Université de Lille 2 Faculté Ingénierie et Management de la Santé (ILIS)

Master Ingénierie de la Santé Parcours Healthcare Business & Recherche Clinique

MONVOISIN JUSTINE

Mémoire de fin d'études de la 2ème année de Master Année universitaire 2016-2017

L'AROMATHERAPIE DANS LES ETUDES CLINIQUES

Quelles sont les preuves de l'efficacité de l'aromathérapie ?

Sous la direction du Dr Cyrielle DUMONT Maître de Conférences - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

Date de la soutenance : Lundi 16 octobre 2017 à 16h

Composition des membres du jury :

- Pr Alain DUROCHER, Responsable de spécialité
- Dr Cyrielle DUMONT, Directrice de mémoire
- Mme Mélody PLETS, Jury professionnel





Remerciements

En préambule, je souhaiterai adresser mes remerciements à l'ensemble des personnes qui ont participé de près ou de loin à la rédaction de ce mémoire.

Mes remerciements s'adressent tout d'abord au Pr Alain DUROCHER, responsable de la spécialité Recherche Clinique, pour avoir accepté d'être le président de jury de ce mémoire et pour ses conseils lors du choix de ce sujet.

Je remercie également Mme Cyrielle DUMONT pour avoir accepté d'être la directrice de ce mémoire et pour ses recommandations tout au long de la réalisation de celui-ci.

Je tiens également à remercier le Dr Amélie LANSIAUX, responsable du Département de Recherche Médicale du Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille pour la confiance qu'elle m'a accordée en m'accueillant en contrat de professionnalisation dans son service.

Je souhaite également remercier plus particulièrement Mme Mélody PLETS, Attachée de Recherche Clinique Promoteur, pour son encadrement durant cette année. Je la remercie pour sa formation à la promotion, sa disponibilité, son soutien et ses nombreux conseils qui m'ont permis d'évoluer rapidement dans ce service. Une pensée également à l'ensemble de l'équipe pour leur accueil, leur accompagnement et leur bonne humeur. Il me reste un long chemin à parcourir dans le domaine de la recherche clinique, mais je pars désormais avec des bases solides.

Je souhaite également remercier le Dr Géraldine GOMMEZ pour sa contribution à ce mémoire en acceptant de me rencontrer et de répondre à mes questions.

Enfin, je remercie le personnel enseignant et administratif pour leur accompagnement durant mes années passées à l'ILIS. En dernier lieu, j'adresse mes remerciements à ma famille et mes proches qui m'ont accompagnée et soutenue tout au long de mes années d'études et plus particulièrement pour la réalisation de ce mémoire.

1

Sommaire

Remerciements	0
Sommaire	2
Liste des abréviations	3
Introduction	4
Partie I – Contexte	6
I. Phytothérapie	6
II. Aromathérapie	8
III. Huiles essentielles	9
Partie II – Preuves de l'efficacité de l'aromathérapie	19
I. Les infections dermatologiques	19
II. Les infections nosocomiales	25
III. L'anxiété	31
IV. Les preuves de l'efficacité de l'aromathérapie – Constat général	36
Partie III - Structurer l'utilisation de l'aromathérapie en France	38
I. Quels sont les intérêts ?	38
II. Par quels moyens ?	39
Conclusion	44
Bibliographie	45

Liste des abréviations

AFNOR : Association Française de NORmalisation

AFST: AntiFungal Susceptibility Testing (Tests de susceptibilité aux antifongiques)

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ASI: Acne Severity Index (index de sévérité de l'acné)

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

CPP: Comité de Protection des Personnes

DGCCRF: Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes

EUCAST: EUropean Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (Comité européen sur les tests de susceptibilité aux antibiotiques)

HAS: Haute Autorité de Santé

HE: Huile(s) essentielle(s)

IJCA: International Journal of Clinical Aromatherapy

InVS: Institut national de Veille Sanitaire

MRSA: Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (S. aureus résistants à la méticilline)

OEB: Observatoire Européen des Brevets

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

OQAQ: Overview Quality Assessment Questionnaire

PSN : Produit de Santé Naturel

TLC: Total Lesion Count (nombre total de lésions)

Introduction

Ces derniers temps, nous pouvons observer un engouement du grand public pour les produits naturels et biologiques. D'après le baromètre de l'Agence BIO/CSA, 89% des Français ont consommé des produits biologiques en 2016 contre 54% en 2003.

Cette évolution ne concerne pas seulement l'agroalimentaire ou le cosmétique mais également le recours à la médecine traditionnelle. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), « la médecine traditionnelle est la somme totale des connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales ». On considère que les thérapies traditionnelles comprennent la médecine traditionnelle chinoise, la médecine traditionnelle ayurvédique, la médecine traditionnelle occidentale à base de plantes médicinales, la médecine traditionnelle homéopathique, l'aromathérapie et d'autres médecines autochtones. [1]

Bien que la popularité de la médecine traditionnelle ait augmenté, la plupart des pays ne la reconnaissent pas officiellement et ne mettent donc pas de moyens à disposition pour la recherche dans ce domaine.

L'aromathérapie s'inscrit dans ce nouveau mode de consommation biologique. La diversification des médias d'informations autour des plantes médicinales et l'essor de l'automédication ont renforcé l'intérêt des consommateurs pour ces produits. Ils recherchent particulièrement des produits biologiques, efficaces et d'une parfaite innocuité.

Nous pouvons cependant remarquer que les supports d'informations concernant les indications et l'efficacité de l'aromathérapie sont très variés. Il semble difficile de trouver des informations fiables sur chaque huile essentielle. Ce constat m'a amenée à me poser la question suivante : Quelles sont les preuves de l'efficacité de l'aromathérapie ?

Ce mémoire a pour vocation de réaliser un état des lieux des preuves trouvées dans la littérature scientifique de l'efficacité de l'aromathérapie et de la fiabilité de ces résultats.

Je m'intéresserai dans un premier temps, au contexte autour des huiles essentielles, de leurs origines à leurs indications.

Je développerai, dans un deuxième temps, les preuves actuelles trouvées dans la littérature scientifique de l'efficacité de l'aromathérapie, en particulier pour les infections dermatologiques, les infections nosocomiales et l'anxiété.

Enfin, je proposerai des moyens à mettre en place pour répondre aux besoins d'encadrer l'aromathérapie en France. Cette structuration pourrait permettre d'obtenir des résultats significatifs de l'efficacité des huiles essentielles et d'assurer une meilleure protection des patients participants.

Partie I – Contexte

I. Phytothérapie

1. Définition

Selon le dictionnaire Larousse, la phytothérapie est définie comme le traitement ou la prévention des maladies par l'usage des plantes. La phytothérapie vient du mot grec « phyton » qui veut dire plante et « therapeia » signifiant traitement.

2. Origines

Selon « le Guide des plantes qui soignent » de Vidal [2], il est vraisemblable que l'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques par l'homme ne soit que l'évolution des savoirs animaux.

Les dates importantes ayant marqué l'histoire de la phytothérapie sont présentées sur la frise chronologique en Figure 1.

En 1899, l'aspirine est créée en Allemagne à partir de la reine-des-prés. Les progrès de la chimie ont ainsi permis d'améliorer un composé naturel pour en augmenter son efficacité. Les principes actifs des plantes prennent un autre chemin : ils sont désormais utilisés d'une part dans la phytothérapie proprement dite et d'autres part dans l'élaboration de nouveaux médicaments de synthèse. Dès lors, à mesure que les pays occidentaux développent des médicaments de synthèse, la phytothérapie décline peu à peu en Occident.

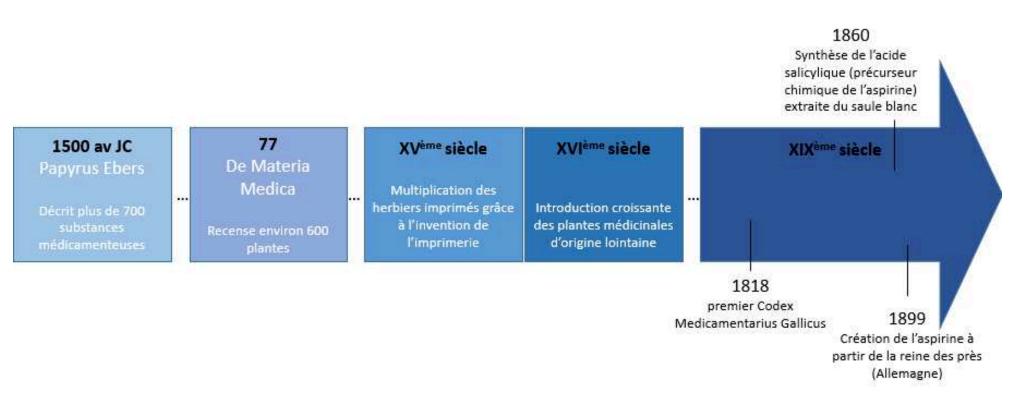


Figure 1: Les origines de la phytothérapie

II. Aromathérapie

1. Définition

Selon le dictionnaire Larousse, l'aromathérapie est définie comme une « thérapeutique par ingestion, massage du corps ou inhalation d'huiles essentielles végétales ou d'essences aromatiques. (L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie, traitement des maladies par des produits dérivés des plantes.) »

L'aromathérapie vient du latin « aroma » signifiant odeur et du grec « therapeia » signifiant traitement.

2. Origines

On retrouve des traces de méthodes de distillation datant de plusieurs millénaires en Inde, Chine, Iran et surtout en Egypte.

Réné-Maurice GATTEFOSSE, chimiste spécialisé en parfumerie à Lyon, a fait une découverte surprenante en 1910. Victime d'une explosion dans son laboratoire, il se serait grièvement brûlé les bras. Il les aurait alors plongés par réflexe dans un récipient qu'il avait à disposition contenant de l'huile essentielle (HE) de

lavande. Selon les dires de sa petite fille, les résultats auraient été stupéfiants : la douleur se calma rapidement et la cicatrisation fut très rapide. Ce malencontreux événement confirma son intuition, à savoir que l'HE de lavande présente des vertus thérapeutiques. Il délaissa alors peu à peu la parfumerie, afin de se consacrer à ses recherches sur les bienfaits thérapeutiques des HE.

C'est ainsi que le terme « aromathérapie » est apparu dans les années 1930. R.M GATTEFOSSE publia en 1937, Aromathérapie – les huiles essentielles hormones végétales.

Dans les années 1960, le docteur Jean VALNET, deuxième père de l'aromathérapie moderne, a repris et développé les travaux de R.M GATTEFOSSE. Il est reconnu pour la diffusion au grand public des connaissances acquises en matière de phyto-aromathérapie dans son ouvrage Aromathérapie, Traitement des maladies par les essences des plantes, paru en 1964.



« J'avais acquis la conviction que la vérité médicale n'était pas dans la chimie de synthèse mais dans la nature. » J. VALNET

En 1971, le docteur Maurice GIRAULT créé le terme d'aromatogramme, pour caractériser l'antibiogramme particulier effectué avec des HE.

Enfin, les docteurs Daniel PENOEL et Pierre FRANCHOMME ont introduit dans les années 2000, les notions « d'aromathérapie scientifique » et de « chémotype » qui permettent de déterminer les propriétés thérapeutiques d'une HE en qualifiant les molécules la composant.

III. Huiles essentielles

1. Définition

On trouve plusieurs définitions des HE, en voici quelques-unes [3] :

- Selon la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF), l'huile essentielle est une substance odorante volatile produite par certaines plantes et pouvant être extraite sous forme de liquide obtenu par distillation de plantes aromatiques à la vapeur d'eau (feuilles, fleurs, écorces, graines, tiges, etc.) qui est le mode d'extraction le plus utilisé.
- Selon la 8^{ème} édition de la pharmacopée Française, les huiles essentielles sont des produits de composition généralement assez complexe, renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés aux cours de la préparation.
- Selon la 7^{ème} édition de 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 approprié sans chauffage. Une huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition.

 L'Association Française de NORmalisation (AFNOR) définit une huile essentielle comme un produit obtenu à partir d'une matière première naturelle d'origine végétale, après séparation de la phase aqueuse par des procédés physiques; soit par entrainement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe de fruits de Citrus, soit par distillation sèche (Norme ISO 9235).

2. Fabrication

Il existe plusieurs principes de fabrication d'une HE qui dépendent de la plante utilisée et des propriétés des molécules qui la composent.

a) Hydrodistillation

Ce processus est le plus répandu car il est utilisé pour la majorité des plantes.

Tout d'abord, l'eau de source est chauffée préférentiellement dans une chaudière à vapeur. La vapeur d'eau traverse ensuite une cuve contenant les végétaux sur une grille pour entrainer avec elle les molécules volatiles de la plante. Par la suite, le mélange est refroidi dans un vase florentin ou un essencier. La différence de densité entre la phase aqueuse (hydrolat) et la phase organique (huile essentielle) permet la séparation des deux entités.

Vapeur d'eau

Vapeur d'eau

Vapeur d'eau

Chaleur

Chaleur

Vapeur d'eau

Eau florale + huite essentielle

Eau florale + huite essentielle

Eau florale + huite essentielle

Figure 2: Schéma de l'hydrodistillation [4]

La distillation doit respecter 3 règles afin d'obtenir des produits de qualité [5] :

- Elle doit se dérouler lentement, à basse température et basse pression pour éviter la dégradation des molécules
- De l'eau de source non calcaire doit être utilisée afin d'éviter les interactions chimiques
- Du matériel en inox doit être utilisé pour éviter les résidus d'oxydation des métaux.

Le chauffage de la plante peut détruire les molécules volatiles de la plante. Deux options sont alors possibles pour les producteurs :

- Maintenir l'hydrodistillation jusqu'à extraction complète de l'HE pour obtenir une huile un peu plus altérée
- Réduire le temps de l'hydrodistillation et « gaspiller » la plante pour obtenir une HE de meilleure qualité mais en faible quantité.

b) Expression à froid

Cette méthode est particulièrement utilisée pour obtenir les essences présentes dans la peau des agrumes dans lesquels l'HE est située dans des « poches » à la superficie de l'écorce. Les sacs oléifères tapissant l'écorce du fruit, sont pressés à froid et les essences obtenues sont séparées du jus par décantation ou centrifugation.



Figure 3: Principe de l'expression à froid [6]

Ces 2 méthodes ont été validées par la Pharmacopée Européenne.

Il existe d'autres techniques telles que l'enfleurage, l'extraction par solvant et l'extraction au CO₂ supercritique mais elles sont moins répandues.

Même si toutes les parties d'une plante peuvent contenir des HE (les racines, le duramen (partie interne) et/ou l'aubier (partie externe) du bois, l'écorce, les feuilles, les fleurs, les fruits), la teneur des plantes en HE est très faible voir infime (<1%). Le rendement de la distillation est donc limité : plusieurs kilogrammes à plusieurs tonnes de plantes sont nécessaires pour obtenir un kilogramme d'HE.

Seuls quelques végétaux ont des rendements de distillation supérieurs à 1% tel que le Bois de rose ou le clou de girofle. A l'inverse, d'autres plantes telles que les pétales de rose en contiennent mois de 0,01%. Cette différence a une incidence sur le coût de production et explique les coûts élevés de certaines HE, notamment la rose de Damas.

Plante	Organe producteur distillé	Poids de matériel nécessaire à l'obtention d'1 Kg d'HE	
Clou de Girofle	boutons floraux séchés	7 Kg	
Badiane de Chine	fruits	20 Kg	
Ylang-Ylang	fleurs	50 Kg	
Lavandin	sommités fleuries	50 Kg	
Lavande vraie	sommités fleuries	150 Kg	
Menthe poivrée	feuilles	1000 Kg	
Thym vulgaire	parties aériennes	1200 Kg	
Rose de Damas	pétales	4000 Kg	

Tableau 1: Rendements de la distillation de certaines plantes [7]

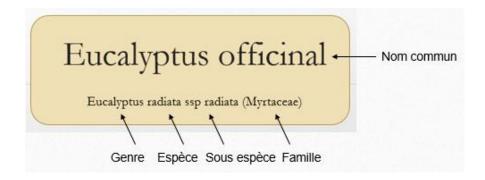
3. Critères de qualité

Les critères de qualité d'une HE sont regroupés en plusieurs critères [8] :

La certification botanique

Une HE est caractérisée par son nom courant et sa dénomination scientifique latine comprenant la famille, le genre, l'espèce, la sous espèce, la variété, l'hybride. Ces caractéristiques doivent figurer sur le conditionnement.

Par exemple:



- Le procédé d'extraction

Comme vu précédemment, celui-ci doit être adapté à la plante.

L'origine géographique et le chémotype

Les molécules biochimiquement actives et majoritaires d'une plante sont isolables et identifiables par la chromatographie et la résonance magnétique nucléaire.

Le chémotype (composition chimique) d'une HE est complexe, on y retrouve couramment plus d'une centaine de composés, parmi lesquels nombre de familles chimiques sont représentées. Elles sont principalement constituées de composés de la famille des terpènes.

Une plante, définie botaniquement, synthétise une HE qui sera biochimiquement différente en fonction de l'environnement et des conditions de culture dans lesquels elle se développe. Ainsi, des chémotypes présenteront des propriétés thérapeutiques différentes et une toxicité très variable, comme démontré ci-dessous pour le *Rosmarinus officinalis*.

Nom latin	Origine géographique	Chémotype	Propriétés thérapeutiques
Rosmarinus officinalis	Maroc	1,8-cinéole	Antiseptique ORL
Rosmarinus officinalis	Provence	Camphre (30%)	Anti-rhumatismal
Rosmarinus officinalis	Corse	Verbénone, acétate de bornyle	Hépatoprotecteur, digestif

Tableau 2: Exemple de chémotypes différents pour Rosmarinus officinalis [7]

L'organe producteur

La composition chimique et les propriétés thérapeutiques d'une HE pour une plante donnée peuvent différer selon la partie de la plante distillée.

- Le mode de culture

Cette précision indique si la plante est sauvage ou cultivée et si elle est issue d'une culture biologique ou non.



Le label AB, propriété exclusive du ministère de l'Agriculture, certifie que l'HE possède au minimum 95 % d'ingrédients issus de l'agriculture biologique, c'est-à-dire cultivés sans engrais, ni pesticides, et ne contient pas d'Organismes Génétiquement Modifiés.



Le logo Européen, Eurofeuille, est quant à lui obligatoire sur les produits pré-emballés.

D'autres labels, non-officiels et dépendants d'un organisme privé peuvent également définir le mode de culture :

Label HECT et HEBBD



Le label HECT signifie Huile Essentielle Chémotypée et la dénomination HEBBD signifie Huile Essentielle Botaniquement et Biochimiquement Définie. Ces 2 labels sont un gage de qualité des HE sur le plan botanique et chimique.

Label ECOCERT



ECOCERT est un organisme de contrôle et de certification des produits issus de l'agriculture biologique. **Ecocert = FR-BIO-01.** Ce code est attribué par le règlement Européen de l'agriculture biologique pour reconnaitre un produit biologique certifié en France par Ecocert.

Selon la pharmacopée française et européenne, le contrôle des HE s'effectue grâce à des tests de miscibilité à l'éthanol et certaines mesures physiques : indice de réfraction, pouvoir rotatoire, densité relative et caractères organoleptiques (couleur et odeur).

Une HE pure et naturelle est donc caractérisée par sa composition strictement végétale, elle ne doit pas être diluée ou mélangée ni avec d'autres HE ni avec des molécules de synthèse.

4. Cadre juridique

a) Réglementation [9]

En France, la réglementation applicable aux HE dépend de l'utilisation préconisée et des dispositions générales des codes de la santé et de la consommation. En fonction de son mode d'utilisation, chaque HE peut donc entrer dans une catégorie de produits soumise à une réglementation spécifique.

Il n'existe pas de réglementation spécifique aux HE en ce qui concerne leur utilisation dans les médicaments. Les médicaments à base d'HE appartiennent aux médicaments à base de plantes définies comme « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes » dans l'article L. 5121-1 du Code de la Santé Publique. [10]

La Directive 2004/24/CE du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE concernant les médicaments traditionnels à base de plantes, couvre les produits présents sur le marché, à des fins médicales, dans un pays de l'Union Européenne depuis au moins 30 ans (ou depuis au moins 30 ans sur le marché d'un pays tiers et depuis 15 ans sur le marché d'un pays de l'Union Européenne).

Selon l'article L. 5121-14-1 du Code de la Santé Publique, un médicament à base de plantes, comme pour tout autre médicament en France, doit obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et être enregistré auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

L'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes est prévu comme une dérogation à l'obtention de l'AMM dans les conditions suivantes, citées dans cet article :

- Ils sont conçus pour être utilisés sans l'intervention d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement;
- Ils sont exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiés;
- Ils sont administrés par voie orale, externe ou par inhalation ;
- La durée d'usage traditionnel est écoulée ;
- Les données sur l'usage traditionnel du médicament sont suffisantes.

La procédure d'enregistrement auprès de l'ANSM pour ces médicaments repose donc sur la présentation d'un dossier allégé se référant à la littérature scientifique.

b) Pharmacopée

En 2010, l'OMS a établi une liste de plus de 22 000 plantes médicinales utilisées par les médecines traditionnelles. Parmi elles, seules 2000 à 3000 ont fait l'objet d'études scientifiques, chimiques ou pharmacologiques.

En France, les plantes médicinales sont listées dans la pharmacopée par un descriptif morphologique détaillé et un ensemble d'analyses permettant de réaliser un contrôle qualité.

Cette liste¹ a tout d'abord été introduite dans la 9ème édition de la Pharmacopée française de 1972 sous le nom de « Table alphabétique des drogues végétales » dans le but de préserver la santé publique en ne permettant pas la vente de plantes toxiques ou non contrôlées et pour conserver aux plantes médicinales leur statut de « substances pour usage pharmaceutique ». [11]

Une première révision a été réalisée en 1997 sous l'appellation de « Liste des plantes médicinales » dans laquelle la liste initiale a été scindée en 2 parties.

Une deuxième révision a ensuite été réalisée en 2005 dans la 10^{ème} édition de la Pharmacopée :

- Liste A : Plantes médicinales utilisées traditionnellement
- Liste B : Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu

Cette mise à jour a permis de valider l'usage médical traditionnel des drogues végétales inscrites dans la Pharmacopée française en rassemblant les éléments de botanique, le chémotype, les données pharmacologiques, la toxicologie et les études cliniques pour chaque drogue végétale.

Selon l'article L.4211-1 5° du Code de la Santé Publique, la vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et 6° La vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret ainsi que de leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à

_

¹ Cette liste reprenait l'ensemble des drogues végétales mentionnées depuis le premier Codex Medicamentarius Gallicus paru en 1818.

usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires relèvent du monopole du pharmacien. Les huiles essentielles soumises à ce monopole sont celles énumérées à l'article D. 4211-13 du Code de la santé publique.

Selon le décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique, 148 plantes dites « libérées » peuvent être vendus au public hors du circuit pharmaceutique.

Selon l'arrêté du 20 avril 2007 fixant les catégories de préparations magistrales et officinales mentionnées au II de l'article R. 163-1 du code de la sécurité sociale, le remboursement par les organismes d'assurance maladie est exclu pour les « préparations marginales et préparations officinales réalisées à partir de plantes en l'état ou de préparation de plantes » pour service médical rendu insuffisant.

c) Association Française de Normalisation

L'AFNOR a défini 2 normes en Septembre 1996 :

- NF T75-001 définissant les règles générales concernant les caractéristiques des récipients destinés à contenir des huiles essentielles et les recommandations pour leur conditionnement et leur stockage.
- NF T75-002 définissant les règles générales d'étiquetage et de marquage des récipients.

5. Indications

Les propriétés thérapeutiques suivantes ont été déterminées pour les HE :

- Anti-infectieuses
- Antalgiques et anti-inflammatoires
- Muco-régulatrices
- Antispasmodiques

- Calmantes, hypnotiques, anxiolytiques
- Vasculotropes
- Digestives
- Endocrino-régulatrices

Comme je l'ai cité précédemment, les HE regroupent un grand nombre de propriétés thérapeutiques. Il est difficile de s'intéresser aux preuves de l'efficacité des HE dans chaque pathologie. J'ai donc choisi, dans ce mémoire, de m'intéresser plus particulièrement aux propriétés anti-infectieuses et calmantes, hypnotiques et anxiolytiques de celles-ci.

En effet, grâce à leurs nombreuses molécules actives, presque toutes les HE s'avèrent avoir des propriétés anti-infectieuses à des degrés différents. Elles sont majoritairement utilisées pour leurs vertus antibactériennes, antivirales et antifongiques. J'ai donc décidé d'étudier leurs utilisations dans les infections dermatologiques. Je me suis ensuite intéressée aux infections nosocomiales, sujet d'actualité, pour lequel la recherche de nouvelles pistes thérapeutiques est primordiale.

J'ai également décidé d'étudier leurs propriétés calmantes, hypnotiques et anxiolytiques dans le traitement de l'anxiété car c'est l'une des propriétés les plus étudiées et pour laquelle un certain nombre d'études cliniques ont été réalisées.

Partie II – Preuves de l'efficacité de l'aromathérapie

I. Les infections dermatologiques

1. Présentation de l'article de référence

Pour commencer, je me suis appuyée sur l'article « Commercial Essential Oils as potential antimicrobials to treat skin diseases » publié par 2 pharmaciennes de l'Université du Witwatersrand en Afrique du Sud [12].

L'objectif de cet article est de réaliser un recueil et un résumé des résultats in vivo, in vitro et cliniques des HE qui ont été testées contre les maladies infectieuses de la peau. Il servira de support pour les aromathérapeutes et dermatologues.

La démarche de ce mémoire reprenant un peu le même objectif, je vais donc analyser et m'appuyer sur cet article pour mes futures recherches.

Parmi tous les médicaments complémentaires et alternatifs, les HE sont souvent une option thérapeutique et sont les plus répandues pour traiter les infections fongiques cutanées. La revue de la littérature réalisée dans cet article a identifié 98 HE qui pourraient être utilisées pour traiter les affections dermatologiques avec au moins 1500 combinaisons. La plupart des HE sont souvent utilisées pour traiter les infections causées par des bactéries, des virus ou des champignons (dans 62% des cas).

Dans un premier temps, les auteurs ont sélectionné les articles concernant les HE dermatologiques publiés dans la littérature scientifique. Ils ont mené leurs recherches dans trois bases bibliographiques : Pubmed, ScienceDirect et Scopus. Au final, 349 articles ont été lus et examinés.

D'une part, les analyses chimiques applicables aux HE ont été revues. En effet, définir la composition chimique d'une HE est primordial afin de déterminer ses propriétés biologiques. Il a été clairement démontré qu'il existe une corrélation forte entre le chémotype de l'HE et son activité antimicrobienne.

Les auteurs ont déterminé que la combinaison de la chromatographie gazeuse avec la spectrométrie de masse est la technique de référence pour l'analyse de la composition chimique des HE.

D'autre part, les auteurs ont analysé les 3 méthodes (la méthode de diffusion, la méthode de dilution et la méthode time-kill) réalisant l'enquête antimicrobienne.

Les 2 méthodes les plus utilisées afin de mesurer la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)² sont :

- La méthode de diffusion
- La méthode de dilution

Les auteurs ont conclu que la méthode de diffusion est régulièrement utilisée comme un outil de dépistage afin de déterminer la CMI, avant de réaliser la méthode de dilution pour obtenir un résultat plus précis. Il est recommandé de suivre les directives définies par le protocole M38-A de l'Institut des normes cliniques et de laboratoire et la méthode standard proposée par le Sous-comité des tests de susceptibilité aux antifongiques du Comité européen sur les tests de susceptibilité aux antibiotiques (AntiFungal Susceptibility Testing - EUropean Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing : AFST-EUCAST).

Par la suite, la pathogénèse des différentes infections dermatologiques a été étudiée avant de réaliser une analyse en détails des HE agissant contre les agents pathogènes définis.

2. Preuves établies au niveau des études in vitro : l'exemple de l'acné

L'acné est une dermatose chronique fréquente chez l'adolescent et peut également toucher les adultes, en particulier les femmes. En France, sa prévalence est supérieure à 70 % chez les adolescents.

Les auteurs ont étudié les différents agents pathogènes impliqués dans l'acné : Propionibacterium acnes, Propionibacterium granulosum et Staphylococcus epidermidis.

Certains ont développé une résistance aux antibiotiques : *S. epidermidis* a développé une résistance à la méticilline *et P.acnes* à la tétracycline, à l'érythromycine et à la clindamycine.

_

² La CMI est caractérisée par la plus petite concentration en HE nécessaire pour inhiber la croissance d'une bactérie. Elle est également utilisée pour les antibiotiques.

Les auteurs se sont rendus compte que sur toutes les HE recommandées pour le traitement de l'acné, moins de la moitié d'entre elles se sont concentrées sur *S. epidermidis, P. granulosum et P. Acnes.* En général, les agents pathogènes de l'acné ont été très négligés dans les études sur les HE.

D'après les auteurs, la camomille, le cannelier de Ceylan, la rose cent-feuilles, la lavande vraie, le giroflier ont montré une grande activité antimicrobienne contre *P.acnes* et *S.epidermidis* alors que seuls les deux derniers (la lavande vraie et le giroflier) sont recommandés dans la littérature pour le traitement de l'acné. Elles ont également remarqué que le santal alba, le chrysopogon zizanioides, la violette odorante, le bigaradier et la bergamote sont recommandés pour le traitement de l'acné mais n'ont pas encore été étudiés.

3. Preuves établies au niveau des études cliniques : l'exemple de l'acné



L'HE d'*Ocimum* (basilic) a été étudiée dans l'article « Preliminary clinical tests on topical preparations of Ocimum gratissimum linn leaf essential oil for the treatment of acne vulgaris » publié par une équipe de chercheurs de l'université Obafemi Awolow au Nigeria [13].

L'étude vise à déterminer la concentration cliniquement efficace et la base la plus appropriée pour une préparation topique d'HE de basilic, connue pour son activité antimicrobienne, dans le traitement de l'acné vulgaire. Les préparations à base d'huile de basilic sont comparées à un placebo et à une solution de 10% de peroxyde de benzoyle qui est l'agent actif utilisé dans beaucoup de préparations topiques contre l'acné.

Les résultats ont montré que les préparations de 5% d'huile de basilic dans une base de cetomacrogol, 5% d'huile de basilic dans une base d'alcool à 50% et 2% d'huile de basilic dans une base d'alcool à 50% ont montré une plus grande efficacité en comparaison aux autres préparations. Environ 3 jours sont nécessaires afin d'observer une réduction de 50% du nombre de lésions acnéiques avec ces préparations. Elles ont également montré une meilleure efficacité que le produit de référence. Pour éviter une sensation de brûlure, il est donc conseillé de se baser sur une préparation de 2% d'huile de basilic dans une base de cetomacrogol, préparation qui a également montré de bons résultats dans le traitement de l'acné.

On ne peut malheureusement pas s'appuyer sur cette étude de par la présence de plusieurs biais.

En effet, le type d'étude n'a pas été choisi en adéquation avec l'objectif principal. L'objectif principal étant de « déterminer la concentration cliniquement efficace et la base la plus appropriée pour une préparation topique d'huile de basilic », une comparaison avec un produit de référence n'est pas mentionnée. Les patients auraient pu être assignés dans un des groupes : traités soit par des préparations de concentrations différentes d'huile de basilic, soit par un placebo.

Après avoir déterminé la concentration cliniquement efficace et la base la plus appropriée pour une préparation topique d'huile de basilic, il serait intéressant d'évaluer si cette préparation est aussi efficace que le produit de référence. Comparer l'huile de basilic au peroxyde de benzoyle à 10% aurait été judicieux dans un second temps.

L'étude a été menée dans une seule université. Il aurait été plus judicieux d'impliquer plusieurs centres afin de pouvoir généraliser les résultats et limiter les biais environnementaux. De plus, je pense que la période de suivi de 4 semaines du patient n'est pas assez longue. En effet, comme il est précisé plusieurs facteurs tels que le stress ou les cycles hormonaux peuvent entrainer une évolution de l'acné. Les auteurs ont sûrement voulu prendre en compte que chez les peaux jeunes, le cycle de renouvellement des cellules de la peau est d'environ 28 jours. Cependant, le traitement de l'acné se faisant sur une période plus ou moins longue, certains produits peuvent montrer une efficacité ponctuelle mais pas à long terme.



L'HE de *Melaleuca alternifolia* (tea-tree) a été étudiée dans l'article « The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris : a randomized, double-blind placebo-controlled study » publié par une équipe de chercheurs de l'université des sciences médicales d'Isfahan en Iran. [14]

L'étude vise à déterminer l'efficacité de l'huile de tea-tree dans le traitement de l'acné légère à modérée. Il est précisé dans l'article que cette HE a démontré une activité antimicrobienne et anti-inflammatoire à large spectre dans des études in vitro.

Elle a également montré son efficacité contre *P. acnes*. 60 patients ont été inclus et randomisés dans l'un des deux groupes : ils sont soit traités par des gels à base d'huile de tea tree à 5% soit par un placebo.

Les résultats ont montré que les moyennes du nombre total de lésions (Total Lesion Count : TLC) et de l'index de sévérité de l'acné (Acne Severity Index : ASI) et du nombre de comédons, de papules et de pustules ont significativement diminué dans le groupe traité par l'huile de tea tree en comparaison avec le groupe traité par placebo.

Nous pouvons considérer cette étude fiable car elle est très fortement puissante ; en effet il s'agit d'une étude contrôlée-randomisée en double-aveugle. L'étude est réalisée en double aveugle (ni le patient ni le médecin investigateur ne connaît le bras de randomisation du patient) afin d'éviter toutes différences dans le suivi et l'évaluation des deux groupes. Ces caractéristiques classent cette recherche au niveau de preuve 1 dans la grille de l'Haute Autorité de Santé (HAS) [15].

L'HE de tea tree avait également été comparée, en 1990, au peroxyde de benzoyle [16]. Les deux traitements avaient montré la même efficacité mais l'HE de tea tree entrainait moins d'effets indésirables.

Pour synthétiser, l'efficacité des HE dans le traitement de l'acné n'est pas encore bien définie. L'HE de tea tree est la seule à avoir été étudiée dans des études in vitro mais également dans des études cliniques. Elle a montré une plus grande efficacité en comparaison à un placebo et une efficacité équivalente par rapport au peroxyde de benzoyle. Nous pouvons la considérer comme une piste dans le traitement de l'acné, qui doit encore être approuvée par la réalisation d'autres études sur un plus grand nombre de patients.

D'autres HE telles que la camomille, le cannelier de Ceylan, le bigaradier, l'origan et le giroflier ont montré une plus grande activité antimicrobienne in vitro que l'HE de tea tree mais n'ont pas encore été testées dans les études cliniques.

Une application topique de l'HE est la méthode la plus appropriée pour ce type d'infections.

4. Constat dans le traitement des infections dermatologiques

Grâce à l'article « Commercial Essential Oils as potential antimicrobials to treat skin diseases » [12], réalisant un recueil et un résumé des résultats in vivo, in vitro et cliniques des HE testées contre les infections dermatologiques, nous pouvons constater que les dermatophytes sont les pathogènes les plus sensibles à l'inhibition des HE et *P. aeruginosa* sont les plus résistants.

S. epidermidis, H. influenzae, S. pyogenes, P.acnes, Clostridium spp., Brevibacterium spp., et les dermatophytes sont les pathogènes les moins étudiés pour lesquels il est nécessaire de réaliser des études antivirales.

Les souches résistantes ne sont pas toujours incluses dans les études sur les HE et peu de combinaisons entres les HE ont été étudiées.

La base dans laquelle l'HE est mélangée peut avoir une influence sur l'activité antimicrobienne.

Nous pouvons remarquer que les HE présentant une grande activité antimicrobienne in vitro (camomille, cannelier de Ceylan, rose cent-feuilles, lavande vraie, giroflier) ne sont pas celles utilisées dans les études cliniques (basilic, tea tree). Les auteurs ont donc trouvé beaucoup d'informations qui sont discordantes.

L'HE de tea tree est la plus étudiée dans les études cliniques.

Les auteurs ont également remarqué que très peu d'articles sont publiés dans des revues scientifiques sans comité de lecture. Nous pouvons constater que la plupart des preuves de l'efficacité des HE ont été publiées dans des livres sur l'aromathérapie et non dans une publication revue par un comité de lecture. Quelques essais cliniques ont été réalisés mais leurs résultats sont rarement confirmés.

II. Les infections nosocomiales

Une infection nosocomiale est une infection associée aux soins contractée au cours ou au décours d'une hospitalisation. D'après une étude de l'Institut national de Veille Sanitaire (InVS) de 2012, un patient hospitalisé sur vingt (5%) contracte une infection dans l'établissement où il est soigné. Cela représente environ 750 000 infections par an, qui seraient la cause directe de 4 000 décès en France [17].

Les 3 bactéries principalement responsables des infections nosocomiales sont :

- Escherichia coli à 26%
- Staphylococcus aureus à 16%
- Pseudomonas aeruginosa à 8,4%

Un problème majeur que l'on rencontre actuellement et qui s'applique aux infections nosocomiales est la résistance bactérienne. L'usage massif et répété des antibiotiques a conduit à l'apparition de bactéries résistantes à ces produits. Ainsi, parmi les souches d'*E. Coli*, 17,6% sont résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération et 1,4% aux carbapénèmes. Parmi les souches de *S. aureus*, 38% sont résistantes à la méticilline et parmi les souches de *P. aeruginosa*, 20% sont résistantes à la ceftazidime ou aux carbapénèmes.

Il est donc essentiel de trouver un moyen alternatif de combattre ces bactéries en milieu hospitalier. De plus, les HE sont des mélanges complexes pour lesquelles il est plus difficile pour les bactéries de développer une résistance. Les HE, connues pour leurs propriétés antibactériennes, peuvent-elles être une option dans le traitement des infections nosocomiales ? Certains chercheurs ont étudié cette piste.

Afin d'étudier le plus rigoureusement possible les HE testées contre les infections nosocomiales, je me suis appuyée sur les différentes étapes suivies dans l'article « Commercial Essential Oils as potential antimicrobials to treat skin diseases » [12] cité dans la partie des infections dermatologiques. Ainsi, j'ai suivi les différents stades suivants :



Figure 4: Etapes afin d'étudier les HE pour une infection définie

1. Preuves établies au niveau des études in vitro

Dans cette partie, nous allons nous intéresser aux HE étudiées contre les 3 pathogènes principalement responsables des infections nosocomiales :

 L'HE Thymus daenensis a été étudiée contre « E. Coli dans l'article Superior antibacterial activity of nanoemulsion of Thymus daenensis essential oil against E. coli » publié par une équipe de chercheurs de l'université Shahid Beheshti en Iran en collaboration avec un professeur de l'Université du Massachusetts aux Etats Unis [18].

Le but de cette étude étant de déterminer l'activité antibactérienne de l'HE de thym pure ou en nanoémulsion contre *E. Coli*, celle-ci a été déterminée en mesurant la CMI.

Ainsi, il a été démontré que l'activité antibactérienne de l'HE de thym contre *E. coli* se trouve augmentée lorsqu'elle se présente sous forme de nanoémulsion ; ce qui s'explique par un accès plus facile aux cellules bactériennes sous cette forme.

La nanoémulsion semble amplifier l'activité antibactérienne des HE contre *E. coli* en augmentant leur capacité à perturber l'intégrité de la membrane cellulaire.

Plusieurs HE ont été étudiées contre S.aureus dans l'article « Antibacterial effect of essential oil vapours against different strains of Staphylococcus aureus, including MRSA » publié par une équipe de chercheurs de l'université des Sciences de la Vie situé à Prague en République Tchèque [19].

Dans cet article, les auteurs ont décidé d'étudier le *S. aureus* qui est la bactérie la plus sensible aux HE, mais également les *S. aureus résistants à la méticilline* (Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus : MRSA).

Il a été démontré que les vapeurs d'HE d'ail, de raifort, d'origan syrien, de sarriette d'été et d'hiver et de thym commun et sauvage peuvent inhiber la croissance de MRSA. De plus, les HE sont peu toxiques et peuvent être utilisées lorsque les personnes sont présentes.

Les résultats suggèrent donc d'utiliser les vapeurs d'HE comme méthode de désinfection de surface et d'air.

Plusieurs HE agissant contre *P. aeruginosa* ont été étudiées dans l'article « Selected Antimicrobial Essential Oils Eradicate Pseudomonas spp. and Staphylococcus aureus Biofilms » publié par 2 chercheurs de l'institut de technologie du Massachusetts aux Etats [20].

Dans cette étude, les biofilms bactériens ont été étudiés. Les biofilms bactériens sont des amas structurés de cellules bactériennes enrobés d'une matrice et attachés à une surface. Les bactéries du biofilm sont beaucoup plus résistantes aux antibiotiques.

Il a été démontré que les HE de cannellier de Chine, de balsamique du Pérou et de thym rouge sont plus efficaces que les antibiotiques utilisés contre P. aeruginosa.

2. Preuves établies au niveau des études cliniques



Un mélange d'HE a été étudié dans l'article « Air dispersed essential oils combined with standard sanitization procedures for environmental microbiota control in nosocomial hospitalization rooms » publié par des chercheurs de l'université de Milan et du laboratoire de microbiologie et virologie de Birgame en Italie [21].

L'étude vise à évaluer l'efficacité des substances volatiles contenues dans les HE en combinaison avec un protocole de nettoyage standard dans la réduction de la contamination microbienne des chambres des patients d'une maison de santé résidentielle.

En effet, avec l'apparition des différentes souches bactériennes multi résistantes, l'utilisation de stratégies conventionnelles d'assainissement environnemental n'est plus assez efficace pour permettre leur éradication.

Certaines HE ayant déjà été étudiées dans la réduction de la contamination microbienne, les auteurs aimeraient étudier si cela est applicable dans un établissement de santé.

Il n'est pas indiqué dans l'article que le protocole a été approuvé par un comité d'éthique.

Les patients inclus dans cette étude sont admis dans l'établissement sans souffrir et/ou être traités pour une quelconque maladie respiratoire chronique ou infectieuse.

Cette étude est un peu particulière concernant le nombre de sujets nécessaires. C'est une étude contrôlée visant à comparer 2 étages d'un même établissement. Ainsi, c'est un nombre de chambres qui est pris en compte, c'est à dire 16 chambres au total accueillant 32 patients.

L'étude s'est déroulée dans une maison de santé résidentielle composée de 114 lits. Elle est réalisée dans un espace restreint, compte tenu de l'aspect volatile des particules qui se dispersent dans un petit périmètre.

Au 1^{er} étage, les diffuseurs ont été placés dans 2 chambres sur 8 et ont été activés toute la journée ainsi que 8 heures pendant la nuit. En journée, les portes des chambres sont restées ouvertes afin de permettre une diffusion des HE dans toutes les pièces de l'étage.

Un mélange d'HE composé de 24% d'HE de lavande, 24% d'HE de cajeput, 20% d'HE de sapin de Sibérie, 20% d'HE de myrte et 12% d'HE de pélargonium à forte odeur a été dispersé par des diffuseurs par ultrason. Ce mode de diffusion à froid permet de ne pas détériorer la fragrance originale des HE.

Le taux de bactéries a été mesuré via des lames de contact déposées sur les surfaces tous les 30 jours pendant 5 mois dans les mêmes chambres et couloirs. Les diffuseurs ont été activés à T1 (au 30^{ème} jour) et éteints à T4 (au 120^{ème} jour). Les diffuseurs n'ont pas été activés à T0 et au cours des 30 derniers jours afin d'évaluer la charge bactérienne de base et pour exclure respectivement les effets antimicrobiens potentiels non dérivés du traitement.

Une réduction stable de la charge microbienne a été observée dans les chambres du 1^{er} étage exposées à la diffusion des HE jusqu'à 4 mois d'exposition. La contamination microbienne a ensuite augmenté suite à l'arrêt de la diffusion.

Il n'a pas été observé de différence significative de la charge microbienne dans les couloirs, cela indique que les agents antimicrobiens contenus dans les HE ont été dilués dans l'air ce qui a engendré une réduction de leur capacité à inhiber la croissance microbienne.

Les ordonnances médicales et les jours de traitement délivrés pour traiter les pathologies chez les patients ont été recueillis. Les antibiotiques étaient la classe de médicaments la plus prescrite (26 ordonnances pour un total de 102 jours de traitement) suivis par les mucolytiques, bronchodilatateurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticostéroïdes.

Une réduction de 80% du nombre de prescriptions et de 86% du nombre de jours de traitement a été observée chez les patients se situant dans l'espace traité par les HE.

Il n'y a pas eu d'effets indésirables reportés pendant la période de l'étude.

3. Constat dans le traitement des infections nosocomiales

Dans la prévention ou le traitement des infections nosocomiales, les HE représentent une véritable piste.

D'une part, nous pouvons remarquer de par les 3 études in vitro étudiées que la diffusion des HE se révèle être une méthode appropriée dans la prévention des infections nosocomiales. L'étude clinique « Air dispersed essential oils combined with standard sanitization procedures for environmental microbiota control in nosocomial hospitalization rooms » [21] présentée ci-dessus, que nous pouvons considérer comme une étude pilote, a démontré une véritable réduction de la charge microbienne.

Comme pour les infections dermatologiques, nous pouvons remarquer que les HE présentant une grande activité antimicrobienne in vitro (thym commun/sauvage/rouge, ail, raifort, origan, sarriette, cannelier de Ceylan, balsamique du Pérou) ne sont pas celles utilisées dans les études cliniques portant

sur les infections nosocomiales (lavande, cajeput, myrte, sapin de Sibérie, pélargonium à forte odeur).

Les investigateurs des études cliniques n'ont pas forcément pris en compte les résultats des HE étudiées dans les études in vitro, il n'y a donc pas de continuité dans les travaux de recherche.

Il serait intéressant par la suite d'étudier la combinaison de certaines HE afin d'être certain qu'il n'y ait pas de synergie entre celles-ci. Ensuite, il serait nécessaire de réaliser d'autres études cliniques afin d'appuyer les résultats de cette première étude. Il me semble également important de réaliser cette étude dans plusieurs centres afin de généraliser au maximum les résultats.

D'autre part, nous pouvons remarquer que l'utilisation des HE dans le traitement des infections nosocomiales commence à être envisagée mais aucune étude n'a pour l'instant été réalisée et publiée. L'efficacité des HE reste donc à démontrer dans le traitement des infections nosocomiales.

La synergie entre les HE et les antibiotiques a déjà été étudiée. C'est d'ailleurs le cas du chercheur marocain Adnane REMMAL qui a reçu le prix public de l'inventeur 2017 décerné par l'Observatoire Européen des Brevets (OEB). Il a considéré que pour être efficaces, les HE devaient être utilisées à une dose élevée, ce qui est impropre à un usage médical en raison d'effets secondaires fréquents tels que maux de tête et nausées. Il s'est donc penché sur la combinaison des HE et des antibiotiques afin d'obtenir un effet de synergie tout en évitant les effets secondaires. Il a découvert que le carvacrol contenu dans la marjolaine, le thym et l'origan est une substance renforçant les effets des antibiotiques. Il a ensuite mis au point un médicament à base d'antibiotiques combinés à l'HE d'Eucalyptus permettant ainsi de renforcer l'action des antibiotiques et de lutter contre les bactéries multi résistantes.

III. L'anxiété

Selon le dictionnaire Larousse, l'anxiété est définie comme « une inquiétude pénible, une tension nerveuse, causée par l'incertitude, l'attente » ou « un trouble émotionnel se traduisant par un sentiment indéfinissable d'insécurité ». Entre 1990 et 2013, le nombre de personnes souffrant de dépression et/ou d'anxiété a augmenté de près de 50% [22].

Le traitement de l'anxiété par les HE est l'une des pathologies les plus étudiées. Dans chaque étude, l'anxiété est évaluée dans des situations différentes : lors de l'accouchement, dans des cabinets dentaires, lors de gestes médicaux, sur les patients souffrant de cancer, etc.

1. Preuves établies au niveau des études cliniques



L'HE d'orange a été étudiée contre l'anxiété dans l'article « The effect of aromatherapy by essential oil of orange on anxiety during labor: A randomized clinical trial » publié par 3 chercheurs de l'université des sciences médicales de Khorasan Nord en Iran [23].

L'étude vise à étudier l'effet de l'aromathérapie à l'aide d'une HE d'orange sur l'anxiété des femmes pendant l'accouchement. L'HE d'orange a en effet déjà été étudiée afin de diminuer l'anxiété.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été déterminé par les résultats d'une étude pilote. Le protocole prévoit donc d'inclure 100 patients pour en obtenir 50 dans chaque groupe. Les patients sont randomisés soit dans le groupe exposé à l'HE d'orange soit dans le groupe placebo exposé à de l'eau distillée.

L'étude, approuvée par un comité d'éthique, est réalisée dans le service Maternité d'un hôpital. Plus de centres auraient pu être ouverts afin de généraliser les résultats. A l'inclusion, les données démographiques et les paramètres physiologiques tels que la pression artérielle, la fréquence du pouls et la fréquence respiratoire ont été récoltés. Les patientes ont rempli un auto-questionnaire du niveau d'anxiété : l'inventaire de Spielberger³.

_

³ Ce questionnaire est composé de 20 questions permettant d'évaluer le niveau d'anxiété au moment du remplissage. Il est considéré comme le gold-standard pour l'évaluation de l'anxiété dans les pays anglo-saxons.

Dans les 2 groupes, deux gouttes du produit ont été posées sur une serviette propre non absorbante. Celle-ci a été placée sur les vêtements de la patiente à 20 cm de son menton, pendant 20 min (durée après laquelle les récepteurs olfactifs deviennent insensibles). Les paramètres physiologiques ont ensuite été recueillis. Afin d'éviter tout biais d'interprétation, les données ont été récoltées par un assistant de recherche et non par l'investigateur lui-même.

L'étude n'est pas réalisée en aveugle, l'odeur de l'HE d'orange est assez prononcée, elle est donc détectable en comparaison avec le placebo. C'est une étude contrôlée randomisée. Ces caractéristiques la classent au niveau de preuve 2 dans la grille de l'HAS.

La randomisation est effectuée en utilisant des enveloppes opaques scellées qui contiennent l'allocation des participantes à l'un des 2 groupes. Cette méthode entraîne un grand risque de biais de sélection. En effet, les enveloppes étant présentes directement dans le centre, cela permet une prise de connaissance anticipée du bras dans lequel sera/seront randomisé(es) la/ les prochaine(s) patiente(s) et ainsi d'impacter le choix de l'investigateur.

4 patientes sur les 100 ont été sorties d'étude (2 dans chaque groupe), une analyse en per protocole a dont été réalisée sur 96 patientes. Les 2 groupes sont homogènes.

Le niveau d'anxiété des patientes a diminué de manière non significative dans les 2 groupes (score de Spielberger variant de 55 à 51 dans le groupe intervention et de 53,45 à 52,31 dans le groupe contrôle). Une réduction légèrement plus importante a tout de même été observée dans le groupe intervention. Il n'y a également pas eu de différence significative des paramètres physiologique entre les 2 groupes, avant et après l'intervention.

Nous pouvons donc conclure que l'HE d'orange a réduit de manière non significative le niveau d'anxiété et n'a pas eu d'impact significatif sur la pression artérielle, le pouls et la fréquence respiratoire. Il n'y a pas de différence significative observée entre les 2 groupes.



L'HE de lavandin a été étudiée contre l'anxiété dans l'article: « The use of the Essential Oil Lavandin to reduce preoperative anxiety in surgical patients » publié par une équipe de l'hôpital universitaire de St Paul du Minnesota aux Etats-Unis [24].

L'étude, approuvée par un comité d'éthique, vise à étudier si l'utilisation clinique des HE est plus efficace que les soins préopératoires standards pour réduire l'anxiété préopératoire chez des patients subissant une chirurgie générale. L'HE utilisée est celle de lavandin car son chémotype a déjà été étudiée et elle a déjà été utilisée dans d'autres études cliniques contre l'anxiété.

L'objectif principal est d'étudier si l'HE de lavandin réduit significativement l'anxiété préopératoire chez des patients subissant une chirurgie générale. Les objectifs secondaires sont de déterminer si une réduction de l'anxiété préopératoire est plus importante chez les patients féminins ou masculins, et si elle est plus importante chez les patients ayant déjà utilisés des HE contrairement à ceux qui n'en ont jamais utilisés.

Les critères d'éligibilité sont bien définis mais les traitements anxiolytiques pouvant biaisés les résultats sont par ailleurs acceptés.

Une analyse de puissance a déterminé qu'il fallait inclure 150 patients afin d'en obtenir 50 dans chaque groupe. En effet, à l'inclusion, les patients sont randomisés dans l'un des 3 groupes : ils reçoivent soit les soins standard préopératoires, soit ces soins combinés à l'HE de lavandin, soit ces soins combinés à de l'huile de jojoba considéré comme le « groupe simulé ».

Un échantillon de patients a été choisi parmi les patients admis pour une chirurgie ambulatoire ou ceux étant hospitalisés après la chirurgie dans un centre médical. Les patients ont été informés, durant l'appel préopératoire passé par les infirmières, de la possibilité de participer à cette étude. Cette méthode peut avoir une influence sur l'état psychologique du patient à son arrivée, il peut y avoir un biais de sélection. En effet, certains patients peuvent également ressentir ou non du stress à l'idée de participer à une étude clinique.

Les patients randomisés dans le groupe « combinaison à l'HE de lavandin » et celui « combinaison à l'huile de jojoba » reçoivent une application topique et olfactive de l'huile assignée.

Les patients ont été invités à renifler la boule de coton sur laquelle une goutte d'huile a été appliquée. Cette boule a ensuite été attachée sur la blouse du patient au niveau du haut de la poitrine ou de l'épaule. Une autre boule a été placée sur le point d'impulsion du pied pour absorption. Les données démographiques, l'opération chirurgicale, l'utilisation d'HE à des fins thérapeutiques, les antécédents de troubles anxieux, les médicaments anxiolytiques pris en préopératoire et la durée d'attente dans le département préopératoire avant la chirurgie ont été recueillis.

Le type d'étude est assez difficile à déterminer. En effet, l'étude est réalisée en simple aveugle pour les patients randomisés dans l'un des 2 groupes recevant de l'huile : ils ne connaissent pas l'HE qu'ils vont recevoir. Les patients randomisés dans l'autre bras savent qu'ils vont recevoir un placebo. Cependant, je pense qu'il est assez facile pour les premiers de reconnaitre l'HE de lavandin qui leur est appliquée de par son odeur. C'est une étude contrôlée randomisée. Ces caractéristiques le classent au niveau de preuve 2 dans la grille de l'HAS.

Le critère de jugement principal est la mesure obtenue sur l'échelle analogique verticale de 100mm mesurant l'anxiété préopératoire. Cette mesure a été réalisée à l'admission dans le service et au moment où le patient est transféré au bloc opératoire avant l'administration d'agents préopératoires. L'échelle est remplie en position assise car la fiabilité est diminuée lorsque celle-ci est complétée en position couchée.

Les 150 patients prévus ont bien été inclus dans l'étude. Cependant, les auteurs ont rapporté un biais au niveau de la composition des groupes : le pourcentage de patients ayant des antécédents de troubles anxieux est plus faible dans le groupe placebo.

L'utilisation de l'HE de lavandin est associée à une anxiété nettement plus faible lors du transfert au bloc opératoire. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 sexes. Un trop faible nombre de patients indiquant utiliser ou avoir déjà utilisé les HE à des fins thérapeutiques n'a pas permis d'établir un lien avec la réduction de l'anxiété préopératoire.

2. Constat dans le traitement de l'anxiété

Dans la plupart des études cliniques, les HE sont utilisées dans des situations particulières et bien définies (lors de l'accouchement, dans des cabinets dentaires, lors de gestes médicaux, sur les patients souffrant de cancer, etc.). En effet, les HE ne sont pas reconnues comme traitement de fond pour l'anxiété et sont généralement utilisées pour des traitements ponctuels.

Il serait intéressant, dans un premier temps, de définir le type de troubles anxieux (le trouble anxieux généralisé, les phobies spécifiques, la phobie sociale, les attaques de panique, le trouble panique avec ou sans agoraphobie, l'état de stress post-traumatisme, le trouble obsessionnel compulsif) que les chercheurs souhaitent étudier.

L'anxiété est une pathologie assez difficile à évaluer, elle se base sur des critères subjectifs (le plus souvent des échelles évaluant l'anxiété). Elle peut également être influencée par plusieurs facteurs tels que la connaissance des lieux, la qualité de la relation avec le médecin, etc.

L'étude clinique réalisée sur l'utilisation de l'HE d'orange contre l'anxiété n'a pas montré de résultats significatifs. L'HE de lavandin présente des résultats encourageants contre l'anxiété.

J'ai trouvé 14 articles publiés à ce sujet sur PubMed dont 10 études réalisées sur des rats/souris et 4 sur les humains (dont 2 étudiées ci-dessus). Les études réalisées sur les animaux ont montré des résultats positifs de l'utilisation des HE dans le traitement de l'anxiété. Les études réalisées sur les humains, sont quant à elles, plus mitigées : la moitié indique des résultats non significatifs.

13 études sont également référencées sur le site Clinicaltrials dont une est en cours de recrutement au centre Eugène Marquis de Rennes en France. Cette étude évalue l'impact du massage à base d'HE sur l'anxiété des patients atteints de cancer au stade métastasique.

Ce sont les HE de lavande et lavandin qui sont les plus utilisées dans les études cliniques.

IV. Les preuves de l'efficacité de l'aromathérapie – Constat général

Comme j'ai pu le constater, les preuves scientifiques de l'efficacité de l'aromathérapie trouvées dans la littérature scientifique et les études cliniques ne sont pas encore clairement définies pour les infections dermatologiques, les infections nosocomiales et l'anxiété. Il est difficile pour un médecin comme pour un patient d'obtenir des informations fiables. Les études cliniques de bonne qualité scientifique sur les HE sont rarement réalisées et identifiables.

Dans l'article « Aromatherapy for healthcare : an overview of systematic reviews » [25], 12 bases de données ont été analysées. Sur les 201 publications potentiellement pertinentes, 10 ont été sélectionnées.

Le questionnaire d'évaluation de la qualité (Overview Quality Assessment Questionnaire : OQAQ) a été utilisé pour évaluer la qualité méthodologique des articles. Le score variant de 1 à 7, les auteurs ont décidé qu'un score ≤ 3 indique des défauts importants ou majeurs et qu'un score ≥ 5 suggère des défauts mineurs. La qualité des 10 revues systématiques varient : 3 ont un défaut minimal, 2 ont des défauts modérés et 5 ont des défauts majeurs. Parmi les 3 étant de bonne qualité méthodologique, la plupart des études primaires sur lesquelles elles se sont basées ne le sont pas. Les biais relevés sont de petites tailles d'échantillon et le manque d'un groupe contrôle adéquat.

En conclusion, les résultats sont encourageants mais non convaincants. Ils sont également provisoires car certaines études cliniques sont anciennes et ne sont pas aussi rigoureuses que les études cliniques actuelles.

D'autres auteurs se sont intéressés à la sécurité de l'aromathérapie dans l'article « Adverse effects of aromatherapy : a systematic review of case reports and case series » [26]. Après analyse de 5 bases de données, ils ont étudié 42 séries de cas et ont révélé que 71 patients avaient subi des effets secondaires après un traitement par des HE, allant de légers à sévères et comprenant un décès. La lavande, la menthe, le tea tree et l'ylang-ylang sont les HE les plus fréquemment responsables d'effets secondaires.

Les preuves de l'efficacité de l'aromathérapie sont encore confuses. Je vais définir, dans un troisième temps, certaines recommandations, permettant d'obtenir des résultats significatifs au niveau des études cliniques et permettant une diffusion claire au grand public.

Partie III - Structurer l'utilisation de l'aromathérapie en France

I. Quels sont les intérêts ?

Selon l'institut OpenHealth, le marché de l'aromathérapie représente environ 180 millions d'euros de chiffre d'affaires et affiche une croissance de 16% par an en France depuis 2014. L'engouement pour les produits naturels et biologiques pousse les consommateurs à se tourner vers ces produits pour les « petits bobos ».

De plus, le développement de l'aromathérapie en milieu hospitalier et médico-social est observé depuis une dizaine d'années en France. Un grand nombre de professionnels ont mis en place des protocoles encadrant l'utilisation des HE pour certaines problématiques rencontrées. L'élaboration de ces protocoles est généralement basée sur les retours d'expériences et les articles publiés dans l'International Journal of Clinical Aromatherapy (IJCA).

Au Centre Hospitalier de Valenciennes, l'aromathérapie scientifique est mise en place au sein du service de gériatrie par le Dr Géraldine GOMMEZ-MAZAINGUE depuis 2008. Un groupe institutionnel d'aromathérapie s'est ensuite mis en place en 2014, ce qui a permis une uniformisation des pratiques et l'élaboration d'une charte qualité. L'aromathérapie scientifique est directement ancrée dans le système de soins. Une prescription informatique des protocoles validés du service, intégrée au plan de soin du patient et une fiche de traçabilité ont été mises en place au même titre que les prescriptions médicamenteuses.

La DGCCRF a publié une enquête qui avait pour objet de vérifier la présentation, l'étiquetage, la nature et l'usage des HE mises sur le marché à des fins cosmétiques en avril 2014. Le taux d'infraction relevé s'élevait à 81%, la majorité des non-conformités portant sur l'étiquetage.

En effet, les HE pouvant être utilisées à plusieurs fins (cosmétique, alimentaire, aromathérapie, biocide, etc.), beaucoup de professionnels ne choisissent aucune destination pour le produit et laissent au consommateur le choix de son usage. Ils n'indiquent donc pas l'indication et les précautions d'emplois sur les étiquetages mais fournissent généralement un livret contenant tous les usages possibles des HE.

Certaines allégations qui confèrent aux HE un statut de médicament sont également ajoutées alors qu'elles sont commercialisées en dehors du circuit pharmaceutique.

Ainsi, cette enquête a démontré que les consommateurs ne disposent pas toujours des informations nécessaires sur les précautions d'utilisation des HE. Ce manque d'informations peut s'avérer dangereux pour eux car il peut entraîner des risques en cas d'usage inapproprié.

Nous pouvons donc conclure que les HE sont de plus en plus utilisées mais ne sont peut-être pas maniées avec toutes les précautions requises. Ce sont des substances très concentrées pouvant provoquer des symptômes d'intoxication en cas de surdosage.

De plus, certaines études cliniques sont assez anciennes. Il serait intéressant d'en mener à nouveau avec une méthodologie plus rigoureuse (étude multicentrique, contrôlée randomisée), ce qui amènerait à des résultats plus pertinents.

Il est absolument nécessaire de structurer l'utilisation des HE pour permettre l'utilisation de produits de qualité, conformément à la réglementation et sans dangers pour les consommateurs.

II. Par quels moyens?

1. Etablir un cadre réglementaire spécifique aux huiles essentielles

En fonction de son mode d'utilisation, chaque HE entre dans une catégorie de produits soumise à une réglementation spécifique. Comme l'enquête de la DGCCRF l'a précisé, certains professionnels ne choisissent aucune de ces catégories afin de ne pas être soumis à une réglementation spécifique.

Je trouve que le cadre réglementaire aux HE n'est pas adapté. Une réglementation devrait s'appliquer pour toutes les HE. Ensuite, il serait possible de créer certaines règles par rapport à la catégorie dans laquelle l'HE sera utilisée.

2. Etablir un cadre réglementaire autour de l'utilisation des huiles essentielles en recherche clinique

Actuellement, la mise en œuvre de recherche clinique est encadrée en France par l'Ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016, par le décret d'application n°2016-1537 du 16 novembre 2016 ainsi que par le décret n°2017-884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine.

Une étude clinique portant sur l'utilisation des HE à des fins thérapeutiques est souvent classée dans la catégorie de recherches interventionnelles qui ne comportent que des risques et des contraintes minimes selon l'Arrêté du 2 décembre 2016 fixant la liste des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique. En effet, cette étude consisterait à attribuer de façon aléatoire « un acte, ou une stratégie diagnostique ou médicale ou d'intervention à une personne, ou à un groupe de personnes. »

Il n'y a cependant pas de démarches réglementaires particulières pour les HE. Elles n'apparaissent pas dans les catégories définies par l'ANSM. De plus, aucun comité d'éthique spécifique aux HE n'est mis en place. Les membres du Comité de Protection des Personnes (CPP) tirés au sort n'ont peut-être pas à disposition tous les outils nécessaires afin d'étudier l'étude clinique proposée.

Au Canada, par exemple, les démarches réglementaires afin de réaliser une étude clinique sur un produit de santé naturel (PSN) sont spécifiques.

En vertu du Règlement sur les produits de santé naturels entré en vigueur au Canada en 2004, on entend par produits de santé naturels : « les vitamines et minéraux, les plantes médicinales, les remèdes homéopathiques, les remèdes traditionnels, les probiotiques, d'autres produits tels les acides aminés et les acides gras essentiels. » Ils doivent pouvoir être vendus sans ordonnance et utilisés sans dangers.

Les essais cliniques de phase I, II, III nécessitent l'approbation du comité d'éthique de la recherche et l'autorisation de Santé Canada. Les études observationnelles et les études de phase IV (lorsque le PSN est utilisé conformément à ses conditions d'utilisation approuvées par Santé Canada) ne nécessitent pas de déposer une demande d'essai clinique.

Les documents envoyés pour une demande d'essai clinique sont les mêmes qu'en France mais ils sont étudiés par une direction spécifique : la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance.

Il serait intéressant d'établir un cadre réglementaire similaire en France pour les HE.

Cela permettrait de regrouper plusieurs corps de métier ayant déjà étudié et/ ou utilisant les HE capables d'apporter un jugement constructif sur une étude clinique portant sur des HE.

3. Créer une plateforme de recueil et établir des recommandations nationales

Lorsqu'un médecin libéral ou hospitalier décide de s'intéresser à l'utilisation des HE, il est assez difficile pour lui de se repérer parmi tous les supports d'informations accessibles. En effet, il pourra trouver des données dans des ouvrages tout publics, des travaux de thèses, des articles publiés dans des revues, des observations cliniques ponctuelles, etc. Une grande partie des articles publiés n'étant pas entièrement accessibles, il est d'autant plus compliqué de savoir si l'étude réalisée ne comporte pas des biais méthodologiques et si les données sont fiables.

Il serait intéressant de structurer l'aromathérapie en France comme en Europe afin de centraliser toutes les données disponibles évoquant les HE.

La Fondation Gattefossé, qui soutient au niveau européen l'utilisation des HE comme approche thérapeutique complémentaire dans les services hospitaliers, a commencé un travail de recensement et de cartographie des études cliniques menés sur les HE. Ce ne sont cependant que les thèses d'étudiants en pharmacie soutenus par la Fondation qui sont répertoriées.

Il serait intéressant d'envisager un travail de plus grande envergure. En effet, il serait profitable de créer une plateforme recueillant les études in vitro, in vivo et cliniques réalisées sur l'utilisation des HE et dont les données sont statistiquement significatives. Il est également important que cette plateforme soit accessible à tous.

Une HE pouvant posséder beaucoup de propriétés, il serait plus judicieux de créer des catégories par domaines thérapeutiques et ainsi établir une liste des HE pouvant avoir un effet sur telles ou telles pathologies.

Ensuite, pour chaque HE, il faudrait recueillir:

- Leurs monographies
- Les études in vivo réalisées et leurs résultats
- Les études in vitro réalisées chez les animaux et leurs résultats
- Les études in vitro réalisées chez les humains et leurs résultats
- Les études de toxicité

Ce sont les catégories qui se sont dessinées tout au long de ce mémoire et qui sont nécessaires à l'évaluation d'une HE.

Ainsi, il sera plus simple de connaître l'avancée des recherches in vitro et in vivo sur les différentes HE.

Ensuite, il serait judicieux de créer un guide de recommandations à l'aromathérapie scientifique. Un groupe national « Aromathérapie scientifique » composé de professionnels engagés dans cette approche s'est penché sur le sujet. Ils rédigent pour la plupart, des protocoles d'application encadrant l'utilisation des HE auprès des usagers hospitalisés et/ou institutionnalisés. Après plusieurs réunions d'échanges, ils ont mis en évidence les difficultés rencontrées dans leur pratique habituelle et souhaitent rédiger des recommandations « guidant la pratique sécuritaire, l'enseignement et l'évaluation scientifique de l'aromathérapie en milieu hospitalier et médico-social ». Ils ont ainsi rédigé des recommandations basées sur une analyse bibliographique et de retours d'expériences d'équipes utilisant en routine les HE dans leurs structures. Ils reprennent :

- Les fondements de l'utilisation des HE comme compléments thérapeutiques en milieu hospitalier (les propriétés thérapeutiques des HE, la toxicité, les voies d'administration et les précautions d'utilisation, la qualité médicale d'une HE, les matériels, le conditionnement et le stockage, les compétences du personnel et le niveau de formations associés, les arguments d'appui pour les décideurs médicaux et pour les décideurs économiques, la structuration d'un protocole de soin type)
- Les perspectives et types de recherche

Les membres du groupe « Aromathérapie scientifique » ainsi que les membres du comité de relecture se sont réunis durant une journée programmée le 11 septembre 2017 afin de valider ce guide et de permettre sa diffusion.

Il serait également intéressant d'y intégrer un « guide » pour les médecins investigateurs reprenant chaque étape clé nécessaire à la mise en place d'une étude clinique solide (recherches préalables et construction du protocole de l'étude clinique).

4. Organiser des « journées de l'aromathérapie »

Cet événement serait l'occasion de présenter le guide « Aromathérapie scientifique » et de permettre sa diffusion au plus grand nombre.

Cette journée permettrait également de rassembler tous les professionnels de santé adeptes de l'utilisation des HE comme approche thérapeutique. Chacun pourrait y présenter son expérience et la manière dont il a instauré cette pratique au sein de son établissement de santé. Un point pourrait également être fait sur les protocoles d'utilisation des HE pour certaines problématiques mis en place dans ces établissements. Il serait également intéressant de présenter les retours d'expérience de chacun en les appuyant sur les études de cas réalisées.

Ainsi, rassembler tous les professionnels de santé utilisant les HE, les motiverait surement dans la mise en place d'études cliniques. Ils pourraient échanger avec leurs futurs collaborateurs afin de réfléchir à la construction des études. Cela permettrait également de réaliser des études cliniques de plus grande envergure à travers la France.

Conclusion

L'aromathérapie s'inscrit actuellement dans le nouveau mode de consommation biologique. La diversification des supports d'informations autour des huiles essentielles amène à se poser la question : «Quelles sont les preuves de l'efficacité de l'aromathérapie ? ».

Pour ce fait, un état des lieux des preuves trouvées dans la littérature scientifique de l'efficacité de l'aromathérapie a été réalisé dans le traitement des infections dermatologiques, des infections nosocomiales et de l'anxiété.

Un grand nombre d'informations discordantes est disponible dans différents supports d'informations mais les résultats cependant encourageants restent à confirmer. Les HE étudiées dans les études in vitro ne sont pas forcément celles utilisées dans les études cliniques, une continuité dans les recherches n'est donc pas retrouvée.

Le mode d'administration et la base dans laquelle l'HE est mélangée peuvent avoir une influence sur la réponse au traitement. La plupart des résultats sont publiés dans des livres sur l'aromathérapie ou des revues mais rarement dans des revues approuvées par un comité de lecture.

Même si les HE font l'objet de plusieurs études in vivo, in vitro et cliniques, l'efficacité de l'aromathérapie n'est pas encore convaincante et reste à confirmer.

Une structuration de l'utilisation de l'aromathérapie en France serait nécessaire afin de permettre aux consommateurs une utilisation simplifiée des HE et un meilleur encadrement. Il serait également judicieux d'établir un cadre réglementaire concernant la recherche clinique autour des HE afin d'assurer une meilleure protection des personnes y participant.

Bibliographie

- [1] Organisation Mondiale de la Santé, 2000, Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relative à la médecine traditionnelle, pp 1-45, sur http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4929f/s4929f.pdf [Consulté le 29/05/2017]
- [2] VIDAL, 2010, Le guide des plantes qui soignent, pp 14-15, éd. Vidal
- [3] L. DUVAL, 2012, Les huiles essentielles à l'officine, pp 21-22, sur https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00713158/document [Consulté le 30//05/2017]
- [4] M. BOUTAMANI, 2013, Etude de la variation du rendement et de la composition chimique du Curcuma longa et Myristica fragrans en fonction du temps et de la technique utilisée, pp 7, sur http://www.memoireonline.com/01/14/8674/m Etude-de-la-variation-du-rendement-et-de-la-composition-chimique-du-Curcuma-longa-et-Myristica-fragr0.html [Consulté le 01/06/2017]
- [5] M. KHODJET EL KHIL, 2015, Étude de marché : Consommation d'huiles essentielles en Guyane Française, pp 4-5, sur http://www.reseaurural.fr/files/etude de marche de la consommation dhuiles essentielles en guyane française.pdf [Consulté le 01/06/2017]
- [6] A-M. BASSIL et al, s.d, TPE les huiles essentielles, http://tpe-huile-essentielle.e-monsite.com/pages/i-les-differents-procedes-d-extraction-d-une-huile-essentielle/6-extraction-par-expression-a-froid-ou-par-pression-a-froid.html [Consulté le 05/06/2017]
- [7] S. JOUAULT, 2012, La qualité des huiles essentielles et son influence sur leur efficacité et sur leur toxicité, pp 22-23; pp 43-44, sur http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA T 2012 JOUAULT SOLENE.pdf [Consulté le 06/06/2017]
- [8] A. ZHIRI D. BAUDOUX, s.d, Huiles essentielles chémotypées et leurs synergies, Ed Inspir, pp 7-9, sur http://condense.aroma.free.fr/TMP/hect.pdf [Consulté le 08/06/2017]
- [9] S. BRUNENGO BASSO, 2011, Quel cadre juridique pour les huiles essentielles ?, pp 1-5 disponible sur http://www.institut-hysope.com/new/a-propos-de-cosmetique/quel-cadre-juridique-pour-les-huiles-essentielles/ [Consulté le 10/06/2017]
- [10] Le Lamy Droit de la santé, 2009, 438-51 Médicaments traditionnels à base de plantes, pp 1-4
- [11] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé, 2012, Préambule de la Pharmacopée Française, pp 1, http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-française-Plan-Preambule-index [Consulté le 12/06/2017]
- [12] A. ORCHARD S. VAN VUUREN, 2017, Commercial Essential Oils as Potential Antimicrobials to Treat Skin Disease, *Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 2017, pp 1-92
- [13] L.O. ORAFIDIYA and al,2002, Preliminary clinical tests on topical preparations of Ocimum gratissimum linn leaf essential oil for the treatment of acne vulgaris, *Clinical Drug Investigation, Vol. 22, No. 5*, pp. 313–319

- [14] S. ENSHAIEH and al, 2007, The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind placebo-controlled study, *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, Vol.73, No. 1*, pp. 22–25
- [15] Haute Autorité de Santé, 2013, Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique, pp 8, sur https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201306/etat des lieux niveau preuve gradation. pdf [Consulté le 17/08/2017]
- [16] I. B. BASSETT and al, 1990, A comparative study of tea-tree oil versus benzoyl peroxide in the treatment of acne, *Medical Journal of Australia*, *Vol.153*, *No.8*, pp.455–458
- [17] INSERM en collaboration avec le Pr J.C LUCET, 2015, Infections nosocomiales, sur https://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/infections-nosocomiales, [Consulté le 14/07/2017]
- [18] R. MOGHIMI and al, 2016, Superior antibacterial activity of nanoemulsion of Thymus daenensis essential oil against E. coli, *Food Chemistry*, Vol. 194, pp 410-415
- [19] L. NEDOROSTOVA and all, 2011, Antibacterial effect of essential oil vapours against different strains of Staphylococcus aureus including MRSA, *Flavour and Fragrance Journal, Vol. 26*, pp 403-407
- [20] N. L. KAVANAUGH K. RIBBECK, 2012, Selected Antimicrobial Essential Oils Eradicate Pseudomonas spp. and Staphylococcus aureus Biofilms, *Applied and Environmental Microbiology*, Vol. 78, No. 11, pp 4057–4061.
- [21] G. FABRIZIO and al, 2016, Air dispersed essential oils combined with standard sanitization procedures for environmental microbiota control in nosocomial hospitalization rooms, *Complementary Therapies in Medicine*, Vol. 25, pp 113-119
- [22] Organisation Mondiale de la Santé, 2016, Les investissements dans le traitement de la dépression et de l'anxiété rapportent quatre fois leur valeur, Communiqué de presse conjoint OMS/Groupe de la Banque Mondiale sur http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/depression-anxiety-treatment/fr/ [Consulté le 01/09/2017]
- [23] F. RASHIDI-FAKARI and al, 2015, The effect of aromatherapy by essential oil of orange on anxiety during labor: A randomized clinical trial, *Iranian Journal Nursing Midwifery Research*, Vol.20, pp 661-664
- [24] R. BRADEN and al, 2009, The use of the Essential Oil Lavandin to reduce preoperative anxiety in surgical patients, *Amercian Society of PeriAnesthesia Nurses, Vol. 24, No. 6*, pp 348-355
- [25] MS. LEE and al, 2012, Aromatherapy for healthcare: an overview of systematic reviews, *Maturitas, Vol. 71, No.3*, pp 257-260
- [26] P. POSADZKI, 2012, Adverse effects of aromatherapy: a systematic review of case reports and case series, *The International Journal of Risk and Safety in Medicine, Vol. 24, No.3,* pp 147-161

Table des illustrations

Figure 1: Les origines de la phytothérapie	7
Figure 2: Schéma de l'hydrodistillation [4]	10
Figure 3: Principe de l'expression à froid [6]	11
Tableau 1: Rendements de la distillation de certaines plantes [7]	12
Tableau 2: Exemple de chémotypes différents pour Rosmarinus officinalis [7]	13
Figure 4: Etapes afin d'étudier les HE pour une infection définie	26

Table des matières

Remerc	iements	0
Somma	ire	2
Liste de	es abréviations	3
Introduc	ction	4
Partie I	- Contexte	6
I. F	Phytothérapie	6
1.	Définition	6
2.	Origines	6
II. A	Aromathérapie	8
1.	Définition	8
2.	Origines	8
III.	Huiles essentielles	9
1.	Définition	9
2.	Fabrication	10
3.	Critères de qualité	12
4.	Cadre juridique	14
5.	Indications	17
Partie II	– Preuves de l'efficacité de l'aromathérapie	19
I. L	es infections dermatologiques	19
1.	Présentation de l'article de référence	19
2.	Preuves établies au niveau des études in vitro : l'exemple de l'acné	20
3.	Preuves établies au niveau des études cliniques : l'exemple de l'acné	21
4.	Constat dans le traitement des infections dermatologiques	24
II. L	es infections nosocomiales	25
1.	Preuves établies au niveau des études in vitro	26
2.	Preuves établies au niveau des études cliniques	27

3. C	Constat dans le traitement des infections nosocomiales	.29	
III. L	'anxiété	.31	
1. P	reuves établies au niveau des études cliniques	.31	
2. C	Constat dans le traitement de l'anxiété	.35	
IV. L	es preuves de l'efficacité de l'aromathérapie – Constat général	.36	
Partie III -	Structurer l'utilisation de l'aromathérapie en France	.38	
I. Que	els sont les intérêts ?	.38	
II. Par	quels moyens ?	.39	
1. E	tablir un cadre réglementaire spécifique aux huiles essentielles	.39	
2. E	tablir un cadre réglementaire autour de l'utilisation des huiles essentielles en		
rechei	rche clinique	.39	
3. C	réer une plateforme de recueil et établir des recommandations nationales	.41	
4. O	Organiser des « journées de l'aromathérapie »	.43	
Conclusior	1	.44	
Bibliograph	hie	.45	
Table des illustrations47			
Tabla das	Table des matières		

LES PREUVES DE L'EFFICACITE DE L'AROMATHERAPIE

L'aromathérapie, définie comme une méthode thérapeutique par les huiles essentielles, connait un essor considérable depuis 2014. L'engouement pour ces produits nous amène à nous demander quelles sont les **preuves de l'efficacité** de l'aromathérapie.

Un état des lieux des preuves trouvées dans la littérature scientifique de l'efficacité de l'aromathérapie a été réalisé dans le traitement des infections dermatologiques, des infections nosocomiales et de l'anxiété. L'analyse a révélé que les résultats des études cliniques réalisés sont encourageants mais sont encore à confirmer. Beaucoup de renseignements discordants sont trouvés dans différents supports d'informations.

Afin d'y remédier, des mesures sont proposées afin de **structurer** l'aromathérapie en France. La mise en place d'un cadre réglementaire autour des huiles essentielles devrait permettre un meilleur encadrement de ces produits et une meilleure protection des patients participants aux études cliniques. La création d'une plateforme recueillant les données in vivo et in vitro devrait également permettre d'assurer une **continuité** dans les travaux de recherche.

Mots clés : aromathérapie, preuves de l'efficacité, état des lieux, encourageants, structurer, continuité

EVIDENCE OF THE EFFECTIVENESS OF AROMATHERAPY

Aromatherapy, defined as a therapeutic method using essential oils, has grown considerably since 2014. Popularity for these products brings us to wonder what is the **evidence of the effectiveness** of aromatherapy.

An **evidence-based analysis** of scientific literature on aromatherapy's effectiveness has been conducted in skin infections, nosocomial infections and anxiety. Results from clinical studies are encouraging but they still have to be confirmed. A lot of discordant information are found in various sources.

To remedy this, Measures are proposed in order to **frame** aromatherapy in France. The implementation of a regulatory framework around essential oils should allow a better control of those products and a better protection for patients participating in clinical studies. The creation of a platform collecting in vivo and in vitro data should also allow ensuring a **continuity** in research work.

Keywords: aromatherapy, evidence of the effectiveness, evidence-based analysis, encouraging, frame, continuity