6, TNF- α , PGE2) et d'autre part par la production de stress oxydatif. (101)
Neurotonique	Activité stimulante du système nerveux sans pour autant être excitante.

9. Indications

Tableau 71 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Ravintsara

Anti-infectieuse	<u>Infections respiratoires et ORL</u> : rhume, rhinopharyngite, angine, laryngite ... <u>Infections virales</u> : grippe, mononucléose, zona, herpès, hépatites et entérites virales <u>Infections fongiques</u> : mycose
Immunostimulante	Déficience immunitaire importante Prévention de la grippe
Mucolytique et expectorante	Bronchite Sinusite Otite Encombrement bronchique, toux grasse
Neurotonique	Fatigue profonde nerveuse et psychique Insomnie, dépression, angoisse

10. Mode d'utilisation

Tableau 72 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Ravintsara

Voie orale	Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 5 à 15% (maximum 30 %)
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : seule ou en mélange dans un diffuseur par nébulisation <u>Inhalation humide</u> : 2 gouttes dans un bol d'eau bouillante <u>Inhalation sèche</u> : 1 à 2 gouttes dans un mouchoir

11. Toxicologie

L'huile essentielle de Ravintsara est dénuée de toute toxicité aux doses physiologiques, en raison de son exceptionnelle tolérance.

Selon P. Goeb, elle peut même être utilisée chez l'enfant dès 30 mois, si celui-ci n'a pas d'antécédent de convulsions. Néanmoins, elle ne pourra être envisagée que diluée dans 50% d'huile végétale d'amande douce ou de noisette, par exemple.

Cependant comme les autres huiles essentielles, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte (notamment durant les trois premiers mois de grossesse) et allaitante, mais aussi en cas d'allergie à l'un des composants.

Elle est également déconseillée chez les épileptiques et asthmatiques, du fait de la présence du 1,8-cinéole.

12. Confusion

Il y a toujours eu une confusion entre les huiles essentielles de Ravintsara, de *Ravensara aromatica* et *Ravensara anisata*. Ces trois huiles essentielles n'ont en commun que leur patrie d'origine, Madagascar.

L'huile essentielle de Ravintsara, qui fait l'objet de notre étude, est obtenue à partir des feuilles de *Cinnamomum camphora* et cinéole. Elle a une forte odeur de camphre et se compose principalement de 1,8-cinéole, de sabinène et d' α -terpinéol.

L'huile essentielle de *Ravensara aromatica* extraite des feuilles de *Ravensara aromatica* est composée principalement de limonène, myrcène, linalol et d'une concentration en 1,8-cinéole inférieure à 4%. C'est également un puissant antiviral, neurotonique et stimulant général.

L'huile essentielle de *Ravensara anisata* provient quant à elle de l'écorce du *Ravensara aromatica* et se distingue par une nette odeur anisée et poivrée. Elle contient majoritairement du méthylchavicol, ce qui ne va pas sans poser de problème lors de son utilisation.

Le *Ravensara aromatica* est une plante endémique de Madagascar. Elle est appelée communément Havoza ou Havoza manitra qui signifie « arbre qui sent » en malgache. Il s'agit d'un arbre de 20 à 30m de haut poussant entre 700 et 1000 m d'altitude dans la forêt primaire de la côte Est. Il se distingue par ses petites fleurs vertes et son écorce rougeâtre fortement aromatique.

13. Médicaments

Les médicaments contenant de l'huile essentielle de Ravintsara comme substance active sont les suivants :

- RHINATION® spray nasal

H. Romarin à cinéole



Figure 67 : Représentation schématique du Romarin à cinéole

1. Généralités

Famille : *Lamiaceae*

Nom binomial : *Rosmarinus officinalis*

Nom français : Romarin, Herbe aux couronnes, ...

2. Historique

Cette plante fait l'objet de très nombreuses mentions historiques et légendaires.

Une légende raconte qu'à l'origine le romarin avait des fleurs blanches, mais que Marie, avant de donner naissance à l'enfant Jésus, aurait déposé sa cape de couleur bleue sur un romarin planté devant l'étable. La cape aurait déteint sur l'arbrisseau et c'est ainsi que, depuis, ce dernier fleurit bleu.

Le romarin est connu des Égyptiens qui l'utilisaient pour l'embaumement, ainsi qu'en fumigation lors des cérémonies religieuses en remplacement de l'encens.

Les étudiants grecs quant à eux s'en confectionnaient des couronnes, qu'ils portaient durant les examens pour stimuler leur mémoire.

Tandis que les Romains l'utilisaient déjà pour faciliter la digestion et conserver les aliments.

Durant les épidémies de peste, le romarin était très populaire : on en faisait brûler des rameaux pour purifier l'air dans la chambre des malades et on en portait un petit sac autour du cou que l'on respirait lorsqu'on passait dans les endroits touchés par cette terrible maladie. D'ailleurs le romarin est l'une des plantes du fameux vinaigre des quatre voleurs.

Toutefois, l'histoire la plus célèbre à propos de cette plante est certainement celle de la reine de Hongrie. Celle-ci âgée de 72 ans et souffrant de rhumatismes chroniques, retrouva la santé et la jeunesse grâce à un remède préparé à base de romarin et de vin, que l'on nomma l'eau de la reine de Hongrie.

3. Description botanique

Le romarin est un arbuste aromatique toujours vert pouvant atteindre jusqu'à 1,50 mètre de hauteur, voire jusqu'à 2 mètres en culture.

Les **feuilles** sont persistantes, étroites, à bords repliés, allongés et coriaces, ressemblant à des aiguilles car beaucoup plus longues que larges. Elles sont vert foncé sur le dessus et vert blanchâtre sur la face inférieure.

Les **fleurs** de couleur bleu clair à bleu lavande sont disposées à l'aisselle des feuilles et forment des inflorescences en grappe courte. La floraison commence dès le mois de février, parfois même en janvier, et se poursuit jusqu'en avril-mai.

Le **fruit** contenant quatre graines est un tétrakène, de couleur brune.

4. Habitat

Originaire du bassin méditerranéen, on cultive du romarin un peu partout sous les climats tempérés qui connaissent des hivers doux (France, Italie, Espagne, Portugal, Maroc, Tunisie et Algérie).

5. Obtention

L'huile essentielle de Romarin provient de la distillation par entraînement à la vapeur d'eau des rameaux fleuris de *Rosmarinus officinalis*.

Pour cela, la récolte a lieu de mai à septembre soit manuellement à la serpette sur les parcelles sauvages ou à la machine sur les parcelles en culture.

L'extraction a lieu durant 4 heures avec un rendement sur la plante sèche (1,5 à 2,0 %) meilleur que sur la plante fraîche (0,5 à 0,8%).

6. Composition chimique

a) Chémotype

Le Romarin peut produire trois huiles essentielles de chémotypes différents qui présentent des compositions chimiques et des propriétés différentes :

- L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* ct 1,8-cinéole (Tunisie, Maroc) : cette huile essentielle contient majoritairement du 1,8-cinéole ayant des actions mucolytiques et expectorantes.
- L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* ct camphre (Portugal, Espagne, France/Provence) : cette huile essentielle contient majoritairement du camphre ayant pour propriété une action décontracturante musculaire ainsi que des actions anti-inflammatoires.
- L'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* ct verbénone (France/Corse) : cette huile essentielle contient majoritairement de la verbénone, un tonique hépatique et est utilisé dans des indications de drainage de l'organisme.

b) Composition biochimique

La composition et l'analyse de l'huile essentielle de Romarin officinal sont régies par la norme NF T75-214.

L'huile essentielle de Romarin à cinéole renferme :

- Oxydes monoterpéniques : 1,8-cinéole (40,1 à 44,4 %)
- Carbures monoterpéniques : alpha-pinène (10,3 à 11,6%), beta-pinène (4,9 à 7,7 %), camphène (4 à 4,3%)

- Alcools monoterpéniques : bornéol (2,8 à 4,2 %)
- Cétones monoterpéniques : camphre (9,9 à 12,5%)
- Esters monoterpéniques : acétate de bornyle (1 à 1,2%)

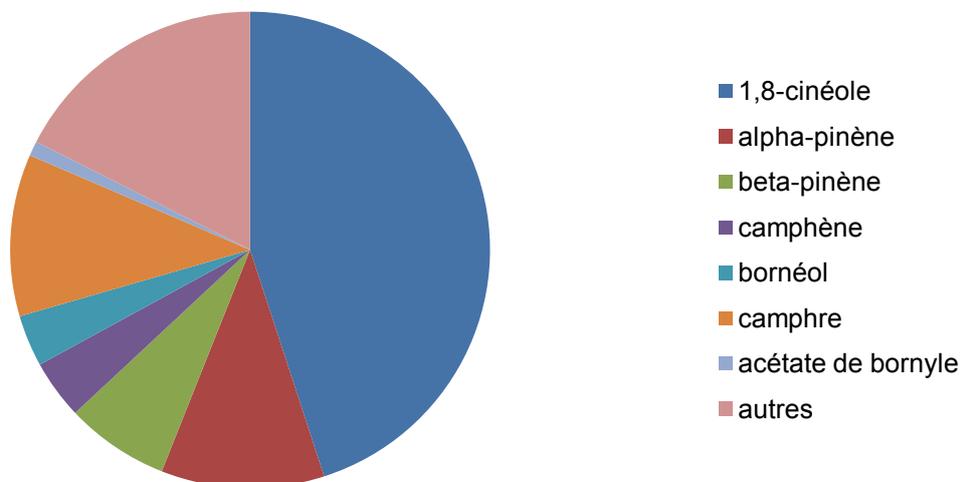


Figure 68 : Composition biochimique de l'huile essentielle de Romarin à cinéole

7. Caractéristiques

a) Organoleptiques

Tableau 73 : Caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole

Aspect	Liquide limpide très fluide
Couleur	Incolore à jaune pâle
Odeur	Fraiche, aromatique, puissante, aux notes camphrées

b) Physicochimiques

Tableau 74 : Caractéristiques physicochimiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole

Densité	0,907 à 0,920
Indice de réfraction	1,465 à 1,475
Pouvoir rotatoire	-3° à +25°
Point éclair	42°C

8. Propriétés pharmacologiques

Tableau 75 : Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole

Antibactérienne	Activité bactéricide contre <i>Propionibacterium acnes</i> (102), des bactéries à Gram + : <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Bacillus subtilis</i> (103) et des bactéries à Gram - : <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Escherichia coli</i> . (103)
Antifongique	Activité fongicide contre <i>Fusarium graminearum</i> (104), <i>Candida albicans</i> et <i>Aspergillus niger</i> . (103)
Mucolytique et expectorante	Ces propriétés s'expliquent par la présence du 1,8-cinéole au sein de la composition de l'huile essentielle de Romarin à cinéole.
Anti-inflammatoire	Activité anti-inflammatoire par inhibition de la migration leucocytaire. (105)
Antalgique	Activité antalgique laissant suggérer une implication du système sérotoninergique via le 5-HT et des récepteurs opioïdes endogènes. (106)
Antioxydante	Activité antioxydante démontrée sur les enzymes suivantes: catalase, peroxydase, glutathion peroxydase et glutathion réductase. (107)
Hépatoprotectrice (108)	L'activité antioxydante pourrait être à l'origine de cette propriété. (107)
Antispasmodique	Activité spasmolytique mise en évidence sur le muscle trachéal de lapin stimulé par l'acétylcholine ainsi que sur le muscle trachéal de porc stimulé par l'histamine. (109)
Autres	Revitalisante cutanée et capillaire Tonique général

9. Indications

Tableau 76 : Utilisations thérapeutiques de l'huile essentielle de Romarin à cinéole

Anti-infectieux	<u>Infections gynécologiques</u> : infections urinaires, candidoses vaginales <u>Infections respiratoires et ORL</u> : rhume, rhino-pharyngite, <u>Infections cutanées</u> : acné, mycoses, herpès ... <u>Infections digestives</u> : hépatites et entérocolites virales, candidoses digestives
Mucolytique et expectorante	Bronchite Sinusite Otite séreuse Encombrement bronchique, toux grasse
Anti-inflammatoire et Antalgique	Douleurs articulaires Douleurs musculaires
Hépatoprotecteur	Insuffisance hépatique fonctionnelle Améliore la tolérance de certaines huiles essentielles
Revitalisant cutané et capillaire	Peaux fatiguées Rides et ridules Alopécie, chute de cheveux Cheveux cassants et abimés
Tonique général	Asthénie, fatigue chronique Surmenage physique intellectuel

10. Mode d'utilisation

Tableau 77 : Mode d'utilisation de l'huile essentielle de Romarin à cinéole

Voie orale	Diluée dans un peu d'huile végétale alimentaire Uniquement sur avis médical
Voie cutanée	En dilution dans une huile végétale 5 à 15% (maximum 30 %)
Voie pulmonaire	<u>Diffusion atmosphérique</u> : usage déconseillé <u>Inhalation</u> : usage contre-indiqué

11. Toxicologie

L'huile essentielle de Romarin est irritante pure pour la peau. Il est donc indispensable de la diluer dans une huile végétale avant toute application cutanée.

La présence de camphre dans cette huile essentielle la rend neurotoxique et hépatotoxique. Des cas de gastro-entérites et de néphrites ont été notés. Il faudra donc éviter tout surdosage ainsi qu'une utilisation prolongée.

De plus, la présence de 1,8-cinéole en limite l'usage aux adultes et enfants de plus de 12 ans et aux personnes non asthmatiques.

Elle est également déconseillée durant les trois premiers mois de la grossesse.

12. Médicaments

Les médicaments qui contiennent de l'huile essentielle de Romarin comme substance active sont les suivants :

- AROMASOL ® solution pour inhalation (0,96 g / 100 mg)
- CALYPTOL INHALANT ® émulsion pour inhalation par fumigation (50 mg / ampoule)
- PERUBORE ® capsule pour inhalation (48 mg / capsule)

Conclusion

Les huiles essentielles font un indiscutable retour au cours de ces dernières années. Avec un engouement certain pour les produits naturels à base de plantes, beaucoup de personnes considèrent à tort les huiles essentielles comme des produits sans risque.

Le pharmacien a donc un rôle primordial à jouer dans ce domaine afin de changer les idées reçues mais également ,conseiller et encadrer l'usage des huiles essentielles.

En effet bien que naturelles, les huiles essentielles ont des effets très puissants et beaucoup de précautions d'emploi sont à respecter afin d'éviter tout incident.

Par ailleurs, le pharmacien doit s'assurer de la qualité et de la conformité des huiles essentielles qu'il vend dans son officine.

Les huiles essentielles sont des mélanges complexes de plusieurs dizaines à plusieurs centaines de composés. Leurs propriétés étant étroitement liées à leur composition chimique, l'analyse par chromatographie, le plus souvent en phase gazeuse, fournit la composition du mélange et permet ainsi la quantification de ses composés.

Il en ressort qu'elles sont principalement constituées de terpène dont le 1,8-cinéole est un représentant caractéristique.

Egalement appelé eucalyptol, il entre dans la composition d'une grande liste d'huiles essentielles mais il existe aussi en tant que composant dans des spécialités pharmaceutiques.

Néanmoins quelle que soit l'huile essentielle, il est impossible de donner un pourcentage exact de 1,8-cinéole tant son taux varie en fonction des lieux, de la période de récolte, des conditions de culture et d'extraction, des parties végétales concernées et des différents chémotypes.

On peut cependant affirmer qu'il est présent à un taux supérieur à 50% dans une cinquantaine de plantes aromatiques.

De ces plantes aromatiques, sont extraites des huiles essentielles dont huit sont couramment utilisées à l'officine : l'huile essentielle de Cajeput (*Melaleuca cajeputi*), les huiles essentielles d'Eucalyptus globuleux (*Eucalyptus globulus*) et radié (*Eucalyptus radiata*), l'huile essentielle de Laurier noble (*Laurus nobilis*), de Myrte verte (*Myrtus communis*), de Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*), de Ravintsara (*Cinnamomum camphora*) et enfin de Romarin à cinéole (*Rosmarinus officinalis* ct 1,8-cinéole).

L'utilisation et l'activité thérapeutique de ces huiles sont en accord avec les propriétés attribuées au 1,8-cinéole : mucolytiques, expectorantes, myorelaxantes, vasorelaxantes, anti-infectieuses, anti-inflammatoires, antalgiques, antispasmodiques, immunomodulantes, exocrino-stimulantes ...

Les propriétés du 1,8-cinéole ainsi que des ces huit huiles essentielles pourront très certainement aiguiller des chercheurs vers des applications médicales fort intéressantes.

Des nouveaux principes actifs pourront certainement être extraits et exploités, comme cela pourrait être le cas du 1,8-cinéole. Grâce à ces nombreuses propriétés, notamment mucolytique, bronchodilatatrice, anti-inflammatoire et anti-infectieuse, le 1,8-cinéole constitue une option de traitement utile dans les infections de la sphère respiratoire et ORL.

Nous pouvons saluer l'extrême richesse de la Nature et l'ingéniosité de l'homme qui a su depuis la nuit des temps lui subtiliser une partie de ses multiples pouvoirs.

Au cours des prochaines années, l'aromathérapie sera très certainement amenée à évoluer.

Nous pouvons notamment espérer des changements sur le plan réglementaire comme par exemple l'augmentation du nombre d'huiles essentielles entrant dans le monopole pharmaceutique.

Cependant l'aromathérapie prendra un véritable essor uniquement lorsque toutes les huiles essentielles jugées déjà efficaces auront été soumises à des essais cliniques fiables. Mais le chemin risque d'être long.

En revanche, on peut prévoir à relativement court terme, une augmentation du nombre de médecins prescripteurs en aromathérapie.

Bibliographie

1. **Pharmacopée française. 8eme édition.** 1965.
2. **Pharmacopée européenne. 10eme édition.** 2010.
3. **Pharmacopée européenne. 7eme édition.** 2010.
4. **Code de la santé publique.**
<http://legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689004&dateTexte=&categorieLien=cid>. [En ligne]
5. **Code de la santé publique.**
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=E3288138A76E8CB1A75CAF898D03F8FE.tpdjo10v_2?cidTexte=JORFTEXT000000470070&categorieLien=id. [En ligne]
6. **ASNM. Recommandations relatives aux criteres de qualité des huiles essentielles.** 2008.
7. **Directive européenne.**
<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000337143&dateTexte=>. [En ligne]
8. **Durville JP. Fabrication des essences et des parfums.** s.l. : General Books, 1908. 978-1234984526.
9. **Jäger W, Nasel B, Nasel C, Binder R, Stimpfl T, Vycudilik W, Buchbauer G.** *Pharmacokinetic studies of the fragrance compound 1,8-cineol in humans during inhalation.* Chem Senses. 1996 Aug;21(4):477-80.
10. **Duisken M, Sandner F, Blömeke B, Hollender J.** *Metabolism of 1,8-cineole by human cytochrome P450 enzymes: identification of a new hydroxylated metabolite.* Biochim Biophys Acta. 2005 Apr 15;1722(3):304-11.
11. **Kaloustian J, Hadji-Minaglou F.** *La connaissance des huiles essentielles : qualilogie et aromathérapie.* s.l. : Springer, 2012. 978-2817803081.
12. **Zaccaro Scelza MF, Lima Oliveira LR, Carvalho FB, Côte-Real Faria S.** *In vitro evaluation of macrophage viability after incubation in orange oil, eucalyptol, and chloroform.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Sep;102(3):e24-7.
13. **Schnitzler P, Wiesenhofer K, Reichling J.** *Comparative study on the cytotoxicity of different Myrtaceae essential oils on cultured vero and RC-37 cells.* Pharmazie. 2008 Nov;63(11):830-5.
14. **Moteki H, Hibasami H, Yamada Y, Katsuzaki H, Imai K, Komiya T.** *Specific induction of apoptosis by 1,8-cineole in two human leukemia cell lines, but not a in human stomach cancer cell line.* Oncol Rep. 2002 Jul-Aug;9(4):757-60.

15. **Horvathova E, Turcaniova V, Slamenova D.** *Comparative study of DNA-damaging and DNA-protective effects of selected components of essential plant oils in human leukemic cells K562.* Neoplasma. 2007;54(6):478-83.
16. **Pass GJ, McLean S, Stupans I.** *Induction of xenobiotic metabolising enzymes in the common brushtail possum, Trichosurus vulpecula, by Eucalyptus terpenes.* Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol. 1999 Nov;124(3):239-46.
17. **Hiroi T, Miyazaki Y, Kobayashi Y, Imaoka S, Funae Y.** *Induction of hepatic P450s in rat by essential wood and leaf oils.* Xenobiotica. 1995 May;25(5):457-67.
18. **De-Oliveira AC, Fidalgo-Neto AA, Paumgarten FJ.** *In vitro inhibition of liver monooxygenases by beta-ionone, 1,8-cineole, (-)-menthol and terpineol.* Toxicology. 1999 Jul 1;135(1):33-41.
19. **Seo KA, Kim H, Ku HY, Ahn HJ, Park SJ, Bae SK, Shin JG, Liu KH.** *The monoterpenoids citral and geraniol are moderate inhibitors of CYP2B6 hydroxylase activity.* Chem Biol Interact. 2008 Aug 11;174(3):141-6.
20. **ASNM.** *Contre-indication des suppositoires contenant des dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois et les enfants ayant des antécédents d'épilepsie ou de convulsion fébrile.* 2012.
21. **ASNM.** *Recommandations sur les produits cosmétiques à base de terpénoïdes.* 2008.
22. **Franchomme P, Jollois R, Penoel D.** *L'aromathérapie exactement : encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles.* s.l. : Roger Jollois, 2001. 978-2878190014.
23. **Mulyaningsih S, Sporer F, Zimmermann S, Reichling J, Wink M.** *Synergistic properties of the terpenoids aromadrene and 1,8-cineole from the essential oil of Eucalyptus globulus against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens.* Phytomedicine. 2010 Nov;17(13):1061-6.
24. **Morcia C, Malnati M, Terzi V.** *In vitro antifungal activity of terpine-4-ol, eugenol, carvone, 1,8-cineole (eucalyptol) and thymol against mycotoxigenic plant pathogens.* Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2012;29(3):415-22.
25. **Vilela GR, De Almeida GS, D'Arcea MABR and al.** *Activity of essential oil and its major compound, 1,8-cineole, from Eucalyptus globulus Labill., against the storage fungi Aspergillus flavus Link and Aspergillus parasiticus Speare.* 2008. Journal of stored products research. April 2009, Volume 45, Issue 2, Pages 108–111.
26. **Azimi H, Fallah-Tafti M, Karimi-Darmiyani M, Abdollahi M.** *A comprehensive review of vaginitis phytotherapy.* Pak J Biol Sci. 2011 Nov 1;14(21):960-6.
27. **Astani A, Reichling J, Schnitzler P.** *Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils.* Phytother Res. 2010 May;24(5):673-9.
28. **Yang Z, Wu N, Fu Y, Yang G, Wang W, Zu Y, Efferth T.** *Anti-infectious bronchitis virus (IBV) activity of 1,8-cineole : effect on nucleocapsid (N) protein.* J Biomol Struct Dyn. 2010 Dec;28(3):323-30.

29. **Soares MC, Damiani CE, Moreira CM, Stefanon I, Vassallo DV.** *Eucalyptol, an essential oil, reduces contractile activity in rat cardiac muscle.* Braz J Med Biol Res. 2005 Mar;38(3):453-61.
30. **Lahlou S, Figueiredo AF, Magalhaes PJ, Leal-Cardoso JH.** *Cardiovascular effects of 1,8-cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils, in normotensive rats.* Can J Physiol Pharmacol. 2002 Dec;80(12):1125-31.
31. **Nascimento NR, Refosco RM, Vasconcelos EC, Kerntopf MR, Santos CF, Batista FJ, De Sousa CM, Fonteles MC.** *1,8-Cineole induces relaxation in rat and guinea-pig airway smooth muscle.* J Pharm Pharmacol. 2009 Mar;61(3):361-6.
32. **Pedro JC, Magalhães, David N, Criddle, Raquel A, Tavares, Edna M, Melo, Ticiana L, Mota¹ and Jose H. Leal-Cardoso.** *Intestinal myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of Croton nepetaefolius and its constituents cineole, methyl-eugenol and terpineol.* Phytotherapy Research. Mai 1998, Volume 12, Issue 3, Pages 172-177.
33. **Magalhães PJ, Lahlou S, Leal-Cardoso JH.** *Antispasmodic effects of the essential oil of Croton nepetaefolius on guinea-pig ileum: a myogenic activity.* Fundam Clin Pharmacol. 2004 Oct;18(5):539-46.
34. **Dorow P, Weiss T, Felix R, Schmutzler H.** *Effect of a secretolytic and a combination of pinene, limonene and cineole on mucociliary clearance in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* Arzneimittelforschung. 1987 Dec;37(12):1378-81.
35. **Meister R, Wittig T, Beuscher N, De Mey C.** *Efficacy and tolerability of myrtol standardized in long-term treatment of chronic bronchitis. A double-blind, placebo-controlled study. Study Group Investigators.* Arzneimittelforschung. 1999 Apr;49(4):351-8.
36. **Ulmer WT, Schött D.** *Chronic obstructive bronchitis. Effect of Gelomyrtol forte in a placebo-controlled double-blind study.* 1991. Fortschr Med. 1991 Sep 20;109(27):547-50.
37. **Matthys H, De Mey C, Carls C, Ryś A, Geib A, Wittig T.** *Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol.* Arzneimittelforschung. 2000 Aug;50(8):700-11.
38. **Kaspar P, Regges R, Dethlefsen U, Petro W.** *Comparison of secretolytics. Change of ciliary frequency and lung function after therapy with Cineole and Ambroxol.* Atemwegs und Lungenerkrankheiten. 1994 ;20(11): 605-614.
39. **Kehrl W, Sonnemann U, Dethlefsen U.** *Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.* Laryngoscope. 2004 Apr;114(4):738-42.
40. **Santos FA, Rao VS.** *Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils.* Phytother Res. 2000 Jun;14(4):240-4.
41. **Juergens UR, Stöber M, Schmidt-Schilling L, Kleuver T, Vetter H.** *Antiinflammatory effects of eucalyptol (1.8-cineole) in bronchial asthma: inhibition of arachidonic acid metabolism in human blood monocytes ex vivo.* Eur J Med Res. 1998 Sep 17;3(9):407-12.

42. Juergens UR, Engelen T, Racké K, Stöber M, Gillissen A, Vetter H. *Inhibitory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) on cytokine production in cultured human lymphocytes and monocytes.* Pulm Pharmacol Ther. 2004;17(5):281-7.
43. Juergens UR, Dethlefsen U, Steinkamp G, Gillissen A, Repges R, Vetter H. *Anti-inflammatory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma : a double-blind placebo-controlled trial.* Respir Med. 2003 Mar;97(3):250-6.
44. Worth H, Schacher C, Dethlefsen U. *Concomitant therapy with Cineole (Eucalyptole) reduces exacerbations in COPD : a placebo-controlled double-blind trial.* Respir Res. 2009; 10(1): 69.
45. Worth H, Dethlefsen U. *Patients with asthma benefit from concomitant therapy with cineole: a placebo-controlled, double-blind trial.* J Asthma. 2012 Oct;49(8):849-53.
46. Takaishi M, Fujita F, Uchida K, Yamamoto S, Sawada Shimizu M, Hatai Uotsu C, Shimizu M, Tominaga M. *1,8-cineole, a TRPM8 agonist, is a novel natural antagonist of human TRPA1.* Mol Pain. 2012 Nov 29;8:86.
47. Cho KH. *1,8-cineole protected human lipoproteins from modification by oxidation and glycation and exhibited serum lipid-lowering and anti-inflammatory activity in zebrafish.* BMB Rep. 2012 Oct;45(10):565-70.
48. Ciftci O, Ozdemir I, Tanyildizi S, Yildiz S, Oguzturk H. *Antioxidative effects of curcumin, β -myrcene and 1,8-cineole against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced oxidative stress in rats liver.* Toxicol Ind Health. 2011 Jun;27(5):447-53.
49. Santos FA, Rao VS. *1,8-cineol, a food flavoring agent, prevents ethanol-induced gastric injury in rats.* Dig Dis Sci. 2001 Feb;46(2):331-7.
50. Santos FA, Silva RM, Campos AR, De Araújo RP, Lima Júnior RC, Rao VS. *1,8-cineole (eucalyptol), a monoterpene oxide attenuates the colonic damage in rats on acute TNBS-colitis.* Food and Chemical Toxicology. 05/2004; 42(4):579-84. .
51. Neves JR, Lira GH, Oliveira Neto RM, Graça JR, Vasconcelos PR, Nobre e Souza MA, Magalhães PJ, Rola FH, Santos AA. *1.8 cineole decreases gastric compliance in anesthetized rats.* 2007. Acta Cir Bras. 2007 Jan-Feb;22(1):63-7.
52. Lima-Accioly PM, Lavor-Porto PR, Cavalcante FS, Magalhães PJ, Lahlou S, Morais SM, Leal-Cardoso JH. *Essential oil of croton nepetaefolius and its main constituent, 1,8-cineole, block excitability of rat sciatic nerve in vitro.* Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006 Dec;33(12):1158-63.
53. Lima PR, de Melo TS, Carvalho KM, de Oliveira ÍB, Arruda BR, de Castro Brito GA, Rao VS, Santos FA. *1,8-cineole (eucalyptol) ameliorates cerulein-induced acute pancreatitis via modulation of cytokines, oxidative stress and NF- κ B activity in mice.* Life Sci. 2013 Jul 10;92(24-26):1195-201.
54. Santos FA, Silva RM, Tomé AR, Rao VS, Pompeu MM, Teixeira MJ, De Freitas LA, De Souza VL. *1,8-cineole protects against liver failure in an in-vivo murine model of endotoxemic shock.* J Pharm Pharmacol. 2001 Apr;53(4):505-11.

55. **Dohi S, Terasaki M, Makino M.** *Acetylcholinesterase inhibitory activity and chemical composition of commercial essential oils.* J Agric Food Chem. 2009 May 27;57(10):4313-8.
56. **Moss M, Oliver L.** *Plasma 1,8-cineole correlates with cognitive performance following exposure to rosemary essential oil aroma.* Ther Adv Psychopharmacol. 2012 Jun; 2(3): 103–113.
57. **Williams AC, Edwards HGM, Lawson EE, Barry BW.** *Molecular interactions between the penetration enhancer 1,8-cineole and human skin.* Journal of Raman Spectroscopy. 03/2006; 37(1-3):361 - 366.
58. **Anjos JL, Neto Dde S, Alonso A.** *Effects of 1,8-cineole on the dynamics of lipids and proteins of stratum corneum.* Int J Pharm. 2007 Dec 10;345(1-2):81-7.
59. **Elgorashi AS, Heard CM, Niazy EM, Noureldin OH, Pugh WJ.** *Transdermal delivery enhancement of haloperidol from gel formulations by 1,8-cineole.* J Pharm Pharmacol. 2008 Jun;60(6):689-92.
60. **Thomas CP, Heard CM.** *In vitro transcutaneous delivery of ketoprofen and essential polyunsaturated fatty acids from a fish oil vehicle incorporating 1,8-cineole.* Drug Deliv. 2005 Jan-Feb;12(1):7-14.
61. **Yang YC, Choi HY, Choi WS, Clark JM, Ahn YJ.** *Ovicidal and adulticidal activity of Eucalyptus globulus leaf oil terpenoids against Pediculus humanus capitis (Anoplura: Pediculidae).* J Agric Food Chem. 2004 May 5;52(9):2507-11.
62. **Picollo MI, Toloza AC, Mougabure Cueto G, Zygadlo J, Zerba E.** *Anticholinesterase and pediculicidal activities of monoterpenoids.* Fitoterapia. 2008 Jun;79(4):271-8.
63. **Araújo EC, Silveira ER, Lima MA, Neto MA, de Andrade IL, Lima MA, Santiago GM, Mesquita AL.** *Insecticidal activity and chemical composition of volatile oils from Hyptis martiusii Benth.* J Agric Food Chem. 2003 Jun 18;51(13):3760-2.
64. **Kishan Kumar Aggarwal, Arun Kumar Tripathi, Veena Prajapati, Sushil Kumar.** *Toxicity of 1,8-Cineole Towards Three Species of Stored Product Coleopterans.* International Journal of Tropical Insect Science. 06/2001; 21(02).
65. **Tripathi AK, Prajapati V, Aggarwal KK, Kumar S.** *Toxicity, feeding deterrence, and effect of activity of 1,8-cineole from Artemisia annua on progeny production of Tribolium castanaeum (Coleoptera: Tenebrionidae).* J Econ Entomol. 2001 Aug;94(4):979-83.
66. **Valdés AF, Martínez JM, Lizama RS, Vermeersch M, Cos P, Maes L.** *In vitro anti-microbial activity of the Cuban medicinal plants Simarouba glauca DC, Melaleuca leucadendron L and Artemisia absinthium L.* Mem Inst Oswaldo Cruz. 2008 Sep;103(6):615-8.
67. **Farag RS, Shalaby AS, El-Baroty GA, Ibrahim NA, Ali MA, Hassan EM.** *Chemical and biological evaluation of the essential oils of different Melaleuca species.* Phytother Res. 2004 Jan;18(1):30-5.

68. **Pino JA, Regalado EL, Rodríguez JL, Fernández MD.** *Phytochemical analysis and in vitro free-radical-scavenging activities of the essential oils from leaf and fruit of Melaleuca leucadendra L.* Chem Biodivers. 2010 Sep;7(9):2281-8.
69. **Papachristos DP, Stamopoulos DC.** *Repellent, toxic and reproduction inhibitory effects of essential oil vapours on Acanthoscelides obtectus (Say) (Coleoptera: Bruchidae).* Journal of stored products research. 2002, Volume 38, Issue 2, Pages 117–128.
70. **Bachir RG, Benali M.** *Antibacterial activity of the essential oils from the leaves of Eucalyptus globulus against Escherichia coli and Staphylococcus aureus.* Asian Pac J Trop Biomed. 2012 Sep; 2(9): 739–742.
71. **Bansod SD, Rai M.** *Antifungal activity of essential oils from indian medicinal plants against human pathogenic Aspergillus fumigatus and A. niger.* World Journal of Medical Sciences. 01/2008; 3(2)(2):88.
72. **Silva J, Abebe W, Sousa SM, Duarte VG, Machado MI, Matos FJ.** *Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus.* J Ethnopharmacol. 2003 Dec;89(2-3):277-83.
73. **Aazza S, Lyoussi B, Miguel MG.** *Antioxidant and antiacetylcholinesterase activities of some commercial essential oils and their major compounds.* Molecules 2011, 16(9), 7672-7690.
74. **Park HM, Kim J, Chang KS, Kim BS, Yang YJ, Kim GH, Shin SC, Park IK.** *Larvicidal activity of Myrtaceae essential oils and their components against Aedes aegypti, acute toxicity on Daphnia magna, and aqueous residue.* J Med Entomol. 2011 Mar;48(2):405-10.
75. **Kumar P, Mishra S, Malik A, Satya S.** *Compositional analysis and insecticidal activity of Eucalyptus globulus (family: Myrtaceae) essential oil against housefly (Musca domestica).* Acta Trop. 2012 May;122(2):212-8.
76. **Awaad MHH, Abdel-Alim GA, Sayed KSS, Kawkab, Ahmed A.,** *Immunostimulant Effects of Essential Oils of Peppermint and Eucalyptus in Chickens.* Pakistan veterinary journal. 2011 Volume 30 Issue 2 p.61-66.
77. **El SN, Karagozlu N.** *Antioxidant and antimicrobial activities of essential oils extracted from Laurus nobilis L. leaves by using solvent-free microwave and hydrodistillation.* Food and Nutrition Sciences. 2014, Vol. 5, No. 2, pp. 97-106.
78. **Loizzo MR, Saab AM, Tundis R, Statti GA, Menichini F, Lampronti I, Gambari R, Cinatl J, Doerr HW.** *Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species.* Chem Biodivers. 2008 Mar;5(3):461-70.
79. **Simić A, Soković MD, Ristić M, Grujić-Jovanović S, Vukojević J, Marin PD.** *The chemical composition of some Lauraceae essential oils and their antifungal activities.* Phytother Res. 2004 Sep;18(9):713-7.
80. **Sayyah M, Saroukhani G, Peirovi A, Kamalinejad M.** *Analgesic and anti-inflammatory activity of the leaf essential oil of Laurus nobilis Linn.* Phytother Res. 2003 Aug;17(7):733-6.

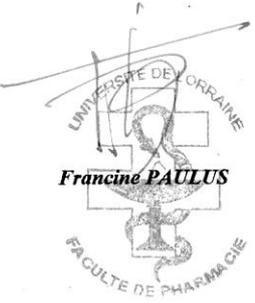
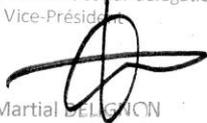
81. **Misharina TA, Polshkov AN.** *Antioxidant properties of essential oils: autoxidation of essential oils from laurel and fennel and effects of mixing with essential oil from coriander.* Prikl Biokhim Mikrobiol. 2005 Nov-Dec;41(6):693-702.
82. **Adişen E, Onder M.** *Allergic contact dermatitis from Laurus nobilis oil induced by massage.* Contact Dermatitis. 2007 Jun;56(6):360-1.
83. **Djenane D, Yangüela J, Amrouche T, Boubrit S, Boussad N, Roncalés P.** *Chemical composition and antimicrobial effects of essential oils of Eucalyptus globulus, Myrtus communis and Satureja hortensis against Escherichia coli O157:H7 and Staphylococcus aureus in minced beef.* Food Sci Technol Int. 2011 Dec;17(6):505-15.
84. **Senatorea F, Formisanoa C, Napolitanoa F, Riganoa D, Özcanb M.** *Chemical composition and antibacterial activity of essential oil of Myrtus communis L. growing wild in Italy and Turkey.* Journal of essential oil bearing plants. 2006, Volume 9, Issue 2, Pages 12-169 .
85. **Yadegariniaa D, Gachkara L, Rezaeib MB, Taghizadehc M, Astanehc SA, Rasoolic I.** *Biochemical activities of Iranian Mentha piperita L. and Myrtus communis L. essential oils.* Phytochemistry. 2006 Jun;67(12):1249-55.
86. **Mahboubi M, Ghazian Bidgoli F.** *In vitro synergistic efficacy of combination of amphotericin B with Myrtus communis essential oil against clinical isolates of Candida albicans.* Fundam Clin Pharmacol. 2004 Oct;18(5):539-46.
87. **Curini M, Bianchi A, Epifano F, Bruni R, Torta L, Zambonelli A.** *Composition and in vitro Antifungal Activity of Essential Oils of Erigeron canadensis and Myrtus communis from France.* Chemistry of Natural Compounds, March 2003, Volume 39, Issue 2, pp 191-194.
88. **Milhaua G, Valentina A, Benoita F, Malliéa M, Bastidea JM, Pélissier Y, Bessière JM.** *In Vitro Antimalarial Activity of Eight Essential Oils.* Journal of Essential Oil Research. 1997, Volume 9, Issue 3, p.329-333.
89. **Maxia A, Frau MA, Falconieri D, Karchuli MS, Kasture S.** *Essential oil of Myrtus communis inhibits inflammation in rats by reducing serum IL-6 and TNF-alpha.* Nat Prod Commun. 2011 Oct;6(10):1545-8.
90. **Traboulsi AF, Taoubi K, El-Haj S, Bessiere JM, Rammal S.** *Insecticidal properties of essential plant oils against the mosquito Culex pipiens molestus (Diptera: Culicidae).* Pest Manag Sci. 2002 May;58(5):491-5.
91. **Ayvaz A, Sagdic O, Karaborklu S, Ozturk I.** *Insecticidal activity of the essential oils from different plants against three stored-product insects.* J Insect Sci. 2010;10:21.
92. **Ramanoelina AR, Terrom GP, Bianchini JP, Coulanges P.** *Antibacterial action of essential oils extracted from Madagascar plants.* Arch Inst Pasteur Madagascar. 1987;53(1):217-26.
93. **Giraud-Robert AM.** *L'huile essentielle de niaouli (Melaleuca quinquenervia) dans la prévention des radiodermites du cancer du sein.* Phytothérapie May 2004, Volume 2, Issue 3, pp 72-76.

94. **Nam SY, Chang MH, Do JS, Seo HJ, Oh HK.** *Essential oil of niaouli preferentially potentiates antigen-specific cellular immunity and cytokine production by macrophages.* Immunopharmacol Immunotoxicol. 2008;30(3):459-74.
95. **Monti D, Tampucci S, Chetoni P, Burgalassi S, Bertoli A, Pistelli L.** *Niaouli oils from different sources: analysis and influence on cutaneous permeation of estradiol in vitro.* Drug Deliv. 2009 Jul;16(5):237-42.
96. **Amer A, Mehlhorn H.** *Repellency effect of forty-one essential oils against Aedes, Anopheles, and Culex mosquitoes.* Parasitol Res. 2006 Sep;99(4):478-90..
97. **Jassim SA, Naji MA.** *Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective.* J Appl Microbiol. 2003;95(3):412-27.
98. **Wang BZ, Wei XB, Liu WY.** *Cleavage of supercoiled circular double-stranded DNA induced by a eukaryotic cambialistic superoxide dismutase from Cinnamomum camphora.* Acta Biochim Biophys Sin. 2004 Sep;36(9):609-17.
99. **Mishra AK, Dwivedi SK, Kishore N, Dubey NK.** *Fungistatic properties of Essential Oil of Cinnamomum camphora.* Pharmaceutical Biology. 09/2008; 29(4):259-262. .
100. **Dutta BK, Karmakar S, Naglot A, Aich JC, Begam M.** *Anticandidial activity of some essential oils of a mega biodiversity hotspot in India.* Mycoses. 2007 Mar;50(2):121-4.
101. **Lee HJ, Hyun EA, Yoon WJ, Kim BH, Rhee MH, Kang HK, Cho JY, Yoo ES.** *In vitro anti-inflammatory and anti-oxidative effects of Cinnamomum camphora extracts.* J Ethnopharmacol. 2006 Jan 16;103(2):208-16.
102. **Fu Y, Zu Y, Chen L, Efferth T, Liang H, Liu Z, Liu W.** *Investigation of antibacterial activity of rosemary essential oil against Propionibacterium acnes with atomic force microscopy.* Planta Med. 2007 Oct;73(12):1275-80.
103. **Jiang Y, Wu N, Fu YJ, Wang W, Luo M, Zhao CJ, Zu YG, Liu XL.** *Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of Rosemary.* Environ Toxicol Pharmacol. 2011 Jul;32(1):63-8.
104. **Angioni A, Barra A, Cereti E, Barile D, Coisson JD, Arlorio M, Dessi S, Coroneo V, Cabras P.** *Chemical composition, plant genetic differences, antimicrobial and antifungal activity investigation of the essential oil of Rosmarinus officinalis L.* J Agric Food Chem. 2004 Jun 2;52(11):3530-5.
105. **Nogueira de Melo GA, Grespan R, Fonseca JP, Farinha TO, Silva EL, Romero AL, Bersani-Amado CA, Cuman RK.** *Rosmarinus officinalis L. essential oil inhibits in vivo and in vitro leukocyte migration.* J Med Food. 2011 Sep;14(9):944-6.
106. **Martínez AL, González-Trujano ME, Pellicer F, López-Muñoz FJ, Navarrete A.** *Antinociceptive effect and GC/MS analysis of Rosmarinus officinalis L. essential oil from its aerial parts.* Planta Med. 2009 Apr;75(5):508-11.

107. **Rašković A, Milanović I, Pavlović N, Čebović T, Vukmirović S, Mikov M.** *Antioxidant activity of rosemary (Rosmarinus officinalis L.) essential oil and its hepatoprotective potential.* BMC Complement Altern Med. 2014 Jul 7;14:225.
108. **Fahim FA, Esmat AY, Fadel HM, Hassan KF.** *Allied studies on the effect of Rosmarinus officinalis L. on experimental hepatotoxicity and mutagenesis.* Int J Food Sci Nutr. 1999 Nov;50(6):413-27.
109. **Aqel MB.** *Relaxant effect of the volatile oil of Rosmarinus officinalis on tracheal smooth muscle.* J Ethnopharmacol. 1991 May-Jun;33(1-2):57-62.
110. **Bruneton, J.** *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales (4eme édition).* 2009.
111. **Sayyah M, Valizadeh J, Kamalinejad M.** *Anticonvulsant activity of the leaf essential oil of Laurus nobilis against pentylenetetrazole- and maximal electroshock-induced seizures.* Phytomedicine. 2002 Apr;9(3):212-6.
112. **Subehan, Usia T, Iwata H, Kadota S, Tezuka Y.** *Mechanism-based inhibition of CYP3A4 and CYP2D6 by Indonesian medicinal plants.* J Ethnopharmacol. 2006 May 24;105(3):449-55.
113. **Takaki I, Bersani-Amado LE, Vendruscolo A, Sartoretto SM, Diniz SP, Bersani-Amado CA, Cuman RK.** *Anti-inflammatory and antinociceptive effects of Rosmarinus officinalis L. essential oil in experimental animal models.* J Med Food. 2008 Dec;11(4):741-6.
114. **Erlera F, Ulugb I, Yalcinkayac B.** *Repellent activity of five essential oils against Culex pipiens.* Fitoterapia. 2006 Dec;77(7-8):491-4.
115. **Bouzouita N, Kachouri F, Hamdi M, Chaabouni MM.** *Antimicrobial activity of essential oils from Tunisian aromatic plants.* Flavour and flavour fragrance. September/October 2003, Volume 18, Issue 5, pages 380–383.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 12 mai 2015

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Mlle LAGUERRE Virginie</p> <p><u>Sujet</u> : HUILES ESSENTIELLES ET 1,8-CINEOLE</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Présidente : Mme LAURAIN-MATTAR Dominique, Professeur</p> <p>Directrice : Mme COUIC-MARINIER Françoise, Pharmacien</p> <p>Juges : Mr BELL Paul-Stéphane, Pharmacien Mr BRANDEBOURGER Michel, Pharmacien</p>	<p align="right">Vu, Nancy, le 16/04/15</p> <p>La Présidente du Jury La Directrice de Thèse</p> <p><i>[Signature]</i> D. LAURAIN-MATTAR</p> <p><i>[Signature]</i></p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 28.04.2015</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  Francine PAULUS </p>	<p align="right">Vu, Nancy, le 12 MAI 2015</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine, Pour le Président et par délégation Le Vice-Président</p> <p align="center">  Martial BELLECEN </p> <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement : 6909</p>

N° d'identification : 6909

TITRE

HUILES ESSENTIELLES ET 1,8-CINEOLE

Thèse soutenue le 12 mai 2015

Par Mlle LAGUERRE Virginie

RESUME :

Le 1,8-cinéole est un oxyde terpénique de formule brute $C_{10}H_{18}O$.
Ce composé naturel, appelé également eucalyptol est le composé majoritaire de nombreuses huiles essentielles.
Cette thèse propose une étude approfondie de ce composé en se basant sur des travaux scientifiques déjà réalisés sur le sujet.
Dans une première partie sera envisagée les caractéristiques générales des huiles essentielles avec leur localisation, leur méthode d'extraction, leur composition chimique ainsi que leurs modes d'utilisation et leur toxicité.
Une deuxième partie présente le 1,8-cinéole d'un point de vue historique, chimique, pharmacocinétique, toxicologique mais également pharmacologique.
Pour finir, une troisième partie propose une description détaillée de huit huiles essentielles riches en 1,8-cinéole.

MOTS CLES : HUILES ESSENTILLES, AROMATHERAPIE, EUCALYPTOL, 1,8-CINEOLE

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme COUIC-MARINIER Françoise		Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes :

1 – Sciences fondamentales	2 – Hygiène/Environnement
3 – Médicament	4 – Alimentation – Nutrition
5 - Biologie	6 – Pratique professionnelle