THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 22 octobre 2020 Par M FALLAHI Sofiane

INTERÊT ET PRINCIPALES UTILISATIONS À L'OFFICINE
DE SIX HUILES ESSENTIELLES À ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

Membres du jury:

Président :

Monsieur le Docteur Thierry HENNEBELLE Maitre de conférences des Universités, Faculté de pharmacie de Lille

Directeur, conseiller de thèse :

Madame le Docteur Céline RIVIERE Maitre de conférences des Universités, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s):

Monsieur le Docteur Malik REBIAI Docteur en pharmacie, Lille



Faculté de Pharmacie de Lille



Université de Lille

Président : Jean-Christophe CAMART

Premier Vice-président : Damien CUNY
Vice-présidente Formation : Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche : Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales : François-Olivier SEYS

Directeur Général des Services : Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe : Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen : Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche : Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales : Philippe CHAVATTE

Assesseur à la Vie de la Faculté et aux

Relations avec le Monde Professionnel : Thomas MORGENROTH

Assesseur à la Pédagogie : Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité : Christophe BOCHU
Responsable des Services : Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSE	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire

Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	_	
		Lydia Claire	Toxicologie
Mme	PINÇON	_	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie

M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie





Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX Tel.: 03.20.96.40.40 - Télécopie: 03.20.96.43.64 http://pharmacie.univ-lille2.fr

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon Jury de thèse :

Madame Rivière, merci pour la confiance accordée en ayant accepté de m'encadrer tout au long de cette thèse. J'ai particulièrement apprécié votre écoute, votre disponibilité, le soutien apporté et l'ensemble des conseils qui m'ont permis d'élaborer ce travail. Je vous remercie chaleureusement et vous exprime mon profond respect.

Monsieur Hennebelle, merci de me faire l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse. Je vous remercie également pour les enseignements que vous m'avez transmis au cours des études. Votre sympathie, votre disponibilité ainsi que votre sens de l'écoute ont été appréciable. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur Rebiai, quel exemple! Merci d'accepter de faire partie de mon jury de thèse et de m'avoir aidé lorsque j'étais étudiant à arriver au bout de mes objectifs professionnels. C'était un plaisir de collaborer à tes côtés. Je t'exprime mes sincères remerciements pour tout ce que tu m'as apporté.

A ma Famille:

Papa, Maman, vous êtes mes exemples! C'est vous qui m'avez permis d'arriver là où je suis aujourd'hui! Merci pour votre soutien irréprochable, votre éducation et toutes les valeurs que vous m'avez appris: je vous aime!

A mon épouse et mes deux filles, vous m'avez donné la force de continuer, d'arriver à mes objectifs, bien que les nuits étaient parfois difficiles. Merci pour votre soutien permanent dans ce travail.

A mes frères et sœurs, merci pour le soutien que vous m'avez apporté lorsque que je doutais de moi. Vous avez été la lorsqu'il le fallait et je vous exprime mes sincères remerciements.

A mes amis

Suleyman, Zakaria, Souad, Naima, Hamida, Djamel, Sonia, ... Vous êtes une équipe au top! Vous êtes de belles personnes avec un grand cœur, c'était un plaisir de faire votre rencontre, l'aventure ne fait que commencer ...

A l'équipe de la pharmacie du Trocadéro

Vous m'avez accueilli lors de mon stage de 6ème année, ce qui m'a permis d'apprendre beaucoup de vous. Merci pour le temps accordé, la patience dont vous avez fait preuve avec moi, et surtout la bonne humeur que vous mettez dans votre équipe.

A la pharmacie des Hauts champs

C'est avec vous que j'ai commencé lorsque j'étais étudiant et que je ne connaissais pas grand-chose. Vous m'avez permis d'évoluer, de gagner en confiance et en autonomie et je vous en remercie profondément.

Aux équipes d'Auchan avec lesquelles j'ai pu travailler

C'était un plaisir d'être collaborateur de l'entreprise. J'ai appris beaucoup de choses, beaucoup de valeurs importantes et vous remercie pour toute la confiance que vous m'avez exprimée depuis que j'ai commencé en 2012.

A l'équipe de la grande pharmacie des Halles

Merci pour votre accueil chaleureux au sein de l'équipe. C'est un plaisir de travailler avec vous, j'espère que nous continuerons à évoluer et à nous professionnaliser toujours dans le but de servir au mieux nos patients.

INTRODUCTION	17
PARTIE 1 : Définitions – Généralités sur les huiles essentielles	19
I. L'aromathérapie	19
a. Définition de l'aromathérapie	19
b. Plante aromatique	19
c. Huile essentielle	19
d. Huile végétale	19
e. Hydrolat aromatique	20
II. Histoire de l'aromathérapie (7)	20
III. Techniques d'obtention des huiles essentielles (8)	21
a. Hydrodistillation ou Entraînement à la vapeur d'eau	21
b. Entraînement à la vapeur sèche	22
c. Enfleurage (9)	22
d. Extraction par solvants volatils	22
e. Extraction au CO ₂ supercritique (10)	
f. Expression à froid (11) (12) (2)	25
IV. Principales voies d'utilisations des huiles essentielles	25
a. Voie orale	25
b. Voie cutanée	28
1. La barrière cutanée	29
2. Dilution des huiles essentielles	30
3. Toxicité des huiles essentielles par voie cutanée (2) (16) (12)	30
c. Diffusion atmosphérique	31
d. Inhalation sèche	33
e. Inhalation humide (7) (24)	33
f. Voie rectale (25)	34
g. Voie vaginale	35
V. Conservation des huiles essentielles (28)	35
VI. Toxicité des huiles essentielles	36
a. Toxicocinétique (29)	36
1. Absorption	36
2. Distribution (31)	
3. Métabolisme (32)	37
4. Elimination	
b. Outils de mesure (33)	38
1. Dose létale 50 (DL ₅₀)	38
2. NOAEL	38
c. Activité et toxicité des familles biochimiques constituants les huiles	20
essentielles (2) (35)	
1. Les Terpènoïdes (34)de combures	
a. Terpènoïdes sous forme de carbures	39

	1.	Monoterpènes	39
	2.	Sesquiterpènes	40
	3.	Diterpènes et Triterpènes	41
	b.	Terpènoïdes fonctionnalisés	41
	1.	Alcools terpéniques	41
	а	. Monoterpénols (C10)	41
	b	. Sesquiterpénols (C15)	42
	С	. Diterpénols (C20)	42
	2.	Phénols dérivés des terpènes	43
	3.	Aldéhydes	43
	4.	Acides	44
	5.	Esters monoterpéniques	44
	6.	Cétones	45
	7.	Ethers	46
	c.	Lactones sesquiterpéniques	46
2.	C	omposés aromatiques dérivés du phénylpropane	47
	a.	Aldéhydes aromatiques	47
	b.	Coumarines (= lactones dérivées des acides cinnamiques)	48
	C.	Ethers aromatiques	49
	1.	Les phénols méthyl-éthers	49
	2.	Les éthers-oxydes	50
	d.	Esters aromatiques	50
d.	Prise	en charge d'une intoxication liée à l'utilisation d'huiles essentielles .	51
1.	D	éclaration préalable au centre antipoison	51
2.	L	e type d'intoxication	52
	a)	Par ingestion (13)	
	b)	Par contact cutané	
	c)	Par contact oculaire	
	d)	Par voie respiratoire	
3.		révention des intoxications	
		entation de six huiles essentielles à activité antibactérienne	55
		essentielle d'Eucalyptus globuleux : <i>Eucalyptus globulus</i> Labill. (38) (39)	55
a.	-	ante	
b.	•	position chimique	
C.		ctéristiques de l'huile essentielle	
d.	Prop	riétés biologiques (13) (38)	56
e.	Préc	autions d'emploi	57
f.	Cont	re-indications	57
g.	Effet	s indésirables	57

II. (Lau	L'huile essentielle de cannelle de Ceylan : <i>Cinnamomum verum</i> J.Presi iraceae)	57
a.		
b.		
c.		
d.		
e.	Précautions d'emploi	58
f.	Contre-indications (47)	58
g.	Effets indésirables	59
III.	L'huile essentielle de lavande papillon : Lavandula stoechas L. (Lamiaceae).	59
a.	La plante	59
b.	Composition chimique (49)	59
c.	Caractéristiques de l'huile essentielle	60
d.	Propriétés biologiques (50) (51)	60
e.	Précautions d'emploi	60
f.	Contre-indications (3)	60
g.	Effets indésirables (52)	61
IV. (Lan	L'huile essentielle de sarriette des montagnes : <i>Satureja montana</i> L. niaceae) (53) (54) (55)	61
a.	La plante	61
b.	Composition chimique	61
c.	Caractéristiques de l'huile essentielle	61
d.	Propriétés biologiques (2)	62
e.	Précautions d'emploi	62
f.	Contre-indications (13)	62
g.	Effets indésirables (7)	62
٧.	L'huile essentielle d'arbre à thé : <i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche)	
Che	el, (Myrtaceae)	
a.	La plante	
b.		
C.	Caractéristiques de l'huile essentielle	64
d.	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
e.	Précautions d'emploi	64
f.	Contre-indications	64
g.	Effets indésirables	64
VI. (Api	L'huile essentielle d'ajowan : <i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague ex Turrill aceae) (58) (59)	65
a.	La plante	65
a.	Composition chimique (2)	65
b.	Caractéristiques de l'huile essentielle	65
C	Propriétés highariques (2) (13) (60)	65

d.		Précautions d'emploi	66
e.		Contre-indications	66
f.		Effets indésirables	66
Partie	3 :	Les infections bactériennes en pharmacie d'officine	67
I.	No	otions de bactériologie	67
a.		Bactéries	67
	1.	Définition	67
	2.	Coloration de GRAM	67
	3.	Enveloppe cellulaire des bactéries	67
b.		Biofilm (61) (62)	67
	1.	Développement du biofilm	68
	2.	Le biofilm chez l'Homme	69
	3.	Résistance des biofilms aux antibiotiques (62)	69
	4.	Résistance des biofilms au système immunitaire (62)	69
	5.	Le biofilm est-il synonyme de virulence ? (62)	70
	6.	Caractéristiques du biofilm	70
C.		Concentration minimale inhibitrice (CMI) (63)	71
d.		Concentration minimale bactéricide (CMB) (63)	71
II.	La	résistance aux antibiotiques	71
a.		Définition (64)	72
b.		Chiffres clés (65)	72
c. di		Comparaison de la fréquence d'utilisation des antibiotiques dans les rents domaines concernés (67)	73
d.		Prévention et lutte contre l'antibiorésistance	73
	1.	Prévention des infections	73
	2.	Le bon usage des antibiotiques disponibles	74
	3.	La recherche de nouveaux traitements antibiotiques (68)	
	4.	L'importance de l'environnement (65)	75
	5.	La formation et l'information pour limiter l'antibiorésistance	76
III.	Le	es infections bactériennes les plus courantes	76
a.		Les infections respiratoires hautes (72)	76
	1.	Rhinopharyngite (73)	76
	2.	Otite externe (74) (75)	77
	3.	Angine (79)	80
b.		Les infections respiratoires basses	86
	1.	Bronchites (86) (87)	86
	2.	Pneumopathie	87
C.		Les Maladies parodontales	92
	1.	Anatomie de la dent	92
	2.	Le biofilm, responsable de la plaque dentaire	92
	3.	Gingivite et Parodontite (92) (93)	93

d.	Les infections urinaires chez la femme	98
1.	Cystites (97) (98)	98
2.	Pyélonéphrites (99)	99
3.	Prévention	99
e.	Les infections cutanées	102
1.	Panaris (101)	102
2.	Abcès cutané (furoncle)	104
3.	Erysipèle (104)	110
4.	Acné	114
Partie 4 :	Etude sur la connaissance des huiles essentielles	117
I. C	onnaissances des huiles essentielles par le grand public	117
a.	La littérature scientifique	117
b.	Le rôle d'internet et de la télévision	117
C.	Questionnaire destiné aux patients : analyse	118
II. Pa	ar les pharmaciens	129
a.	Le rôle de la formation initiale	129
b.	L'actualisation des connaissances	130
C.	Questionnaire destiné aux professionnels de santé : analyse	130

INTRODUCTION

En constante évolution depuis plusieurs années, le marché français des huiles essentielles en pharmacie d'officine représentait en 2016 environ 180 millions d'euros. Entre 2012 et 2016, la vente d'huiles essentielles unitaires a progressé de 57 % passant de 35,3 à 55,5 M€. La plus forte progression concerne la vente de complexes d'huiles essentielles (+63%) avec une évolution de 73 à 119 M€ en 4 ans. (1)

Cette progression importante peut s'expliquer par l'engouement du grand public envers les thérapeutiques dites « naturelles ». Concernant les pathologies infectieuses, l'usage intensif des antibiotiques au cours des dernières décennies a conduit à une résistance importante des pathogènes face à ces traitements. De plus, les effets indésirables qu'ils provoquent chez certains patients amènent beaucoup d'entre eux à se tourner vers les huiles essentielles en automédication, parfois sans en connaître les risques et les dangers. Pour cela, la pharmacie d'officine apparaît alors comme un lieu privilégié d'échanges, de conseils, de rappel des précautions d'emploi et des bonnes pratiques d'utilisation des huiles essentielles pour éviter tout type d'iatrogénie.

L'aromathérapie est une science que j'ai pu découvrir pendant les études de pharmacie grâce aux enseignants de la faculté. C'est un domaine qui m'intéresse tout particulièrement, non seulement parce qu'il s'agit d'un retour à la nature pour soigner les patients mais aussi parce qu'il s'agit d'une thérapeutique d'avenir à laquelle le pharmacien d'officine doit être sensibilisé, et formé afin de mieux prendre en charge nos patients.

Par ailleurs, le déremboursement total de l'homéopathie à partir du 01 janvier 2021 aura certainement un impact considérable sur certains patients qui se laisseront probablement tenter par les huiles essentielles pour se soigner.

Les huiles essentielles sont utilisées à diverses fins médicales pour l'être humain et le sont de plus en plus en dermatologie, dans des produits cosmétiques, mais aussi comme produits naturels pour améliorer la santé. Elles sont aujourd'hui considérées par certains experts comme un autre moyen de lutter contre certaines souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, notamment grâce à la capacité de certaines huiles à détruire la membrane des bactéries (2)(3). Certaines études montrent leur action antimicrobienne dans les pathologies buccales telles que la mauvaise haleine, mais également dans la réduction de la plaque dentaire et de l'inflammation en cause dans la gingivite et l'otite externe aigüe (4).

L'objectif de ma thèse est de réaliser un état des lieux de l'efficacité de six huiles essentielles à action antibactérienne, à savoir les huiles essentielles d'eucalyptus globuleux (Eucalyptus globulus Labill — Myrtacées), de cannelle de Ceylan (Cinnamomum verum J.Presl — Lauraceae) , d'arbre à thé (Melaleuca alternifolia (Maiden & Betche) Cheel — Myrtacées) , de sarriette des Montagnes (Satureja montana L. — Lamiacées), de lavande stoechas (Lavandula stoechas L. — Lamiacées) et d'ajowan (Trachyspermum ammi (L.) Sprague ex Turrill — Apiaceae) .

Dans une première partie, je rappellerai les généralités à connaitre en tant que pharmacien pour pouvoir utiliser en toute sécurité les huiles essentielles. Nous voyagerons également dans le temps pour comprendre comment l'aromathérapie moderne s'est développée.

Dans la deuxième partie de ma thèse, je développerai les principales affections bactériennes retrouvées à l'officine et pour lesquelles les huiles essentielles antibactériennes ont potentiellement un rôle significatif à jouer dans la prise en charge médicale. Nous aborderons dans cette partie quelques notions de bactériologie ainsi que la question de la résistance aux antibiotiques.

Dans une troisième partie, nous étudierons chaque huile essentielle et leurs propriétés thérapeutiques pour comprendre leur efficacité dans les différentes affections bactériennes citées.

Enfin, dans une quatrième et dernière partie, nous analyserons les résultats d'une étude réalisée auprès de pharmaciens d'officine portant sur leur connaissance des propriétés antibactériennes de ces 6 huiles essentielles.

PARTIE 1 : Définitions - Généralités sur les huiles essentielles

I. L'aromathérapie

a. Définition de l'aromathérapie

L'aromathérapie consiste à « se soigner par les odeurs ». Le terme « Aroma » provient du latin qui signifie « odeur agréable de certaines essences naturelles de végétaux, d'essences chimiques ou d'acides volatils » et le terme « therapeia » du grec qui signifie « soin, cure » (5). Bien qu'utilisée depuis des millénaires dans les civilisations chinoise, indienne, iranienne et surtout égyptienne, le terme « Aromathérapie » a été utilisé pour la première fois par un certain chimiste Français René-Maurice Gattefossé.

b. Plante aromatique

Toutes les plantes ne sont pas aromatiques. On entend par plante aromatique, un végétal qui contient dans l'une de ses parties, à savoir la feuille, le fruit, la fleur, la graine ou la racine, des molécules odorantes. (5)

Ces molécules odorantes sont considérées comme ayant potentiellement une activité thérapeutique sur les maux des individus, mais ne sont pas dénuées, pour autant, de toxicité.

c. Huile essentielle

L'article L5311-1 du Code de la santé publique (CSP) définit les huiles essentielles comme étant des « produits à finalités sanitaires » à base de plantes, autrement dit des produits de santé.

La Pharmacopée Européenne réglemente les huiles essentielles et les définit comme des « produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou 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 ». (6)

d. Huile végétale

Il est important de ne pas confondre huile végétale et huile essentielle. Les huiles végétales sont utilisées pour faciliter la dilution des huiles essentielles et leur pénétration cutanée.

Une huile végétale est extraite de plantes oléagineuses qui contiennent des corps gras ou lipides par un procédé de pressage à froid. Ce procédé d'obtention conduit à l'extraction d'une huile brute de bonne qualité.

Il est également possible d'isoler une huile végétale par pressage à chaud et/ou à l'aide de solvants chimiques mais l'huile qui en ressort est de moins bonne qualité car une grande partie des bienfaits de l'huile sont détruits.

e. Hydrolat aromatique

Un hydrolat aromatique, ou eau florale, résulte de la séparation de l'huile essentielle qui ressort de l'alambic à la suite de la distillation. Elle est séparée de l'huile essentielle par décantation du distillat obtenu. En effet, elle est beaucoup moins chargée en molécules aromatiques (<3%) et ne comportent donc pas les mêmes précautions d'utilisations que les huiles essentielles (causticité, irritation cutanée).

Très utilisée de nos jours, l'eau de fleur d'oranger est un exemple d'hydrolat aromatique qui est réputée pour ses vertus tonifiantes, rafraichissantes et apaisantes et pour ses propriétés sur le système nerveux central facilitant l'endormissement chez les adultes et enfants.

II. Histoire de l'aromathérapie (7)

Utilisée depuis des millénaires dans les civilisations chinoise, indienne, iranienne et surtout egyptienne, l'aromathérapie est une science très ancienne qui a traversé le temps pour donner ce qu'on considère aujourd'hui comme l'« aromathérapie moderne » fondée par René Maurice Gattefossé.

Si l'on retrouve des traces d'alambics datant de 5000 ans avant JC et des procédés d'extraction utilisés dans l'antiquité (macération, enfleurage), c'est bien Avicenne, médecin persan du 10ème siècle, surnommé « le Prince des Philosophes », qui met au point l'alambic et invente la « cornue » réfrigérante. Grâce à cela, il réalisa la distillation de *Rosa centifolia* et obtint la première vraie huile essentielle pure grâce à ce procédé : l'HE de Rose.

Le Moyen-âge, est par ailleurs une époque durant laquelle l'aromathérapie s'est beaucoup développée, favorisée notamment par les échanges commerciaux et culturels entre l'Europe et le Moyen-Orient. L'aromathérapie devient alors très rapidement une des sciences fondamentales de la pharmacie et c'est en ce sens que le pharmacien est appelé « aromathérii ». Lors des grandes pandémies du Moyen-âge, les propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, et antispasmodiques ont pu être utilisées.

C'est en 1630, lorsqu'une épidémie de peste frappa la ville de Toulouse que le « vinaigre des quatre voleurs » fut découvert. Il aurait permis à quatre voleurs de survivre à cette épidémie, grâce à des applications quotidiennes sur leur corps de ce vinaigre constitué de sauge, basilic, romarin, ail, menthe, cannelle, muscade, camphre et rue officinale.

Ils détroussaient les cadavres et le tribunal les libéra à condition de dévoiler le secret qui leur permettait de survivre à la peste. C'est ainsi que le vinaigre des 4 voleurs fut inscrit au Codex en 1948 et mis en vente en pharmacie pour ses propriétés antiseptiques.

Au début du 20^{ème} siècle, l'essor de la chimie de synthèse intéresse de nombreux scientifiques au détriment de la phytothérapie et de l'aromathérapie. Ils découvrent alors de nouvelles molécules qui font régresser les maladies et augmentent l'espérance de vie des populations, dont la précieuse insuline en 1923, les sulfamides et la pénicilline en 1941.

Cette impopularité des huiles essentielles n'est que temporaire puisque plusieurs chercheurs et chimistes portent un grand intérêt pour cette science. C'est ainsi qu'en 1928, René-Maurice Gattefossé invente le mot « aromathérapie ». Lorsqu'il se brûla dans son laboratoire et qu'il plongea instantanément sa main blessée dans une cuve remplie d'huile essentielle de lavande, il ressentit un soulagement immédiat : constat qui le poussa alors à s'intéresser davantage aux propriétés des huiles essentielles.

Le Dr Jean Valnet (1920 – 1994) soignait ses soldats blessés de la seconde guerre mondiale grâce aux propriétés antiseptiques des huiles essentielles.

Enfin, dans les années 1970, Pierre Franchomme, chercheur et aromathérapeute, invente la notion de chémotype. L'aromathérapie devient alors une science plus ciblée, plus efficace et plus précise et dont les risques sont connus. La composition des huiles essentielles est mieux décrite grâce à la chromatographie en phase gazeuse.

III. Techniques d'obtention des huiles essentielles (8)

a. Hydrodistillation ou Entraînement à la vapeur d'eau

Cette méthode utilise dans la plupart des cas la plante fraîche (fleurs, feuilles, etc.) mais on peut aussi utiliser la plante séchée (racines par exemple). Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), l'entraînement à la vapeur d'eau correspond à la vaporisation d'une substance peu ou pas miscible à l'eau. Cette méthode consiste à mélanger dans un alambic la matière première avec de l'eau portée à ébullition ou à de la vapeur d'eau. Le chauffage du mélange à une température inférieure à 100°C pour préserver les molécules aromatiques, entraine l'évaporation de l'eau mélangée aux gouttelettes d'huiles essentielles. Ce mélange passe au sein d'un réfrigérant pour y être condensé et récupéré sous forme d'un liquide dans un vase florentin ou essencier. Cette étape est suivie d'une étape de décantation qui permet la séparation par différence de densité de l'huile essentielle à proprement dit et de l'« eau distillée aromatique » ou « hydrolat » (eau de rose, eau de fleur d'oranger, ...). L'huile essentielle qui constitue la partie supérieure a une densité inférieure à la partie inférieure qui constitue l'« hydrolat aromatique ».

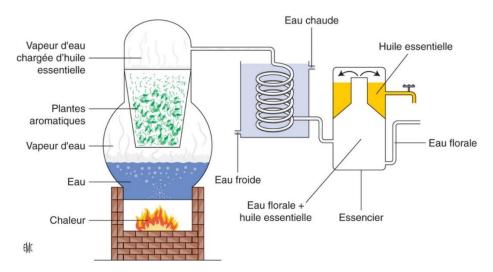


Figure 1: Technique d'extraction par hydrodistillation (1)

b. Entraînement à la vapeur sèche

Selon l'ANSM, l'huile essentielle est obtenue par distillation des bois, écorces ou racines, sans addition d'eau ou de vapeur d'eau. Ce procédé n'est quasiment utilisé que pour le cade et le bouleau. Placée dans une cuve de distillation, la plante est chauffée grâce à un four de chauffe à proximité. Le mélange huile/eau en phase gazeuse est rendu liquide dans la cuve de condensation et récupéré dans une cuve de décantation pour être séparé par différence de densité.

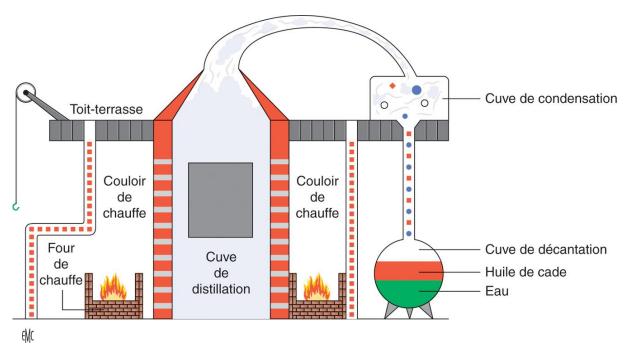


Figure 2: Technique d'extraction par distillation sèche (1)

c. Enfleurage (9)

Ce procédé d'extraction a été découvert dans l'antiquité mais n'est plus utilisé de nos jours puisqu'il est coûteux, long, et nécessite une main d'œuvre importante.

Il consiste à piquer des pétales de fleurs préalablement triées sur des plaques de graisse animale qui vont absorber les huiles essentielles. Ce processus est répété plusieurs fois jusqu'à saturation des plaques de graisses en huile essentielle. Ce mélange avec les graisses animales est ensuite mélangé à de l'alcool. En diminuant la température du mélange, la graisse devient solide, l'alcool s'évapore et l'huile essentielle reste liquide. Ce qui permet d'obtenir cette huile essentielle sans étape de chauffage et donc sans dégradation de l'huile essentielle.

d. Extraction par solvants volatils

Cette technique est considérée comme une alternative à l'hydrodistillation lorsque la plante dont on souhaite extraire l'huile essentielle est fragile ou risque une dégradation par la chaleur. Par exemple, on l'utilisera pour la rose, la violette, la fleur d'oranger, le jasmin, la tubéreuse, ...etc.

Ce procédé est cependant plus coûteux et nécessite un temps d'extraction plus long que l'hydrodistillation, c'est pourquoi il n'est utilisé que dans quelques cas particuliers. Par ailleurs, l'usage de volumes importants de solvants, la présence de traces potentielles de solvants dans l'huile essentielle, et le coût font de cette méthode d'extraction celle qui n'est pas la plus utilisée de nos jours.

Technique d'extraction :

- Lavages répétés du solvant choisi : cette étape consiste à mettre en contact à basse température le solvant choisi ainsi que la plante dont il faut extraire l'huile essentielle. Par passages successifs, le solvant se charge en molécules aromatiques
- Séparation par évaporation du solvant : cette étape consiste à chauffer le mélange obtenu afin d'évaporer le solvant utilisé. Pour cela, la température d'ébullition du solvant doit être inférieure à celle de l'huile essentielle. On obtient alors une essence « concrète » (fleurs) ou résinoïde (racines) constituée de corps gras et de cires.
- Purification par l'alcool: le solvant utilisé lors de cette étape est l'alcool puisque les corps gras et cires contenus dans la concrète y sont insolubles. Plusieurs lavages sont nécessaires au sein des cuves de macération pour obtenir le mélange alcool/HE. En refroidissant la concrète, les corps gras se figent et se séparent de l'huile essentielle à extraire.
- Evaporation de l'alcool : l'alcool est éliminé sous vide afin d'obtenir l'absolue qui n'est autre que l'huile essentielle pure et limpide.

Choix du solvant initial :

Le solvant est choisi en fonction des composés à extraire et de leur solubilité. Par exemple, les composés polaires seront extraits dans un solvant polaire (eau/alcool) et les composés non polaires seront extraits dans un solvant non polaire (dichlorométhane, hexane, benzène). L'hexane est le plus utilisé en pratique car possède une toxicité nettement inférieure au dichlorométhane et au benzène.

Le solvant doit avoir les caractéristiques suivantes :

- liquide à température et pression choisies pour l'extraction
- avoir une température d'ébullition faible pour faciliter son évaporation
- être inerte chimiquement vis-à-vis de l'huile à extraire.

e. Extraction au CO₂ supercritique (10)

Le CO₂ supercritique est un état de la matière qui n'est ni liquide ni gazeux. Il est obtenu par augmentation de la pression et à une température supérieure à 31°C.

L'extraction au CO₂ supercritique consiste à utiliser le CO₂ supercritique comme solvant pour extraire les constituants d'une plante et ainsi en obtenir l'huile essentielle. D'autres solvants sont utilisables (hexane) mais le CO₂ n'étant pas inflammable et peu coûteux, c'est lui qui est le plus souvent utilisé. Il s'agit d'un procédé Ecocert et considéré comme Bio.

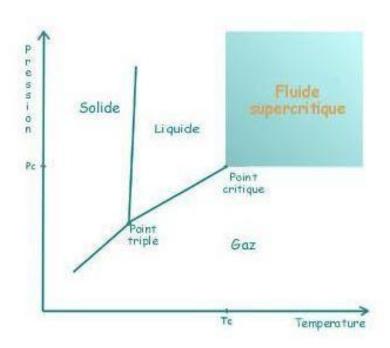


Figure 3: Technique d'extraction au CO2 supercritique (10)

Technique d'extraction:

- Compression du CO₂: le CO₂ liquide se trouvant dans une cuve passe par un compresseur dans lequel la pression augmente.
- Chauffage du CO₂ : cette étape de chauffage du CO₂ sous pression permet d'obtenir le CO₂ à l'état supercritique.
- Extraction de l'huile essentielle : le CO₂ supercritique est envoyé grâce à une pompe au sein d'un extracteur qui contient la plante broyée. Le mélange HE / CO₂ supercritique récupéré passe ensuite par un filtre dans ces mêmes conditions de pression et de température au sein de l'extracteur.
- Séparation du CO₂ supercritique et de l'huile essentielle : enfin, ce mélange filtré passe dans un séparateur où les conditions de pression diminuent pour rendre le CO₂ à son état gazeux et obtenir l'huile essentielle extraite.
- Condensation du CO₂ supercritique : le CO₂ repasse au sein d'un condensateur pour obtenir à nouveau l'état liquide.

Comme le montre le schéma, le CO₂ a l'avantage de pouvoir être réutilisé plusieurs fois et donc de réduire le coût de l'extraction. Cette technique ne dégrade pas les plantes extraites car le chauffage est relativement faible.

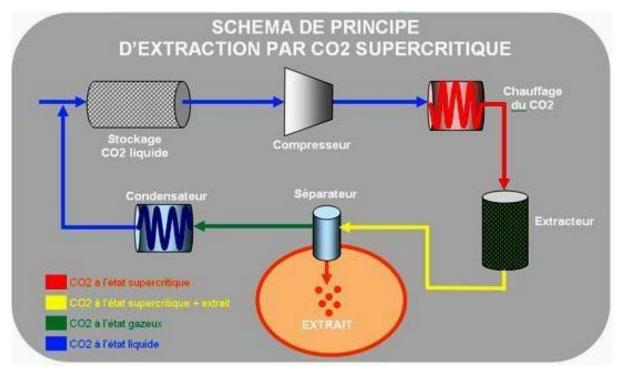


Figure 4: Principe d'extraction au CO2 supercritique (10)

f. Expression à froid (11) (12) (2)

Ce procédé mécanique et sans chauffage est exclusivement réservé aux péricarpes des espèces du genre *Citrus* (Mandarine, Citron, Orange, Bergamote, Pamplemousse). Cela consiste à dilacérer les poches sécrétrices pour libérer une essence d'HE qui est entraînée par un courant d'eau. Enfin, l'huile essentielle est obtenue par centrifugation ou décantation. A la différence de la distillation par la vapeur d'eau, le produit obtenu à l'avantage de rester une essence puisqu'elle limite l'oxydation à son minimum et qu'aucune autre modification de sa composition n'a lieu. On y retrouve non seulement les molécules aromatiques volatiles mais également une faible quantité de molécules non volatiles très utiles en thérapeutique (anti-oxydants, acides gras, flavonoïdes...).

IV. Principales voies d'utilisations des huiles essentielles

a. Voie orale

La voie orale peut être utilisée pour l'administration d'huile essentielle, toujours en veillant à les diluer afin de ne pas provoquer de brûlures œsophagiennes ou digestives. En cas de pathologie gastrique (ulcère, ...), cette voie d'utilisation est à éviter ainsi que chez les enfants et les femmes enceintes.

Toutes les huiles essentielles ne sont bien sûr pas à conseiller par voie orale car le rapport bénéfice/risque n'est pas toujours favorable. Il faut systématiquement obtenir un avis thérapeutique d'un médecin, d'un aromathérapeute ou d'un pharmacien avant une utilisation par voie orale afin d'éviter tout risque d'accident.

Par exemple, l'huile essentielle de Térébenthine est utilisée en diffusion comme antiseptique respiratoire et pour assainir l'air en période hivernale. Elle est issue de la résine du Pin maritime – *Pinus pinaster*, et elle ne doit jamais être ingérée car elle présente des risques importants liés à son utilisation : épileptogène, allergisante, cortison-like, irritante pour la peau et dermocaustique à l'état pur. Pour éviter tout accident, l'usage de l'huile essentielle doit faire l'objet d'un avis médical strict peu importe la voie utilisée. (13) (14)

La dose thérapeutique usuelle d'huile essentielle chez un adulte est de 10 mg / kg / jour. Par exemple, pour un adulte de 70 kg, la dose usuelle d'huile essentielle par jour est de 700 mg, en 3 prises. (2)

Il faut en outre, veiller à ne pas dépasser 6 gouttes d'huiles essentielles pures ou diluées par jour, en 3 prises.

Par ailleurs, une utilisation prolongée d'huiles essentielles n'est pas conseillée afin d'éviter une toxicité potentielle contre certains organes (foie, reins, ...). Il sera toujours préférable de réaliser des traitements ponctuels (1 semaine) ou alors de réaliser des cures de 15 jours – 3 semaines suivies d'une semaine de pause qu'on appelle fenêtre thérapeutique.

Certains composés contenus dans les huiles essentielles peuvent être toxiques lorsqu'elles sont utilisées sur des durées prolongées ou alors à fortes doses. Parmi elles :

• Les HE riches en terpènes aliphatiques : néphrotoxicité ++

Ex : HE de genévrier, HE de pins et de sapins, ...

• Les HE riches en phénols : hépatotoxicité +++

Ex : HE d'origan, HE de sarriette des montagnes, HE de clou de girofle

• Les HE riches en furanocoumarines : photosensibilisation ++

Ex : Les essences de Citrus.

• Les HE riches en cétones : neurotoxicité et abortives

Ex: HE de Thuya occidentalis, HE de Salvia officinalis ,...

Par voie orale, différentes possibilités existent pour absorber les huiles essentielles :

• Voie orale sublinguale : certaines HE non irritantes peuvent être appliquées pures sous la langue, ce qui permet un passage rapide des molécules aromatiques, sans effet de premier passage hépatique, vers la veine jugulaire externe via le réseau veineux se trouvant sous la langue. Il faudra préférer une absorption de l'HE avant ou pendant les repas pour éviter les renvois désagréables liés au goût prononcé des huiles essentielles. Un support peut être utilisé pour diluer les HE comme par exemple un morceau de sucre, du miel, un comprimé neutre (lactose ou carbonate de calcium) ou une cuillère à café d'huile végétale.

Pour résumer, il faut veiller à ne pas dépasser 6 gouttes par jour pour un adulte (en 3 prises), 4 gouttes par jour pour un enfant de plus de 12 ans (en 2 prises) et 2 gouttes par jour pour un enfant de plus de 7 ans (en 2 prises).

 Gélules à base d'huiles essentielles : il s'agit de préparations magistrales effectuées pour un patient donné et pour donner suite à la prescription d'un professionnel de santé ou aromathérapeute. Pour un adulte, chaque gélule doit contenir entre 40 et 80 mg de principe actif alors que pour un enfant de 5 à 12 ans, la règle est de préparer des gélules de 20 mg de principe actif. A cette quantité d'HE, est ajoutée l'excipient qui peut être de nature différente, soit de la silice hydratée (très bonne assimilation), soit des mélanges de Kaolin (30%), phosphate tricalcique (60%) et sorbitol (10%).

Certaines HE, notamment celles contenant des phénols peuvent interagir avec la gélatine utilisée. La durée de conservation maximale pour des HE contenues dans des gélules est de 3 mois. Pour les personnes sensibles et pour éviter la dégradation de certaines HE par le pH gastrique acide, un enrobage de la gélule avec de l'acétate de cellulose sera possible.

• HE hydro-dispersée grâce à un « dispersant » (15)

Les huiles essentielles sont insolubles dans l'eau. Le dispersant permet de pouvoir intégrer une HE dans une formule aqueuse comme un gel ou une lotion ou sous forme de boisson aromatique pour pouvoir les ingérer par voie orale. Les dispersants sont des mélanges ayant la propriété de disperser de façon homogène dans de l'eau des substances liquides non hydrosolubles, comme les huiles essentielles.

Il s'agit d'une dispersion sous forme de très fines gouttelettes d'huile essentielle qui tiennent en suspension de manière relativement stable à moyen terme ou à long terme. Le mélange obtenu sera une émulsion trouble ou laiteuse qui facilite l'absorption des substances aromatiques et évite les irritations, aigreurs ou régurgitations provoquées par le contact direct de l'HE avec la muqueuse digestive.

2 types de dispersant existent et sont utilisables en pratique : le DISPER et le SO-LUBOL



	DISPER	SOLUBOL	
Composition	Alcool 70 % + constituants de membrane de cellules végétales (PL, glycolipides, AA, vit E et C)	Sans alcool ++ Eau, glycérine, AG, TAG, Tournesol, lécithine de Soja, cire d'abeille, propolis, romarin, vit E.	
Viscosité	Fluide +++	Fluide +	
Conservation	A l'abri de la chaleur, de la lumière, et de l'humidité pendant 6 mois.		
Préparation	1 goutte pour 9 gouttes de DISPER ou de SOLUBOL (12% HE / 88 % de dispersant)		
Posologie	15 gouttes du mélange dans de l'eau minérale 2 fois par jour, avant un repas et bien agiter avant emploi.		

- Sirop : une dilution avec un excipient est nécessaire pour faciliter l'administration (sirop d'eucalyptus ou baume de Tolu)
 - o 5 à 10 % chez l'adulte
 - o 2 à 3 % chez l'enfant
 - o 1 % chez le bébé

b. Voie cutanée

La voie cutanée est une voie d'administration très utilisée en pratique car, outre la rapidité d'action, elle est plus sécurisante que les autres voies. En effet, elle permet de pouvoir utiliser les huiles essentielles avec une bonne tolérance, une toxicité existante mais moindre, et une action rapide et prolongée.

1. La barrière cutanée

Les huiles essentielles ont des propriétés lipophiles et possèdent donc une affinité importante avec les constituants lipidiques de la barrière cutanée. Une fois appliquées sur la peau, elles traversent l'épiderme, le derme pour arriver ensuite au niveau de l'hypoderme, zone richement vascularisée qui permet un passage dans la circulation générale et donc un effet rapide et systémique.

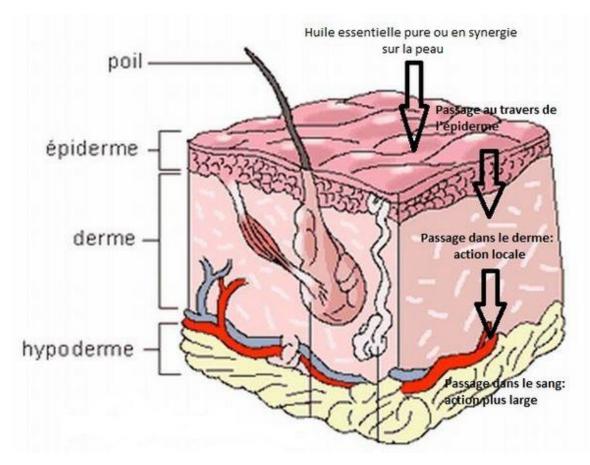


Figure 5: Schéma de la barrière cutanée

Dans la majorité des cas, les huiles essentielles doivent toujours être diluées dans une huile végétale dont le choix est fonction de l'action souhaitée. En effet, certaines huiles végétales favorisent un passage plus en profondeur de la barrière cutanée, c'est le cas des huiles végétales de noisette, de sésame ou de noyau d'abricot qui permettent la diffusion jusqu'à l'hypoderme des huiles essentielles. A l'inverse, pour une action localisée en surface au niveau de l'épiderme, il est préférable d'utiliser d'autres huiles végétales, par exemple les huiles végétales d'argan, de Rose musquée, de Jojoba, d'Amande douce et d'Onagre.

2. Dilution des huiles essentielles

Par voie cutanée, il est possible d'utiliser certaines huiles essentielles pures mais ces utilisations doivent se faire sous la surveillance d'un aromathérapeute. En pratique, cela ne se fait jamais.

La dilution des huiles essentielles au sein des huiles végétales reste la règle générale et elle dépend de l'effet thérapeutique recherché.

En règle générale, il faudra toujours veiller à respecter les dilutions suivantes en fonction de l'action souhaitée.

Aller au-delà n'augmenterait en aucun cas l'efficacité des huiles essentielles et risquerait d'entrainer des accidents graves, pouvant être mortels et nocifs à court ou à long terme.

30% 1% 3% 5% 7% 10% 15% Réparation Action SNC Circulatoire Muscles Sport Très puissant Dermo-Cutanée Stress Sanguine Tendons Compétition Lyse cellules Cosmétique Bien-être Lymphatique Articulations Antiparasitaire

3. Toxicité des huiles essentielles par voie cutanée (2) (16) (12)

La toxicité des huiles essentielles est liée à leur composition chimique variable et complexe. Il faut toujours avoir à l'idée qu'un composant considéré seul peut avoir une toxicité importante pour l'organisme mais lorsque celui-ci est associé à d'autres composants, il peut être moins toxiques voire protecteur, c'est le cas notamment du thymol.

- → Phénols: ils ont des propriétés anti-infectieuses puissantes mais sont tout de même dermocaustiques et hépatotoxiques à fortes doses ou sur une durée d'utilisation prolongée (> 3 mois). Il s'agit notamment des HE d'origan, sarriette des montagnes, giroflier, thym à thymol, ajowan,...
- → <u>Aldéhydes</u>: les aldéhydes terpéniques et aromatiques ont des propriétés irritantes pour la peau, il est donc nécessaire de réaliser une dilution au dixième des huiles essentielles contenant ces aldéhydes (HE litsée citronnée, HE de cannelle de Ceylan et de Chine, ...), par exemple dans de l'huile de noisette ou de l'huile de tournesol.
- → Monoterpènes : par voie cutanée et à l'état pur, les terpènes (paracymène) provoquent souvent des irritations dont l'intensité dépend de la sensibilité

cutanée du patient. Cette dermocausticité sera apaisée par l'application locale d'huile végétale (calendula par exemple).

- → Pyro et Furo-coumarines : les huiles essentielles contenant des furo- et pyro-coumarines provoquent, lors d'exposition aux UV et suite à une application cutanée, des réactions érythémateuses susceptibles de favoriser la carcinogenèse (5). Sont concernées les essences des zestes de Citrus (citron, orange, mandarine, lime, cédrat, pamplemousse, combawa). C'est pourquoi, il est recommandé d'éviter toute exposition solaire dans les 6 heures suivant l'utilisation d'une de ces huiles que cela soit par voie orale ou cutanée.
- → <u>Lactone et aldéhyde cinnamique</u>: en général, les huiles essentielles contiennent moins de 3% de lactones. Toutefois, il existe par voie cutanée un risque d'allergie mais celui-ci reste faible par rapport à d'autres composés chimiques. Ce risque concerne surtout les patients avec une peau hypersensible.
- → <u>Isothiocyanate d'allyle</u>: HE d'ail et d'oignon : propriétés vésicantes et nécrosantes.

c. Diffusion atmosphérique

Diffusion grâce à un diffuseur d'huiles essentielles (17) (18) (19) (20) (21) (22)

Les diffuseurs d'huiles essentielles permettent la dispersion sous forme de microparticules dans l'atmosphère. Ils permettent d'utiliser les huiles essentielles pour leurs bienfaits sur la santé, l'assainissement de la maison ou le bien-être. Utilisable en continu ou alors de façon ponctuelle, ces appareils ne fonctionnent pas tous de la même façon. Ils possèdent toutefois tous un point commun : diffuser sans chauffer à plus de 40°C pour éviter de dénaturer les huiles essentielles et les rendre toxiques.

	Nébulisation	Brumisation	Chaleur douce	Ventilation
Surface de diffusion	120 m²	40 m²	20 m²	< 20 m ²
Bruit généré	++++	++	+	++
Prix	++++	+++	++	+
Fonctionnement	Souffle froid qui crée un effet venturi	Ultrasons : propulsion de micro- gouttelettes	Chaleur douce	Souffle d'air passe par un papier buvard imbibé



Figure 6: Diffuseur à brumisation (20)



Figure 7: Diffuseur à chaleur douce (21)



Figure 8: Diffuseur à nébulisation (22)



Figure 9: Diffuseur par ventilation

<u>Diffusion grâce à un brûle parfum (23)</u>

Pour diffuser une huile essentielle dans une petite pièce (salle d'attente, salle de massage, salle de relaxation), un brûle parfum peut aussi être utilisé.

Il s'agit d'un petit appareil équipé d'une coupelle en céramique, verre ou albâtre sous laquelle se place une bougie chauffeplats.



Figure 10: Brûle parfum (23)

Un mélange de 3 à 5 gouttes d'huiles essentielles et d'eau est placé sur la coupelle et celui-ci ne doit pas être chauffé à plus de 55°C pour permettre une diffusion lente et progressive et ne pas dénaturer l'huile essentielle, ses propriétés et son parfum. Pour le nettoyage, on utilise de l'alcool à 70°C pour décoller la résine qui se dépose et du vinaigre pour retirer le calcaire accumulé.

Attention : toutes les huiles essentielles ne peuvent être utilisées en diffusion car elles peuvent irriter la muqueuse respiratoire, notamment les huiles essentielles riches en phénols (sarriette des montagnes, thym, giroflier, ...).

d. Inhalation sèche

Cette méthode consiste à déposer quelques gouttes d'huiles essentielles sur un mouchoir en papier et à respirer plusieurs fois dans la journée. Cela permet d'obtenir une action rapide, efficace. Il est également possible de déposer quelques gouttes au niveau des poignets (zone très fine et richement vascularisée) afin d'obtenir un passage dans la circulation sanguine encore plus rapide. Par exemple, en cas de stress, on utilisera l'huile essentielle de lavande vraie : 1 goutte sur les poignets, à respirer profondément et plusieurs fois.

e. Inhalation humide (7) (24)

L'inhalation des huiles essentielles est très répandue et permet ainsi de pouvoir réaliser le traitement de pathologies ORL et de troubles nerveux.



Figure 11: Principe de l'inhalation humide (24)

Cette méthode consiste à quelques gouttes d'huiles essentielles dans un inhalateur remplie d'eau portée à ébullition et à respirer les vapeurs d'huiles essentielles sous une serviette. Il faut veiller à ne pas utiliser des vapeurs trop chaudes afin de ne pas se brûler ainsi que les voies respiratoires. De plus, il est conseillé de réaliser des inhalations de 5 à 10 minutes, en veillant bien à fermer les yeux pour éviter tout risque d'irritation oculaire.

Certaines huiles essentielles ne sont bien évidemment pas utilisables par voie olfactive car elles sont irritantes pour les voies respiratoires. Ainsi, celles contenant des phénols ne peuvent pas être inhalées (thym à thymol, sarriette des montagnes, girofle, origan compact, cannelle de ceylan, ...).

Par ailleurs, il est possible de protéger le contour du nez et de la bouche avec du beurre de karité et il est recommandé de fermer les yeux lors de l'inhalation. En cas d'irritation, ne pas laver avec de l'eau : préférer de l'huile végétale d'amande douce ou d'abricot pour nettoyer.

De plus, après une inhalation, il est recommandé de rester au chaud car un contact avec l'air froid risquerait d'irriter les voies respiratoires (par dilatation des voies respiratoires).

Enfin, les inhalations sont déconseillées chez la femme enceinte ou allaitante, les asthmatiques et épileptiques et peuvent être utilisées avec précaution dès 3 ans dans le cas de certaines huiles.

<u>Exemple</u>: Constituées d'huiles essentielles de ravintsara, d'eucalyptus globuleux, d'arbre à thé, de palmarosa, de menthe poivrée et d'eucalyptus mentholé, les capsules d'inhalation de PRANAROM peuvent être utilisées jusqu'à 3 fois par jour pendant 5 jours.



Figure 12: Capsules d'inhalation Pranarôm

f. Voie rectale (25)

Plus rare mais également possible, l'utilisation des huiles essentielles par voie rectale peut provoquer une irritation de la muqueuse (phénols : toxicité, causticité), c'est pourquoi il faut rester vigilant et ne l'utiliser que si nécessaire sous forme de suppositoires ou de lavements, pour donner suite à une prescription médicale. Comme pour la voie sublinguale, la voie rectale contourne la dégradation par effet de premier passage hépatique, ce qui permet une absorption rapide et une utilisation locale ou systémique via les veines hémorroïdaires inférieures puis la veine cave inférieure. De plus, elle permet l'administration d'HE mal tolérées au niveau gastrique.

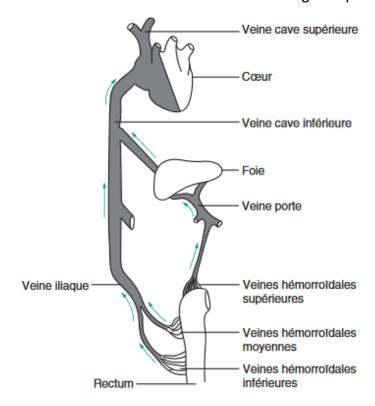


Figure 13: Absorption de principes actifs par voie rectale (25)

Cette voie est utilisée en pratique chez le nourrisson ou l'enfant pour traiter des affections pulmonaires aigües (action sphère ORL, respiratoires et intestinales) en veillant à diluer l'HE à 3 % maximum et pendant une semaine maximum.

Pour les suppositoires, l'excipient utilisé est le WITEPSOL ++ qui fond entre 33 et 36°C, le SUPPOCIRE ou le PROSUPPO. Ces suppositoires peuvent se conserver au réfrigérateur pendant 6 mois.

Attention à ne pas utiliser d'HE irritantes, allergisantes et rubéfiantes!!

Par ailleurs, depuis décembre 2011, les recommandations de l'Agence nationale de sécurité du médicament (anciennement AFSSAPS) concernant les suppositoires à base de dérivés terpéniques ont évolué en raison du risque d'accident neurologique qu'ils entrainent. (26)

En accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA), l'ANSM a décidé d'interdire l'utilisation des suppositoires contenant des dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois et chez les enfants ayant des antécédents de convulsion fébrile ou d'épilepsie.

Ce changement de réglementation concerne des produits utilisés dans le traitement d'appoint des affections bronchiques aiguës bénignes ou dans les états congestifs de l'oropharynx (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) (27)

g. Voie vaginale

L'utilisation d'HE par voie vaginale est réservée en cas de prescription médicale et sous forme d'ovules diluées de 2 à 5 % dans un excipient WITEPSOL. La muqueuse vaginale ne peut tolérer que des dosages très faibles en HE, il s'agit là d'un traitement localisé mais le risque de toxicité systémique n'est pas exclu ainsi que les risques de causticité et d'allergies.

→ A n'utiliser que si nécessaire et lorsque les autres voies ne sont pas possibles.

V. Conservation des huiles essentielles (28)

Une bonne conservation des huiles essentielles permet de préserver la qualité et les bienfaits de leurs actifs.

Selon l'huile essentielle, la durée de conservation peut varier, allant de 24 mois pour les agrumes par exemple, à 5 ans pour d'autres huiles essentielles.

Elles se conservent dans un flacon en verre car elles possèdent une action caustique sur certains matériaux, comme le plastique. Les huiles essentielles sont par ailleurs très facilement oxydées c'est pourquoi il faut qu'elles soient placées dans un endroit frais, sec, à l'abri de la lumière, de la chaleur et en flacon fermé hermétiquement.

VI. Toxicité des huiles essentielles

a. Toxicocinétique (29)

1. Absorption

L'absorption des huiles essentielles par l'organisme est la première étape à franchir pour pouvoir observer leurs effets pharmacologiques. Elle correspond au passage de l'huile essentielle du site d'administration vers la circulation systémique, en franchissant une barrière. Elle se fait par diffusion passive quelle que soit la voie d'administration, selon un gradient de concentration. La vitesse de diffusion des huiles essentielles est fonction de différents paramètres à savoir la nature de l'huile essentielle et le poids moléculaire de ses constituants chimiques, la concentration du produit, la surface d'échange, l'épaisseur de la surface d'échange. Une huile essentielle sera plus facilement absorbée au niveau des poignets où la peau est plus fine et vascularisée que la plante des pieds.

Selon la voie utilisée, il peut exister un effet de premier passage hépatique (EPPH) de l'huile essentielle qui diminue sa biodisponibilité et donc la quantité retrouvée dans la circulation systémique. Cet EPPH correspond à la transformation du médicament lors de son premier passage par le foie, avant d'avoir atteint la circulation systémique, lors d'une administration par voie orale (30).

Pour la voie sublinguale, les principes actifs administrés arrivent directement dans la circulation générale au travers des veines sublinguales. La voie cutanée permet également un shunt de l'effet de premier passage hépatique c'est la raison pour laquelle cette voie est intéressante pour l'administration des huiles essentielles. Par ailleurs, la voie rectale permet de limiter l'EPPH mais celle-ci est moins préférée car moins pratique et moins prévisible. Enfin, la voie orale est pratique d'utilisation mais l'EPPH, la dégradation par les sucs gastriques et digestifs peut parfois être importante et diminuer la biodisponibilité des huiles essentielles. Certaines huiles essentielles, notamment celles contenant des phénols, peuvent être irritantes : la forme galénique choisie (gélules, capsules, comprimés neutres) joue un rôle important pour éviter tout risque de toxicité digestive.

2. Distribution (31)

Dans la circulation générale, le sang est constitué de protéines plasmatiques qui ont la capacité de fixer les médicaments mais aussi les molécules aromatiques qui se trouvent sous forme libre dans le sang. Les principales protéines plasmatiques que l'on y retrouve, sont l'albumine, l'alpha1 glycoprotéine, et les globulines.

La distribution tissulaire d'une substance correspond au passage de la circulation générale vers les tissus et donc vers les organes cibles. Seules les substances aromatiques qui sont sous forme libre peuvent traverser les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins pour arriver aux tissus et exercer leurs effets pharmacologiques. Concernant la fraction libre des molécules aromatiques, elle varie en fonction du taux de protéines sériques (entre 65 et 80 g/L). En résumé, la distribution tissulaire des substances aromatiques dépend de plusieurs paramètres :

 Les caractéristiques physico-chimiques de l'huile essentielle et de ses constituants: le caractère liposoluble des constituants permet un passage facilité vers certains tissus riches en lipides (cerveau, foie).

- La fraction libre sanguine des molécules aromatiques : plus elle est importante et plus le passage tissulaire est élevé et les effets pharmacologiques importants.
- Le taux protéique sérique : une hypoalbuminémie pourrait favoriser une augmentation de la fraction libre des molécules aromatiques majorant ainsi les effets.
- La vascularisation tissulaire : un organe très vascularisé est plus exposé au passage des molécules aromatiques (reins, foie, poumons, cerveau, ...).

3. Métabolisme (32)

La métabolisation hépatique via les cytochromes P450 est une étape importante qui a pour objectif de rendre les molécules hydrosolubles afin de favoriser leur élimination par voie rénale.

Elle se fait en règle générale en 2 étapes :

- Réactions de phase 1 : phase de fonctionnalisation.
 Il s'agit pour la plupart de réactions d'oxydations, de réductions, et d'hydrolyses des molécules aromatiques dont les métabolites sont parfois plus toxiques et plus réactifs qu'initialement.
- Réactions de phase 2 : phase de conjugaison.
 Les métabolites de la phase 1 sont conjugués à un sulfate, un acide glucuronique ou une glycine pour devenir totalement inactifs, hydrosolubles et faciliter l'élimination rénale de ces composés.

4. Elimination Excrétion dans la bile Lumière intestinale Elimination Limination Limination Elimination Limination Elimination

Figure 14: Mécanismes d'élimination des xénobiotiques (29)

Les huiles essentielles sont, comme les médicaments, éliminées par les reins par filtration glomérulaire ou sécrétion tubulaire avec un possible mécanisme de réabsorption tubulaire. Le foie est aussi un acteur majeur d'élimination des huiles essentielles par excrétion de la bile au niveau de l'intestin avec une possible réabsorption via le cycle entéro-hépatique. Les huiles essentielles sont alors éliminées sous forme inchangée ou métabolites inactifs.

b. Outils de mesure (33)

1. Dose létale 50 (DL₅₀)

La dose létale 50 est un outil qui permet d'évaluer la capacité d'une substance contenue dans une huile essentielle à provoquer des effets toxiques aigus chez l'animal lors d'une administration par voie orale. Elle correspond à la dose d'une substance qui permet de provoquer la mort de 50% des individus (souris, rats...) d'un groupe donné. Elle s'exprime en mg/kg et donne une idée fiable de la puissance d'une huile essentielle. Plus cette valeur de DL50 est élevée, moins la substance testée sera toxique et plus elle sera considérée comme sûre et peu toxique. En revanche, une valeur de DL50 faible indique une toxicité importante : cela signifie qu'il faut une quantité faible de la substance pour tuer 50 % des individus du groupe choisi.

En effet la toxicité d'une huile essentielle dépend de plusieurs facteurs :

- Liée à la personne : âge, pathologies sous-jacentes, poids
- Liée à la qualité de l'huile essentielle : pureté, conservation, ...
 Liée à la dose utilisée, à la fréquence des administrations et à la voie d'administration.

Voici quelques exemples (34) de DL₅₀ chez le rat par voie orale :

• thuyones: 0,2 g/kg

HE de sarriette des montagnes : 1,37 g/kg

• HE de *tea tree* : 1,9 g/kg

• HE de citronnelle, lavandes : > 5 g/kg

Des précautions sont particulièrement nécessaires avec les huiles essentielles contenant des phénols monoterpéniques (carvacrol) et des cétones monoterpéniques (thuyone, pulégone) pour leur toxicité hépatique et cérébrale respectives.

2. NOAEL

La NOAEL (No observable adverse effect level) correspond à la dose maximale d'une substance chimique ne produisant aucun effet nocif observable au cours d'une étude de toxicité chez l'animal. Elle permet ensuite de calculer la dose d'exposition admissible chez l'homme.

c. Activité et toxicité des familles biochimiques constituants les huiles essentielles (2) (35)

La toxicité potentielle d'une huile essentielle est une notion importante que le pharmacien doit prendre en compte lors de la délivrance au comptoir. Cela permet de

sécuriser au maximum la dispensation, d'éviter les risques liés au mésusage mais aussi de donner des conseils de façon individualisée.

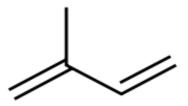
La toxicité d'une huile essentielle et l'activité biologique sont dépendantes de ses constituants. Il n'est toutefois pas possible de réduire l'activité thérapeutique d'une HE à celle de son constituant majoritaire puisqu'en réalité, elle est constituée de plusieurs molécules différentes dont l'action ne doit pas être négligée. L'objectif de cette partie est d'aborder les différentes familles biochimiques que l'on peut retrouver dans une huile essentielle, leur activité et la toxicité qui leur est propre individuellement.

1. Les Terpènoïdes (34)

Ils sont la famille biochimique la plus fréquemment retrouvée dans les huiles essentielles. D'un point de vue biogénétique, les terpènes sont constitués d'unités isopréniques allant de molécules simples à 10 ou 15 carbones (monoterpènes et sesquiterpènes) retrouvées dans les huiles essentielles à des molécules plus complexes beaucoup moins volatiles comme les diterpènes ou les triterpènes et pas ou très peu retrouvées dans les huiles essentielles.

a. Terpènoïdes sous forme de carbures

Les terpènes sont constitués d'une ou plusieurs isoprènes dont voici la formule chimique :



1. Monoterpènes

Figure 15: Structure chimique de l'isoprène

Les monoterpènes sont issus du couplage de deux unités « isopréniques » et possèdent des propriétés thérapeutiques multiples :

- Positivants (capteur d'électrons) : augmentent le tonus de l'organisme et effet bénéfique sur le physique et le mental (vitalité).
- Lymphotoniques et immunostimulants
- Antiseptiques atmosphériques
- Décongestionnants ORL et expectorants
- Cortison like.

La **toxicité** des terpènes est essentiellement **cutanée et rénale**. A l'état pur, et sur la peau, les terpènes provoquent une irritation (rougeur) qui est fonction de la sensibilité cutanée du patient : il faut toujours veiller à diluer une HE contenant des terpènes avec une huile végétale.

Chez les patients qui souffrent d'insuffisance rénale, on déconseille l'utilisation des huiles essentielles de *Pinus pinaster* (HE de Pin maritime) et de *Juniperus communis* (HE de Genévrier commun), au risque de provoquer une réaction inflammatoire liée à leur action positivante (tendance à capter des électrons) et stimulante. (36)

Quelques monoterpènes:



Figure 17: Structure chimique du limonène (HE citron, orange, mandarine)

Figure 16: Structure chimique du paracymène (HE ajowan, sarriette des Montagnes)

2. Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes sont constitués de 3 unités d'isoprène et possèdent les propriétés suivantes :

- Anti-inflammatoires
- Décongestionnants veineux et lymphatiques
- Calmants
- Hypotenseurs
- Antiallergiques

Aux doses physiologiques, les sesquiterpènes ne sont pas dermocaustiques et ne provoquent donc pas d'irritation.

Quelques sesquiterpènes :

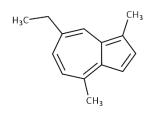


Figure 19: Structure chimique du chamazulène (HE tanaisie annuelle)

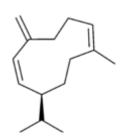


Figure 18: Structure chimique du Germacrène D (HE ylang ylang)

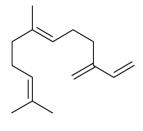


Figure 20: Structure chimique du farnésène (HE ylang ylang)

Le chamazulène possède des propriétés anti-allergiques et plus particulièrement antihistaminiques en bloquant la libération d'histamine et en diminuant la perméabilité capillaire provoquée par l'histamine. L'huile essentielle de tanaisie annuelle est utilisée pour réduire les éternuements, écoulements nasaux et picotements des yeux.

Aussi le chamazulène possède des propriétés anti-inflammatoires en inhibant la synthèse des leucotriènes B4, facteur de déclenchement de l'inflammation. Grâce au camphre qu'elle contient, l'huile essentielle de tanaisie annuelle possède des propriétés mucolytiques et expectorantes.

3. Diterpènes et Triterpènes

- Diterpènes : sont rarement présents dans les HE : quantité très faible dans le Cyprès, Thuya.
- Triterpènes : sont rarement présent également dans les HE car ce sont des molécules de poids moléculaire élevé rendant difficile l'extraction à la vapeur d'eau.

b. Terpènoïdes fonctionnalisés

Certains monoterpènes et sesquiterpènes peuvent être substitués par différents groupements fonctionnels et ainsi donner naissance à des molécules fonctionnalisées : alcools, phénols, aldéhydes, esters, cétones, éthers, péroxydes...

1. Alcools terpéniques

a. Monoterpénols (C10)

Leurs propriétés biologiques sont proches des phénols mais ils restent néanmoins moins puissants. Ils ont une action anti-infectieuse à large spectre à la fois antibactérienne, antivirale, antifongique et antiparasitaire en dénaturant les protéines et les membranes des microorganismes. De même que les phénols, ils sont immunostimulants et stimulants du SNC, hyperthermisants, hypertensifs et neurotoniques. Ces molécules possèdent une toxicité dermocaustique et hépatique en cas d'usages prolongés.

Le menthol, que l'on retrouve dans l'huile essentielle de menthe poivrée, est un monoterpénol utilisé pour ses propriétés antalgiques et rafraichissantes en cas de douleurs musculaires localisées et comme anti-infectieux en synergie à d'autres huiles essentielles riches en phénols. Il est à éviter chez l'enfant de moins de 6 ans car il expose à un risque de convulsions et de spasmes respiratoires.

Figure 21: Structure chimique du menthol

b. Sesquiterpénols (C15)

Ils ont des propriétés toniques et stimulantes, décongestionnantes et régénérantes veineux et lymphatiques. Les HE contenant ces sesquiterpénols ne possèdent pas d'activité anti-infectieuse mais ont une activité hormone-like, il ne faut donc pas les utiliser en cas de pathologies hormono-dépendantes (cancers du sein ,...).

Ex : HE de niaouli, néroli, camomille, sauge,...

c. Diterpénols (C20)

Le sclaréol contenu dans l'HE de sauge sclarée, est un diterpénol et possède une structure voisine des hormones stéroïdes. Il mime l'action des œstrogènes et régule le cycle menstruel. L'HE de sauge sclarée est donc utilisée en cas de spasmes liés aux menstruations, en période de ménopause et préménopause, et en cas de déséquilibre du cycle menstruel, toujours en dilution à une huile végétale et en massage dans le bas ventre.

Figure 22: Structure chimique du Sclaréol

Figure 23: Structure chimique de l'Estradiol

2. Phénols dérivés des terpènes

Les deux grands phénols dérivés des terpènes sont le thymol et le carvacrol. Ils possèdent une fonction phénol directement liée au cycle aromatique présent dans leur structure moléculaire. Ils ont une action anti-infectieuse puissante à large spectre (virucide, bactéricide, fongicide, antiparasitaire). On estime qu'environ 90 % des bactéries sont sensibles aux phénols. Ils possèdent également des propriétés immunostimulantes et du SNC, hyperthermisantes et hypertensives.

Les HE contenant des phénols doivent être utilisées avec précaution puisqu'elles sont hépatotoxiques lorsqu'un traitement prolongé ou à fortes doses est mis en place. Il est recommandé d'utiliser une HE hépatoprotectrice (menthe, citron, romarin, carotte) lorsque la durée de traitement dépasse 6 jours. Aussi, elles sont dermocaustiques pures, c'est la raison pour laquelle on les utilisera toujours diluées, en traitement localisé et jamais en diffusion.

Le plus toxique des phénols est le carvacrol, retrouvé dans les HE de thym, sarriette des montagnes et origan.

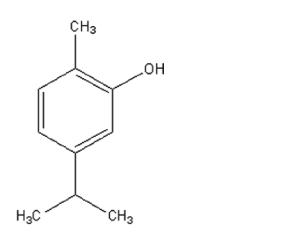


Figure 24: Structure chimique du carvacrol (thym, origan, sarriette)

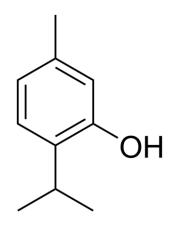


Figure 25: Structure chimique du thymol

3. Aldéhydes

Certaines huiles essentielles contiennent des aldéhydes dans leur composition chimique. On distingue les aldéhydes aromatiques des aldéhydes terpéniques à la fois par leur structure chimique mais aussi par leurs propriétés générales. Les aldéhydes aromatiques seront décrits dans la partie 2. Composés aromatiques

Leur formule chimique ne contient pas de cycle aromatique et les propriétés des huiles essentielles qui en contiennent sont différentes de celles contenant des aldéhydes aromatiques. Ils sont pour la plupart anti-inflammatoires, antalgiques, hypotenseurs, calmants et sédatifs sur le SNC, légèrement anti-infectieux. On retrouve parmi les huiles essentielles contenant des aldéhydes terpéniques les huiles essentielles de citronnelle de Java, d'eucalyptus citronné, de géranium rosat, de lemongrass,... Les molécules les plus présentes sont : le citronellal, le géranial, le néral,...

Elles peuvent également causer des irritations cutanées et des muqueuses en cas de dilution insuffisante (10 à 50 % selon l'âge et la sensibilité cutanée).

4. Acides

On peut retrouver certains acides terpéniques libres (saturés ou insaturés) à l'état de traces dans les huiles essentielles mais ils sont très actifs et fréquemment retrouvés sous forme d'esters dans les plantes.

Ils ont une action anti-inflammatoire parmi les plus puissantes que l'on retrouve en aromathérapie, complétée par des effets antalgiques et antiagrégants plaquettaires et de façon secondaire des effets hypotenseurs et hypothermisants.

5. Esters monoterpéniques

Les esters résultent d'une réaction entre un alcool et un acide. Ils sont en général, responsables des parfums des fleurs, c'est pourquoi ils sont très utilisés en parfumerie.

Leurs propriétés sont très intéressantes :

- Antispasmodique puissant: l'effet antispasmodique est proportionnel au nombre de carbones que contient l'acide initial. Ainsi, les benzoates et salicylates (C7) sont plus puissants que les angélates (C5) eux-mêmes plus puissants que les acétates (C2) et formiates (C1). Cette action est renforcée par la présence d'un cycle aromatique, notamment pour les benzoates et les salicylates.
- Anti-inflammatoire : ils agissent sur la phase vasculaire de la réaction inflammatoire en diminuant la vasodilatation, la perméabilité vasculaire et le débit sanguin au niveau de la zone lésée.
- Antalgiques (acétate de benzyle et benzoate de benzyle)
- Neurotoniques, rééquilibrantes du SNC, sédatives, calmantes, relaxantes.

Les esters sont plutôt bien tolérés à posologie et dose normale.

Mais, à doses élevées, les acétates peuvent être épileptisants et les formiates tachycardisants, donc à éviter en cas d'antécédents d'épilepsie ou de convulsions et chez les personnes sous traitement bradycardisant.

HE à esters	Camomille romaine	Lavande vraie	Géranium rosat	Petit grain bigaradier	Ylang-ylang
[Concentration]	80 – 90 %	50 %	20 – 33 %	60 %	15 – 20 %

1. Acétate de linalyle

L'acétate de linalyle résulte de la réaction entre une molécule d'acide acétique et une molécule de linalol. On retrouve cette molécule dans les huiles essentielles de lavande vraie, d'Ylang-ylang, de petit grain bigaradier en quantité variable.

Ces huiles essentielles sont utilisées en cas de troubles du sommeil, de troubles anxieux et pour leurs propriétés nerveuses rééquilibrantes.



Figure 26: Structure chimique de l'acétate de linalyle

2. Acétate de géranyle

L'acétate de géranyle est un autre ester monoterpénique retrouvé naturellement dans les huiles essentielles de Citronelle, de Palmarosa, de Lemongrass et de Coriandre. Incolore, il confère une odeur florale et fruitée rappelant celle de la rose.

Figure 27: Structure chimique de l'acétate de géranyle

6. Cétones

Les huiles essentielles contenant des cétones sont intéressantes en cas de pathologies hivernales respiratoires telles que les infections mucopurulentes virales, bactériennes et parasitaires et en cas d'infections gynécologiques. En effet, les cétones terpéniques ont une action myorelaxante, mucolytique, lipolytique, antiparasitaire, cholagogue et cholérétique. A fortes doses, elles sont neurotoxiques et stupéfiantes lié à un passage de la barrière hémato-encéphalique et une lipolyse des gaines de myéline. Une intoxication à une HE riche en cétones provoque des nausées, vomissements, vertiges, des troubles de la parole, une confusion, des convulsions pouvant aller jusqu'au coma. On évitera leur utilisation chez les patients présentant des troubles neurologiques et les femmes enceintes et allaitantes notamment pour leur action abortive. Les principales huiles essentielles en contenant et donc à utiliser qu'en cas de parfaite connaissance sont le romarin officinal à verbénone (verbénone), le romarin officinal à camphre (camphre), la menthe poivrée (menthone), la sauge officinale et le thuya occidentalis (thujone), l'eucalyptus globuleux (pinocarvone),...

7. Ethers

Les huiles essentielles riches en oxydes terpéniques sont très souvent utilisées à l'officine en cas d'infections respiratoires de l'arbre bronchique et avec présence de mucosités. Mal utilisées, elles peuvent être irritantes pour les voies respiratoires car elles sont asséchantes.

Elles sont utilisées pour leurs propriétés expectorantes et mucolytiques puissantes, décongestionnantes respiratoires, antivirales, antibactériennes, immunomodulatrices.

Leur constituant principal est le 1,8-cinéole qui est un puissant expectorant et mucolytique, et contre-indiqué chez l'asthmatique puisqu'ils sont à risque de développer une crise d'asthme par assèchement des muqueuses.

Les huiles essentielles contenant du 1,8-cinéole (eucalyptol) sont :

- Le ravintsara
- Le niaouli (38 -58 %)
- L'eucalyptus radié (60 75 %)
- L'eucalyptus globuleux (70 %)
- Le laurier noble (33 45 %)
- Le romarin officinal à cinéol (39 -57 %)
- Le myrte commun (19 37 %)

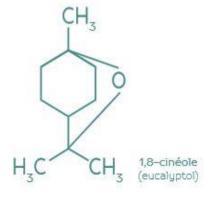


Figure 28: Structure chimique du 1,8 cinéole

On pourra les utiliser en inhalation sèche sur un mouchoir à respirer plusieurs fois dans la journée, en inhalation humide dans un inhalateur pendant 10 min (dès 12 ans), en diffusion (15 min), par voie cutanée sur le torse, le haut du dos ou la plante des pieds (30 gouttes dans 50 ml d'huile végétale) ou par voie orale à hauteur de 2 gouttes dans une cuillère à café d'huile végétale ou de miel.

<u>Précaution</u>: Le 1,8 cinéole provoque des crises d'épilepsie et une dépression du SNC à fortes doses.

c. Lactones sesquiterpéniques

Les lactones ne sont pas présentes dans toutes les HE et en concentration inférieure à 2,5 % lorsqu'elles sont présentes. Cependant, elles sont, même à faibles doses, très actives et provoquent des réactions cutanées importantes (rougeurs, prurit, inflammation) : on les considère comme des allergènes majeurs. Un test de tolérance cutanée est nécessaire avant l'utilisation d'HE à lactones, notamment chez les patients à risques d'allergies (eczéma, atopie, ...). Un usage ponctuel et à la plus faible dose est possible par voie cutanée mais il est recommandé d'obtenir l'avis d'un professionnel spécialisé pour une utilisation par voie orale.

Les HE contenant des lactones sesquiterpéniques peuvent être utilisées, avec prudence, lors d'infections bronchiques avec mucosités, d'infections parasitaires et d'insuffisances hépatobiliaires. En effet, ces molécules ont des propriétés expectorantes, mucolytiques, et antiparasitaires (helminthes). Elles stimulent également le foie provoquant une augmentation de la production biliaire et des

sécrétions digestives. L'ambrosine, une des lactones existantes aurait une action antitumorale mais cela reste à démontrer.

Figure 29: Structure chimique de l'alantolactone (HE d'inule odorante)

Figure 30: Structure chimique du costunolide (HE de laurier noble)

On évitera leur utilisation chez l'enfant, la femme enceinte, allaitante, en cas d'obstruction des voies biliaires et de troubles neurologiques et seront utilisées avec beaucoup de précautions chez les autres populations, notamment parce qu'elles possèdent une toxicité neurologique importante, proche de celle des cétones, liée à des similitudes au niveau de leur structure chimique.

L'huile essentielle d'inule odorante et de laurier noble sont les deux principales HE contenant des lactones sesquiterpéniques.

2. Composés aromatiques dérivés du phénylpropane

a. Aldéhydes aromatiques

Ils ont une action anti-infectieuse puissante à large spectre d'action, proche des phénols. La structure chimique est composée d'un cycle aromatique et d'une fonction CHO. Le cinnamaldéhyde et le benzaldéhyde sont deux composés aldéhydiques aromatiques que l'on retrouve respectivement dans l'HE de cannelle de Ceylan et dans l'HE de niaouli.

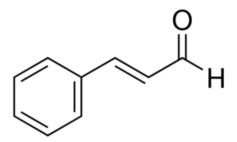


Figure 31: Structure chimique du cinnamaldéhyde

Figure 32: Structure chimique du benzaldéhyde

On évitera l'emploi des aldéhydes aromatiques chez les enfants de moins de 5 ans et ils doivent être réserver pour le traitement de pathologies infectieuses, en cas d'échec avec d'autres huiles essentielles. Enfin, ils possèdent une toxicité au niveau des muqueuses et de la peau, c'est pourquoi il est obligatoire de diluer dans une huile végétale à au moins 10 %.

b. Coumarines (= lactones dérivées des acides cinnamiques)

Les coumarines sont présentes en quantité très faible dans les HE et principalement dans les zestes d'agrumes (citronnier, bergamotier, mandarine, angélique). Cependant, ils possèdent une puissante activité sur le système nerveux central (action sédative, anticonvulsivante, et hypnotique) et sur la coagulation puisqu'ils possèdent une action antivitamine K. Leurs propriétés antihypertensives, hépatostimulantes peuvent également être utilisées.

Les HE contenant des furocoumarines et des pyrocoumarines sont contre-indiquées en cas de troubles de la coagulation, notamment chez les patients sous traitement anticoagulant et à éviter par voie orale chez les patients ayant un traitement antidépresseur afin d'éviter une iatrogénie médicamenteuse.

Par ailleurs, les coumarines sont photosensibilisantes : en cas d'exposition solaire ou aux UVA, ces molécules provoquent une réaction cutanée érythémateuse et douloureuse réversible mais pouvant évoluer vers une hyperpigmentation et la formation de carcinomes cutanés. Il est donc conseillé d'éviter une exposition solaire dans les 6 heures après une application cutanée et dans les 3 jours après une prise par voie orale d'HE contenant des coumarines pour éviter une réaction retardée.

Figure 33: Structure chimique d'une coumarine

Quelques conseils d'utilisation:

- Diffusion : quelques gouttes pendant 10 à 15 min deux fois par jour.
- Inhalation sèche : 2 gouttes sur un mouchoir à respirer
- En massage : 1 à 2 gouttes diluées dans une huile végétale pour favoriser la circulation sanguine ou sur les plexus nerveux pour leurs propriétés apaisantes.
- Par voie orale : 1 à 2 gouttes dans une cuillère à café de miel ou d'huile végétale 2 fois par jour.

D'après une étude menée chez 109 patients et publiée dans le *Evidence Based Complementary and Alternative Médicine*, l'utilisation de l'HE de bergamote en diffusion 30 minutes avant une opération chirurgicale diminuerait l'anxiété des patients exposés avec une diminution de la pression artérielle et du rythme cardiaque (versus patients exposés à de la vapeur d'eau en diffusion). (2)

Ces HE ont donc un potentiel à ne pas négliger mais comme pour toutes les HE, il faut les utiliser avec prudence.

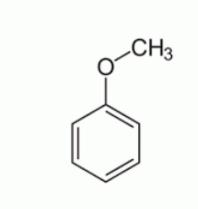
c. Ethers aromatiques

Il existe deux types d'éthers aromatiques que l'on peut rencontrer dans les huiles essentielles :

- Les phénols méthyl-éthers
- Les éthers-oxydes

Leurs propriétés sont en pratique les mêmes que les esters à savoir antispasmodique neurotrope et musculotrope, antalgique, anti-inflammatoire, tonifiant, rééquilibrant, antiviral et antibactérien dans certains cas.

1.Les phénols méthyl-éthers



Leur structure résulte de la méthylation d'un phénol mais ils possèdent des propriétés et une toxicité différente puisque les phénols méthyl-éthers sont très peu dermocaustiques mais peuvent néanmoins présenter une toxicité neurologique, c'est le cas de l'anéthole sous forme *cis*. La forme *trans* est moins toxique et en plus grande quantité dans les huiles essentielles que la forme *cis* (très toxique) → Dose toxique = 2,5 mg/kg/J

Figure 34: Structure chimique du phénol méthyl-éther

Le *trans*-anéthole peut toutefois être toxique à fortes doses et pour des utilisations répétées pouvant provoquer une atonie, une gêne respiratoire, une dépression du SNC et aller jusqu'au coma.

Les HE contenant de l'anéthole sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 7 ans, chez la femme enceinte car elles ont un effet estrogène-like et facilitent l'accouchement. Elles ne sont à utiliser que sur avis médical strict (anis vert, fenouil, badiane, ravensare anisé).

Enfin, il faudra toujours prévenir les patients qui ont recours à ces huiles essentielles de bien les garder à l'abri de la lumière pour éviter la transformation de l'anéthole *tran*s atoxique en anéthole *cis* toxique.

Figure 36: Structure chimique du Trans-anéthole

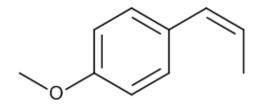


Figure 35: Structure chimique du Cis-anéthole

2.Les éthers-oxydes

Figure 37: Structure chimique du safrole (Sassafras du Brésil)

Figure 38: Structure chimique de la myristicine (noix de muscade, persil frisé)

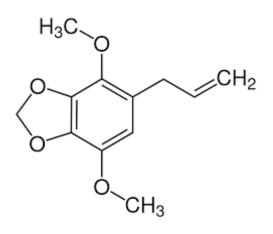


Figure 39: Structure chimique de l'apiole (persil frisé, criste marine)

- apiole : neurotoxicité et abortive à fortes doses.

d. Esters aromatiques

Les esters aromatiques sont issus de la réaction entre un acide et un alcool. Pour rappel, ils possèdent une action anti-inflammatoire et antalgique puissante.

Le salicylate de méthyle présent dans l'HE de gaulthérie couchée (90% d'esters) est irritant pour la peau en application pure. Une hypersensibilité cutanée et une sécheresse de la peau peuvent apparaître chez certaines personnes en cas d'utilisations prolongées.

Les HE contenant du salicylate de méthyle sont contre-indiqués chez les patients sous traitement anticoagulant, en cas d'hypersensibilité aux salicylés et d'antécédents d'ulcère gastroduodénal ainsi que chez les enfants et les femmes enceintes.

Figure 41: Structure chimique de l'acide salicylique

Figure 40: Structure chimique du salicylate de méthyle

d. Prise en charge d'une intoxication liée à l'utilisation d'huiles essentielles

1. Déclaration préalable au centre antipoison

Il n'existe aucun antidote spécifique à la suite d'une intoxication par une huile essentielle. Le traitement des intoxications par les huiles essentielles est symptomatique.

Le centre antipoison se charge de recueillir les informations liées à l'intoxication, à savoir :

- La nature de l'huile essentielle et la quantité ingérée ;
- La concentration de l'huile essentielle incriminée ;
- Le type d'exposition : ingestion, inhalation, cutanée, oculaire ;
- Le délai écoulé entre l'intoxication et l'appel;
- L'âge de la victime ;
- La présence de symptômes.

Voici à titre informatif les numéros des différents centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) (37):

Centres Antipoison	et de Toxicovigilance		
ANGERS	02 41 48 21 21		
BORDEAUX	05 56 96 40 80		
LILLE	0800 59 59 59		
LYON	04 72 11 69 11		
MARSEILLE	04 91 75 25 25		
NANCY	03 83 22 50 50		
PARIS	01 40 05 48 48		
STRASBOURG	03 88 37 37 37		
TOULOUSE	05 61 77 74 47		

Figure 42: Coordonnées des centres antipoison et de toxicovigilance (37)

2. Le type d'intoxication

a) Par ingestion (13)

En cas d'ingestion accidentelle, la règle est de faire boire une huile végétale en grande quantité pour diluer l'huile essentielle et diminuer sa causticité. Il est conseillé de ne pas faire vomir la victime et de ne pas lui donner d'eau seule ni de lait à boire. Les vomissements pourraient entrainer une fausse déglutition et des troubles de la respiration par aspiration des huiles essentielles au niveau des poumons. Du charbon végétal en poudre (dilué dans un peu d'eau) peut être aussi donné en urgence. A l'officine, le rôle du pharmacien est de sensibiliser les patients face aux risques d'accidents et de conseiller d'avoir toujours à disposition du charbon végétal en poudre, par exemple. Il est nécessaire de prévenir le médecin de tout symptôme apparaissant à tout moment.

b) Par contact cutané

Des signes retardés tels qu'une irritation, des rougeurs peuvent apparaître et doivent mener à consulter son médecin immédiatement.

c) Par contact oculaire

En cas de contact oculaire, nettoyer rapidement avec une huile végétale qui va diluer l'huile essentielle et diminuer sa toxicité, mais aussi le risque d'irritation et de brûlure. L'erreur à ne pas faire est de rincer à l'eau pour essayer de supprimer l'huile essentielle. N'étant pas miscible à l'eau, cela ne ferait qu'augmenter l'irritation oculaire. Par précaution, prévoir une consultation rapide chez un ophtalmologue en cas de contact oculaire.

d) Par voie respiratoire

En cas d'inhalation importante des vapeurs d'huile essentielle, il est nécessaire de faire sortir la victime de la pièce afin qu'elle respire normalement de l'air frais. Des symptômes respiratoires peuvent apparaître, il est alors indispensable de consulter afin d'avoir un avis médical et une surveillance est nécessaire.

3. Prévention des intoxications

Les huiles essentielles ne sont pas des produits sans danger, demander toujours l'avis du médecin ou du pharmacien.

Ne pas laisser les flacons à portée des enfants car plus à risque d'une intoxication en cas d'exposition.

Ne pas laisser ni utiliser les diffuseurs d'huiles à portée des enfants

Les flacons d'huiles essentielles peuvent parfois ressembler aux flacons de médicaments tels que les collyres. Séparer bien le rangement des deux afin d'éviter des erreurs d'administration.

Toujours conserver les huiles essentielles à l'abri de l'air et de la lumière car certains produits de dégradation peuvent entraîner des réactions allergiques. C'est le cas par exemple de l'huile essentielle de d'arbre à thé (*Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel,, Myrtaceae).

Partie 2 : Présentation de six huiles essentielles à activité antibactérienne

I. L'huile essentielle d'Eucalyptus globuleux : Eucalyptus globulus Labill. (Myrtaceae) (38) (39)

a. La plante

Son nom latin « *globulus* » fait référence à la forme de l'opercule du fruit.





Figure 43: Feuille d'Eucalyptus globulus

Figure 44: Feuille d'Eucalyptus globulus

L'Eucalyptus globulus est aussi appelé Gommier bleu de Tasmanie. C'est un arbre mesurant en moyenne 30 à 60 mètres de hauteur pouvant atteindre 100 mètres et qui a été découvert en 1792 par le botaniste français Jacques-Julien Houtou de La Billardière. Ferdinand von Mueller (1825-1896), directeur du jardin botanique de Melbourne, en Australie, a été le premier à le décrire. Initialement, l'Eucalyptus globulus est originaire d'Australie et de Tasmanie mais aujourd'hui, il est cultivé dans le bassin méditerranéen, en Amérique, en Chine et en Afrique. Il possède un tronc lisse variant du blanc au gris et une écorce facilement détachable. Ses plantations permettaient d'éradiquer le paludisme, d'où son surnom d'« arbre à fièvre ». L'Eucalyptus est reconnu pour ses propriétés expectorantes bénéfiques liées à la présence du 1,8-cinéole. Le 1,8-cinéole, contenu essentiellement dans les feuilles et les rameaux de l'eucalyptus, est un puissant agent antibactérien et l'accumulation de feuilles au niveau de la litière de l'arbre facilite ainsi la dégradation des bactéries du sol, qui sont responsables de la dégradation de la matière organique. Ce phénomène provoque une baisse de la biodégradabilité, un appauvrissement du sol en minéraux et azote et l'absence de poussée d'autres plantes sous les eucalyptus.

b. Composition chimique

L'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est extraite à partir des feuilles et des rameaux par extraction à la vapeur d'eau avec un rendement variant de 0,5 à 1 %, c'est-à-dire que 100 kg de plante permet d'obtenir 500 g à 1 kg d'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus*. Elle contient en majorité du 1,8-cinéole (70%) mais la composition chimique de l'huile peut néanmoins varier selon les conditions de culture, la récolte, la saison, et le chimitoype, ...

<u>Composition chimique de l'huile essentielle d'Eucalyptus globulus (34) (38)</u> (40)

α-pinène	0,05 à 9 %	α-phellandrène	0,05 à 1,5 %
β-pinène	0,05 à 1,5 %	1,8-cinéole	>70 %
limonène	0,05 à 12 %	camphre	< 0,1 %

c. Caractéristiques de l'huile essentielle

L'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est liquide, de couleur jaune à jaune pâle et dégage une forte odeur de 1,8-cinéole.

d. Propriétés biologiques (13) (38)

L'huile essentielle d'Eucalyptus globulus possède des propriétés :

- Expectorante puissante et mucolytique, grâce à sa teneur en 1,8-cinéole (eucalyptol) et alpha-pinène +++
- Antiseptique, décongestionnante des voies respiratoires
- Antibactérienne envers :
 - Listeria monocytogenes
 - Bacilus subtilis
 - o Staphylococcus aureus
 - o Enterococcus spp
 - Shigella flexneri
 - o Klebsiella pneumoniae
 - Salmonella choleraesuis ou enteritidis
 - o Proteus mirabilis et Enterobacter aerogenes

En revanche, elle ne l'est pas sur Escherichia coli ou Pseudomonas aeruginosa +++

- **Cicatrisante** : traitement des ampoules, brûlures, coupures, blessures et plaies grâce au 1,8-cinéole.
- Antivirale : Traitement des boutons de fièvre.
- Antifongique
- Antidouleur

L'huile essentielle pourrait donc être utilisée pour traiter des affections des voies respiratoires (bronchites asthmatiformes, rhino-pharyngites, laryngites, sinusites), des infections virales (grippes, rhumes), pour fluidifier les expectorations bronchiques, et pour le traitement des candidoses cutanées.

e. Précautions d'emploi

L'utilisation d'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est déconseillé avant l'âge de 12 ans et chez la femme enceinte ou allaitante, aucune étude n'ayant été réalisée pour démontrer l'absence d'effets sur le fœtus. Chez l'Homme, une ingestion par voie orale de 10 à 30 ml d'huile essentielle peut provoquer le décès. (34)

f. Contre-indications

L'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* est contre-indiquée chez les enfants de moins de 30 mois, chez les personnes ayant des antécédents de convulsions ou en cas d'allergie à un des constituants. (41)

g. Effets indésirables

Un surdosage en huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* peut provoquer dans les cas les moins graves de simples troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées. Plus graves et non prévisibles, des troubles respiratoires et une altération de la conscience peuvent apparaître également.

II. L'huile essentielle de cannelle de Ceylan : Cinnamomum verum J.Presl (Lauraceae)

a. La plante (42)





Figure 45: Ecorce de Cannelier de Ceylan

Figure 46: Cannelier de Ceylan

Le cannelier de Ceylan est un arbuste de la famille des Lauracées qui peut atteindre jusqu'à environ 15 mètres de hauteur. Il est originaire d'Asie Orientale et est surtout cultivé au Sri Lanka, à Madagascar, en Inde, Indonésie, et Chine. Ses feuilles vertes persistantes, coriaces, luisantes à la face supérieure du limbe, sont plus longues que larges et arrondies aux extrémités. L'écorce de cannelle de Ceylan est l'écorce intérieure qui est initialement grise mais lorsqu'on la retire et qu'elle sèche au soleil, elle devient de couleur brune ou jaune pâle. On l'utilise beaucoup en cuisine comme aromate et pour ses propriétés anti-oxydantes.

b. Composition chimique (43) (44)

L'huile essentielle de cannelle de Ceylan est extraite par extraction à la vapeur d'eau à partir de l'écorce interne de l'arbre tous les deux ans dès lors que l'écorce extérieure se détache facilement du corps de la branche. L'écorce interne permet d'obtenir différentes formes de cannelle, à savoir la poudre, les bâtonnets, ou l'huile essentielle de cannelle. L'huile essentielle de cannelle de Ceylan est obtenue avec un rendement pouvant aller de 0,4 % à 1,7 %, c'est-à-dire 400 grammes à 1700 grammes d'huile obtenue pour 100 kg d'écorce de cannelle. Elle contient deux composés majeurs à savoir l'aldéhyde cinnamique ou cinnamaldéhyde (70 à 80 %) et l'eugénol (environ 10%). Elle contient aussi d'autres composés en plus faibles quantités mais probablement impliqués dans l'activité anti-infectieuse de cette huile essentielle : 5 à 10 % de monoterpènes de type carbures (limonène, alpha-terpinène), 5 à 8 % d'esters (acétate de cinnamyle), 3 à 7 % de monoterpénols (linalol), 2 à 6 % de sesquiterpènes (caryophyllène) et 1 à 4 % de coumarines.

c. Caractéristiques de l'huile essentielle (45)

L'huile essentielle de cannelle de Ceylan possède une odeur aromatique, très parfumée avec un parfum doux et chaud.

d. Propriétés biologiques (44)

L'huile essentielle obtenue à partir de l'écorce de cannelle de Ceylan aurait des propriétés anti-infectieuses à large spectre : antiseptique, antivirale et antibactérienne avec une efficacité *in vitro* sur des pathogènes résistants à certains antibiotiques conventionnels (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Salmonella typhimurium*,...) (35). En ce sens, elle constituerait une bonne alternative à l'antibiothérapie pour traiter les infections respiratoires (bronchite, rhume), intestinales (gastro-entérite ou « turista » contractée lors d'un voyage dans un pays chaud), urinaires (cystite) ou gynécologiques. Par ailleurs, elle stimulerait les fonctions cardiaque et respiratoire : c'est un tonique physique et psychique. Enfin, la poudre de cannelle est au quatrième rang des aliments les plus riches en antioxydants (46).

e. Précautions d'emploi

Aucune interaction médicamenteuse connue n'a été rapportée avec l'utilisation d'huile essentielle de cannelle de Ceylan mais certains auteurs n'excluent pas une interaction avec les substances médicamenteuses contenant une fonction amine primaire.

Il y a toutefois une possibilité de réaction allergique liée à l'huile essentielle et notamment au cinnamaldéhyde, irritant pour la peau et les muqueuses.

Enfin, un cas de carcinome de la langue a été rapporté après un usage prolongé et excessif de gommes à macher contenant de la cannelle.

f. Contre-indications (47)

L'huile essentielle de cannelle de Ceylan est contre-indiquée en cas d'allergie à un des constituants ou au baume du Pérou puisque des allergies croisées sont possibles. L'usage de cannelle de Ceylan est cependant fortement déconseillé avant l'âge de 18 ans et chez la femme enceinte ou allaitante. (34)

g. Effets indésirables

L'huile essentielle de cannelle de Ceylan peut entrainer lorsque les conditions d'utilisations ne sont pas respectées, des effets indésirables graves. En cas d'intoxication, les premiers effets indésirables rapportés sont des brûlures oropharyngées, une rougeur du visage, des nausées, des douleurs abdominales ainsi qu'une atteinte pulmonaire par aspiration. (34)

Ces effets indésirables ont été rapportées, au début des années 2000, lorsque des adolescents ont détourné l'usage de l'huile essentielle de cannelle de Ceylan se défiant d'avaler une cuillère à soupe de poudre de cannelle en 60 secondes et sans boire de l'eau : c'est le « Cinnamon challenge ».

III. L'huile essentielle de lavande papillon : Lavandula stoechas L. (Lamiaceae)

a. La plante





Figure 48: Fleurs de lavande papillon

Figure 47: Huile essentielle de lavande papillon

Originaire des îles Stoechades de la Méditerranée, la lavande papillon est une ancienne variété de lavande, très différente des autres, qui appartient à la famille des Lamiacées. Elle possède des feuilles persistantes gris-vert, linéaires, qui mesurent entre 2 et 4 cm de long. Par ailleurs, la floraison a lieu de mai à juillet et permet de donner des fleurs de couleur violet foncé qui ressemblent à des ailes de papillons. Elles sont portées par des tiges courtes non ramifiées, possèdent une forme ovoïde, oblongue et mesurent de 2 à 3 cm de long. Leur arôme lourd et camphré est utilisé dans la réalisation d'un sirop aux propriétés sudorifique, tonique et excitante : le sirop de stoechas.

L'huile essentielle est extraite à partir des fleurs, par distillation à la vapeur d'eau et est très réputée pour son action anti-infectieuse de la sphère ORL, comme fluidifiant bronchique et pour le traitement des otites séreuses (48).

b. Composition chimique (49)

L'huile essentielle est très concentrée en fenchone (25 à 42 %), en camphre (12 à 28 %) mais aussi en 1,8-cinéole (10 à 16 %) et en linalol (2 à 14 %).

c. Caractéristiques de l'huile essentielle

L'huile essentielle de lavande stoechas est liquide, limpide de couleur jaune clair à orangé et possède un parfum herbacé, agreste et amère.

d. Propriétés biologiques (50) (51)

L'huile essentielle de lavande stoechas est particulièrement adaptée en cas d'encombrements bronchiques chroniques, de sinusites et surtout d'otites séreuses. Elle est aussi recommandée comme cicatrisant pour les problèmes de peau tels que l'eczéma, ou les blessures, par exemple.

Elle possèderait plusieurs propriétés très importantes :

- Expectorante et Mucolytique +++: les cétones et époxydes terpéniques permettent l'expulsion du mucus de la trachée ou des bronches pour libérer les voies respiratoires. Ces constituants exercent aussi leur effet fluidifiant des sécrétions bronchiques.
- Anti-catarrhale +++ : Elle stimule les écoulements de mucus des voies respiratoires. Cette action anti-catarrhale est favorisée par les propriétés expectorantes et mucolytiques de l'huile essentielle.
- Antibactérienne +++ : le 1,8-cinéole et le linalol que contient l'huile essentielle permettent de lutter contre le développement bactérien de plusieurs germes : Staphylococcus aureus, Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, ou encore Pseudomonas aeruginosa.
- Anti-inflammatoire ++ : le linalol et le 1,8-cinéole de l'huile essentielle de lavande stoechas modulent la réponse de l'organisme à une agression subie et calment l'inflammation (rougeur, chaleur).
- **Cicatrisante ++** : la fenchone et le camphre permettent la cicatrisation et la régénération des tissus lors d'une blessure.

e. Précautions d'emploi

L'utilisation par voie orale ou pour un enfant de l'huile essentielle de lavande stoechade nécessite d'obtenir un avis médical strict.

Il est conseillé de toujours utiliser l'huile essentielle par voie cutanée et de la diluer à 20 % dans une huile végétale.

f. Contre-indications (3)

Étant donné la richesse de l'huile essentielle de lavande stoechade en cétones neurotoxiques, elle est contre-indiquée chez le bébé, la femme enceinte et allaitante (effet abortif), les personnes ayant des antécédents d'épilepsie ou de convulsions ou de troubles cardiaques.

g. Effets indésirables (52)

L'huile essentielle de Lavande stoechade peut provoquer des réactions allergiques liées à la présence de linalol et de limonène. Elle est neurotoxique, irritante pour la peau et pour les voies respiratoires. Il est conseillé de réaliser un test de tolérance cutanée au pli du coude et pendant 24 heures, avant toute utilisation de cette huile essentielle.

IV. L'huile essentielle de sarriette des montagnes : Satureja montana L. (Lamiaceae) (53) (54) (55)

a. La plante



Figure 50: Sommités fleuries de Sarriette des Montagnes



Figure 49: Photo de Sarriette des Montagnes

La sarriette des montagnes, aussi appelée phèdre d'AÏ (Poivre d'âne), est connue pour son amour du soleil. On la retrouve dans le sud de l'Europe (France, Espagne, Italie), au Maghreb et au Proche Orient (Turquie, Liban, Israël, Syrie). La sarriette est un sous-arbrisseau comportant des petites feuilles, étroites, coriaces, allongées aux bords arrondis. Au Printemps, la sarriette des montagnes laisse apparaître des petites fleurs blanches ou rose pâle.

b. Composition chimique

L'huile essentielle est extraite à partir des sommités fleuries par extraction à la vapeur d'eau. Le rendement est d'environ 250 g d'huile essentielle pour 100 kg de plante distillée. Elle est constituée principalement de carvacrol (25 à 50%), de gammaterpinène (5 à 25%), de paracymène (5 à 25%) et de thymol (<15%).

c. Caractéristiques de l'huile essentielle

L'huile essentielle de sarriette des montagnes est de couleur jaune et possède une odeur épicée et poivrée.

d. Propriétés biologiques (2)

Grâce aux phénols qu'elle contient, l'huile essentielle de sarriette des montagnes possèderait des vertus antibactériennes notamment pour lutter contre les infections urinaires (cystites), intestinales (amibiases, dysenteries) et respiratoires (bronchites). Elle aurait également des propriétés anti-fatigues en stimulant les fonctions de l'organisme pour le maintenir dans un bon état de forme général. Enfin, elle est considérée comme aphrodisiaque car possédant des vertus pour stimuler la baisse de la libido.

e. Précautions d'emploi

Il ne faut pas la confondre avec la sarriette des jardins – Satureja hortensis L.

Veiller à ne jamais utiliser l'huile essentielle de sarriette des montagnes pure (voie cutanée, orale) au risque de développer une toxicité cutanée ou hépatique.

Il est aussi conseiller de l'associer à une HE hépato protectrice comme le Romarin à verbénone, qui lutte contre l'oxydation et la destruction des cellules hépatiques induites par les phénols qu'elle contient.

f. Contre-indications (13)

L'huile essentielle est contre-indiquée en cas d'allergie à l'un de constituants. Chez les diabétiques et les personnes ayant des troubles de la coagulation, on n'utilisera pas d'HE de sarriette des montagnes, les phénols pouvant inhiber l'agrégation plaquettaire. Par ailleurs, aucune étude clinique n'ayant été réalisée garantissant son innocuité, on évitera son utilisation chez la femme enceinte, allaitante, ou chez les enfants (< 12 ans). L'âge de contre-indication peut varier en fonction des laboratoires car aucune législation liée au mode d'utilisation des huiles essentielles n'existe clairement. Par exemple, le laboratoire Naturactive réserve l'utilisation de la Sarriette des montagnes à l'adulte alors que le laboratoire Pranarôm précise qu'il ne faut pas l'utiliser chez l'enfant de moins de 3 ans en l'absence d'avis médical.

g. Effets indésirables (7)

L'huile essentielle de sarriette des montagnes peut provoquer des lésions hépatiques graves et une irritation des voies respiratoires et de la peau.

V. **L'huile essentielle d'arbre à thé :** *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel, (Myrtaceae)

a. La plante





Figure 51: Arbre à thé

Figure 52: Fleurs d'arbre à thé

L'arbre à thé est un arbuste non fruitier de la famille des Myrtacées. Il pousse à l'état sauvage dans les zones marécageuses et notamment à l'est de l'Australie. Il est cultivé dans de nombreuses régions, par exemple en Nouvelle-Calédonie, en Nouvelle-Zélande et en Chine. C'est un arbuste qui mesure en général 3 à 4 mètres de haut mais peut atteindre jusqu'à 8 mètres de hauteur. L'arbre à thé possède un feuillage épineux avec des petites feuilles linéaires et des fleurs blanches en forme de plumeau. Il ne faut pas le confondre avec le théier (*Camelia sinensis*) à partir duquel on extrait le thé.

b. Composition chimique (56)

L'huile essentielle est extraite à partir des feuilles par entrainement à la vapeur d'eau. Les feuilles contiennent environ 1% d'huile essentielle : il faut donc 100 kg de feuilles pour obtenir 1 litre d'huile essentielle d'arbre à thé.

Composition chimique de l'huile essentielle de Melaleuca alternifolia (34)

α-pinène	1 – 6 %	Cinéole	< 15%
Sabinène	< 3,5 %	Gamma-terpinène	10 – 28 %
α-terpinène	5-13%	Para-cymène	0,5 – 12%
Limonène	0,5 – 4%	Terpinolène	1,5 – 5%
Terpinén-4-ol	> 30 %	Aromadendrène	< 7%
α-terpinéol	1,5 – 8 %		

c. Caractéristiques de l'huile essentielle

L'huile essentielle d'arbre à thé est très liquide, limpide, incolore ou jaune pâle et possède un parfum frais évoquant le camphre.

d. Propriétés biologiques (2)

L'huile essentielle d'arbre à thé est considérée comme ayant des propriétés antibactériennes, anti-infectieuses et antifongiques. Elle agirait contre le virus de la grippe, la dengue et le chikungunya. Grâce à son large spectre d'action sur les agents pathogènes, elle soignerait certaines infections buccodentaires telles que les aphtes, les gingivites mais aussi les infections respiratoires telles que les sinusites, angines, rhinites, trachéites et bronchites. Concernant les infections cutanées, elle aurait également une action pour traiter l'acné, l'herpès, les verrues, les mycoses cutanées et génitales. Enfin, au niveau digestif, elle serait une huile essentielle pouvant traiter les entérites et entérocolites.

e. Précautions d'emploi

Des produits oxydés peuvent apparaître en cas de mauvaise conservation de l'huile essentielle de *tea tree* pouvant provoquer des réactions d'hypersensibilité, c'est pourquoi il faut veiller à une conservation à l'abri de la lumière, de la chaleur, et de l'air. (57)

f. Contre-indications

L'huile essentielle ne doit pas être utilisée en cas d'allergie à l'un des constituants. La monographie élaborée par l'HMPC pour l'huile essentielle de *tea tree* réserve son utilisation à l'adulte et à l'adolescent de plus de 12 ans. Son usage n'est pas recommandé chez la femme enceinte ou allaitante.

g. Effets indésirables

Les effets indésirables observés au cours des études cliniques sont rares. Des réactions rares d'hypersensibilité, immédiate et intenses peuvent apparaitre après l'utilisation d'huile essentielle d'arbre à thé. Des cas possibles de prurit, érythèmes, démangeaisons ne sont pas à écarter mais à une fréquence inconnue. En cas d'intoxication, notamment chez les jeunes enfants, une ataxie, une somnolence voire un coma peuvent se manifester. (57)

VI. **L'huile essentielle d'ajowan :** *Trachyspermum ammi* (L.) Sprague ex Turrill (Apiaceae) **(58) (59)**

a. La plante





Figure 54: Ajowan

Figure 53: Fruits d'Ajowan

L'ajowan, aussi appelé thym indien, pousse en Inde, au Népal et en Afghanistan dans des zones où les conditions climatiques sont souvent rudes. Ses graines possèdent une ressemblance forte avec celles du cumin, du carvi et de l'aneth.

En Inde, cette graine est utilisée comme tonique général, physique, sexuel et mental. En médecine ayurvédique, les propriétés qui en découlent sont le courage, la force, l'énergie et l'enthousiasme.

a. Composition chimique (2)

L'huile essentielle est constituée principalement de phénols (Thymol : 40-45 % et Carvacrol : 5%) et de monoterpènes (α -terpinène : 20-35 % et Paracymène : 20-25 %).

b. Caractéristiques de l'huile essentielle

L'huile essentielle est obtenue par distillation à la vapeur d'eau à partir des graines d'ajowan. Elle possède une texture liquide mais peut précipiter à des températures inférieures à 20°C. Sa couleur est jaune pâle à orangé et son odeur, proche de celle du thym, est zestée, aromatique.

c. Propriétés biologiques (2) (13) (60)

L'huile essentielle d'ajowan possèderait des propriétés :

- Antibactérienne puissante à large spectre : traitement possible dans les infections urinaires, ORL (rhume, bronchite, mal de gorge), cutanées (abcès, panaris), digestives (diarrhées, colites infectieuses).
- Antifongique et antiparasitaire : traitement possible de la gale, teigne, des parasites intestinaux et des mycoses cutanées et vaginales.

Antivirale et immunostimulante

d. Précautions d'emploi

Sauf sur avis médical, elle ne doit pas être utilisée sur une longue durée supérieure à 1 semaine. Son utilisation par voie orale est réservée à la prescription thérapeutique. Toute application cutanée de cette huile essentielle doit au préalable faire l'objet d'une dilution à 15 % dans une huile végétale (15 % d'huile essentielle dans 85 % d'huile végétale).

Aussi, il est possible de réaliser un test de l'huile essentielle avant toute utilisation (deux gouttes diluées au creux du coude pendant au moins 24 heures afin de vérifier l'absence de réaction).

e. Contre-indications

L'huile essentielle d'ajowan ne doit pas être utilisée en diffusion ou en inhalation. Par voie orale, un avis médical strict est nécessaire avant toute utilisation car elle risque de provoquer des dommages hépatiques. Son usage est réservé à l'adulte et contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante.

f. Effets indésirables

L'huile essentielle d'ajowan est dermocaustique et irritante pour les muqueuses et les voies respiratoires : elle contient du limonène en quantité < 1% mais potentiellement allergisant.

Les phénols qu'elle contient lui procure une toxicité hépatique importante : toujours utiliser une huile essentielle hépato-protectrice en association.

Partie 3 : Les infections bactériennes en pharmacie d'officine

I. Notions de bactériologie

a. Bactéries

1. Définition

Les bactéries sont des êtres unicellulaires procaryotes de morphologie variable et contenant un appareil nucléaire constitué d'une double hélice d'ADN, support de l'information génétique. Elles mesurent entre 1 et 10 µm et sont visibles au microscope optique (x10³) ou électronique (x106).

2. Coloration de GRAM

La coloration de GRAM est une méthode qui permet de différencier les bactéries selon leur paroi cellulaire. Voici le détail de cette technique :

- → Etape 1 : coloration par le violet de gentiane : cette étape consiste à mettre en contact les bactéries avec du violet de gentiane suivi par un mordançage au lugol. Cette étape permet de fixer le colorant au niveau du cytoplasme des bactéries.
- → Etape 2 : décoloration par l'alcool : la paroi bactérienne est imperméable à l'alcool. Ainsi, les bactéries possédant une paroi cellulaire plus épaisse et imperméable à l'alcool restent colorés en violet : elles sont dites bactéries à Gram Positif.
 - A l'inverse, les bactéries possédant une paroi bactérienne plus fine et perméable à l'alcool deviennent « incolores » : elles sont dites bactéries à Gram Négatif.
- → Etape 3 : recoloration par la fuchsine : elle permet de recolorer en rose les bactéries à Gram négatif dont la paroi est plus perméable.

Cette coloration est largement utilisée dans de nombreux laboratoires mais est automatisée. Elle permet de faciliter le diagnostic d'infections bactériennes, de méningites, d'infections cérébrales ou pulmonaires,...

3. Enveloppe cellulaire des bactéries

On distingue deux grands types d'enveloppe bactérienne : celle des bactéries à Gram positif et celle des bactéries à Gram négatif.

- → Les bactéries à Gram positif : elles ne possèdent qu'une seule membrane cytoplasmique et une paroi épaisse pouvant mesurer entre 15 et 80 nm et constituée d'une couche de peptidoglycane traversée par des acides téichoïques ou lipotéichoïques ne laissant pas passer l'alcool.
- → Les bactéries à Gram négatif : elles possèdent une membrane cytoplasmique interne et une membrane externe entre lesquelles se trouve une paroi cellulaire plus fine (6-15 nm) contenant une couche lipopolysaccharidique perméable à l'alcool.

b. Biofilm (61) (62)

Le biofilm correspond à un ensemble de structures hétérogènes contenant des populations bactériennes englobées dans une matrice extracellulaire et fixées sur des surfaces naturelles ou artificielles. Ce sont des agrégats de microorganismes qui sont séparés par des espaces libres, dépourvus de bactéries et parcourus par des courants aqueux assurant la circulation de fluides et permettent à la fois l'apport de nutriments aux bactéries et l'élimination de leurs produits de dégradation.

1. <u>Développement du biofilm</u>

Le développement des biofilms se fait en 5 étapes majeures :

- adhésion réversible des bactéries de la phase planctonique à une surface grâce à des forces d'attraction physico-chimiques
- synthèse de structure à la surface des bactéries permettant **l'adhésion irréversible des bactéries** et augmentation du nombre de bactéries.
- **formation de micro-colonies** : les bactéries forment alors des amas à la surface et produisent des polysaccharides extracellulaires.
- stade de maturation du biofilm: développement des micro-colonies et structuration du biofilm. Des espaces séparant les micro-colonies se créent: ce sont les canaux du biofilm à l'intérieur desquels les fluides nutritifs peuvent circuler.
- **colonisation de nouvelles surfaces** par détachement et dissémination du biofilm mature.

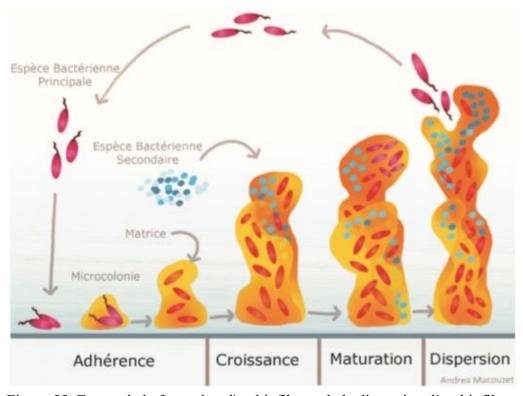


Figure 55: Etapes de la formation d'un biofilm et de la dispersion d'un biofilm bactérien (61)

Les biofilms jouent un rôle écologique majeur et contribuent au bon fonctionnement de la plupart des écosystèmes, en participant notamment aux cycles du carbone, de l'eau et de l'azote. Ils sont présents dans toutes les niches écologiques et colonisent des surfaces très diverses, biotiques ou abiotiques, telles que les sols, les sédiments, les minéraux, les métaux, les organes des animaux supérieurs, les plantes etc... Les biofilms constituent le mode de vie privilégié des bactéries dans la nature, alors que la phase planctonique ne serait qu'un passage permettant la dissémination vers de nouvelles surfaces. Les Streptocoques de la flore buccale, par exemple, sont particulièrement bien adaptés à la vie sessile sur la surface des dents.

2. <u>Le biofilm chez l'Homme</u>

Dans le domaine médical, les biofilms sont un problème majeur puisqu'ils provoquent des infections chroniques en particulier chez des populations immunodéprimées impliquant souvent des bactéries commensales (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*).

En effet, les biofilms ont la capacité de se développer sur divers instruments médicaux : sondes urinaires, cathéters veineux, tubes de ventilation artificielle, prothèses orthopédiques ; provoquant ainsi des infections nosocomiales (la seule solution efficace étant le retrait de l'instrument infecté). Par ailleurs, en milieu hospitalier, une contamination des systèmes de climatisation, de ventilation et de distribution d'eau, par des biofilms contenant ces microorganismes pathogènes, peut exister et contribuer à l'augmentation des infections nosocomiales.

3. Résistance des biofilms aux antibiotiques (62)

Alors que les progrès de la médecine moderne permettent de lutter efficacement contre de nombreuses maladies infectieuses, celles qui sont liées à la présence de biofilms, échappent largement à ce type de traitements. Les antibiotiques sont en effet très peu efficaces contre les biofilms et les symptômes peuvent réapparaître une fois le traitement fini. Cette résistance accrue, multifactorielle, est liée aux conditions de vie dans le biofilm (hétérogénéité, accès aux nutriments, oxygène etc.); elles modifient les propriétés physiologiques des micro-organismes et induisent des mécanismes de résistance.

4. Résistance des biofilms au système immunitaire (62)

En plus de leur résistance accrue aux antibiotiques, les biofilms sont protégés vis-àvis du système immunitaire des hôtes infectés. La taille des biofilms est tout d'abord un frein important au processus de phagocytose. Les cellules phagocytaires libèrent des enzymes qui ont très peu d'effet sur le biofilm et qui peuvent endommager les tissus environnants. La matrice extracellulaire est également une barrière au système immunitaire de l'hôte car elle empêche la reconnaissance des antigènes bactériens par les anticorps.

5. Le biofilm est-il synonyme de virulence ? (62)

Dans le domaine médical, la virulence d'une souche bactérienne est souvent mise en relation avec sa capacité à former un biofilm.

Néanmoins, des études récentes ont montré que les signaux environnementaux réguleraient, de manière opposée, les capacités des bactéries à former un biofilm ou à être virulentes.

Ce mécanisme de régulation offrirait aux bactéries une plus grande adaptabilité vis-àvis des stress environnementaux. Au cours de la phase planctonique d'infection, les bactéries libéreraient des facteurs de virulence pour altérer les tissus de l'hôte. Une fois dans un environnement adapté, les bactéries s'implanteraient et persisteraient sur une surface via l'expression de facteurs impliqués dans la formation de biofilms.

Ces résultats suggèrent que le biofilm joue un rôle dans la persistance des bactéries dans un environnement donné et non directement dans le mécanisme infectieux. Les biofilms constituent ainsi des réservoirs d'infections.

Par exemple, chez les patients atteints de mucoviscidose, la souche bactérienne *Pseudomonas aeruginosa* infecte les tissus pulmonaires. L'infection s'établit de manière chronique et conduit à des lésions mortelles du tissu pulmonaire. La persistance de l'infection serait liée à la présence de la bactérie sous forme de biofilms.

6. Caractéristiques du biofilm

- Coopération métabolique avec des échanges de nutriments pour permettre la survie des bactéries. La formation des biofilms dépend de l'accessibilité des bactéries aux nutriments car dans un milieu pauvre en nutriments, les bactéries se trouveraient sous forme planctonique pour se diriger vers des environnements plus favorables
- Echange de l'information génétique au sein du biofilm : le mécanisme de conjugaison permet d'échanger directement de l'ADN par contact physique entre deux cellules grâce à un pilus de conjugaison. Les biofilms, en favorisant le contact des bactéries entre elles, offrent un environnement idéal pour le transfert de gènes et de nombreuses études ont montré que la fréquence de transferts génétiques par conjugaison augmentait lorsque les bactéries se développaient sous forme de biofilm.
- ➤ Quorum Sensing: un véritable mécanisme de communication intercellulaire grâce à la production, la sécrétion et la détection par les bactéries de petite molécules signal (auto-inducteurs). Chez les bactéries à Gram négatif, l'auto-inducteur est une homo-sérine lactone, alors que chez les bactéries à Gram positif, c'est un oligopeptide appelé phéromone. Chez Pseudomonas aeruginosa et Klebsiella pneumoniae, par exemple, l'inhibition du Quorum Sensing induit une perte de la structuration du biofilm mature.
- ➤ Résistance des bactéries du biofilm à l'environnement : en effet, les biofilms résistent mieux que leurs équivalents planctoniques à diverses agressions extérieures (UV, changement de pH et d'osmolarité, prédation et agents antimicrobiens). Ils tolèrent les antibiotiques à des concentrations 10 à 1000 fois plus importantes que les bactéries planctoniques grâce à leur matrice

qui agit comme une véritable barrière à la pénétration de certaines molécules toxiques. La présence de zones peu ou pas oxygénées dans les couches profondes du biofilm peut également contribuer à la résistance à certains biocides qui peuvent être inactivés dans ces conditions ou qui sont peu efficaces sur les bactéries métaboliquement peu actives. Enfin, de plus en plus d'arguments expérimentaux suggèrent l'existence d'une résistance liée à l'expression de mécanismes génétiques particuliers. L'ensemble de ces caractéristiques suggère que le biofilm constitue un mode de vie favorable pour les bactéries, au point de constituer, pour certaines espèces bactériennes, un mode de vie par défaut. (62)

c. Concentration minimale inhibitrice (CMI) (63)

La concentration minimale inhibitrice est la concentration la plus faible d'une substance inhibant la croissance d'une bactérie donnée. Pour déterminer de façon expérimentale la CMI d'une substance, d'un médicament ou d'une huile essentielle, on prépare des dilutions successives de la substance dont on cherche la CMI que l'on inocule avec la même concentration de bactéries. Après un temps d'incubation approprié (18h) au développement de la souche bactérienne et à 37°C, il est possible de déterminer la CMI de la substance comme étant la concentration la plus faible parmi les tubes à essai qui restent transparents. En effet, en l'absence de colonies formées, le tube à essai reste transparent. Au contraire, le développement des bactéries rend la solution à tester trouble.

d. Concentration minimale bactéricide (CMB) (63)

La concentration minimale bactéricide est la concentration la plus faible d'une substance qui inhibe la croissance d'une bactérie à 99,9 % après 18 à 24 heures de contact. Il est possible de déterminer cette CMB par un dénombrement des bactéries sur gélose.

La CMB et la CMI permettent donc de déterminer si un médicament est bactéricide ou bactériostatique vis-à-vis d'une souche bactérienne. Ainsi, on définit le rapport CMB/CMI :

→ CMB/CMI = 1 : bactéricide absolu

→ CMB/CMI entre 1 et 2 : bactéricide et bactériostatique

→ CMB/CMI > 2 : bactériostatique

II. La résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est une question majeure de santé publique que j'ai fait le choix d'évoquer dans cette thèse car il s'agit pour moi d'une question d'actualité et de l'une des missions du pharmacien. En effet, le pharmacien possède un rôle de sensibilisation puisqu'il est le dernier maillon de la chaine du médicament. La dispensation de médicament et plus particulièrement d'antibiotiques doit systématiquement s'accompagner de conseils de bon usage.

Cependant, ce sujet est vaste et d'autres acteurs peuvent intervenir pour réduire la résistance aux antibiotiques et son impact sur notre santé.

L'utilisation des antibiotiques est massive en France et dans le monde, en santé humaine mais aussi en santé animale pour éviter la survenue d'épidémies au sein des élevages d'animaux de consommation. En Europe, le centre européen de contrôle des maladies évalue à 25 000 le nombre de décès par an résultants de la résistance aux antibiotiques. (64)

a. Définition (64)

Les antibiotiques sont des médicaments qui permettent de lutter contre les infections causées par des bactéries : bronchites, pneumonies, otites, infections urinaires, méningites, septicémies, MST, ...

Chaque année des millions de vies sont sauvées grâce à cette découverte, l'une des plus importantes de la médecine. Mais, au fur et à mesure de leur utilisation, parfois abusive, leur efficacité est menacée car les bactéries peuvent s'adapter et résister au traitement.

Les antibiotiques détruisent les bactéries, ou bloquent leur prolifération et certaines, dites « résistantes » sont devenues insensibles à ces médicaments. On parle d'antibiorésistance ou résistance aux antibiotiques.

b. Chiffres clés (65)

En 2018, 728 tonnes d'antibiotiques ont été vendus en France pour la santé humaine et 471 tonnes pour la santé animale dont 95 % étaient destinés à un usage sur des animaux de consommation et 5 % pour des animaux de compagnie.

Parmi ces 728 tonnes, 93 % étaient délivrés en ville (dont 13 % de prescriptions hospitalières) et 7 % en établissements de santé. Ces chiffres montrent à quel point le recours aux antibiotiques est élevé, bien que depuis 2016, on observe une diminution des prescriptions d'antibiotiques en ville chez toutes les catégories de patients : - 3,7 % chez les 16 – 65 ans, - 5,6 % de Céphalosportines de 3ème génération et de céphalosporines de 4ème génération chez les 4 – 15 ans et -9,9 % chez les enfants de moins de 4 ans. Les céphalosporines de 3ème et de 4ème génération sont particulièrement génératrices d'antibiorésistance d'où l'action qui est menée sur ces différentes classes d'ATB.

→ Les céphalosporines : (66)

Ce sont des antibiotiques de la famille des B-lactamines, inhibant la synthèse de paroi des bactéries en interférant avec la synthèse du peptidoglycane. 5 générations de céphalosporines existent aujourd'hui et sont classées par ordre d'apparition chronologique et par activité de leur spectre d'action. Ainsi les céphalosporines de 1ère génération ont une meilleure activité contre les bacilles à Gram positif et plus faible contre les bacilles à Gram négatif- . A l'inverse, les céphalosporines de 3ème génération ont une activité plus forte sur les bacilles à Gram -.

En santé animale, des efforts ont également été réalisés ces dernières années. On a observé une baisse de 42 % de l'utilisation des antibiotiques entre 2008 et 2018 pour toutes les catégories d'antibiotiques. Les deux plans Ecoantibio mis en place ont contribué à obtenir ces résultats très satisfaisants :

- 2012 2016 : -36,5 % en 5 ans pour un objectif à -25%
- 2017 2021 : Maintien de ces résultats et -50% d'utilisation de la colistine dans les élevages de bovins, porcs et volailles.

Enfin, un guide de bonne pratiques et d'utilisation raisonnée des antibiotiques a été mis en place dans la santé animale afin d'aider les acteurs de santé et les éleveurs dans la réalisation de ces objectifs.

c. Comparaison de la fréquence d'utilisation des antibiotiques dans les différents domaines concernés (67)

	En ville	Etablissement de santé	Santé animale
1	Amoxicilline (41,4%)	Augmentin (30,9%)	Tétracycline (25,8%)
2	Augmentin (23,8%)	Amoxicilline (20%)	Pénicillines (20,4%)
3	Macrolides (10,4%)	Fluoroquinolones (11%)	Polypeptides (12,3%) (Colistine)
4	Tétracyclines (10,3%)	C3G/C4G (8,9%)	Sulfamides (8,1%)
5	Fluoroquinolones (4,7%)	Colistine (0,2%)	Fluoroquinolones (0,7%)
6	C3G/C4G (4,2%)		C3G/C4G (0,2%)
7	Colistine (<0,1%)		

d. Prévention et lutte contre l'antibiorésistance

1. Prévention des infections

L'hygiène: cela permet d'éviter les infections et de diminuer l'utilisation des traitements antibiotiques. Les phénomènes de résistance sont surtout observés dans les pays où les niveaux d'hygiène sont faibles mais existent néanmoins dans les pays les plus développés. En France, un contrôle très précis du portage des bactéries multirésistantes (BMR) est réalisé dans les hôpitaux lors de l'arrivée d'un nouveau patient. Des règles très strictes d'hygiène permettent de limiter l'apparition d'épidémies.

Les BMR sont des bactéries ayant acquis des résistances à au moins 3 familles d'antibiotiques différentes, et potentiellement à risque de mener vers une impasse thérapeutique.

• La vaccination : « Mieux vaut prévenir que guérir », ce proverbe très connu décrit bien le principe d'une vaccination efficace, celui de prévenir l'apparition

des maladies épidémiques. Une couverture vaccinale suffisante contribue à une diminution de la fréquence d'apparition de certaines maladies telles que les pneumonies par exemple. En ce sens, elle permet d'éviter de devoir utiliser un traitement antibiotique qui pourrait se révéler inefficace avec le temps à cause d'une antibiorésistance. Le vaccin contre le pneumocoque a permis par exemple une diminution très significative de la résistance aux antibiotiques pour cette espèce.

2. Le bon usage des antibiotiques disponibles

Dans les pays développés, un usage abusif ou excessif des antibiotiques accélère le phénomène de résistance aux antibiotiques. Dans les pays en voie de développement, il s'agit surtout d'un mésusage des antibiotiques, certains d'entre eux étant en libre accès. Aussi, les dépenses liées à l'utilisation de ces médicaments antibiotiques n'étant pas toujours pris en charge, cela amène fréquemment certains patients à réduire le nombre de prise, voire à ne prendre que quelques comprimés et donc à ne pas respecter la durée de traitement nécessaire. Enfin, nombreuses sont les contrefaçons de médicaments et certains antibiotiques sont concernés par ce fléau contribuant ainsi à une surmortalité et à une perte de chance pour certains patients : soit le médicament contrefait contient un autre médicament que celui mentionné sur la boite, soit, il ne contient aucun médicament, soit, il peut contenir le bon médicament à un dosage inférieur à celui mentionné sur le conditionnement. Dans tous ces cas, cela conduit à un mauvais usage des traitements, ce qui augmente progressivement les résistances des bactéries aux antibiotiques.

L'ensemble des professionnels de santé, des patients mais aussi des personnes en bonne santé doivent se mobiliser face à cette lutte contre l'antibiorésistance. Les réflexes à adopter sont simples et permettent à long terme de réduire le nombre de décès liés à une inefficacité des traitements. Le secteur de la santé animale (hors UE) est affecté par cette utilisation abusive et massive des antibiotiques, notamment pour accélérer la croissance et la prise de poids des animaux d'élevage.

Le plan **ÉcoAntibio**, mis en place en France depuis 2011, a permis en cinq ans une diminution de 20 % de l'exposition globale des animaux aux antibiotiques.

3. La recherche de nouveaux traitements antibiotiques (68)

Développer un antibiotique efficace est un processus long et complexe. Bactéricide, et bien toléré par le patient, le médicament ne doit pas être détruit rapidement par notre métabolisme et doit être actif au site de l'infection. L'apparition de bactéries résistantes pour cette nouvelle molécule doit être un phénomène exceptionnel.

Des chercheurs de l'Inserm et de l'université de Rennes1 ont récemment identifié une nouvelle toxine bactérienne et l'ont transformée en antibiotiques puissants et actifs contre différentes bactéries responsables d'infections humaines, tant à Gram positif que négatif.

« Tout est parti d'une découverte fondamentale en 2011», explique Brice Felden, directeur du laboratoire 'ARN régulateurs bactériens et médecine' de Rennes. «Nous nous sommes rendus compte qu'une toxine fabriquée par les staphylocoques dorés dont le rôle était de faciliter l'infection était également capable de tuer d'autres bactéries présentes dans notre organisme. Nous avions ainsi identifié une molécule

qui possédait une double activité toxique et antibiotique. Nous nous sommes dit que si nous arrivions à dissocier ces 2 activités, nous serions capables de créer un nouvel antibiotique dépourvu de toxicité sur notre organisme. Restait à relever ce challenge »

En collaboration avec l'équipe de Michèle Baudy Floc'h, chimiste au sein de l'ISCR, une nouvelle famille de «peptidomimétiques» a été synthétisée. Comme leur nom l'indique, ces peptides sont inspirés du peptide bactérien naturel initial mais ont été raccourcis et modifiés. Sur la vingtaine de molécules créées, deux se sont avérées efficaces contre le **Staphylocoque doré** et les *Pseudomonas aeruginosa* résistants sur des modèles murins atteints de sepsis sévères ou d'infections cutanées. De plus, aucune toxicité sur les autres cellules et organes, que ce soit chez l'animal ou sur des cellules humaines n'a été observée.

Ces nouveaux composés sont bien tolérés à leurs doses actives et même au-delà, et sont dépourvus de toxicité rénale, problèmes souvent rencontrés avec ce type de composés.

« Nous les avons testés à des doses 10 à 50 fois supérieures à la dose efficace sans observer de toxicité » précise Brice Felden qui raconte par ailleurs « qu'il a fallu la contribution et l'imagination de l'équipe et de nos collaborateurs chimistes pour concevoir les molécules les plus actives possibles. »

L'activité antibactérienne de ces peptidomimétiques est, en partie, due à la capacité de ces acides aminés non naturels à renforcer l'association de ces composés avec les membranes des bactéries infectieuses. Cette forte liaison induit une perméabilité de la membrane et entraîne la mort des bactéries.

« Nous pensons que ces nouvelles molécules représentent des candidats prometteurs au développement de nouveaux antibiotiques, pouvant apporter des traitements alternatifs à la résistance aux antimicrobiens ».

La prochaine étape consiste à démarrer les essais cliniques de phase I chez l'humain. Le brevet vient d'être licencié et une start-up vient d'être créée.

4. L'importance de l'environnement (65)

La préservation de l'environnement dans lequel nous vivons a une grande importance dans la lutte contre l'antibiorésistance puisque la dissémination des antibiotiques dans les eaux de surface contribue à augmenter l'antibiorésistance. Dans une étude réalisée récemment sur un grand nombre d'échantillons, 20,4% des eaux contenaient des traces de sulfaméthoxazole et 13,7% de la clarithromycine, ce qui montre que les sols et eaux consommées sont pollués par certains médicaments.

Les stations d'épuration contribuent cependant à réduire ces composés dans les eaux de surface grâce à la mise en place de procédés spécifiques permettant de réduire la charge bactérienne, les métaux lourds, les médicaments jusque 100 000 fois (membrane par ultrafiltration). La filière de recyclage des médicaments CYCLAMED en pharmacie permet à chacun de pouvoir apporter les médicaments périmés ou non utilisés au pharmacien d'officine afin que celui-ci soit recyclé proprement et avec un impact considérablement réduit sur l'environnement.

Enfin, on observe depuis 10 ans, une baisse de la présence dans l'environnement des antibiotiques générateurs d'antibiorésistance (Augmentin, C3G) au profit de ceux qui en génèrent moins (Amoxicilline). Ces résultats restent néanmoins à consolider.

5. La formation et l'information pour limiter l'antibiorésistance

La formation et l'information du grand public est un moyen de responsabiliser chaque citoyen afin de contribuer à réduire l'antibiorésistance, cela passe par l'éducation à l'école dès le plus jeune âge, notamment sur les règles d'hygiène (lavage des mains, usage de mouchoir à usage unique, ...). Les parents ont également un rôle important à jouer par la vaccination des enfants pour éviter l'apparition ou la réapparition de certaines maladies ou épidémies pouvant contribuer à une antibiorésistance. Le projet éducatif « e-Bug » crée par 18 pays Européens pour permettre d'aborder des sujets relatifs à l'antibiorésistance, la vaccination, l'hygiène à l'école, ... est disponible. Le service sanitaire des étudiants des professions de santé peut être une initiative afin de sensibiliser les élèves directement dans les écoles et les familiariser avec les règles de base. Pour les adultes, le site internet « Antibiomalin » permet lui, d'aborder grâce à 60 fiches synthétiques, les infections les plus courantes, l'objectif étant de sensibiliser à un usage adapté des antibiotiques (69). D'autres sites internet existent pour sensibiliser les différentes catégories de personnes, c'est le cas de www.medicamentsdansleau.org qui aborde des sujets relatifs au rejet des médicaments et de leurs résidus dans l'eau (70). Enfin, en santé animale, un dispositif important permettant la formation de chacun des professionnels est mis en place depuis quelques années : un guide de bonne pratique pour chaque filière, des kits pédagogiques et des modules de formation, la diffusion de spots vidéos sur l'antibiorésistance (projet spot Com'antibios), le projet DISARM qui permet de mettre en relation l'ensemble des professionnels européens pour leur permettre de partager des solutions et des alternatives à l'usage massif des antibiotiques et des pesticides qui contribue à augmenter la pression de sélection des bactéries et l'apparition des bactéries multi-résistantes. Enfin, en mai 2020, le ministère de la santé en collaboration avec les agences régionales de santé, ont établi un plan d'action présentant quelques « mesures innovantes » pour poursuivre leur engagement dans la lutte contre l'antibiorésistance . (71)

III. Les infections bactériennes les plus courantes

a. Les infections respiratoires hautes (72)

1. Rhinopharyngite (73)

Une rhinopharyngite ou rhume est une infection virale bénigne du nasopharynx qui peut apparaitre à tous les âges, surtout en hiver et en automne lors des changements rapides de température. Cette maladie est en général causée par des virus de type rhinovirus ou influenzae et possède un caractère contagieux puisqu'elle se transmet très facilement lors de contact rapproché par les postillons notamment. Elle dure en général entre 5 et 15 jours et se caractérise par des troubles rhinopharyngés importants : obstruction nasale, rhinorrhée claire puis écoulement épais verdâtre, éternuements fréquents, sécheresse nasale, larmoiement et d'autres symptômes pouvant être associés tels que frissons, courbatures, fièvre légère < 38 ° C, maux de tête, ...

La rhinopharyngite ne nécessite pas de traitements antibiotiques qui sont inefficaces sur ces virus mais des traitements symptomatiques pour soulager les symptômes peuvent être délivrés par le pharmacien. Des simples règles d'hygiène permettent de limiter la propagation des rhinopharyngites (lavage des mains, éternuement au pli du coude, utilisation de mouchoirs jetables, aération de la maison, ...). Des facteurs environnementaux ou liés au comportement de chaque individu peuvent faciliter la

contamination par ce type de virus : tabagisme, fatigue, mucoviscidose, pollution, sécheresse de l'air,... Dans la plupart des cas, une rhinopharyngite évolue vers la guérison mais des complications et une surinfection bactérienne peuvent apparaitre: conjonctivite, sinusite, otite, bronchite, méningite,...

2. Otite externe (74) (75)

L'otite externe est une infection bactérienne ou plus rarement mycosique de l'oreille, localisée au niveau du conduit auditif externe. Elle se traduit par une inflammation cutanée au niveau du conduit auditif externe liée à la présence de :

- Bactéries (90%) : et Staphylococcus aureus
- Champignons (10 %): Aspergillus

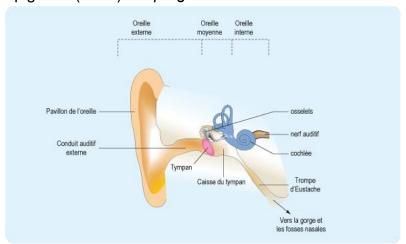


Figure 56: Anatomie du conduit auditif de l'oreille (74)

Dans la plupart des cas, des facteurs favorisant l'apparition d'une otite externe existent et sont liés notamment :

- aux habitudes de vie : baignades dans les lacs, grattages récurrents, usage des cotons tiges, port d'appareillage auriculaire...
- à l'anatomie du conduit auditif externe : conduit long ou étroit, excroissances (rétention de l'eau et de l'humidité)
- à la présence d'une pathologie sous-jacente : diabète, eczéma
- à la prise de médicaments au long cours : antibiotiques ou immunosuppresseurs

Lors de la consultation, un nettoyage et un examen à l'aide d'un otoscope sont réalisés par le médecin afin de déterminer l'importance de l'otite et de vérifier l'état général du conduit auditif, notamment pour détecter une éventuelle perforation tympanique.

Le traitement d'une otite externe repose sur l'administration de solution auriculaire pendant 7 à 10 jours et contenant un ou plusieurs antibiotiques associés ou non à un antifongique en cas de suspicion d'otites mixte bactérienne et mycosique. Un traitement antalgique à base de paracétamol peut compléter l'antibiothérapie et l'on conseillera d'éviter la prise d'AINS afin d'éviter les complications infectieuses.

En première intention, le médecin aura recours à des antibiotiques de la famille des aminosides (ototoxicité si tympan perforé) en cas d'otites externes à tympan fermé et sans antécédents de perforation tympanique : Antibiosynalar®, Panotile®, Polydexa®.

En seconde intention et en cas de perforation tympanique ou d'antécédents, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande l'utilisation du Ciloxadex® contenant une fluoroquinolone, qui n'est pas ototoxique mais également pour limiter le risque d'antibiorésistance à la ciprofloxacine.

Enfin, en cas d'otites externes aiguës d'origine mycosique ou mixte bactérienne et mycosique, le traitement repose sur l'administration de solution auriculaire Auricularum®.

Intérêt de l'HE de cannelle de Ceylan et d'origan compact dans la prise en charge d'une otite externe (76) (77)

Une étude réalisée par le laboratoire de Biologie et Santé de Tétouan (Maroc) en 2008-2009 a permis de mettre en évidence l'activité antibactérienne des huiles essentielles d'écorce de cannelle de Ceylan et d'origan compact vis-à-vis de 2 souches bactériennes : *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*, ces bactéries étant impliquées dans l'apparition d'otites externes chez l'Homme. Différentes techniques ont été utilisées pour élucider les effets observés sur ces 2 souches : microscopie électronique en transmission, cytométrie en flux, mesure du relargage d'ions potassium. L'exposition à l'huile essentielle de cannelle de Ceylan et d'origan compact ont induit des altérations dans la membrane bactérienne de *Pseudomonas aeruginosa* conduisant à une perte du potentiel de membrane (coloration de bisoxonol), à la perte de la perméabilité sélective de la membrane (efflux de K+ et accumulation d'iodure de propidium), et à la mort cellulaire.

Concernant Staphylococcus aureus, les huiles essentielles ont d'abord provoqué une diminution nette de l'activité métabolique et de la capacité de réplication de ces cellules bactériennes. La perte de l'intégrité de la membrane est apparue plus tard (détection grâce au bis-oxonol et au colorant propidium iodide). Grâce à la microscopie électronique en transmission, divers effets structuraux ont été observés. En ce qui concerne Pseudomonas aeruginosa, du matériel cytoplasmique coagulé a été observé et du matériel intracellulaire a été détecté dans l'environnement des cellules bactériennes. Pour Staphylococcus aureus traités aux huiles essentielles, des fibres s'étendant à partir de la surface cellulaire ont été mises en évidence.

Enfin, les huiles essentielles de cannelle de Ceylan et d'origan compact présenteraient un intérêt majeur dans le domaine agroalimentaire puisqu'elles sont considérées comme additif alimentaire potentiel pour éviter la contamination bactérienne. Pour utiliser ces huiles comme agent de conservation alimentaire naturel, en particulier en combinaison avec d'autres méthodes de conservation, une compréhension approfondie du mécanisme par lequel ces huiles exercent leur action antibactérienne est nécessaire.

Intérêt potentiel de l'huile essentielle de feuilles de lavande stoechas dans la prise en charge d'une otite externe (78)

La faculté de pharmacie d'Istanbul et l'Université de l'Illinois à Chicago ont réalisé une étude afin d'étudier l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de feuilles de lavande stoechas.

La composition de l'huile essentielle de feuilles de lavande papillon a été obtenue par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse avec comme principaux constituants :

la pulegone : 40,4%le menthol : 18,1%la menthone : 12,6%

En outre, 42 constituants différents ont été détectés comme entrant dans la composition de l'huile essentielle utilisée (Turquie). D'autres huiles essentielles, notamment en provenance de Grèce sont plus riches en fenchone (30,85%) et acétate de pinocarvyl (10,20%), grâce à des conditions de culture et environnementales différentes.

L'huile essentielle de lavande stoechas est utilisée pour ses propriétés expectorantes, antispasmodiques, carminatives, stimulantes et cicatrisantes des plaies, mais aussi pour son activité antibactérienne certaine.

Au cours de l'étude, 2 ml d'huile essentielle de feuilles de lavande stoechas ont été obtenue par hydrodistillation à partir de 150 g de feuilles grâce à un appareil de type Clevenger.

Pour déterminer l'activité antibactérienne de l'huile essentielle, les scientifiques ont utilisé la méthode de diffusion des disques qui permet de déterminer la zone d'inhibition de l'huile essentielle envers chaque souche bactérienne, en prenant comme témoin négatif l'hexane.

Les souches utilisées et testées étaient :

- Staphylococcus aureus
- Escherichia coli
- Proteus mirabilis
- Klebsiella pneumonia
- Pseudomonas aeruginosa
- Staphylococcus epidermidis
- Enterococcus faecalis
- Bacillus subtilus
- Candida albicans.

Résultats: L'huile essentielle testée a montré une activité antibactérienne envers la plupart des bactéries à l'exception de *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* et *Candida albicans*.

Elle possède une activité antibactérienne susceptible d'être utilisée pour traiter diverses pathologies bactériennes liées à la présence de ces germes.

Par exemple, on utilise la lavande stoechas pour traiter une otite externe, très souvent liée à *Staphylococcus aureus* ou à *Pseudomonas aeruginosa*, germes sensibles à l'huile essentielle.

Strains	Essential oil	Hexane
B. subtilis	18	0
S. aureus	22	0
S. epidermidis	NA	0
P. mirabilis	25	0
E. coli	23	0
Kl. pneumonia	25	0
Ps. aeruginosa	24	0
E. feacalis	NA	0
C. albicans	NA	0

Figure 57: : Résultats des tests d'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de feuilles de lavande stoechas à une concentration de 232,5 µg/ml : mesure du diamètre d'inhibition (78)

Par exemple, pour traiter une otite externe chez l'enfant de plus de 6 ans, on pourra utiliser, par voie cutanée, 1 goutte de *Lavandula stoechas* diluée dans 4 gouttes d'huile végétale à appliquer localement autour de l'oreille. L'application peut être renouvelée 3 à 4 fois par jour pendant 5 jours.

Aussi, le traitement d'une plaie pourra être réalisé en appliquant une goutte pure d'huile essentielle de lavande stoechas 3 fois par jour jusqu'à cicatrisation.

3. Angine (79) (80)

Une angine est une inflammation d'origine infectieuse (bactérienne ou virale) des amygdales et/ou de la muqueuse oropharyngée. Elle se traduit en général par l'apparition de signes cliniques : douleur du pharynx uni/bilatérale notamment lors de la déglutition, otalgie réflexe, fièvre modérée, inflammation de l'oropharynx, adénopathie.

Le diagnostic différentiel avec une rhinopharyngite peut être confirmé par l'absence de signes de la muqueuse pharyngée (écoulement nasal, éternuements, ...).

Chaque année, 9 millions d'angine sont diagnostiqués en France et 60 à 90 % sont d'origine virale. Le streptocoque bêta hémolytique du groupe A (SGA) ou *Streptococcus pyogenes* est responsable de 25 à 40 % des angines de l'enfant et de 10 à 25 % de celles de l'adulte. Le risque d'angine à SGA est maximal entre 5 et 15 ans, très faible avant 3 ans, exceptionnel après 45 ans. En général, l'apparition de la maladie peut se faire par contamination (microgouttelettes) à partir d'un porteur sain ou d'un malade. La plupart des angines, y compris à streptococciques, évoluent favorablement en 3 à 4 jours, même en l'absence de traitement antibiotique.

En cas de test de dépistage rapide positif chez l'enfant, un traitement antibiotique est systématiquement instauré et chez l'adulte, ce traitement sera fonction du résultat obtenu au score de Mac Isaac.

Pourquoi faire un TDR angine ?

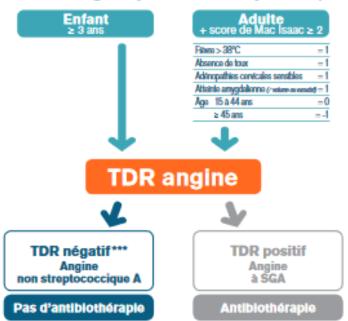
> Aucun signe clinique ni symptôme ne sont spécifiques des angines à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A (SGA). Complément indispensable de l'examen clinique, le TDR angine confirme l'étiologie à SGA. Il réduit le risque de passer à côté de cette angine bactérienne.*

Fiabilité du TDR angine : sensibilité > 90 %, spécificité > 95 %.

> Utiliser les antibiotiques de manière ciblée, c'est préserver leur efficacité. Le TDR angine permet de réserver les antibiotiques aux angines à SGA et évite ainsi de prescrire ces médicaments inutilement.

Pour quel patient ?"

Devant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée



Pas de nécessité de pratiquer un TDR angine, ni de traiter par antibiotiques chez :

- Enfant < 3 ans (angine à SGA rare, Rhumatisme Articulaire Aiguexceptionnel)
- > Adulte + score de Mac Isaac < 2
- Humair, Antonini Ravaz, Bovier et al. Management of Acute Pharyngits in Adults. Arch Intern Med 2006;166:640-644.
- " AFSSÁPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Sanité). Antibiothérapie parvoie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Recommendations. Octobre 2005.
- Sans facteur de risque de RAÁ (l'ihumatisme Articulaire Aigui), ce résultat ne justifie pas de contrôle supplémentaire systématique par culture, ni de tratioment antibiotique.

Figure 58: Recommandations de l'assurance maladie pour la réalisation d'un test de diagnostic rapide d'une angine à SGA (80)

Les patients ayant un score de Mac Isaac < 2 ont un risque d'infection maximum à SGA de l'ordre de 5%. Cela permet de ne pas prescrire d'antibiotique et de ne pas faire de test de diagnostic rapide de l'angine.

Score de Mac-Isaac à utiliser chez l'adulte

•	Fièvre > 38°C	= 1
•	Absence de toux	= 1
•	Adénopathies cervicales sensibles	= 1
•	Atteinte amygdalienne (augmentation volume ou exsudat)	= 1
•	Age : 15 à 44 ans	= 0
	>45 ans	= - 1

Chez l'adulte, le traitement médicamenteux repose sur l'administration par voie orale d'amoxicilline (Pénicilline) en première intention à la posologie de 2 grammes par jour pendant 6 jours. Chez l'enfant, on recommande une posologie de 50 mg / kg / jour en 2 prises.

En cas d'allergies aux pénicillines, le médecin prescrit une céphalosporine de 2^{ème} génération (céfuroxime) ou de 3^{ème} génération (Cefpodoxime). Enfin, en cas d'allergies aux betalactamines, il reste possible d'utiliser des antibiotiques de la famille des macrolides, efficaces sur le *Streptococcus pyogenes*.

	Antibiotiques	Posologies (posologies quotidiennes établies pour un adulte/enfant à fonction rénale normale)	Durée de traitement
B-LACTA	AMINES		
Pénicillir	ne : Amoxicilline	- Adulte : 2 g/j en 2 prises - Enfant > 30 mois : 50 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	6 jours
C2G:	Céfuroxime-axétil	- Adulte: 500 mg/j en 2 prises.	4 jours
C3G:	Céfotiam	- Adulte: 400 mg/j en 2 prises	5 jours
	Cefpodoxime	- Adulte: 200 mg/j en 2 prises - Enfant : 8 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte)	5 jours
MACROL	.IDES*		
	Azithromycine	- Adulte: 500 mg/j en une prise unique journalière - Enfant : 20 mg/kg/j, en 1 prise, sans dépasser la posologie adulte	3 jours
	Clarithromycine (standard)	- Adulte: 500 mg/j en 2 prises - Enfant : 15 mg/kg/j en 2 prises sans dépasser la posologie adulte	5 jours
	Clarithromycine (LP)	- Adulte: 500 mg/j en une prise journalière	5 jours
	Josamycine	 - Adulte: 2 g/j en 2 prises - Enfant : 50 mg/kg/j en 2 prises (sans dépasser la posologie adulte) 	5 jours

^{*} Après prélèvement de gorge pour culture bactériologique et antibiogramme si le taux de résistance du SGA aux macrolides est > à 10%.

Figure 59: Schémas d'administration des traitements antibiotiques utilisables pour les angines à SGA (72)

Quelques huiles essentielles potentiellement efficaces dans le traitement d'une angine à Streptococcus pyogenes (81) (82)

Une étude a permis d'évaluer l'efficacité antibactérienne **in vitro** de 18 huiles essentielles contenant des métabolites secondaires différents vis-à-vis de la bactérie responsable d'angine bactérienne, *Streptococcus pyogenes*.

Paramètres étudiés :

• **Diamètre d'inhibition**: Pour déterminer le diamètre d'inhibition de chaque huile essentielle, on a utilisé la technique de l'aromatogramme. C'est une méthode qui permet d'étudier la sensibilité des micro-organismes aux HE et de mesurer leur pouvoir antimicrobien de manière plutôt fiable et reproductible.

Suspension bactérienne : 1,0 x 10⁸ UFC (Unités formant colonie)/mL ensemencés sur une gélose au sang (bioMérieux).

Ajout de 6 µL de chaque HE sur un disque de papier buvard, préalablement déposé sur la gélose ensemencée.

Après 15 minutes à température ambiante, incubation des géloses à 37 °C, sous atmosphère saturée en dioxyde de carbone (CO2).

Mesure des diamètres des zones d'inhibition en millimètres (figure 1).

Contrôle positif: Amoxicilline 25µg/disque.

Réalisation de l'expérience 3 fois et calcul de la moyenne des diamètres des zones d'inhibition.

S. pyogenes:

- → « insensible » si diamètre < 8 mm
- → « modérément sensible » entre 8 et 14 mm
- → « sensible » entre 14 et 20 mm
- → « très sensible » si diamètre > 20 mm

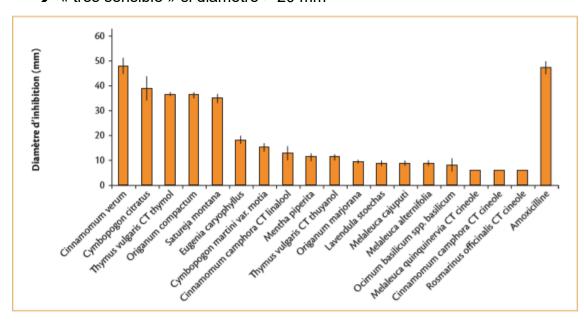


Figure 60: Classement des huiles essentielles testées en fonction des diamètres d'inhibition de pousse de S. pyogenes induits lors des aromatogrammes (moyenne \pm écart type) (82)

Observations : les 18 HE ont été classées selon leur pouvoir antibactérien sur *S. pyogenes* à la suite de la réalisation d'aromatogrammes. Plus le diamètre de la zone d'inhibition est important, plus les HE inhibent la croissance bactérienne. Les HE de cannelle de Ceylan (*Cinnamomum verum*), de citronnelle (*Cymbopogon citratus*), de thym vulgaire à thymol (*Thymus vulgaris* CT thymol), d'origan (*Origanum compactum*) et de sarriette (*Satureja montana*) étant les plus actives, leurs CMI et CMB ont été évaluées.

• **CMI, CMB**: Pour déterminer la CMI, on utilise une méthode de dilution en milieu liquide, dans un bouillon Brain Heart (BH, bioMérieux), grâce à la méthode standardisée décrite par Courvallin et al. (68)

Etape 1 : dilution de chaque HE dans du diméthylsufoxyde (DMSO), à 40 % Volume/Volume (v/v) pour l'HE de cannelle de Ceylan et 80 % v/v pour les autres HE.

Etape 2 : dilutions en série dans de l'eau distillée pour obtenir des concentrations en HE comprises entre 0,025 et 1 % v/v.

Etape 3 : Ajout de 1 mL d'un inoculum de S. *pyogenes* (10⁶ UFC/mL) et de 0,1 mL des HE précédemment diluées à 2,9 mL de bouillon Brain Heart. Des contrôles sans HE sont également réalisés.

Etape 4 : incubation à 37 °C pendant 24 heures, sous agitation, dans des tubes hermétiques.

La CMI correspond à la plus faible concentration d'HE inhibant visiblement la pousse bactérienne.

Afin de déterminer la concentration minimale bactéricide (CMB), 10 µL de chaque tube ne présentant pas de turbidité visible sont prélevés et déposés sur une gélose au sang.

La CMB correspond à la plus faible concentration d'HE tuant 99,99% des bactéries après 18 heures d'incubation (82).

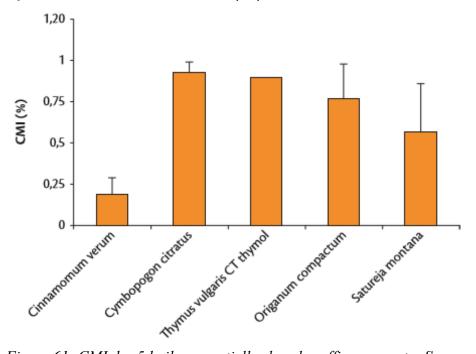


Figure 61: CMI des 5 huiles essentielles les plus efficaces contre S. pyogenes (moyennes \pm écart type) (82)

L'HE qui possède l'activité antibactérienne la plus puissante sur *S. pyogenes* est la cannelle de Ceylan (*C. verum*), sa CMI étant la plus faible (0,19 % v/v). Elle est composée majoritairement de cinnamaldéhyde, un aldéhyde aromatique. L'HE de citronnelle (*C. citratus*), composée en majeur partie d'aldéhydes terpéniques, présente une activité un peu plus faible (CMI = 0,93 % v/v).

Enfin, les HE de thym vulgaire à thymol (*T. vulgaris* CT thymol), d'origan (*O. compactum*) et de sarriette (*S. montana*) sont très riches en terpénoïdes à fonctions phénols (thymol, carvacrol) et présentent une activité similaire avec des CMI comprises entre 0,57 et 0,90 % v/v.

• Rapport CMB/CMI : il détermine la nature de l'effet antibactérien :

< 4 : HE bactéricide</p>

○ > 4 : HE bactériostatique (83)

Tableau 1: Concentrations minimales bactéricides et rapport CMB/CMI sur S. pyogenes de 5 huiles essentielles

	СМВ	CMB/CMI
Cannelle de Ceylan	0,25 ± 0	1,32
Citronnelle	0,95 ± 0,07	1,02
Thym vulgaire à Thymol	0,87 ± 0,15	1,13
Origan compact	0,97 ± 0,06	1,08
Sarriette des montagnes	0,87 ± 0,15	1,53

Toutes ces HE sont bactéricides in vitro sur *S. pyogenes* puisque les rapports CMB/CMI sont compris entre 1,0 et 1,5.

A l'officine, en cas d'angine bactérienne à *S. pyogenes* avérée, l'antibiothérapie est nécessaire pour éviter les complications, rares mais graves. L'aromathérapie pourrait donc éventuellement être associée en privilégiant l'HE de cannelle de Ceylan ou celles contenant du thymol ou du carvacrol (Thym à thymol, Origan compact, ...).

Cependant, il convient d'évaluer de manière plus poussée le potentiel thérapeutique de l'association HE/antibiotiques, et de consolider ces résultats par des études in vivo et par des études cliniques.

En cas d'utilisation, la voie orale serait à privilégier avec une posologie de 2 gouttes, 3 fois par jour, sur un support (sucre, cuillère de miel, comprimé neutre), aucun cas de toxicité aiguë n'étant rapporté. Pour éviter tout risque d'irritation liées aux HE, leur inhalation doit être évitée.

Les HE d'arbre à thé et de cannelle de Ceylan peuvent éventuellement être proposées en cas de maux de gorge débutants, dont la cause est souvent virale. Néanmoins, aujourd'hui, seules quelques études décrivent leurs propriétés anti-virales et celles de leurs constituants (84) (85).

Le recours en pharmacie d'officine aux tests rapides d'orientation diagnostique angine sera très prochainement pris en charge par l'assurance maladie et permettra de réduire l'antibiorésistance en évitant la prescription inappropriée des antibiotiques.

b. Les infections respiratoires basses

1. Bronchites (86) (87)

Chaque année, 10 millions de cas de bronchites aiguës sont diagnostiqués en France. Le plus souvent, elles sont d'origine virale mais peuvent aussi être bactériennes impliquant alors *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* et *Bordetella pertussis*.

Au niveau de l'épithélium bronchique, les virus détruisent les cellules ciliées provoquant ainsi une inflammation du tissu et une hypersécrétion bronchique. Chez certaines personnes fragiles (âge, BPCO, asthme, ...), une surinfection bactérienne peut avoir lieu par inhibition des processus de défense anti-inflammatoire. Une bronchite aigue se manifeste par l'apparition d'une toux sèche, non productive, quinteuse, douloureuse et insomniante secondaire à une infection respiratoire haute (angine, rhinopharyngite). Cette toux devient productive avec une expectoration muco-purulente et présence de fièvre inférieure à 38,5°C. Des signes d'infection virale peuvent aussi être présents tels que céphalées, myalgies, asthénie, troubles digestifs. L'évolution de la maladie se fait spontanément en deux semaines sans avoir recours à des traitements antibiotiques, en général inefficaces. Un traitement symptomatique peut être instauré en fonction des symptômes :

- antipyrétique : paracétamol en cas de fièvre ou douleurs
- antitussif avec des dérivés de la codéine : si toux sèche
- fluidifiants bronchiques en cas d'hypersécrétion bronchique
- β2 stimulants et corticoïdes : si toux asthmatiforme.

Diagnostic différentiel entre une bronchite aigüe et une pneumonie

Signes évocateurs de bronchites	Signes évocateurs de pneumonie		
Fièvre < 38, 5 °C	Fièvre > 38,5 °C		
Toux précédée d'une infection des voies respiratoires hautes	Pas d'infections des voies respiratoires hautes		
Auscultation normale ou râles	Tachycardie (> 100 / min)		
bronchiques diffus	Tachypnée (> 25 / min)		
	Douleur thoracique		
	Signes auscultatoires en foyer		
Radiographie pulmonaire normale	Radiographie pulmonaire : opacité parenchymateuse		

2. Pneumopathie

La **pneumonie** est une **infection bactérienne respiratoire aiguë** du tissu pulmonaire qui atteint une partie du poumon. En France, 500 000 cas sont diagnostiqués chaque année (88).

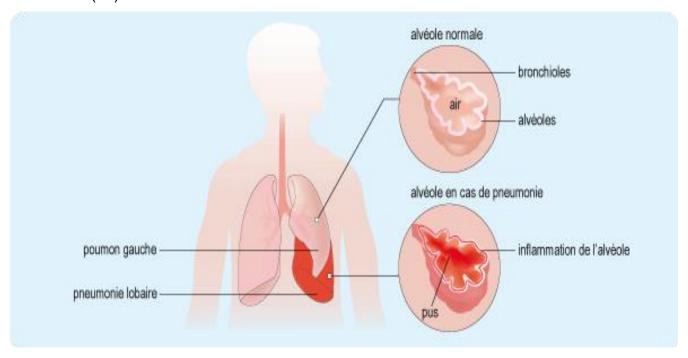


Figure 62 : Schéma de l'arbre respiratoire (89)

Les agents responsables de cette infection sont :

- Streptococcus pneumoniae ou pneumocoque : fréquent.
- Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila, Haemophilus influenzae: ils sont moins fréquemment impliqués.

On différencie la pneumopathie communautaire, acquise en dehors d'une hospitalisation ou dans les 48h suivant une entrée à l'hôpital, de la pneumopathie nosocomiale, contractée au cours d'un séjour à l'hôpital.

Lors de la respiration, les germes présents dans l'air ou dans la sphère ORL peuvent arriver jusqu'au niveau des alvéoles pulmonaires, provoquer une inflammation et la production de liquide et de pus.

La symptomatologie peut varier en fonction de la bactérie en cause. Dans le cas de **Streptococcus pneumoniae**, on observe :

- Présence de fièvre importante (39 40° C) associée à des frissons.
- Une toux sèche
- Un essoufflement
- Une douleur thoracique intense, d'un seul côté lors de la toux ou de la respiration
- Un malaise général.

En France, les pneumonies sont la première cause de mortalité liées à une infection et elle est favorisée par de nombreux facteurs :

- l'âge : < 2 ans et > 65 ans
- antécédents de maladies pulmonaires : asthme, BPCO, mucoviscidose
- hospitalisation en réanimation, notamment en cas d'assistance respiratoire
- patients immunodéprimés: VIH, Chimiothérapie, Corticothérapie
- tabagisme, grippe

Le diagnostic de pneumonie est confirmé par une radiographie du thorax montrant une opacité (= foyer infectieux). A l'auscultation, des bruits anormaux (« râles ») peuvent être entendus au niveau d'un seul poumon. Un diagnostic biologique peut compléter le diagnostic clinique : il conviendra d'effectuer une prise de sang pour confirmer les signes d'infection.

Le traitement d'une pneumonie bactérienne repose sur l'administration d'antibiotique choisi en fonction de la bactérie impliquée. Une non-amélioration de l'état clinique dans les 72 heures doit amener le médecin à changer de stratégie thérapeutique. En 1ère intention, l'amoxicilline (associée ou non à l'acide clavulanique), la spiramycine ou la pristinamycine est instaurée. Lutter contre la déshydratation, la fièvre, et du repos permettent de favoriser la guérison qui peut apparaître au bout de 15 jours.

Enfin, la vaccination contre le pneumocoque est à encourager puisqu'elle est un moyen efficace de lutter contre l'apparition des pneumonies. Elle est obligatoire pour les nourrissons nés après le 01 janvier 2018 et recommandée pour le reste de la population, notamment chez les enfants et adultes présentant un risque élevé d'infections pulmonaires (VIH, BPCO, asthme, pathologie cardiaque, rénale ou hépatique, ...): Prevenar 13® ou Pneumovax®.

Intérêt de l'huile essentielle d'arbre à thé dans le traitement des infections bronchopulmonaires – comparaison aux antibiotiques (89)

Une étude réalisée en 2018 et publiée par l'université de Brac (Bangladesh) dans le journal américain de recherche microbiologique a permis de comparer l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle d'arbre à thé à celle d'autres huiles essentielles (eucalyptus, lemongrass) et aux antibiotiques conventionnels, vis-à-vis de 10 souches bactériennes: Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Aeromonas hydrophila, Escherichia coli, Streptococcus pneumoniae, Bacillus subtilis, Klebsiella pneumonia et Streptococcus agalactiae. Les deux techniques utilisées dans cette étude sont la méthode de dilution dans un bouillon de culture et la méthode de diffusion en milieu solide (agar).

Figure 63: Pourcentage d'inhibition de 10 souches bactériennes à la suite d'une exposition à 3 huiles essentielles pendant 24 heures (90)

Les résultats obtenus lors de l'étude montrent une inhibition très élevée de l'huile essentielle d'arbre à thé par rapport aux huiles essentielles d'eucalyptus et de lemongrass, vis-à-vis de l'ensemble des bactéries testées y compris les germes responsables d'infections broncho-pulmonaires (*Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*). Ces résultats in vitro sont encourageants et montrent que l'huile essentielle d'arbre à thé pourrait jouer un rôle dans la prise en charge d'infections broncho-pulmonaires et dans la diminution de la résistance aux antibiotiques.

Dans un second temps, cette étude a permis d'établir une comparaison de l'efficacité antimicrobienne entre l'huile essentielle d'arbre à thé et les antibiotiques conventionnels contre les 10 bactéries. Le but était de trouver un « antibiotique naturel » qui provoque la même inhibition de la croissance bactérienne que les antibiotiques conventionnels et avec le moins d'effets secondaires possibles.

		Name of antibiotics Zone of Inhibition (mm)								
Bacteria	Rifampicin	Cefepime	Cephalexin	Erythromycine	Amoxycillin	Sulphamethoazole	Doxycycline	Cefuroxime Sodium	Clindanycin	Tea Tree Oil
S. aureus	32.6	25.3	33.3	28.6	35.3	24.3	30.6	34.3	29.3	18.6
S. pyogenes	0	34.2	0	0	0	0	0	14.6	0	17.3
P. aeruginosa	0	31.6	0	0	0	0	0	16.3	0	18.6
P. vulgaris	17.6	35.3	19.3	14.3	0	21.6	27.6	28.3	0	21.3
A. hydrophila	8.6	31.3	19.6	0	0	24.3	21.3	23.6	0	30.6
E. Coli	37.6	30.3	37.6	0	38.6	22.3	34.3	35.3	24.6	15.6
S. pneumoniae	25.6	17.6	28.6	26.3	40.3	27.3	10.3	35.3	23.3	17.6
B. Subtilis	0	24.3	11.3	0	0	9.6	11.6	14.6	0	14.3
K. pneumoniae	26.6	10.3	35.6	30.3	36.6	38.3	35.3	16.6	28.3	16.6
S. agalactiae	20.3	18.3	24.3	24.3	32.3	29.6	16.6	31.3	24.3	16.3

Tableau 2: Zones d'inhibition de l'huile essentielle d'arbre à thé par rapport aux antibiotiques conventionnels vis-à-vis de 10 souches bactériennes après 24h d'incubation et une quantité d'huile essentielle de 50 μ L. (90)

On observe dans ce tableau que seuls le Cefepime (C3G), le Cefuroxime (C2G) et l'huile essentielle d'arbre à thé inhibent toutes les bactéries testées. En ce qui concerne les bactéries qui provoquent des infections bronchopulmonaires (P. aeruginosa, S. pneumoniae, K. pneumoniae), l'arbre à thé ne possède pas la meilleure zone d'inhibition. Par exemple, l'amoxicilline possède une zone d'inhibition plus élevée que l'huile essentielle d'arbre à thé vis-à-vis de *S. pneumoniae* (40,3 mm vs 17,6 mm) ou de *K. pneumoniae* (36,6 mm vs 16,6 mm).

Cette observation montre bien que les huiles essentielles ne sont pas toujours plus efficaces que les antibiotiques pour lutter contre certaines infections. Cependant, lorsqu'elles montrent une certaine efficacité antibactérienne, elles doivent pouvoir être utiliser en synergie pour obtenir l'efficacité thérapeutique souhaitée et pour limiter la résistance aux antibiotiques à long terme.

Par ailleurs, concernant les angines bactériennes, on peut observer que l'amoxicilline ne semble pas être efficace (zone d'inhibition = 0 mm) pour lutter contre *S. pyogenes* qui est responsable, en majorité, de cette pathologie. Pourtant, ce médicament constitue le traitement de première intention. En cas d'impossibilité de l'utiliser, il est recommandé d'utiliser le céfuroxime (C2G) pour le traitement des angines. Dans cette étude, le céfuroxime a présenté une zone d'inhibition vis-à-vis de *S. .pyogenes* de 14,6 mm mais inférieure à celle de l'huile essentielle d'arbre à thé (17,3 mm). L'efficacité <u>in vitro</u> de l'huile essentielle d'arbre à thé pour inhiber la croissance de *S. pyogenes* semblerait être donc meilleure que les traitements préconisés en première et deuxième intention. Bien évidemment, des études cliniques sur des échantillons représentatifs doivent être menée pour pouvoir évaluer la réelle efficacité de l'huile essentielle d'arbre à thé dans le traitement de l'angine à S. pyogenes.

<u>Intérêt de l'huile essentielle d'Eucalyptus globulus dans le traitement des infections bronchopulmonaires (90) (91)</u>

Une étude réalisée en Italie par Cermelli et Al. et publiée en 2007 a permis d'établir l'efficacité antibactérienne de l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* contre 7 souches de bactéries, isolées grâce à un écouvillon, chez des patients réalisant un épisode d'infections respiratoires :

- S. pyogenes
- Streptococcus agalactiae
- Staphylococcus aureus
- Haemophilus influenzae
- Haemophilus parainfluenzae
- Klebsiella pneumoniae
- Stenotrophomonas maltophilia

Pour cela, les techniques habituelles permettant de déterminer le diamètre d'inhibition, la concentration minimale inhibitrice et la concentration minimale bactéricide ont été employées, à savoir la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé et la méthode de dilution dans un bouillon de culture.

Voici les résultats obtenus :

	S. pyogenes	S. agalactiae	S. pneumoniae	S. aureus	H. influenzae	H. parainfluenzae	K. pneumoniae	S. maltophila
Kirby Bauer ^a	5	3	15	2	28	27	0	20
MICb	50	50	25	50	1.25	1.25	1	1.25
MBC ^b	50	50	25	50	1.25	1.25	1	1.25

a Mean values expressed as mm

MIC minimum inhibitory concentration, MBC minimum bactericidal concentration

Figure 64: Activité antibactérienne de l'huile essentielle d'Eucalyptus globulus contre 7 bactéries impliquées dans les infections respiratoires (91)

Les résultats de l'aromatogramme montrent une zone d'inhibition allant de 2 à 28 mm selon la bactérie avec une sensibilité importante de l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus* vis-à-vis de *H. influenzae* (28 mm), *H. parainfluenzae* (27 mm) et *S. maltophila* (20 mm) suivies par *S. pneumoniae* (15 mm). Par ailleurs, aucune inhibition vis-à-vis de *K. pneumoniae* n'a été observée et une inhibition négligeable du développement de *S. pyogenes*, *S. agalactiae* et *S. aureus*.

Ainsi, l'*Eucalyptus globulus* n'est pas efficace pour être utilisé dans le traitement des angines à *S. pyogenes* et pour les otites ou infections cutanées liées à *S. aureus*.

Les résultats obtenus par la méthode de dilution en bouillon de culture pour déterminer les CMI et CMB confirment ceux obtenus grâce aux aromatogrammes réalisés avec une sensibilité forte envers les mêmes souches bactériennnes.

En ce sens, l'*Eucalyptus globulus* semble jouer un rôle potentiel dans la prise en charge des bronchites ou infections respiratoires, qui sont très souvent liées à une

b Values expressed as μl/ml

surinfection de bronchite virale par *H. influenzae*, *H. parainfluenzae* ou *S. pneumoniae*. Mais, les études doivent être approfondies.

Pour l'utiliser, on privilégiera la voie cutanée en réalisant une dilution à 20% dans une huile végétale (soit une 1 goutte d'huile essentielle d'eucalyptus dans 4 gouttes d'huile végétale) à appliquer en massage sur le thorax 4 fois par jour pendant 5 à 7 jours pour le traitement d'une bronchite, uniquement chez l'adulte et l'adolescent. Il est recommandé de réaliser un test de tolérance cutané en appliquant une à deux gouttes au creux du coude pendant 24 heures pour observer l'absence de réaction liée aux composants allergisants (limonène, géraniol, linalol).

c. Les Maladies parodontales

1. Anatomie de la dent

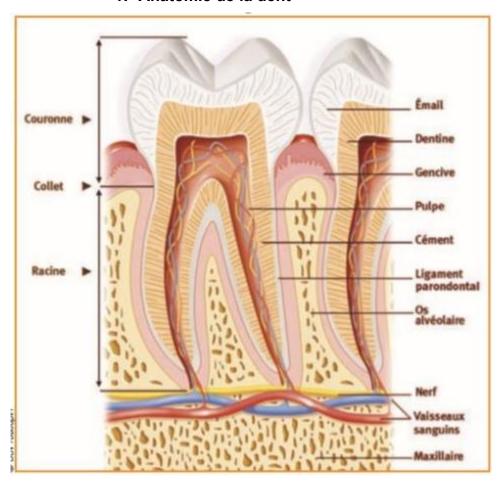


Figure 65: Anatomie de la dent (92)

2. Le biofilm, responsable de la plaque dentaire

La bouche est constituée d'environ 300 espèces de bactéries différentes qui cohabitent en permanence avec notre système immunitaire. Ces bactéries sont dites commensales et ne sont pas pathogènes pour l'Homme.

Selon le *dictionnaire illustré des termes de médecine*, un biofilm est « une fine pellicule constituée par des bactéries et le produit de leur sécrétions, adhérente à des surfaces tissulaires ou bien à des matériels prothétiques incorporés […] ».

A la surface des dents se dépose une fine couche de salive, appelée pellicule acquise exogène, et qui permet aux bactéries d'adhérer et la formation progressive du biofilm microbien. Ce biofilm est responsable à terme de la formation de la plaque dentaire (contenant des protéines salivaires, des bactéries, des toxines bactériennes) et qui en cas de déséquilibre de la flore commensale, provoque l'apparition de maladies parodontales, à savoir gingivite et parodontite.

3. Gingivite et Parodontite (92) (93)

La gingivite et la Parodontite sont deux maladies parodontales inflammatoires d'origine bactérienne associées à la destruction du parodonte.

La gingivite est le premier stade, réversible, avec l'apparition de lésions des tissus mous (gencive) et évolue lorsqu'elle n'est pas prise en charge vers une parodontite, maladie qui provoque la destruction irréversible de l'ensemble des composants du parodonte.

La gingivite se caractérise par l'apparition d'un ou plusieurs signes cliniques : saignement au brossage et au sondage, gonflement des gencives, douleur et rougeur, mauvaise haleine (halitose). Cette atteinte réversible ne conduit pas à des complications si elle est prise en charge rapidement. Un détartrage régulier chez le dentiste (tous les 6 mois) et l'utilisation de produits adaptés à domicile sont efficaces pour prendre en charge une gingivite : brosse à dents souple, brossette interdentaire, dentifrice, bain de bouche antiseptique. Selon une étude récente de l'organisation mondiale de la santé, 75% des personnes entre l'âge de 35 et 45 ans ont déjà eu une gingivite, et plus de la moitié des adolescents de plus de 15 ans.

Non traitée, la gingivite peut évoluer en parodontite caractérisée par l'atteinte de l'os alvéolaire. En plus de la symptomatologie de la gingivite, on observe la formation d'une poche parodontale et une destruction progressive des tissus pouvant entraîner une exposition de la racine et l'impression d'une dent plus longue. Ce phénomène est communément appelé "déchaussement" de la dent. Par ailleurs, dans certains cas, des mobilités, voire des abcès, peuvent apparaître. La perte osseuse due à la parodontite est définitive.

Pathologie	Symptômes
Gingivite	Saignement, plus ou moins intense, se produisant lors du brossage dentaire ou du passage du fil ou de la brossette interdentaire Changement de couleur des gencives qui deviennent rouges Gonflement des gencives Sensibilité au toucher Mauvaise haleine persistante
Parodontite	Déchaussement des dents : la partie visible des dents semble s'allonger ; elles peuvent devenir sensibles Mobilité des dents Apparition d'espaces entre les dents Formation éventuelle d'abcès L'os et les tissus qui soutiennent les dents sont irréversiblement détruits ; les gencives forment parfois des poches où aliments et plaque vont se loger Répercussions, en l'absence de traitement, sur l'état général : mauvais contrôle de la glycémie chez les diabétiques, survenue d'abcès dentaire, infections cardiovasculaires ou pulmonaires

Figure 66: Comparaison de la gingivite et de la parodontite (93)

Les maladies parodontales sont des maladies multifactorielles. En effet, elles sont liées à la présence chez les individus de différents facteurs de risques :

- la présence de plaque dentaire
- l'âge des patients
- facteurs comportementaux : tabagisme, alcool, drogues,
- facteurs hormonaux : grossesse, ménopause, puberté
- pathologies sous-jacentes : diabète, stress, hypocalcémie, VIH
- traitements médicamenteux : contraception hormonale

Socransky, en 1998, a montré que les bactéries impliquées dans les maladies parodontales pouvaient être classées en complexes selon leurs propriétés et leur pathogénicité. Ces complexes coexistent étroitement et depuis cette découverte les médecins ne parlent plus de pathogénie parodontale associée à une seule bactérie sauf pour *Actinobacillus actinomycetemcomitans* formant le complexe Aa à lui seul, ne pouvant être rapproché à d'autres bactéries.

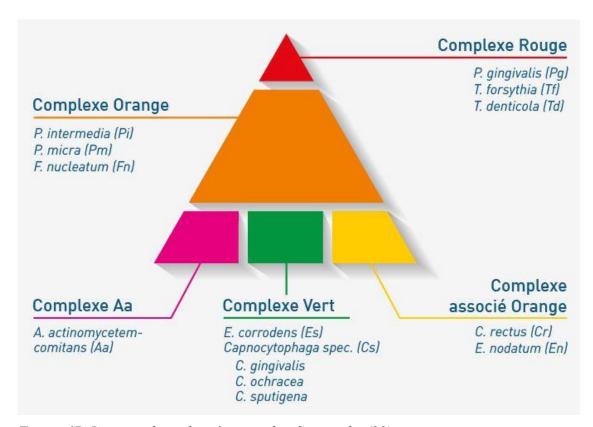


Figure 67: Les complexes bactériens selon Socransky (93)

La première catégorie de bactéries correspond aux colonisateurs précoces (complexe vert et associé orange) qui ont la capacité d'adhérer facilement à la membrane et à résister au fluide gingival. Ces bactéries forment ainsi la base de la colonisation du sulcus par d'autres bactéries de la parodontite. Elles sont considérées comme modérément pathogènes et peuvent être réduit considérablement par un détartrage chez le dentiste.

Ensuite, les bactéries pionnières (complexe orange) permettent la liaison entre les colonisateurs précoces et les germes fortement pathogènes du complexe rouge. Elles produisent des toxines bactériennes et des enzymes responsables de leur pouvoir pathogène élevé et causent une perte d'attache évolutive et une augmentation de la profondeur de poche. Par leur métabolisme, ces bactéries forment par ailleurs la base de vie des germes anaérobies du complexe rouge et de leur colonisation du sillon.

Enfin, la phase finale se caractérise par l'apparition des germes du complexe rouge et du complexe Aa : une véritable communauté bactérienne stable (*climax community*) se met en place. Ces bactéries sont responsables de la lyse du parodonte et leur survie repose sur la présence des espèces moins pathogènes mentionnées plus haut. Les espèces de germes marqueurs hautement pathogènes du complexe rouge et du complexe Aa synthétisent des facteurs viraux puissants et favorisent considérablement la lyse définitive des tissus mous et osseux. Leur capacité à pénétrer le tissu compromet le traitement de sorte qu'une instrumentation mécanique se révèle souvent insuffisante.

Intérêt de l'huile essentielle d'arbre à thé pour le traitement des maladies parodontales (94)

La cavité orale est constituée de plus de 500 espèces de bactéries à des concentrations de 10⁸ – 10⁹ et certaines d'entre elles jouent un rôle fondamental dans la constitution du biofilm qui est responsable de l'apparition de maladies parodontales (gingivites, parodontites). L'administration d'antibiotiques par voie orale (amoxicilline, métronidazole, clindamycine) permet en général de traiter efficacement les maladies parodontales puisque la plupart sont « encore » sensibles aux antibiotiques. Dans le but d'évaluer l'efficacité de cinq huiles essentielles aux propriétés antibactériennes sur les bactéries du biofilm, une étude a été réalisée sur les bactéries suivantes : Porphyromonas gingivalis, Actinobacillus actinomycetemcomitans, Fusobacterium nucleatum, Streptococcus mutans et Streptococcus sobrinus. Cette étude consistait à déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale bactéricide (CMB) des huiles essentielles de manuka, arbre à thé, lavande vraie, eucalyptus radié et romarin officinal. Les huiles essentielles testées ont ainsi montré une inhibition de la croissance des bactéries testées, l'huile essentielle de manuka étant la plus efficace. Les valeurs de CMB ont montré une action bactéricide de toutes les huiles essentielles sauf la lavande qui est plus bactériostatique vis-à-vis de ces pathogènes. Après une exposition de 30 secondes des bactéries aux huiles essentielles de manuka, arbre à thé et eucalyptus à une concentration de 0,2%, toutes les bactéries étaient tuées. Toutes les huiles essentielles testées avaient une action inhibitrice sur Streptococcus mutans. Cette étude a montré que parmi ces 5 huiles essentielles testées, l'huile essentielle de manuka et d'arbre à thé ont une activité antibactérienne puissante contre les bactéries responsables de la formation de la plaque dentaire et des maladies parodontales. La tolérance de ces huiles essentielles a également été testée sur des cellules endothéliales de veine ombilicale humaine avec un résultat rassurant et en faveur d'une bonne tolérance.

Les tableaux suivants détaillent plus précisément les CMI et CMB obtenues pour chaque huile essentielle contre les bactéries étudiées (dont celles du *climax community*). Les concentrations d'huiles essentielles testées contre chaque bactérie étaient les suivantes :1.0%, 0.5%, 0.25%, 0.13%, 0.06%, 0.03%, 0.016%, 0.008%, 0.004% 0.002%.

Table 1. Minimum inhibitory concentration values (%) for essential oils towards oral bacteria

	Essential oils							
Strains	Manuka	Tea tree	Eucalyptus	Lavandula	Romarinus			
S. sobrinus								
6715	0.13	1.0	1.0	>1.0	>1.0			
B13	0.25	1.0	1.0	>1.0	>1.0			
S. mutans								
JC-2	0.25	1.0	1.0	>1.0	>1.0			
A. actinomycetemco	mitans							
Y4	0.03	0.5	0.5	0.5	0.5			
ATCC 29523	0.03	0.5	0.5	0.5	0.5			
ATCC 29524	0.03	0.5	0.5	0.5	0.5			
ATCC 33384	0.03	0.25	0.5	0.5	0.5			
P. gingivalis								
ATCC 33277	0.03	0.13	0.5	0.5	1.0			
ATCC 53977	0.03	0.13	0.25	0.5	0.5			
W50	0.03	0.25	0.5	1.0	1.0			
Su63	0.03	0.13	0.5	0.5	1.0			
F. nucleatum								
ATCC 25586*	0.03	0.06	0.13	0.25	0.5			
#2*	0.03	0.06	0.25	0.25	0.5			
#20*	0.03	0.06	0.25	0.25	0.5			

Figure 68: CMI de 5 huiles essentielles contres des bactéries pathogènes de la cavité buccale (94)

Table 2. Minimum bactericidal concentration values (%) for essential oils towards oral bacteria

	Essential oils							
Strains	Manuka	Tea tree	Eucalyptus	Lavandula	Romarinus			
S. sobrinus								
6715	0.25	1.0	1.0	>1.0	>1.0			
B13	0.25	1.0	1.0	>1.0	>1.0			
S. mutans								
JC-2	0.25	1.0	1.0	>1.0	>1.0			
A. actinomycetemco	mitans							
Y4	0.13	0.5	0.5	>1.0	1.0			
ATCC 29523	0.13	0.5	0.5	>1.0	1.0			
ATCC 29524	0.13	0.5	0.5	>1.0	1.0			
ATCC 33384	0.13	0.5	0.5	>1.0	1.0			
P. gingivalis								
ATCC 33277	0.06	0.5	0.5	>1.0	1.0			
ATCC 53977	0.03	0.13	0.25	>1.0	0.5			
W50	0.06	0.25	0.5	>1.0	1.0			
Su63	0.06	0.25	0.5	>1.0	1.0			
F. nucleatum								
ATCC 25586*	0.03	0.25	0.5	>1.0	0.5			
#2*	0.03	0.25	0.5	>1.0	0.5			
#20*	0.03	0.25	0.5	>1.0	0.5			

Figure 69: CMB de 5 huiles essentielles contre des bactéries pathogènes de la cavité buccale (94)

Par ailleurs, les scientifiques ont testé l'action des huiles essentielles pour leur capacité à inhiber l'adhésion de *S. mutans* et de *P gingivalis* au biofilm. Le résultat observé, grâce à la mesure de la densité optique des solutions, est que toutes les huiles inhibent l'adhésion de *S. mutans*, mais seules les huiles essentielles de manuka et d'arbre à thé ont montré une action inhibitrice sur l'adhésion de *Porphyromonas gingivalis* au biofilm.

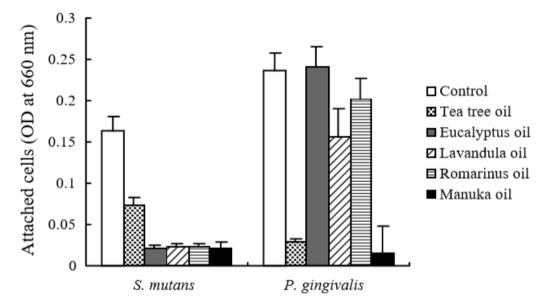


Figure 70: Effet de 5 huiles essentielles l'inhibition de l'adhésion de P. gingivalis et S. mutans (94)

<u>L'huile essentielle de sarriette des montagnes pour le traitement des maladies parodontales</u>

Une étude a permis d'étudier la composition chimique de l'huile essentielle de sarriette des montagnes, ses propriétés antimicrobiennes et cytotoxiques. Pour cela, l'huile essentielle de sarriette des montagnes et 4 autres huiles essentielles (menthe poivrée, menthe pouliot, lavande vraie, sauge à feuilles de lavande) ont été testées vis-à-vis de 7 souches bactériennes (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus salvarius*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecalis*).

Afin de déterminer la composition de l'huile essentielles de sarriette des montagnes, une chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse a été réalisée. Elle a mis en évidence plus de 30 composants et les constituants majoritaires retrouvés étaient le thymol (44,6%), le p-cymène (13,4 %), et le carvacrol (6,2%). Ce résultat est en accord avec plusieurs études qui ont montré que le constituant principal est le thymol (95). Cependant, d'autres études ont montré, à l'inverse que le carvacrol est le constituant principal (96) en faveur d'une variabilité de la composition chimique en thymol et carvacrol en fonction de l'origine, de l'état de la plante et de son âge.

Toutes les huiles testées ont montré une action antibactérienne vis-à-vis des souches bactériennes mais la sarriette des montagnes a montré une action et une cytotoxicité plus puissante (CMI : $30-630~\mu g/ml$) et CMB : $60-250~\mu g/ml$) et la lavande vraie la plus faible activité antibactérienne.

Parmi les souches testées, la plus faible activité a été observé sur *P. aeruginosa* avec une inhibition à très fortes concentrations et la plus forte activité sur *Streptococcus* sanguis, bactérie opportuniste retrouvé dans la composition de la plaque dentaire.

Par ailleurs, dans cette étude, les auteurs ont comparé l'activité de l'huile essentielle de sarriette des montagnes à un bain de bouche (Hextril) observant une plus forte activité antibactérienne de l'huile essentielle vis-à-vis des pathogènes oraux. Aussi, il a été observé que l'ampicilline possède une plus forte activité par rapport aux HE sauf la celle de la sarriette des montagnes.

P. aeruginosa est rapporté dans plusieurs études comme étant très résistante aux HE (66) notamment grâce la structure de sa membrane externe qui est imperméable aux composants des HE, et grâce à l'action des mécanismes d'efflux qui protège les bactéries contre les HE. Enfin, les HE ont aussi montré une inhibition active contre Streptococcus mutans, qui est la bactérie la plus responsable des caries parmi les streptocoques retrouvés dans la cavité buccale.

d. Les infections urinaires chez la femme

Les infections urinaires sont une pathologie bégnine mais fréquente puisque 50 % des femmes ont déjà eu ou auront une infection urinaire au cours de leur vie.

Il s'agit d'une colonisation de la voie génito-urinaire par des bactéries, le plus souvent par *Escherichia coli* dans 70 à 95 % des cas.

Plus rarement, d'autres bactéries peuvent être impliquées dans l'apparition d'une infection urinaire :

- Proteus mirabilis (10%)
- Klebsiella pneumoniae (10%)
- Staphylococcus saprophyticus (1 à 4%)
- Pseudomonas aeruginosa

Par ailleurs, il existe deux périodes où les femmes sont plus à risques de réaliser une infection urinaire, notamment lors d'une activité sexuelle nouvelle et lors de la période post-ménopausique (liée à un changement hormonal important).

1. Cystites (97) (98)

La cystite est l'infection urinaire localisée de la vessie par un des germes cités précédemment. Elle est l'infection urinaire la plus fréquente à laquelle est confronté le pharmacien d'officine.

Le diagnostic clinique repose sur l'apparition de :

- brûlures/douleurs importantes à la miction
- pollakiurie: envie fréquente d'uriner sans pour autant pouvoir évacuer beaucoup d'urine.
- envies pressantes d'uriner
- urines odorantes, troubles avec présence possible de sang.

Ce diagnostic doit être complété, avant la mise en place d'une antibiothérapie, par la réalisation d'une bandelette urinaire pour détecter la présence de leucocytes et de

nitrites dans les urines (signes d'une colonisation bactérienne) puis d'un ECBU (examen cytobactériologique des urines), réalisé au laboratoire et qui permet de déterminer la bactérie responsable de l'infection puis grâce à un antibiogramme de déterminer le traitement antibiotique à mettre en place.

2. Pyélonéphrites (99)

La pyélonéphrite est une infection urinaire grave qui touche le rein. De la même façon qu'une cystite, elle implique très souvent *Escherichia coli* dans une majorité des cas.

La symptomatologie, peut être précédée d'un épisode aigue de cystite et correspond à la présence de :

- fièvre supérieure à 38,5 °C, des frissons, un malaise général.
- douleurs de la région lombaire (fosse lombaire), en général d'un seul côté. Elles peuvent être spontanées, ou apparaître lors de la palpation par le médecin.
- envie fréquente d'uriner et brûlures à la miction.
- troubles digestifs à savoir nausées, vomissements, diarrhées, ballonnements.

Plus poussé que lors d'une infection urinaire, le diagnostic repose, en plus des signes cliniques, sur la réalisation d'une bandelette urinaire, d'un ECBU, d'une radiographie abdominopelvienne en cas de douleurs importantes ou de persistance des symptômes au-delà de 72 heures de traitement.

En cas de pyélonéphrite aigue à risque de complications (jeune fille, femme enceinte, personne âgée ou ayant une pathologie), un examen sanguin est demandé afin de réaliser une numération formule sanguine, un dosage de la créatinine et des marqueurs d'inflammation (vitesse de sédimentation).

3. Prévention

Afin de réduire le risque d'apparition des infections urinaires, le pharmacien rappelle les conseils hygiéno-diététiques à chacune de ses patientes :

- consommer 2 litres d'eau par jour pour augmenter le nombre de mictions (5 à 6 par jour).
- éviter le port de pantalons et sous-vêtements trop serrés.
- lors d'un rapport sexuel, éviter l'usage de spermicides et uriner juste après le rapport.
- éviter la constipation : conseiller des probiotiques par voie vaginale en cas d'infections urinaires fréquentes.
- éviter de se retenir d'uriner et s'essuyer d'avant en arrière pour ne pas apporter de germes au niveau vaginal.

<u>Intérêt de l'huile essentielle de sarriette des montagnes dans la prise en charge des cystites d'origine bactérienne (100)</u>

Une étude réalisée par la Faculté des sciences de l'Université de Boumerdes en Algérie a permis de mettre en évidence l'efficacité antibactérienne de l'huile essentielle de sarriette des montagnes contre des germes impliqués dans la survenue d'infections urinaires.

A l'officine, les infections des voies urinaires constituent très souvent un motif de consultation et selon Kaidi et Youcfi (2012), elles représentent le second site d'infections bactériennes communautaires.

Par ailleurs, la prescription à grande échelle et parfois inappropriée des agents antibactériens a entraîné la sélection de souches multirésistantes, c'est pourquoi il est urgent d'orienter les recherches vers de nouvelles voies et surtout vers les végétaux.

Dans la région de Tizi Ouzou et de Boumerdes, l'usage de la sarriette des montagnes est répandu chez la population, notamment pour traiter des problèmes digestifs (coliques, ballonnements), des maladies respiratoires et urinaires.

L'huile essentielle de sarriette des montagnes a été testée sur 4 types d'entérobactéries isolées de patients hospitalisés et fournies par le laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital de Ain Taya :

- Escherichia coli (10 souches)
- Klebsiella pneumoniae (2 souches)
- Proteus mirabilis (2 souches)
- Citrobacter sp. (1 souche).

L'analyse chimique de l'HE de la sarriette des montagnes par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse a permis de révéler 35 constituants, mais seulement 12 de ces derniers ont été identifiés (Figure 1). Ainsi l'huile essentielle de la sarriette des montagnes est composée majoritairement de monoterpènes avec 9 molécules représentant 70,54% des molécules identifiées. Pour ce groupe, le carvacrol (20,85%), le β -cymène (17,22%) et le thymol (16,08%) sont les constituants les plus représentatifs.

Pour déterminer les diamètres d'inhibition de l'huile essentielle de sarriette des montagnes vis-à-vis des souches testées, la méthode de diffusion en milieu gélosé a été utilisée.

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau suivant :

Bactéries Diamètre (mm)				Surface d'inhibition «a» (cm2)	Coefficient d'activité «A» (cm2/µl)	Sensibilité des souches		
E. coli 122	13	14	13	13,34	13,34 ± 0,34	1,39	0,139	Sensible (+)
E. coli 126	15	15	15	15,00	15 ± 00	1,76	0,176	Très sensible (++)
E. coli 531	17	17	17	17,00	17 ± 00	2,26	0,226	Très sensible (++)
E. coli 543	23	22	22	22,34	22,34 ± 0,34	3,91	0,391	Extrêmement sensible (+++)
E. coli 618	19	20	20	19,67	19,67 ± 0,34	3,03	0,303	Très sensible (++)
E. coli 687	16	15	16	15,67	15,67 ± 0,34	1,92	0,192	Très sensible (++)
E. coli 693	19	19	19	19,00	19 ± 00	2,83	0,283	Très sensible (++)
E. coli 699	24	25	25	24,67	24,67 ± 0,34	4,77	0,477	Extrêmement sensible (+++)
E. coli 793	14	14	14	14,00	14 ± 00	1,53	0,153	Sensible (+)
E. coli TA	20	21	21	20,67	20,67 ± 0,34	3,35	0,335	Extrêmement sensible (+++)
Pro m 602	22	21	21	21,34	21,34± 0,34	3,57	0,357	Extrêmement sensible (+++)
Pro m cha	22	22	23	22,34	22,34 ± 0,34	3,91	0,391	Extrêmement sensible (+++)
Kp 2	16	17	17	16,67	16,67 ± 0,34	2,18	0,218	Très sensible (++)
Kp 53	15	15	15	15,00	15 ± 00	1,76	0,176	Très sensible (++)
Citro sp.	19	19	19	19,00	19 ± 00	2,83	0,283	Très sensible (++)

Pro m: Proteus mirabilis ; Kp: Klebsiella pneumonia ; Citro sp: Citrobacter sp.

Figure 71: Activité antibactérienne de l'huile essentielle de sarriette des montagnes envers 4 souches de bactéries responsables d'infections urinaires (100)

Les résultats obtenus révèlent une sensibilité importante des 10 souches d'*E. coli* visà-vis de l'HE (10 µL d'HE pour 10⁶ - 10⁷ bactéries / ml), tandis que les deux souches de *Klebisella pneumoniae*, les deux souches *Proteus mirabilis* et l'unique souche *Citrobacter* sp. ont manifesté une sensibilité moindre à celle représentée par *E. coli*.

Ils sont donc en faveur d'une utilisation de l'huile essentielle pour traiter les infections urinaires à l'officine lorsqu'elles sont liées à la présence de l'un de ces germes pathogènes et surtout à *E. coli*.

Bactéries	Témoin 1	Témoin 2	1/10	1/25	1/50	1/100
E. coli 543	ND	ND	170	-	ND	ND
E. coli 699	ND	ND	1	100	ND	ND
E. coli _{TA}	ND	ND	5.	-	ND	ND
Proteus mirabilis cha	ND	ND	-	-	ND	ND
Klepsiella pneumoniae 2	ND	ND	-	-	ND	ND
Citrobacter sp.	ND	ND	2	2.	ND	ND

ND: non dénombrable ; - : aucun développement bactérien ; Témoin 1 : milieu de culture et la solution d'agar à 0,2 % ; Témoin2 : milieu de culture, la solution d'agar à 0,2 % et 10µl d'Ether di éthylique

Figure 72: Effets des dilutions de l'huile essentielle de sarriette des montagnes sur les bactéries testées (100)

Enfin, l'activité antibactérienne puissante de l'huile essentielle de sarriette des montagnes semble être liée directement à sa forte teneur en carvacrol et en thymol (20,85 et 16,09% respectivement). D'autres auteurs (Radonic et Milos en 2003) (Mirjana et Nada en 2004) affirment que l'effet antibactérien de l'HE de sarriette des montagnes est lié à la présence de ses composés chimiques majeurs : le thymol et le carvacrol.

e. Les infections cutanées

1. Panaris (101)

Le **panaris** est une **infection cutanée et sous-cutanée** aigüe (tissus situés sous la peau) d'un doigt ou d'un orteil, causée par une bactérie de type *Staphylococcus aureus* (2/3 des cas) et plus rarement à un streptocoque (Streptocoque B hémolytique) ou d'autres germes (*Staphylococcus epidermidis* 10%).

Lorsque le panaris est localisé au niveau de la périphérie de l'ongle, on parle de **périonyxis**. Il peut atteindre toute la peau autour de l'ongle, c'est ce qu'on appelle la « **tourniole** ». Plus rarement, un panaris peut apparaitre au niveau de la pulpe du doigt ou sur le dos du doigt, il s'agit là d'un signe de gravité qui doit amener le patient à consulter le médecin rapidement.

Un panaris apparait en général, 2 à 5 jours après une écorchure de la peau au niveau du pourtour de l'ongle. Cette blessure peut être liée à des soins de manucure, un arrachement des petites peaux et une trituration de la cuticule avec les dents.

D'autres formes de panaris peuvent se former sur une autre partie d'un doigt (pulpe, face dorsale du doigt...) par suite du percement d'une ampoule, d'une piqure d'insecte, d'une écharde, d'une épine, d'une griffure de chat, ...

Toute plaie cutanée constitue ainsi une porte d'entrée à d'éventuels pathogènes qui pourraient causer des infections cutanées. Les facteurs de risque d'avoir un panaris peuvent être liés une onychophagie (se ronger les ongles), à la présence d'une pathologie chronique (diabète, alcoolisme, traitement immunosuppresseur, ...) et à la présence d'une pathologie cutanée (eczéma, psoriasis).

Signes cliniques précoces

- Inflammation de la zone touchée (péri-unguéal ou pulpe du doigt)
- Rougeur
- Chaleur
- Douleur (supportable)

À ce stade inflammatoire, le traitement médical est urgent. L'évolution du panaris est alors favorable et une cicatrisation de bonne qualité est obtenue. En l'absence de traitement, le **panaris** évolue vers un **abcès** (poche de pus) qui se forme sous ou autour de l'ongle ou dans la pulpe du doigt.

Signes cliniques en cas d'évolution vers l'abcès

La peau, rouge et chaude est tendue sur les berges et se ramollit en son centre, témoignant de la collection du pus, visible quand elle est superficielle. Elle est parfois surmontée d'une phlyctène (grosse ampoule) purulente. Le panaris s'accompagne alors d'une douleur intense, lancinante qui empêche de dormir et une fièvre peut apparaître. À ce stade, l'incision du panaris est inévitable.

Complications

Elles sont rares et surviennent plus facilement chez les personnes à risque (diabétiques, immunodéprimées...) ou si le panaris n'est pas traité ou mal traité.

L'infection peut alors s'étendre :

- à la racine de l'ongle avec une déformation définitive de l'ongle
- · aux gaines des tendons musculaires des doigts
- aux articulations du doigt et os de la main.

Le traitement consiste à réaliser des pansements et des bains à base d'antiseptiques cutanés comme la Bétadine® ou l'Héxomédine® plusieurs fois par jour. La surveillance auotidienne guérison obtenue quelques doit être et la en Si les signes cliniques s'intensifient ou que du pus apparaît, un traitement chirurgical est nécessaire et consiste à exciser, c'est à dire enlever largement les tissus infectés. En général, la cicatrisation apparait alors spontanément en deux à trois semaines sans aucune cicatrice. Les antibiotiques seuls ne permettent pas de guérir les panaris et ne sont prescrits qu'en complément du geste chirurgical dans certains cas graves ou en cas de signes généraux (Augmentin, Bactrim Forte).



Figure 73: Panaris nécessitant un traitement chirurgical (102)

Figure 74: Excision d'un panaris (102)

2. Abcès cutané (furoncle)

Un furoncle est une infection aiguë provoquée par un **staphylocoque doré** et qui se développe au niveau d'un follicule pilosébacé. C'est une pathologie cutanée contagieuse qui peut se propager sur le corps du patient, notamment en cas de grattages répétés (surtout chez les enfants). Par contact cutané avec les vésicules, les pustules et les bulles, cette bactérie peut se transmettre également entre personnes. Un furoncle se localise en général au niveau des zones de frottements comme le dos, les épaules, les cuisses, les fesses et le périnée ; le visage est parfois touché.



Figure 75: : Photo d'un furoncle isolé (102)

Plusieurs facteurs favorisants l'apparition des furoncles sont connus :

- hypersudation
- frottements : vêtements serrés, sport
- application cutanée de dermocorticoïdes fragilisant la barrière cutanée
- hygiène insuffisante
- hypersécrétion de sébum

Souvent, les furoncles impliquent des patients jeunes chez qui il faut rechercher l'un de ces facteurs favorisants. Aussi, ils peuvent survenir plus facilement chez des patients possédant un terrain déficient, c'est le cas notamment en cas de diabète, surcharge pondérale, corticothérapie, immunodépression,...

Symptomatologie

Un furoncle se manifeste tout d'abord par l'apparition d'une papule érythémateuse indurée et algique, qui se forme au niveau d'un poil et ne contenant pas de pus. Très rapidement, cette papule se transforme en pustule, algique et chaude.

Il faut entre cinq et dix jours pour que cette pustule puisse se rompre et pour que le follicule pilo-sébacé soit détruit. Ainsi un bourbillon se forme, constitué de tissus nécrosés et de pus. Ce bourbillon disparaît progressivement pour laisser place à une cicatrice permanente, atrophique érythémateuse.

Lorsqu'un traitement efficace est instauré, un furoncle régresse en quelques jours.

En revanche, si les facteurs favorisants ne sont pas éliminés, les complications sont courantes, multiples et parfois graves. Si plusieurs furoncles apparaissent en quelques mois, il est question de furonculose ; il faut alors rechercher un terrain propice.

On parle d'anthrax staphylococcique lorsqu'un agglomérat de furoncles formant un placard inflammatoire très douloureux et potentiellement grave, apparait. Il peut même engendrer des thromboses des sinus veineux cérébraux, voire une septicémie.

Les formes graves apparaissent si l'infection bactérienne n'est pas traitée correctement et sont en général provoquées par le patient lui-même, à la suite de manipulations.

A l'officine, la prise en charge d'un furoncle est possible pour un furoncle isolé, localisé à distance des orifices, chez des patients sans terrain particulier.

Une consultation médicale est nécessaire dans les cas suivants :

- furonculose
- anthrax staphylococcique
- localisation à proximité d'un orifice (narines, oreilles, anus ou bouche) ou au niveau des ailes du nez (en urgence en présence de céphalées, troubles de la conscience et convulsions)
- furoncle grossissant rapidement et très douloureux
- infection ne régressant pas en deux semaines
- patient ayant un terrain prédisposant
- en cas de fièvre associée (en urgence s'il y a une détérioration de l'état général).

Dans tous les cas, le drainage du furoncle est inutile. Des soins doivent être dispensés, par le patient lui-même en général, pour faire régresser l'infection le plus rapidement et éviter toute complication. Le médecin traitant peut prescrire un antibiotique topique (mupirocine, acide fusidique).

En cas de furonculose ou encore si l'infection est localisée sur le visage ou près d'un orifice, ainsi que chez les personnes à risque, un antibiotique par voie orale (acide fusidique, cloxacilline, pristinamycine, roxithromycine) devient indispensable.

Conseils du pharmacien

Les conseils à donner sont très importants pour optimiser la prise en charge des furoncles "simples". Il s'agit surtout de règles d'hygiène :

- lavage des mains avant et après tout contact avec le furoncle
- éviter qu'une autre personne touche la lésion
- couper les ongles courts
- ne pas manipuler ou gratter le furoncle
- éviter le port de vêtements serrés afin de limiter l'irritation
- privilégier les textiles en coton et bannir les matières synthétiques
- réaliser sa toilette avec un savon surgras, voire un produit moussant à base de chlorhexidine
- laver à haute température et changer fréquemment le linge en contact avec la zone infectée
- ne pas partager ses vêtements avec d'autres personnes pour éviter toute contamination : serviettes, ...

Il est conseillé d'appliquer une compresse d'eau chaude sur le furoncle pendant 10 minutes trois fois par jour pour collecter le pus. Une désinfection de la zone touchée à l'aide d'un antiseptique est nécessaire (chlorhexidine, hexamidine, peroxyde d'hydrogène). Pour éviter les manipulations et la transmission de l'infection, un pansement peut être appliquer. L'éosine et la povidone iodée sont utilisables, mais le fait qu'elles colorent la peau ne facilite pas la surveillance de l'infection. Une fois que le pus s'est entièrement écoulé, les compresses d'eau chaude ne sont plus utiles, mais la zone doit continuer à être désinfectée et recouverte jusqu'à cicatrisation.

Si le patient ne supporte pas la douleur occasionnée par le furoncle, le paracétamol peut être utilisé avec succès.

<u>Intérêt de l'huile essentielle d'arbre à thé pour le traitement des infections à Staphylococcus aureus</u>

En France et dans d'autres pays dans le monde, l'espérance de vie augmente et de plus en plus de patients âgés sont amenés à être hospitalisés en raison d'une maladie chronique ou d'une dégradation de l'état physiopathologique. Cette augmentation du nombre d'hospitalisations n'est pas sans risques : elle contribue à augmenter le risque d'infections nosocomiales mais aussi d'infections à *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline sur des plaies, responsable de l'apparition de furoncles. Un essai en simple aveugle randomisé (103) a été réalisé afin d'évaluer l'efficacité de l'huile essentielle d'arbre à thé en utilisation locale pour permettre d'éradiquer une infection à SARM et favoriser la cicatrisation des plaies colonisées. Pour cela, 32 patients résidants de maisons médicales où des soins infirmiers sont réalisés quotidiennement ont été recrutés : 16 dans un groupe témoin et 16 dans le groupe recevant le traitement. Les résidents du groupe témoin ont reçu une solution de sérum physiologique utilisé en routine, tandis que l'autre groupe a reçu une solution d'huile essentielle d'arbre à thé diluée à 10 %.

Dans le groupe ayant reçu de l'huile essentielle d'arbre à thé, toutes les blessures chroniques qui avaient été précédemment retardées dans la guérison ont été guéries

dans les 28 jours sans réaction défavorable. Le SARM a également été complètement éradiqué dans 14 blessures (87,5%) dans le groupe recevant la préparation d'huile essentielle d'arbre à thé.

La préparation locale de 10 % d'arbre à thé a été efficace réduisant la quantité de SARM colonisant les plaies des patients et en favorisant la guérison des blessures chroniques chez les personnes âgées.







Figure 76: Evolution d'un ulcère du pied avant, deux semaines et quatre semaines après le début du traitement par une solution d'huile essentielle d'arbre à thé dans un établissement de soins pour personnes âgées (103)

Par ailleurs, une autre étude (104) menée par le département de santé publique de l'université de Rome a permis d'évaluer l'activité antibactérienne de l'huile essentielle d'arbre à thé et de son constituant principal (terpinène-4-ol) vis-à-vis de différentes souches de staphylocoques.

Le nombre des résistances de *Staphylococcus aureus* à la mupirocine et à l'acide fusidique ne cesse d'augmenter, d'où la nécessité réelle de rechercher de nouveaux agents anti-infectieux pour le traitement des infections qui sont liés à ce type de pathogène.

Dans cette étude, l'activité antistaphylococcique de l'HE d'arrbre à thé et du terpinène-4-ol s'est révélée supérieure à celle des antibiotiques majeurs utilisés pour traiter une infection à un staphylocoque doré.

En effet, ils se sont montrés bactéricides contre des souches résistantes à la mupirocine, à l'acide fusidique, à la vancomycine, à la méticilline ou au linézolide et la fréquence d'apparition de mutations à la suite d'une utilisation d'HE d'arbre à thé était inférieure à 1 pour 2,9x10⁹ tests.

Ainsi, étant donnée la bonne activité antistaphylococcique de l'HE d'arbre à thé et du terpinène-4-ol vis-à-vis de nombreux isolats, cette étude suggère une potentielle utilisation en tant que traitement local pour des infections à staphylocoques.

Composition de l'huile essentielle utilisée :

Terpinène-4-ol	42.35 %	1.8-cinéole	3.57 %	Alpha-tuiene	0.94 %
Gamma-terpinène	20.65 %	Alpha-terpinéol	3.09 %	Aromadendrène	0.94%
Alpha-terpinène	9,76 %	p-cymène	2.82%	Myrcène	0.87%

Gamma-cadinène	5%	Alpha-pinène	2.42 %	Bêta-pinène	0.73%
Terpinolène	3.71 %	limonène	1.75%	sabinène	0.40%

Souches de bactéries testées :

- Staphylococcus aureus sensible à la méticilline
- Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
- Staphylococcus aureus résistant à la vancomycine
- Staphylococcus aureus résistant à l'acide fusidique
- Staphylococcus aureus résistant à la mupirocine
- Staphylococcus aureus résistant au linézolide

<u>Antibiotiques testés</u>: ampicilline, érythromycine, chloramphénicol, tétracycline, gentamycine, kanamycine, vancomycine, acide fusidique, mupirocine.

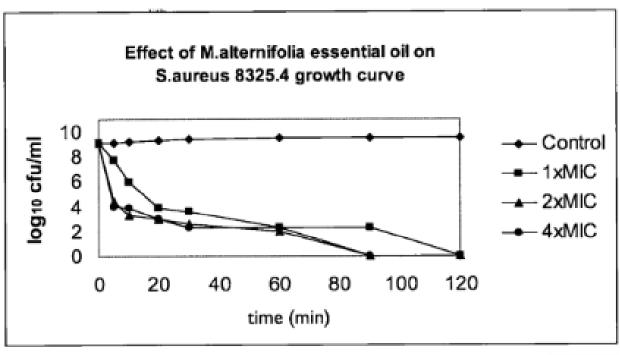
Résultats obtenus :

Au cours de l'expérience, on a déterminé les CMI₅₀ et CMI₉₀ de plusieurs substances. Ces valeurs correspondent respectivement aux concentrations du produit inhibant la croissance des bactéries de l'inoculum de 50% et de 90%.

On observe que pour les 3 souches testées, l'huile essentielle d'arbre à thé et le terpinène-4-ol présentent possèdent des CMI₅₀ et CMI₉₀ plus faibles ou égales à celles

Drugs		MSSA			MRSA			VISA	
	MIC	MIC	MIC	MIC			MIC	MIC	
	50	90	(μg/ml)range	50	MIC90	range	50	90	range
M.alternifolia	0.50	0.50	0.03-1	0.50	0.50	0.03-1		1.00	0.25-1.0
α -terpinene	4.00	>4	0.5->4	4.00	>4	>4	4.00	>4	4->4
γ-terpinene	0.5->4	>4	>4	>4	>4	0.5->4	>4	>4	>4
terpinolene	4.00	>4	0.5->4	>4	>4	0.5->4	>4	>4	2->4
terpinen-4-ol	0.25	0.25	0.03-0.25	0.25	0.25	0.125- 0.25		0.25	<0.06-0.25
1,8-cineole	2.00	2.00	0.25-4	2.00	2.00	1.0-2.0	1.00	2.00	<0.25-2.0
ampicillin	32	>128	1->128	>128	>128	4->128	>128	>128	64->128
erythromycin	0.50	128	0.25->128	0.50	>128	0.50- >128	>128	>128	128->128
chloramphenicol	8	16	0.06-16	8	16	64	8.00	16	8.0-16
gentamycin	0.50	0.50	0.125-128	0.50	32	0.125- >128	4.00	32	0.5-128
kanamycin	2.00	>128	0.50->128	2.00	>128	0.50- >128	>128	>128	>128
vancomycin	1.00	2.00	2.00	1.00	2.00	2.00	2.00	4.00	1.0-16

Figure 77: activité anti-staphylococcique de l'HE de Melaleuca alternifolia et de son constituant principal seul (terpinène-4-ol) contre 3 souches de Staphylococcus aureus en comparaison aux antibiotiques (104)



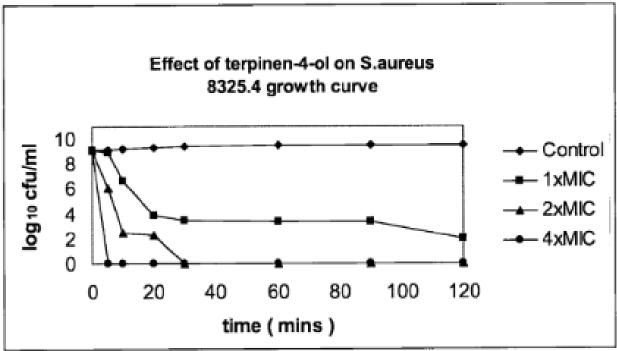


Figure 78: Effet de l'huile essentielle d'arbre à thé et du terpinène-4-ol sur la croissance de Staphylococcus aureus en fonction de la dose utilisée (104)

On peut observer un effet bactéricide de l'huile essentielle d'arbre à thé et du terpinène-4-ol vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*. En moins de 2 heures, la survie de la souche testée est quasiment nulle et cet effet est dose-dépendant puisque plus la dose du produit augmente, plus la bactéricidie est forte et plus vite les bactéries sont tuées. Par ailleurs, à des doses équivalentes à 4xCMI, aucune mutation de *Staphylococcus aureus* n'a été observé, ce qui est rassurant puisque cela signifie que des mécanismes d'antibiorésistance ne sont pas mis en place par les bactéries

Staphylococcus aureus lors de la mise en contact avec l'HE d'arbre à thé ou le terpinène-4-ol. Ce constat est d'autant plus important puisque de nos jours, il est de plus en plus fréquent d'isoler des souches de bactéries résistantes à la méticilline, aux glycopeptides, à l'acide fusidique, à la mupirocine et même au linézolide, un des derniers antibiotiques ayant une activité antistaphylococcique.

Pour finir, ces résultats prouvent la réelle efficacité **in vitro** de l'huile essentielle d'arbre à thé et du terpinène-4-ol à l'égard des souches *de Staphylococcus aureus*, impliquées dans plusieurs infections bactériennes cutanées et pour lesquelles on utilise en général la mupirocine, ou l'acide fusidique chez l'Homme. Des études cliniques complémentaires sont toutefois nécessaires pour pouvoir affirmer la réelle efficacité de l'huile essentielle de Tea tree chez l'Homme.

3. Erysipèle (105)

L'érysipèle ou dermohypodermite bactérienne non nécrosante (DHBNN) est une infection bactérienne essentiellement causée par un **streptocoque du groupe A, B, C, ou G dans 85% des cas.** Son incidence au sein de la population est de 9 cas pour 100.000 personnes et par an.

Le tableau clinique observé est l'apparition brutale d'un syndrome pseudo grippal avec fièvre associée à un placard érythémateux limité par un bourrelet d'évolution extensive. Il s'agit du tableau bien connu de « la grosse jambe rouge aiguë fébrile »



Figure 79: Photo d'un érysipèle (105)

Cette affection touche surtout l'adulte de plus de 40 ans et concerne le visage ou les membres inférieurs.

L'apparition de l'infection nécessite une porte d'entrée qui permet au Streptocoque de traverser la barrière cutanée. Cette porte d'entrée doit être impérativement retrouvée et traitée sous peine de récidive ou même de complications.

Plusieurs facteurs favorisants l'apparition d'un érysipèle sont connus. La principale cause est la présence d'un intertrigo entre les orteils, derrière l'oreille ou dans le conduit auditif externe. Aussi, il peut apparaitre à la suite d'une dermatose chronique (eczéma ou psoriasis au niveau de la face) laissant apparaitre une brèche cutanée.

Parmi les facteurs favorisants, on retrouve la présence d'œdèmes d'origine veineuse ou lymphatique, et les antécédents d'irradiation et/ou lymphadénectomie (ablation des ganglions).

D'autres **facteurs plus généraux** existent et favorisent le développement d'un érysipèle :

- obésité
- diabète
- alcoolisme
- tabagisme
- corticothérapie locale ou générale
- prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- syndrome néphrotique et les situations d'immunosuppression : dysglobulinémie, néoplasie, déficits immunitaires acquis ou primitifs, antibiothérapie multiple, SIDA
- varicelle chez l'enfant

Le traitement de l'érysipèle consiste en une antibiothérapie par voie orale **UNIQUE- MENT** pendant 7 jours, en l'absence de critères de gravité, absence de comorbidité (présence d'autres maladies associées), et en présence de contexte social compatible.

Chez l'adulte

- Amoxicilline 50 mg/kg/j en 3 prises, maximum 6 g/jour pendant 7 jours.
- En cas d'allergie à la pénicilline :
 - Pristinamycine 1g × 3/j pendant 7 jours

ou

 Clindamycine 600 mgx3/j jusqu'à 600 mg × 4 (pour un poids de plus de 100 kg) pendant 7 jours.

Chez l'enfant

- Amoxicilline-Acide clavulanique: 80 mg/kg/j d'Amoxicilline en 3 prises/j (maximum 3 g/j) pendant 7 jours.
- En cas d'allergie à la pénicilline :

- Clindamycine 40 mg/kg/j en 3 prises (enfants de plus de 6 ans) pendant 7 jours.
- o Sulfamethoxazole-trimethoprime: 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les corticoïdes sont contre-indiqués, risquant clairement l'aggravation du tableau infectieux.

Le risque d'érysipèle récidivant implique une antibioprophylaxie à discuter si les facteurs de risque sont non contrôlables et après 2 épisodes dans l'année écoulée (uniquement chez l'adulte). La durée varie en fonction de l'évolution favorable ou non des facteurs de risque de récidive.

D'autres mesures complémentaires sont conseillées comme la contention veineuse dès l'amélioration des symptômes, le repos du membre atteint et son immobilisation à l'aide d'une attelle, ou encore la vaccination antitétanique.

En général, l'évolution est favorable sous traitement mais lente avec une extension possible de la plaque lors des premières 24 heures.

La résolution complète est effective en une dizaine de jours sous forme d'une fine desquamation de la plaque.

Enfin, la fièvre quant à elle disparaît dans les 48 ou 72 heures suivant le traitement antibiotique.

Intérêt de l'huile essentielle d'ajowan dans la prise en charge d'un érysipèle (106)

Une étude menée en 2016 par le département de microbiologie de l'Université d'Amravati (Inde) a permis d'étudier la composition chimique, l'activité antioxydante et antimicrobienne de l'huile essentielle d'ajowan, ou thym indien.

Pour cela, une chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse a été réalisée pour déterminer la composition de l'huile essentielle.

Peak no.	RT (Min.)	Compound name	Peak area (%)
1	8.03	α-Phellandrene	8.65
2	8.25	Sabinene	4.24
3	8.75	α-Pinene	4.68
4	9.08	β-Phellandrene	7.56
5	9.29	α-Terpinene	6.71
6	9.47	β-Pinene	10.75
7	9.65	p-Cymene	15.54
8	8.85	γ-Terpinene	9.27
9	10.34	Thymol	15.48
10	10.62	Carvacrol	10.72

Figure 80: Composition chimique de l'huile essentielle d'ajowan (101)

Les deux composants majoritaires de cette HE sont le p-cymène (15,54%) et le thymol (15,48%).

Selon plusieurs études, le thym indien aurait des propriétés pro-apoptotiques, antimicrobiennes, anti-inflammatoires par inhibition des cyclooxygénases et antitumorales (Pae et al. 2002).

Ainsi, nous avons pu étudier l'activité antibactérienne envers 9 souches de bactéries parmi lesquelles 2 souches à Gram positif et de 7 souches à Gram négatif , en

comparaison au chloramphénicol (contrôle), un puissant antibiotique à large spectre utilisé dans les infections résistantes à d'autres germes pouvant compromettre le pronostic vital.

Les résultats des diamètres d'inhibition obtenus envers les différentes bactéries sont détaillés dans le tableau suivant. La méthode utilisée est celle de diffusion des disques imprégnées de substance.

	Inhibitory halos (mm)		
Name of organism	Cumin (20 μl)	Ajowan (20 μl)	Chloram- phenicol (10 mcg)
S. mutans (MTCC 497)	28	64	25
S. pyogenes (MTCC 442)	28	42	27
P. vulgaris (MTCC 426)	27	52	26
E. coli (MTCC 443)	14	66	20
K. pneumoniae (MTCC 109)	16	40	26
S. typhi (MTCC 734)	60	54	28
S. paratyphi A (MTCC 735)	31	52	27
E. aerogenes (MTCC 111)	14	48	23
P. aeruginosa (MTCC 424)	26	50	26

Figure 81: Activité antibactérienne de 20µL d'huile essentielle d'ajowan envers 9 souches bactériennes (10⁸ bactéries) (101)

On observe que pour toutes les souches testées, l'huile essentielle d'ajowan provoque une inhibition forte de la croissance bactérienne, en comparaison au chloramphénicol. Envers *S. pyogenes* également, elle possède un diamètre d'inhibition de 42 mm contre respectivement 28 et 27 mm pour l'huile essentielle de cumin et le chloramphénicol.

Par ailleurs, on a déterminé les CMI pour l'huile essentielle d'ajowan en comparaison à celle du cumin par la méthode des dilutions successives dans un milieu Mueller Hinton. Chaque tube contenait un inoculum de 10⁸ UFC/ml auquel on ajoutait l'huile essentielle à des concentrations différentes (50 à 0,37 µl/ml) pour déterminer celle étant la plus faible et pour laquelle il n'y a pas de développement bactérien à l'œil nu, après incubation à 37°C pendant 18h.

Name of augminu	MIC μl/ml	
Name of organism	Cumin	Ajowan
S. mutans	25	12.5
S. pyogenes	25	25
P. vulgaris	25	12.5
E. coli	25	12.5
K. pneumoniae	25	25
S. typhi	12.5	12.5
S. paratyphi A	25	12.5
E. aerogenes	25	25
P. aeruginosa	25	12.5

Figure 82: Concentrations minimales inhibitrices de l'huile essentielle de cumin et d'ajowan envers 9 souches bactériennes (101)

L'huile essentielle d'ajowan a montré une inhibition importante de la croissance bactérienne des différentes bactéries avec des CMI plus faibles voire similaires à l'huile essentielle de cumin, composée majoritairement de cinnamaldéhyde. Cette activité est liée à la composition, notamment en thymol et carvacrol de l'huile essentielle d'ajowan. D'autres études ont mis en évidence une activité antibactérienne (60) et des compositions différentes de l'huile essentielle d'ajowan, en fonction du lieu de culture et des conditions de cultures liées au milieu notamment. Pour *Streptococcus pyogenes*, la CMI obtenue est 25 µl/ml : l'activité antibactérienne existe mais il faudrait augmenter la concentration en huile essentielle pour augmenter l'activité de cette huile envers *S. pyogenes*. En pratique, c'est difficilement réalisable puisque l'huile essentielle d'ajowan est dermocaustique à l'état pur et doit être diluée obligatoirement à 15% au moins, dans une huile végétale.

Pour traiter l'érysipèle, l'huile essentielle d'ajowan pourrait donc être un allié afin de combattre l'infection mais il faudrait l'utiliser avec précaution, sur une durée très limitée (1 semaine).

4. Acné

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé qui touche environ 6 millions de personnes en France. Elle se manifeste le plus souvent à l'adolescence mais peut se révéler à l'âge adulte et touche les hommes et les femmes. L'acné se localise sur certaines zones notamment le visage, le cou et souvent le haut du dos pour les hommes. Cette maladie « visible » provoque un retentissement psychologique important chez les personnes atteintes et peut parfois induire une souffrance intérieure parce qu'elle provoque une modification de l'image de soi. Aussi, dans les relations sociales, elle peut parfois générer un manque de confiance en soi et dans les cas les plus graves mener à une forme de dépression. Cette maladie est la cause de la production importante de sébum à la base des follicules pilo-sébacés.

Propionibacterium acnes est une bactérie anaérobie à Gram positif de la famille des Corynebactéries et est considérée comme la cible principale et responsable de cette pathologie puisqu'elle entretient l'inflammation, notamment par la production localisée de cytokines pro-inflammatoires.

L'acné est une maladie multifactorielle puisque ses causes sont multiples :

- génétique : les enfants dont les parents ont de l'acné sont plus touchés par cette pathologie que ceux dont les parents n'en ont pas et la sévérité est plus importante lorsque les deux parents sont touchés.
- hormonale : lors des menstruations, les scientifiques ont pu observer une plus grande sévérité de la pathologie.
- le stress : il augmente la production par les cellules nerveuses entourant les follicules pilo-sébacés de la substance P responsable de l'augmentation de la production de sébum (107).
- L'alimentation : le lien entre l'alimentation et le surpoids a probablement un lien avec la forte prévalence de l'acné mais les facteurs déterminants de l'alimentation restent à démontrer (108).

L'huile essentielle d'arbre à thé pour le traitement de l'acné

Plusieurs études cliniques ont permis d'évaluer l'efficacité de l'huile essentielle d'arbre à thé par rapport au peroxyde de benzoyle, à l'érythromycine ou à d'autres composés dans le traitement de l'acné léger à modéré. Beaucoup d'entre elles ont démontré une réduction significative du nombre de lésions d'acné par suite d'une utilisation prolongée de l'huile essentielle d'arbre à thé.

Etude 1:

- Comparaison en double aveugle de l'efficacité d'un gel à base de 5% d'huile essentielle d'arbre à thé et d'une lotion à base de 5% de peroxyde de benzoyle chez deux groupes de patients présentant de l'acné léger à modéré (n1 = 58 et n2 = 61).
- Protocole : chaque produit était appliqué deux fois par jour pendant 8 semaines et on évaluait l'efficacité par rapport au début de l'étude (= référence) à 1, 2 ou 3 mois.
- Résultats: à 3 mois, les deux traitements montrent une réduction significative du nombre de lésions non-inflammatoires avec -28% de lésions pour le groupe ayant reçu de l'huile essentielle d'arbre à thé et -35% pour le groupe ayant reçu du peroxyde de benzoyle. Concernant les lésions inflammatoires, on observe 3 mois après, une amélioration du nombre de lésions inflammatoires dans les deux groupes de patients mais moindre pour l'arbre à thé: -49% de lésions inflammatoires pour le groupe de patients traités avec l'HE d'arbre à thé et -69% pour le groupe traité avec du peroxyde de benzoyle.
- En revanche, des effets indésirables tels qu'une sécheresse cutanée, des brûlures, des picotements ont été rapportés plus souvent dans le groupe utilisant le peroxyde de benzoyle (79%) que dans le groupe utilisant le gel d'arbre à thé (44%) (109).

Etude 2:

- En 2005, Darabi et al. réalisent une étude comparative en simple aveugle chez deux groupes de patients (n1 = 30 et n2 = 30) et comparent un gel à base de 5% d'HE d'arbre à thé et un gel d'érythromycine 2% sur des lésions d'acné légère à modérée.
- Protocole: une application deux fois par jour pendant 6 semaines est réalisé, temps après lequel on observe une diminution significative du nombre de lésions de 55 % pour le groupe de patients traité avec le gel d'HE d'arbre à thé à 5% et de 40% pour le groupe de patients traité avec du gel d'érythromycine à 2%.
- Résultats: 87% des patients observent une amélioration de l'acné par rapport au départ à la suite du traitement au gel d'arbre à thé et 53,8% avec l'érythromycine (110).

Etude 3:

- En 2007, Enshaieh et al. réalise un essai en double aveugle par comparaison d'un gel d'HE d'arbre à thé à 5% à un placebo (carbomère) qui correspond au véhicule de l'huile essentielle d'arbre à thé » (n1 = 30 et n2 = 30).
- Protocole : Pendant 45 jours, chaque produit est appliqué deux fois par jour pendant 20 minutes puis rincé.
- Résultat : Après ce délai, on observe alors une diminution significative du nombre de lésions d'acné grâce au gel d'arbre à thé (-43,6%) par rapport au placebo (-12%). En plus de la diminution des lésions, il a été observé une diminution de la sévérité de l'acné pour le groupe traité avec le gel d'arbre à thé (-40,5%) par rapport au placebo (-6,7%). En outre, 10 % des patients du groupe traité avec l'HE d'arbre à thé manifestent un prurit contre 6,7 % des patients traités avec le placebo (110).

L'activité antibactérienne de l'huile essentielle d'arbre à thé est bien établie avec une majorité de micro-organismes dont la croissance est inhibée à une concentration inférieure à 2%. (110) Contre *P. acnes*, cette activité a été démontrée en laboratoire par 3 études avec des CMI comprises entre 0,31 et 0,62 % (v/v). De plus, les composants de l'huile essentielle d'arbre à thé possèdent une CMI faible sur *P. acnes* expliquant son activité sur l'acné, leur CMI étant de l'ordre de 0,16 – 0,31 % pour le terpinène-4-ol et de 0,08 – 0,16 % pour l'alpha-terpinéol.

Ces études ont été réalisées avec des cellules bactériennes libres tandis que les preuves récentes suggèrent que les *P. acnes* existent sous forme de biofilms dans les follicules de la peau (111). En général, les bactéries qui poussent au sein d'un biofilm sont plus difficiles à éradiquer que celles vivant à l'état planctonique et cela peut être l'un des facteurs contribuant au temps relativement long pour améliorer l'acné après le début du traitement (112). Bien qu'il n'existe pas de données pour l'huile essentielle d'arbre à thé et les biofilms de *P. acnes*, l'huile a une activité contre les biofilms d'autres bactéries à Gram positif telles que *Staphylococcus aureus* (113), ce qui suggère qu'elle pourrait peut-être affecter également le biofilm de *P. acnes*.

Par ailleurs, l'huile essentielle d'arbre à thé semble montrer une diminution de l'inflammation observée chez les patients acnéiques. Les mécanismes potentiels impliqués sont une inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires par les cellules du tissu et l'inhibition de la croissance de *P. acnes*, principal acteur de la réaction inflammatoire.

Plusieurs études montrent que l'application de produits à base d'huile essentielle d'arbre à thé réduit le nombre de lésions chez les patients souffrant d'acné légère à modérée. Les produits à l'huile essentielle d'arbre à thé sont meilleurs que le placebo et équivalent à des produits utilisés pour le traitement de l'acné dont le peroxyde de benzoyle à 5% et l'érythromycine à 2% en application cutanée. Les effets indésirables sont typiques de ceux retrouvés avec d'autres traitements topiques et se produisent à des taux semblables. L'efficacité peut être attribuée à l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire de l'huile essentielle. Bien que les études cliniques existantes fournissent des données utiles, d'autres études rigoureuses sont exigées pour corroborer ces résultats.

Partie 4 : Etude sur la connaissance des huiles essentielles

Cette partie est consacrée à une étude que j'ai réalisée auprès de patients et auprès de professionnels de santé exerçant en officine (Pharmacien, préparateurs, étudiants). J'ai réalisé deux questionnaires différents :

- L'un destiné aux patients
- L'autre destiné aux professionnels de santé concernés

Au total, 83 réponses ont été obtenues:

- 52 réponses de patients
- 31 réponses de professionnels de santé

Pour récolter l'ensemble de ces réponses, j'ai utilisé différents moyens :

- Création des questionnaires sur le site Survio.com et diffusion du questionnaire professionnel de santé sur le forum des étudiants de pharmacie pour obtenir quelques réponses d'étudiants travaillant en officine.
- Déplacements dans plusieurs officines des villes de Mons-en-Barœul, Villeneuve d'Ascq, Lille-Fives, Lille, Roubaix pour interroger un professionnel de santé exerçant dans chacune des officines.
- Impression papier du questionnaire patient que j'ai proposé à certains patients portant un intérêt potentiel pour l'aromathérapie, la phytothérapie, ou l'homéopathie.
- Diffusion du questionnaire patient à des amis proches, à mon entourage et sur un forum aromathérapie

I. Connaissances des huiles essentielles par le grand public

a. La littérature scientifique

L'aromathérapie est une science très vaste et de nombreux auteurs, que je ne citerai pas dans cette thèse, et passionnés, se sont consacrés à l'élaboration d'ouvrages grand public pour faciliter l'accès aux huiles essentielles et permettre de donner quelques bases fondamentales à ceux ou celles qui souhaitent les utiliser avec les précautions nécessaires. Lire des livres sur l'aromathérapie nécessite tout d'abord de porter un certain intérêt à ce que sont les huiles essentielles, il ne s'agit pas simplement de la lecture d'une histoire ou d'un livre, tel un roman. Par ailleurs, pour comprendre correctement ces ouvrages et utiliser correctement les huiles essentielles, il faut tout d'abord assimiler et comprendre les grands principes de l'aromathérapie.

b. Le rôle d'internet et de la télévision

Depuis le développement d'Internet, les comportements et notre rapport à la lecture a changé. En effet, des études montrent que le temps consacré et l'intérêt porté à la lecture de livres diminue avec l'âge.

Plusieurs raisons peuvent expliquer ce désintérêt au livre papier :

- Manque de temps : travail, vie familiale
- Coût économique
- Lecture de livres électroniques
- Autres loisirs : sport, ...
- Essor d'internet et des réseaux sociaux

Les moteurs de recherche regroupent une quantité importante d'informations mais celles-ci ne sont pas toujours vraies, ni vérifiées et très rarement validées par des organismes compétents.

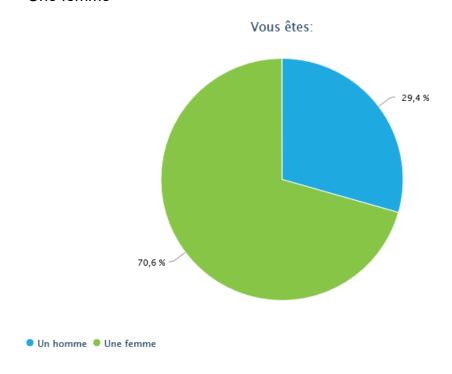
Dans le domaine de l'aromathérapie, « apprendre sur internet » est, pour moi, quelque chose à ne pas faire sans, au préalable, vérifier que l'information est fiable et issue d'un auteur compétent. Pour se sécuriser, je conseille de lire plusieurs ouvrages, que l'on peut facilement se procurer en librairie, pour avoir des points de vue d'auteurs et des approches différentes les uns des autres.

c. Questionnaire destiné aux patients : analyse

<u>SUJET DE THESE</u>: PRINCIPALES UTILISATIONS A L'OFFICINE ET INTERÊT DE SIX HUILES ESSENTIELLES A ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

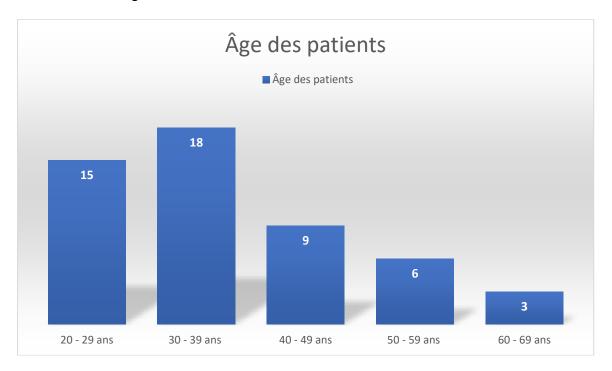
Vous êtes :

- Un homme
- Une femme



Analyse: Dans les personnes interrogées, 70,6 % étaient des femmes contre 29,4% d'hommes. En effet, parmi les patients portant un intérêt pour les huiles essentielles que j'ai questionné en officine, la majorité étaient des femmes. Aussi, dans le forum Aromathérapie dans lequel j'ai diffusé le questionnaire, les femmes sont aussi majoritaires pour animer, poser des questions ou répondre dans le groupe. C'est pourquoi j'ai reçu plus de questionnaires venant de femmes.

Quel est votre âge :

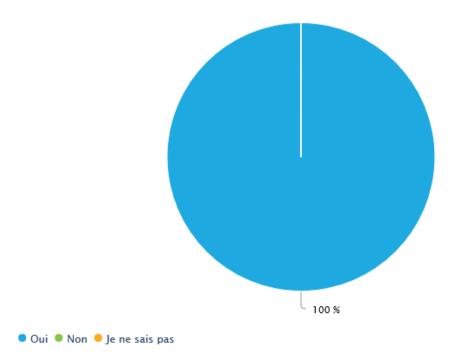


Question 1 : Avez-vous déjà entendu parler des huiles essentielles ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

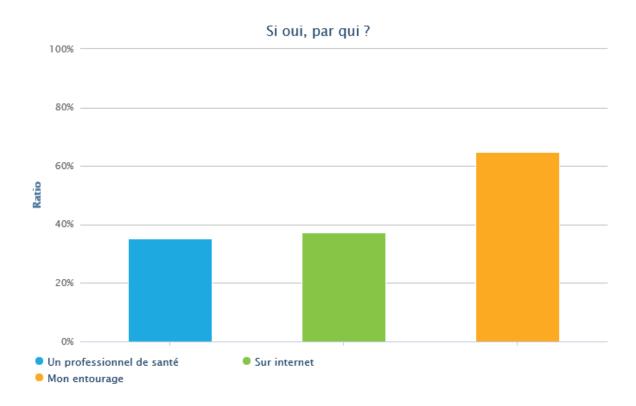
Analyse : Des patients de différents âges sont intéressés par l'aromathérapie mais cela intéresse majoritairement dans mon étude des personnes plutôt actives, jeunes, mamans et avec une volonté de se soigner autrement qu'avec l'allopathie.

Avez-vous déjà entendu parler des huiles essentielles ?



Si oui, par qui?

- Un professionnel de santé :
- Internet
- Mon entourage

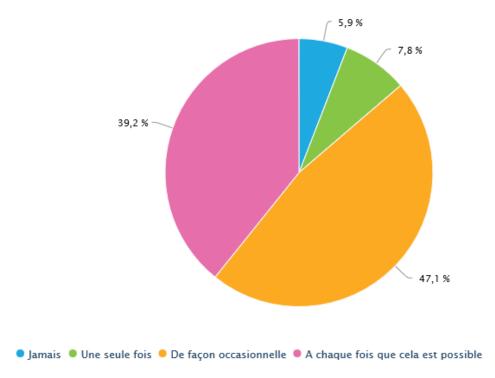


Analyse: Ces résultats montrent bien que les professionnels de santé (médecin traitant, pharmacien, ...), pourtant concernés, ne sont pas les personnes qui proposent le plus les huiles essentielles aux patients.

Question 2 : A quelle fréquence utilisez-vous ou avez-vous déjà utilisé des huiles essentielles pour vous soigner ou soigner quelqu'un de votre famille ?

- Jamais
- Une seule fois
- De façon occasionnelle
- A chaque fois que cela est possible

A quelle fréquence utilisez-vous ou avez-vous déjà utilisé des huiles essentielles pour vous soigner ou soigner quelqu'un de votre famille ?

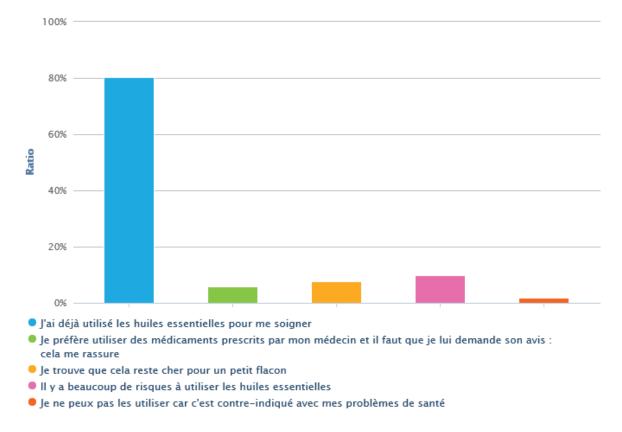


Analyse: Ces résultats montrent qu'il y a une volonté d'utiliser l'aromathérapie pour se soigner lorsque cela est possible. Il y a un donc un intérêt majeur pour le pharmacien d'officine à prendre en considération la demande des patients et à répondre aux attentes des patients.

Si vous n'avez jamais utilisé les huiles essentielles, pour quelle(s) raison(s)?

- J'ai déjà utilisé les huiles essentielles pour me soigner
- Je préfère utiliser des médicaments prescrits par mon médecin et il faut que je lui demande son avis : cela me rassure.
- Je trouve que cela reste cher pour un petit flacon.
- Il y a beaucoup de risques à utiliser les huiles essentielles.
- Je ne peux pas les utiliser car c'est contre indiqué avec mes problèmes de santé.

Si vous n'avez jamais utilisé les huiles essentielles, pour quelle(s) raisons ?



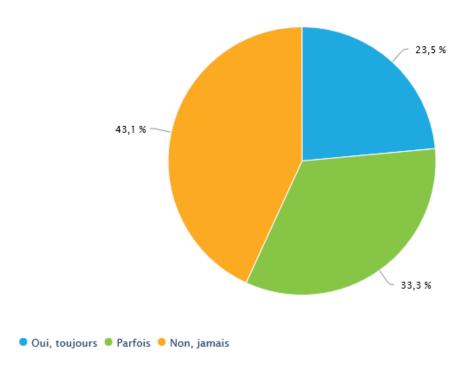
Question 3 : Pour quels usages avez-vous déjà eu recours aux huiles essentielles ? Lesquelles ?

Utilisation citée	Nombre de fois cité
Pathologies ORL (rhume, bronchite, sinusite, mal de gorge)	15
Maux de tête	9
Contractures musculaires	8
Relaxation/détente	7
Antipoux	6
Peau/Cosmétique/piqûre insectes	6
Acné	5
Diffusion	5
Sommeil	4
Bouton de fièvre	4
Dents	3
Allergies	2
Nausées	3
Répulsif insectes	2
Total	79

Question 4 : Lorsque vous achetez des huiles essentielles en pharmacie d'officine, votre pharmacien ou préparateur en pharmacie vous dispense-t-il des conseils associés à leur utilisation ?

- Oui, toujours
- Parfois
- Non, jamais

Lorsque vous achetez des huiles essentielles en pharmacie d'officine, votre pharmacien ou préparateur en pharmacie vous dispense-t-il des conseils associés à leur utilisation ?

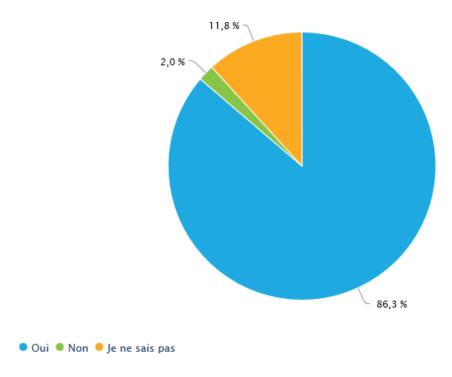


Analyse: Seulement 23,5 % des patients interrogés estiment recevoir des conseils à chaque fois qu'ils réalisent un achat d'huiles essentielles à l'officine. Aussi 43,1% affirment ne jamais recevoir de conseils de la part de la pharmacie dans laquelle ils se rendent. Ces résultats ne sont pas satisfaisants lorsque l'on sait les risques liés à l'utilisation des huiles essentielles. Par ailleurs, cela incite certains patients à aller rechercher l'information sur internet et à trouver une réponse potentiellement fausse. Conseiller chaque patient lors de l'achat d'une huile essentielle relève de la responsabilité du pharmacien afin d'éviter les accidents liés à un mésusage de ces produits.

Question 5 : Selon vous, les huiles essentielles sont-elles vraiment efficaces pour traiter certaines pathologies (rhume, infection urinaire, acné, abcès, douleur, ...) ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Selon vous, les huiles essentielles sont-elles vraiment efficaces pour traiter certaines pathologies (rhume, infection urinaire, acné, abcès, douleur,...)?

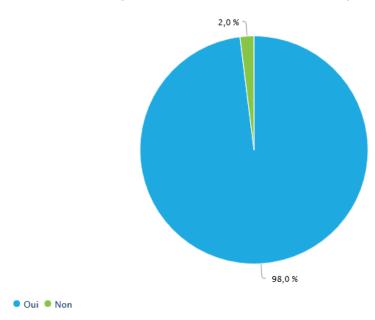


Analyse: 86,3 % des patients interrogés sont convaincus de l'efficacité des huiles essentielles pour traiter des pathologies fréquemment rencontrer à l'officine et qui peuvent être responsables de l'utilisation inappropriée d'antibiotiques.

Question 6 : Seriez-vous prêt(e) à utiliser des huiles essentielles pour vous soigner ?

- Oui
- Non

Seriez-vous prêt(e) à utiliser des huiles essentielles pour vous soigner ?

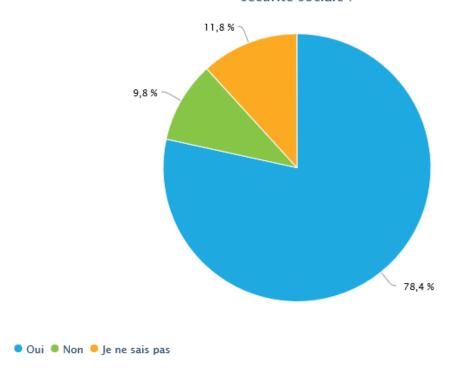


Analyse: 98% des patients interrogés sont d'accord pour utiliser les huiles essentielles pour se soigner lorsque c'est possible.

Question 7 : Selon vous, les huiles essentielles devraient-elles être remboursées par la sécurité sociale ?

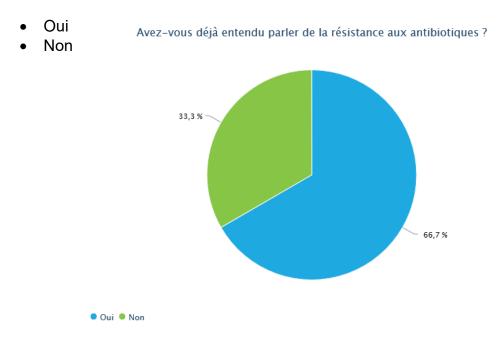
- Oui.
- Non, ce n'est pas toujours efficace.

Selon vous, les huiles essentielles devraient-elles être remboursées par la sécurité sociale ?



Analyse: 78,4 % des patients interrogés pensent que les huiles essentielles devraient être prises en charge par l'assurance maladie pour le traitement de certaines pathologies courantes. En effet, mon avis personnel est que cela permettrait de diminuer l'usage massif des antibiotiques et les résistances bactériennes qui sont liées au mésusage fréquent.

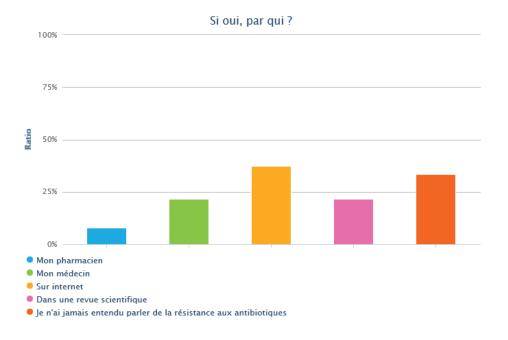
Question 8 : Avez-vous déjà entendu parler de la résistance aux antibiotiques ?



Analyse: 66,7% des patients ont déjà entendu parler de la résistance aux antibiotiques.

Si oui, Par qui?

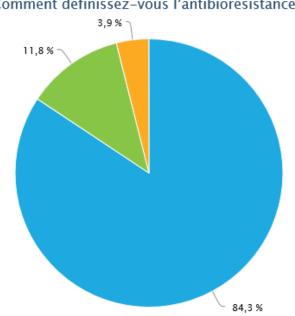
- Mon pharmacien
- Mon médecin
- Sur Internet
- Dans une revue



Analyse : Ces résultat montrent que les professionnels de santé ne traitent pas suffisamment de la résistance aux antibiotiques avec leurs patients, pourtant problème majeur de santé publique. Notre rôle est de sensibiliser encore plus chacun de nos patients mais c'est vrai que cela prend parfois un peu de temps ...

Question 9 : Comment définissez-vous l'antibiorésistance ?

- Les antibiotiques deviennent inefficaces contre certaines bactéries car celles-ci se sont mutées ou ont échangé du matériel génétique.
- Les bactéries se regroupent entre elles pour être plus nombreuses et donc plus résistantes aux antibiotiques.
- Les antibiotiques sont toujours plus résistants que les bactéries : c'est la règle !



Comment définissez-vous l'antibiorésistance ?

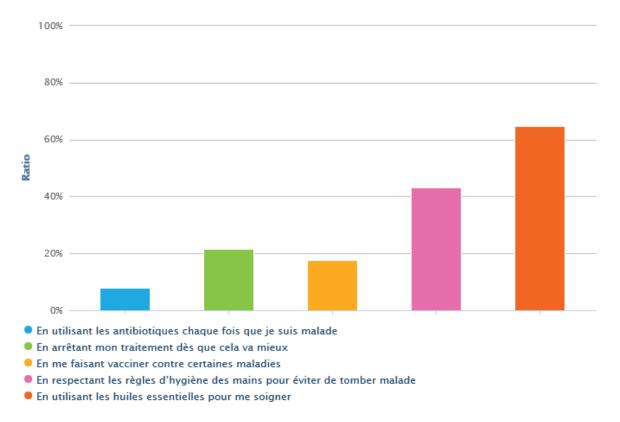
- Les antibiotiques deviennent inefficaces contre certaines bactéries car celles-ci se sont mutées ou ont échangé du matériel génétique.
- Les bactéries se regroupent entre elles pour être plus nombreuses et donc plus résistantes aux antibiotiques.
- Les antibiotiques sont toujours plus résistants que les bactéries : c'est la règle!

Analyse: 84,3% des patients interrogés ont compris le sens de l'antibiorésistance. C'est plutôt rassurant, même si ce ne sont pas toujours les professionnels de santé qui ont expliqué les principes de l'antibiorésistance.

Question 10 : Selon vous, comment est-il possible de limiter la résistance aux antibiotiques ? (Plusieurs choix sont possibles)

- En utilisant les antibiotiques chaque fois que je suis malade.
- En arrêtant mon traitement dès que cela va mieux.
- En me faisant vacciner contre certaines maladies.
- En respectant les règles d'hygiène des mains pour éviter de tomber malade.
- En utilisant les huiles essentielles.



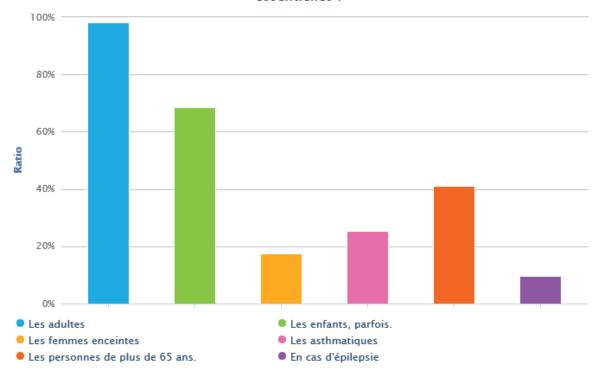


Analyse: Plus de 60 % des patients interrogés pensent que l'aromathérapie est une alternative efficace pour permettre de réduire la résistance des bactéries aux antibiotiques. Environ, 20 % des patients pensent qu'il faut arrêter leur traitement antibiotique dès que cela va mieux. Ce point est fondamental et montre que le pharmacien et le médecin doivent encore rappeler et à chaque prescription ou dispensation à l'officine qu'un arrêt prématuré du traitement antibiotique favorise l'apparition de résistances aux antibiotiques utilisés.

Question 11 : Selon vous, chez quelles catégories de personnes peut-on utiliser les huiles essentielles ?

- Les adultes
- Les enfants, parfois.
- Les femmes enceintes
- Les asthmatiques
- Les personnes de plus de 65 ans.
- En cas d'épilepsie

Selon vous, chez quelle(s) catégories de personnes peut-on utiliser les huiles essentielles ?



Analyse: Ces résultats sont discutables puisque chaque huile essentielle est à conseiller individuellement. Par exemple, certains professionnels considèrent qu'aucune huile essentielle ne doit être utilisée chez la femme enceinte. Certains auteurs d'ouvrages considèrent que des huiles essentielles peuvent l'être, notamment l'huile essentielle de *tea tree*, en respectant certaines précautions (dilution, durée d'utilisation, ...)

II. Par les pharmaciens

a. Le rôle de la formation initiale

L'aromathérapie est une science qui nous est enseignée à la faculté et qui fait partie intégrante des études pharmaceutiques. Les bases et les principes clés qui nous sont enseignés nous permettent d'avoir des connaissances afin d'orienter nos patients et leur apporter une aide complémentaire à leurs pathologies plus ou moins lourdes. En effet, l'étude de l'aromathérapie doit permettre au pharmacien de pouvoir apporter un conseil adapté et d'utiliser ses compétences au profit de la santé des patients. Bien qu'elles ne soient pas sans danger, de plus en plus de patients s'informent et cherchent à se soigner par les huiles essentielles, notamment en pratiquant l'automédication. Pour cela, le pharmacien a un rôle à jouer dans le bon usage des huiles essentielles (7).

b. L'actualisation des connaissances

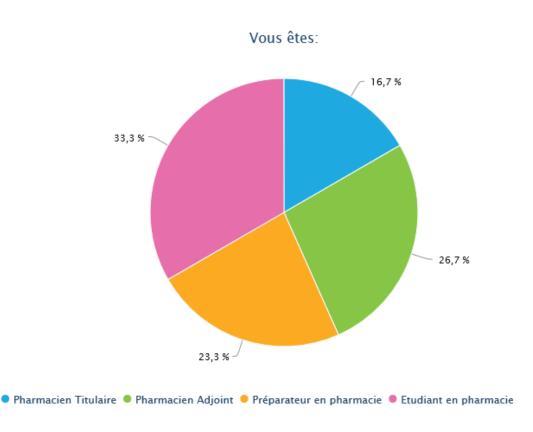
En pharmacie, l'actualisation des connaissances est indispensable car elle permet de pouvoir réaliser une mise à jour des connaissances scientifiques acquises au cours des études. En effet, les connaissances évoluent et les modes de vie de nos patients changent ainsi que leur attente vis-à-vis des professions de santé. Un pharmacien qui se contenterait d'exercer avec les connaissances qu'il a pu acquérir au cours des études se verrait en quelques années devenir beaucoup moins compétent et risquerait même de mettre en danger la vie de ses patients. C'est pourquoi, par la formation continue du pharmacien, nous devons permettre une meilleure prise en charge des problèmes de santé de nos patients. (7)

c. Questionnaire destiné aux professionnels de santé : analyse

<u>SUJET DE THESE</u>: PRINCIPALES UTILISATIONS A L'OFFICINE ET INTERÊT DE SIX HUILES ESSENTIELLES A ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

Question 1 : Vous êtes :

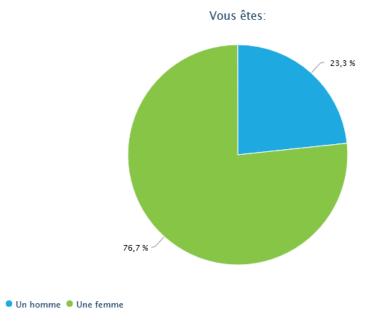
- Pharmacien titulaire
- Pharmacien adjoint
- Préparateur en pharmacie
- Etudiant en pharmacie



Analyse: La répartition des professionnels de santé ayant répondu à mon questionnaire est plutôt bien répartie: environ 44 % de pharmaciens (titulaires, adjoints), 33 % d'étudiants et 23% de préparateurs en pharmacie.

Question 2 Vous êtes :

- Un homme
- Une femme

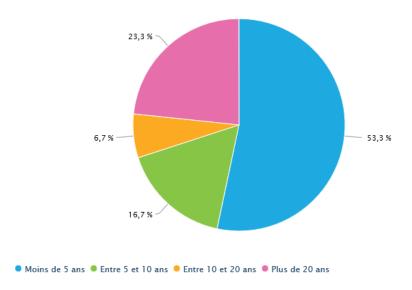


Analyse : 76% des professionnels de santé interrogés sont des femmes. Ce chiffre est sans doute lié à la proportion de femmes exerçant en officine, plus élevée que celle des hommes.

Question 3 : Combien d'années d'exercice avez-vous en pharmacie d'officine ?

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 10 ans
- Entre 10 et 20 ans
- Plus de 20 ans

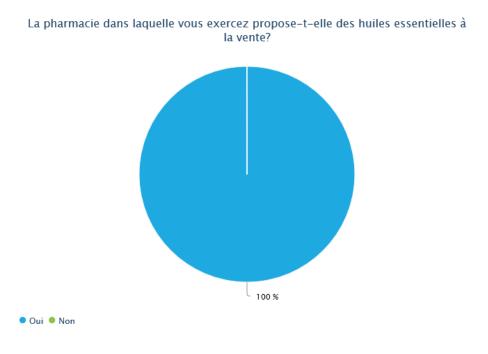
Combien d'années d'exercices avez-vous en pharmacie d'officine?



Analyse : Plus de la moitié des professionnels interrogés ont moins de 5 ans d'expérience en officine. Parmi eux, il y a la totalité des étudiants et environ 20 % de préparateurs et pharmaciens.

Question 4 : La pharmacie dans laquelle vous exercez propose-t-elle des huiles essentielles à la vente ?

- Oui
- Non

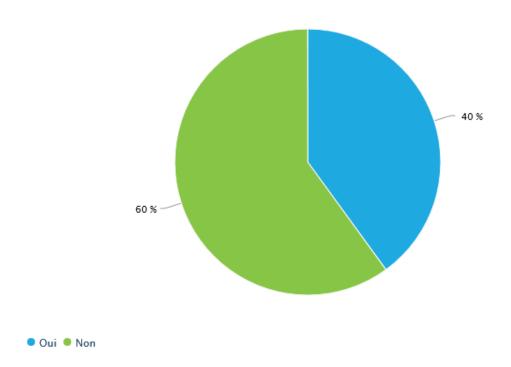


Analyse : Toutes les pharmacies dans lesquelles j'ai proposé mon questionnaire, ont un rayon aromathérapie, plus ou moins développé mais permettant de répondre à la demande des patients.

Question 5 : Y-a-t-il au sein de votre pharmacie un référent(e) pour l'aromathérapie ?

- Oui
- Non

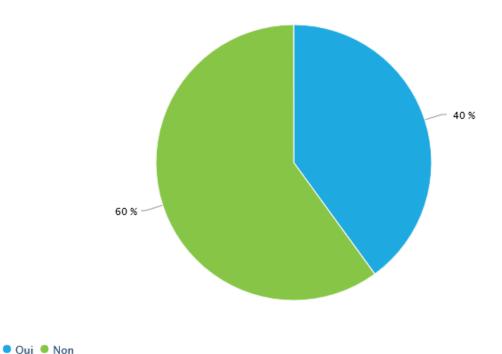
Y-a-t-il au sein de votre pharmacie un(e) référent(e) pour l'aromathérapie?



Analyse: Dans 60 % des officines visitées, il n'y a aucun référent pour l'aromathérapie. Désigner un référent permettrait d'améliorer la qualité de prise en charge des patients qui portent un intérêt pour les huiles essentielles. Cela permettrait aussi d'échanger et d'organiser des moments d'échanges dans l'équipe officinale, afin d'améliorer les compétences individuelles de chacun.

Question 6 : Avez-vous déjà reçu une formation relative aux huiles essentielles ? Si oui, par qui était-elle dispensée ?

- Oui
- Non



Analyse: 60 % des professionnels de santé à l'officine déclarent ne pas avoir reçu de formation relative aux huiles essentielles. Cela signifie que certains d'entre eux vendent donc des huiles essentielles sans avoir reçu une formation poussée relative aux huiles essentielles, autres que celles des laboratoires pharmaceutiques ou sans s'être instruit personnellement. Ce résultat est trop élevé et chaque professionnel de santé doit se remettre en question pour se former sur ce sujet afin que la prise en charge des patients soit la meilleure possible.

Question 7 : Pour traiter quelles pathologies conseillez-vous à vos patients d'utiliser des huiles essentielles ?

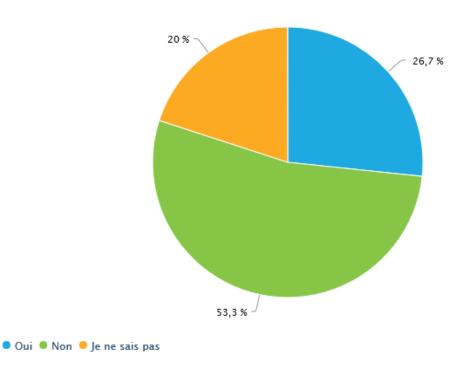
Utilisation citée	Nombre de fois cité	
Pathologies ORL (rhume, bronchite, sinusite)	26	
Douleurs musculaires et articulaires	10	
Stress	8	
Douleurs dentaires	6	
Bouton de fièvre	6	
Peau/ cosmétique/ piqûre insectes	4	
Acné	3	
Diffusion air / assainissement	3	
Digestion	3	
Poux	3	
Sommeil	2	

Maux de tête	2
Verrues	2
Allergies	1
Bouffées de chaleur	1
Répulsif insectes	1
Nausées	1
Douleurs menstruelles	1
Total	83

Question 8 : Selon vous, les huiles essentielles peuvent-elles être considérées comme une alternative efficace à l'utilisation des antibiotiques ?

- Oui
- Non

Selon vous, les huiles essentielles peuvent-elles être considérées comme une alternative efficace à l'utilisation des antibiotiques ?

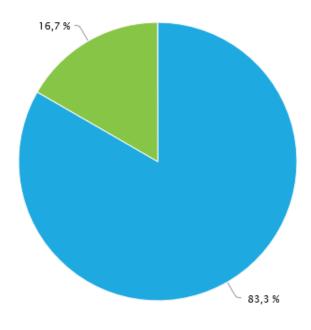


Analyse : Environ 50 % des professionnels de santé considèrent que les huiles essentielles peuvent constituer une alternative efficace à l'utilisation des antibiotiques.

Question 9 : Abordez-vous des sujets relatifs à la résistance aux antibiotiques avec vos patients ?

- Oui
- Non

Abordez-vous des sujets relatifs à la résistance aux antibiotiques avec vos patients ?



Oui Non

Analyse: 83,3 % des professionnels de santé affirment aborder des sujets relatifs à la résistance aux antibiotiques avec leurs patients. Ces résultats sont contradictoires avec ceux de la question 8 du questionnaire patient.

Question 10 : Quelle(s) huile(s) essentielle(s) utiliseriez-vous pour traiter les pathologies suivantes ?

- **Un rhume**: Eucalyptus radié/globulus (21) > Ravintsara (15) > Tea tree (8) 3 personnes ont répondu ne pas savoir quoi conseiller en aromathérapie.
- **Une cystite**: Sarriette (5) = Cannelle (5) = Tea tree (5) > Origan (2) 12 personnes ont répondu ne pas savoir quoi conseiller en aromathérapie.
- **Des boutons d'acné :** Tea tree (21) > Lavande fine (5) 7 personnes ont répondu ne pas savoir quoi conseiller en aromathérapie.
- Un abcès : Giroflier (8) > Tea tree (6) > lavande (3)
 14 personnes ont répondu ne pas savoir quoi conseiller en aromathérapie.
- Un furoncle: Tea tree (15) > Lavande fine (4)
 13 personnes ont répondu ne pas savoir quoi conseiller en aromathérapie

Analyse: Les chiffres entre parenthèses correspondent au nombre de personnes ayant cité l'huile essentielle concernée. Comme on peut le constater, quelques professionnels de santé parmi ceux interrogés n'ont pas été capables de citer une huile essentielle pour chaque pathologie. La formation professionnelle continue est certainement nécessaire pour approfondir les connaissances.

Question 11 : Pourriez-vous citer 5 huiles essentielles possédant une action antimicrobienne puissante ?

Voici les 5 huiles essentielles les plus citées dans la réponse des professionnels de santé :

- Tea tree (16)
- Ravintsara (11)
- Thym à thymol (7)
- Sarriette des Montagnes (5)
- Cannelle de Ceylan (5)

8 personnes parmi les professionnels de santé n'ont pas su répondre à la question.

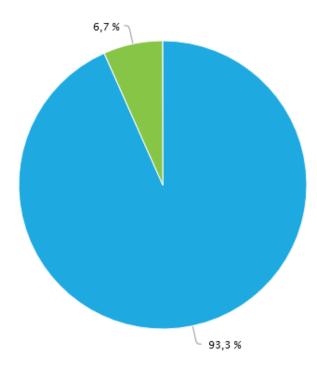
Question 12 : Lors de la vente d'une huile essentielle ou d'un complexe à base d'huiles essentielles, dispensez-vous des conseils à vos patients ?

- Oui
- Non

Si oui, lesquels?

OuiNon

Lors de la vente d'une huile essentielle ou d'un complexe à base d'huiles essentielles, donnez-vous des conseils à vos patients ?

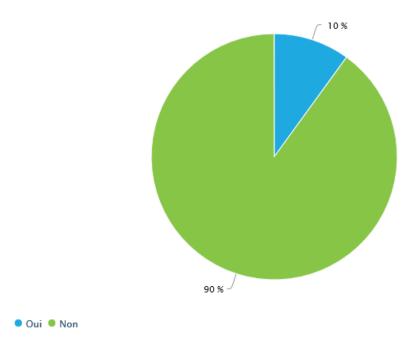


Analyse: 93 % des professionnels de santé affirment donner des conseils à leurs patients lors de la vente de produits à base d'huiles essentielles alors qu'environ 40 % des patients disent ne pas recevoir de conseils de la part de l'équipe officinale.

Question 13 : Avez-vous déjà dispensé des huiles essentielles sur prescription d'un médecin ?

- Oui
- Non

Avez-vous déjà dispensé des huiles essentielles sur prescription d'un médecin?



Analyse : Très rares sont les prescriptions de médecins avec des produits contenant des huiles essentielles. Plusieurs raisons pourraient expliquer ce résultat : Formation universitaire ? Manque de conviction envers leur réelle efficacité ? , ...

Conclusion

En France et dans le monde, l'aromathérapie ne cesse de se développer pour ses utilisations en médecine traditionnelle. En effet, l'aromathérapie est une science qui continue de séduire de nombreux adeptes puisqu'elle offre une alternative aux soins conventionnels et à de nombreux médicaments allopathiques, notamment pour traiter des infections courantes ne nécessitant pas toujours la prescription d'antibiotiques conventionnels, parfois utilisés de façon inappropriée. La capacité de certaines huiles essentielles à combattre *in vitro* certains agents infectieux et à stimuler les défenses immunitaires de l'Homme, offre de nouvelles perspectives de recherche. L'aromathérapie fait aujourd'hui partie de notre arsenal thérapeutique actuel pour la prise en charge à l'officine (infection urinaire, abcès dentaire, ...).

En ce qui concerne les huiles essentielles antibactériennes, elles sont nombreuses et possèdent un intérêt majeur dans la prise en charge d'infections bactériennes courantes. Elles possèdent l'avantage d'agir de façon globale sur l'organisme des individus lors d'une infection en combattant le pathogène impliqué mais elles stimuleraient aussi le système immunitaire de l'Homme l'aidant ainsi à combattre l'agent impliqué.

A l'officine, l'aromathérapie présente un intérêt majeur puisqu'elle contribue à diminuer les prescriptions d'antibiotiques, et permet de prendre en charge une diversité d'infections bactériennes, virales, fongiques et parasitaires chez des patients pour lesquels le traitement antibiotique, antiparasitaire ou antifongique conventionnel n'est pas nécessaire.

Ainsi, l'aromathérapie apportent de nouvelles solutions efficaces dans la lutte commune contre la résistance aux antibiotiques, problème majeur de santé publique. En effet, la lutte contre l'antibiorésistance nous concerne tous mais apparait comme une des missions de santé publique du pharmacien d'officine. En effet, en plus de dispenser les médicaments, d'être à l'écoute de nos patients, notre statut de professionnel de santé de proximité doit nous mener à sensibiliser nos patients sur les questions majeures de santé publique.

De nombreux scientifiques ont effectué des études remarquables *in vitro* permettant d'améliorer nos connaissances sur l'aromathérapie, parfois *in vivo*, mais les études cliniques chez l'homme sont toujours insuffisantes et ne permettent pas toujours d'affirmer leur efficacité thérapeutique. Pour permettre aux adeptes de les utiliser en toute sécurité et dans les conditions optimales, les huiles essentielles doivent encore faire l'objet d'études approfondies chez l'homme.

Cette thèse a permis de montrer que les huiles essentielles constituent une alternative potentielle pour le pharmacien d'officine dans la prise en charge d'infections bactériennes. L'avenir réserve sans doute de belles opportunités aux huiles essentielles. C'est la raison pour laquelle le pharmacien d'officine et l'ensemble des professionnels de santé doivent prendre le temps de se former pour les utiliser en toute sécurité.

Table des illustrations

Figure 1:Technique d'extraction par hydrodistillation (1)	21
Figure 2: Technique d'extraction par distillation sèche (1)	22
Figure 3: Technique d'extraction au CO2 supercritique (10)	24
Figure 4: Principe d'extraction au CO2 supercritique (10)	25
Figure 5: Schéma de la barrière cutanée	29
Figure 6: Diffuseur à brumisation (20)	32
Figure 7: Diffuseur à chaleur douce (21)	
Figure 8: Diffuseur à nébulisation (22)	32
Figure 9: Diffuseur par ventilation.	
Figure 10: Brûle parfum (23)	
Figure 11: Principe de l'inhalation humide (24)	
Figure 12: Capsules d'inhalation Pranarôm	
Figure 13: Absorption de principes actifs par voie rectale (25)	
Figure 14: Mécanismes d'élimination des xénobiotiques (29)	
Figure 15: Structure chimique de l'isoprène	
Figure 16: Structure chimique du paracymène	
Figure 17: Structure chimique du limonène (HE citron, orange, mandarine)	
Figure 18: Structure chimique du Germacrène D (HE ylang ylang)	
Figure 19: Structure chimique du chamazulène (HE tanaisie annuelle)	
Figure 20: Structure chimique du farnésène (HE ylang ylang)	
Figure 21: Structure chimique du menthol	
Figure 22: Structure chimique de l'Estradiol	
Figure 23: Structure chimique du Sclaréol	
Figure 24: Structure chimique du carvacrol (thym, origan, sarriette)	
Figure 25: Structure chimique du thymol	
Figure 26: Structure chimique de l'acétate de linalyle	
Figure 27: Structure chimique de l'acétate de géranyle	
Figure 28: Structure chimique du 1,8 cinéole	
Figure 29: Structure chimique de l'alantolactone (HE d'inule odorante)	
Figure 30: Structure chimique du costunolide (HE de laurier noble)	
Figure 32: Structure chimique du benzaldéhyde	
Figure 33: Structure chimique du benzaidenyde	47
Figure 34: Structure chimique du phénol méthyl-éther	
Figure 35: Structure chimique du Cis-anéthole	
Figure 36: Structure chimique du Trans-anéthole	
Figure 37: Structure chimique du safrole (Sassafras du Brésil)	
Figure 38: Structure chimique de la myristicine (noix de muscade, persil frisé)	
Figure 39: Structure chimique de l'apiole (persil frisé, criste marine)	
Figure 40: Structure chimique du salicylate de méthyle	
Figure 41: Structure chimique de l'acide salicylique	
Figure 42: Coordonnées des centres antipoison et de toxicovigilance (37)	
Figure 43: Feuille d'Eucalyptus globulus	
Figure 44: Feuille d'Eucalyptus globulus	
Figure 45: Ecorce de Cannelier de Ceylan	
Figure 46: Cannelier de Ceylan.	
Figure 47: Huile essentielle de lavande papillon	
Figure 48: Fleurs de lavande papillon	
Figure 49: Photo de Sarriette des Montagnes.	

Figure 50: Sommités fleuries de Sarriette des Montagnes	61
Figure 51: Arbre à thé	
Figure 52: Fleurs d'arbre à thé	63
Figure 53: Fruits d'Ajowan	65
Figure 54: Ajowan	
Figure 55: Etapes de la formation d'un biofilm et de la dispersion d'un biofilm bactérien (61	
Figure 56: Anatomie du conduit auditif de l'oreille (74)	
Figure 57: : Résultats des tests d'activité antimicrobienne de l'huile essentielle de feuilles d lavande stoechas à une concentration de 232,5 $\mu g/ml$: mesure du diamètre d'inhibition (78	3)
Figure 58: Recommandations de l'assurance maladie pour la réalisation d'un test de	
diagnostic rapide d'une angine à SGA (80)	
Figure 59: Schémas d'administration des traitements antibiotiques utilisables pour les angin à SGA (72)	82
Figure 60: Classement des huiles essentielles testées en fonction des diamètres d'inhibition	
pousse de S. pyogenes induits lors des aromatogrammes (moyenne ± écart type) (82)	
Figure 61: CMI des 5 huiles essentielles les plus efficaces contre S. pyogenes (moyennes \pm	
écart type) (82)	
Figure 62 : Schéma de l'arbre respiratoire (89)	
Figure 63: Pourcentage d'inhibition de 10 souches bactériennes à la suite d'une exposition à huiles essentielles pendant 24 heures (83)	
Figure 64: Activité antibactérienne de l'huile essentielle d'Eucalyptus globulus contre 7	
bactéries impliquées dans les infections respiratoires (84)	91
Figure 65: Anatomie de la dent (93)	
Figure 66: Comparaison de la gingivite et de la parodontite (86)	
Figure 67: Les complexes bactériens selon Socransky (94)	94
Figure 68: CMI de 5 huiles essentielles contres des bactéries pathogènes de la cavité buccal	
(95)	
Figure 69: CMB de 5 huiles essentielles contre des bactéries pathogènes de la cavité buccal	e
(95)	96
Figure 70: Effet de 5 huiles essentielles l'inhibition de l'adhésion de P. gingivalis et S. muta	ıns
(95)	.97
Figure 71: Activité antibactérienne de l'huile essentielle de sarriette des montagnes envers 4	
souches de bactéries responsables d'infections urinaires (101)	01
Figure 72: Effets des dilutions de l'huile essentielle de sarriette des montagnes sur les	
bactéries testées (101)	01
Figure 73: Panaris nécessitant un traitement chirurgical (95)	03
Figure 74: Excision d'un panaris (95)	
Figure 75: : Photo d'un furoncle isolé (97)	ı 04
Figure 76: Evolution d'un ulcère du pied avant, deux semaines et quatre semaines après le	
début du traitement par une solution d'huile essentielle d'arbre à thé dans un établissement	
soins pour personnes âgées (103)	ı 0 7
Figure 77: activité anti-staphylococcique de l'HE de Melaleuca alternifolia et de son	
constituant principal seul (terpinène-4-ol) contre 3 souches de Staphylococcus aureus en	
comparaison aux antibiotiques (99)	08
Figure 78: Effet de l'huile essentielle d'arbre à thé et du terpinène-4-ol sur la croissance de	
Staphylococcus aureus en fonction de la dose utilisée (99)	
Figure 79: Photo d'un érysipèle (99)	110
Figure 80: Composition chimique de l'huile essentielle d'ajowan (101)	112
Figure 81: Activité antibactérienne de 20µL d'huile essentielle d'ajowan envers 9 souches	

bactériennes (10 ⁸ bactéries) (101)	113
Figure 82: Concentrations minimales inhibitrices de l'huile essentielle de cumin	
envers 9 souches bactériennes (101)	113

Bibliographie

- 1. Anton R, Mulon L. Huiles essentielles et cosmétiques « bio ». 2020;10.
- 2. Faucon M. Traité d'aromathérapie scientifique et médicale. Sang de la terre. 2017. 989 p.
- 3. Baudoux D. Aromathérapie 2e éd.: 100 huiles essentielles. Dunod; 2020. 535 p.
- 4. Vervelle A, Mouhyi J, Del Corso M, Hippolyte M-P, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Bains de bouche aux extraits naturels microencapsulés: effets sur la plaquedentaire et la gingivite. Rev Stomatol Chir Maxillofac. juin 2010;111(3):148-51.
- 5. Couic-Marinier F, Valnet J. Les huiles essentielles en pratique, administration et précautions d'emploi. 7 nov 2018; Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0515370018303355
- 6. Conseil de l'europe. Pharmacopée Européenne. 9ème édition. Strasbourg; 2017.
- 7. Festy Danièle. Ma bible des huiles essentielles. Leduc S. Leduc Pratique; 2018. 549 p. (Ma bible).
- 8. Anton R, Mulon L. Huiles essentielles et cosmétiques « bio ». 2020;10.
- 9. Entreprise Grassoisse Firmenich. Extraction par Enfleurage [Internet]. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: http://tpe-huile-essentielle.e-monsite.com/pages/i-les-differents-procedes-d-extraction-d-une-huile-essentielle/3-extraction-par-enfleurage.html
- 10. Entreprise Grassoisse Firmenich. Extraction au CO2 supercritique [Internet]. [cité 4 janv 2020]. Disponible sur: http://tpe-huile-essentielle.e-monsite.com/pages/i-les-differents-procedes-d-extraction-d-une-huile-essentielle/5-extraction-au-co2-supercritique.html
- 11. Anton et Mulon 2020 Huiles essentielles et cosmétiques « bio ».pdf.
- 12. Franchomme P, Jollois R, Pénoël D. L'aromathérapie exactement: encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles : fondements, démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle [Internet]. Limoges: Roger Jollois; 2012. 510 p. Disponible sur: http://voila.mes.photo.free.fr/livre/plante%20medicinale/L%27aromath%C3%A9rapie%2 0exactement.pdf
- 13. Zahalka J-P. Dictionnaire complet d'aromathérapie. Editions du dauphin. Paris; 2020.
- 14. Avenel-Audran M. Allergie de contact aux huiles essentielles. Rev Fr Allergol. avr 2019;59(3):216-8.
- 15. Dispersant Disper Aroma-Zone [Internet]. [cité 10 févr 2020]. Disponible sur: https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/dispersant-disper-aroma-zone
- 16. Christophe. Hépatotoxicité des huiles essentielles. Une étude de cas: les phénols [Internet]. Alma Consult Paris. 2018. Disponible sur: https://almaconsult-paris.com/aromatherapie/hepatotoxicite-des-huiles-essentielles-une-etude-de-cas-les-phenols.html

- 17. Bego GV. Connaitre l'essentiel sur les huiles essentielles. Jakin. 1995. 48 p.
- 18. Telphon T. ABC des huiles essentielles. Grancher. 2003. 358 p.
- 19. Laboratoire Phytosun Aroms. Guide pratique: les 46 huiles essentielles. 2006. 38 p.
- 20. Diffuseur d'huiles essentielles humidificateur brumisateur Ovoïd | Huile essentielle aromathérapie | Puressentiel [Internet]. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: https://fr.puressentiel.com/diffuseur-brumisateur-humidificateur-ovoid-pour-huiles-essentielles
- 21. Diffuseur d'huiles essentielles à chaleur douce | Huile essentielle aromathérapie | Puressentiel [Internet]. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: https://fr.puressentiel.com/diffuseur-a-chaleur-douce-pour-huiles-essentielles-ceramique
- 22. Diffuseur d'huiles essentielles à nébulisation en bois | Huile essentielle aromathérapie | Puressentiel [Internet]. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: https://fr.puressentiel.com/diffuseur-a-nebulisation-pour-huiles-essentielles-bois-naturel
- 23. Lardry J-M, Haberkorn V. Les huiles essentielles : principes d'utilisation. Kinésithérapie Rev. janv 2007;7(61):18-23.
- 24. inhalation-huiles-essentielles-rhume-rhinite-sinusite [Internet]. La Bulle Bio. [cité 3 sept 2020]. Disponible sur: https://www.labullebio.fr/huiles-essentielles/inhalation-huiles-essentielles-rhume-rhinite-sinusite-min/
- 25. Slimani M. Cours de pharamcologie générale [Internet]. Disponible sur: http://slideplayer.fr/slide/11220878/
- 26. AFSSAPS. 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. Novembre 2011. :2.
- 27. Suppositoires pédiatriques à base de terpènes destinés aux nourrissons et aux enfants Retrait de lots ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Retraits-de-lots-et-de-produits/Suppositoires-pediatriques-a-base-de-terpenes-destines-aux-nourrissons-et-aux-enfants-Retrait-de-lots/(language)/fre-FR
- 28. Comment conserver les huiles essentielles ? Huiles essentielles Aromathérapie [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: https://www.huiles-essentielles.pro/conservation-huile-essentielle.html
- 29. Alexandre J. Principes de Pharmacocinétique. 18 mai 2015;36.
- 30. Les points essentiels [Internet]. [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/37-influence-desformes-et-voies-d-administration-sur-le-devenir-du-medicament/77-les-points-essentiels
- 31. Tillement J-P, Zini R, Glasson S, Jacotot B. Fixation plasmatique et pharmacocinétique des médicaments. Rev Médecine Interne. mars 1982;3(1):75-80.

- 32. Frantz Foissac. Pharmacocinétique: principe et pratique [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.recherchecliniquepariscentre.fr/wp-content/uploads/2014/11/DIU-INFTEC pharmacocin%C3%A9tique 20141121.pdf
- 33. Baeza-Squiban PA. Méthodes d'évaluation de la toxicité Toxicologie expérimentale in vitro et in vivo. :76.
- 34. Bruneton J. Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales. Tec&Doc. Paris; 2016. 1487 p.
- 35. Bruneton J. Pharmacognosie : Phytochimie, Plantes médicinales. Tec&Doc. Vol. 1. Paris; 2009. 1269 p.
- 36. Baudoux D. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : Grossesse. (L'aromathérapie professionnellement; vol. 5).
- 37. Accueil des Centres Antipoison et de Toxicovigilance [Internet]. [cité 17 sept 2020]. Disponible sur: http://www.centres-antipoison.net/
- 38. Lobstein A, Couic-Marinier F, Koziol N. Huile essentielle d' Eucalyptus globulus. Actual Pharm. févr 2018;57(573):59-61.
- 39. Huile essentielle d'Eucalyptus globulus : propriétés et utilisations Aroma-Zone [Internet]. [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: https://www.aroma-zone.com/info/fiche-technique/huile-essentielle-eucalyptus-globulus-bio-aroma-zone?page=library
- 40. Pharmacopée Européenne 6°Ed. Conseil de l'Europe. 2008.
- 41. Comité des médicaments à base de plantes (HMPC EMA). Community herbal monograph on Eucalyptus globulus Labill., Eucalyptus polybractea R.T. Baker and/or Eucalyptus smithii R.T. Baker, aetheroleum. 25 mars 2014;9.
- 42. Bruneton J. Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales. Tec&Doc. paris; 2009. 1292 p.
- 43. Cannelle de ceylan | Aromathérapie huiles essentielles | Puressentiel [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://fr.puressentiel.com/cannelle-de-ceylan
- 44. Huile essentielle de cannelle de Ceylan Doctissimo [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.doctissimo.fr/sante/aromatherapie/guide-huiles-essentielles/huile-essentielle-cannelle-de-ceylan
- 45. La prodution de cannelle au Sri Lanka : une vidéo www.planete-responsable.com [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=0F523rhROp8
- 46. Halvorsen BL, Carlsen MH, Phillips KM, Bøhn SK, Holte K, Jacobs DR, et al. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. Am J Clin Nutr. 1 juin 2006;84(1):95-135.
- 47. Comité des médicaments à base de plantes (HMPC EMA). Community herbal monograph on Cinnamomum verum J.S. Presl, cortex. 10/05/20155;6.

- 48. Snapshot [Internet]. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: https://www.onatera.com/produits-index-lavande-stoechade,159.html
- 49. Gören AC, Topçu G, Bilsel G, Bilsel M, Aydoğmusç Z, Pezzuto JM. The Chemical Constituents and Biological Activity of Essential Oil of Lavandula stoechas ssp. stoechas. Z Für Naturforschung C. 1 oct 2002;57(9-10):797-800.
- 50. Karaca N, Demirci B, Demirci F. Evaluation of Lavandula stoechas L. subsp. stoechas L., Mentha spicata L. subsp. spicata L. essential oils and their main components against sinusitis pathogens. Z Für Naturforschung C. 25 sept 2018;73(9-10):353-60.
- 51. Angioni A, Barra A, Coroneo V, Dessi S, Cabras P. Chemical Composition, Seasonal Variability, and Antifungal Activity of *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* Essential Oils from Stem/Leaves and Flowers. J Agric Food Chem. juin 2006;54(12):4364-70.
- 52. Franchomme P. La science des huiles essentielles médicinales. Trédaniel Guy. 2015. (A la pointe de l'aromathérapie).
- 53. Vitanza L, Maccelli A, Marazzato M, Scazzocchio F, Comanducci A, Fornarini S, et al. Satureja montana L. essential oil and its antimicrobial activity alone or in combination with gentamicin. Microb Pathog. janv 2019;126:323-31.
- 54. Jafari F, Ghavidel F, Zarshenas MM. A Critical Overview on the Pharmacological and Clinical Aspects of Popular Satureja Species. J Acupunct Meridian Stud. juin 2016;9(3):118-27.
- 55. Skocibusic M, Bezic N. Phytochemical analysis andin vitro antimicrobial activity of twoSatureja species essential oils. Phytother Res. mars 2005;18(12):967-70.
- 56. Arbre à thé (Melaleuca alternifolia) : taille, bouturage, entretien [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://jardin-secrets.com/arbre-a-the.html
- 57. Comité des médicaments à base de plantes (HMPC EMA). Community herbal monograph on Melaleuca alternifolia (Maiden and Betch) Cheel, M. linariifolia Smith, M. dissitiflora F. Mueller and/or other species of Melaleuca, aetheroleum. 2012;8.
- 58. Moein MR, Zomorodian K, Pakshir K, Yavari F, Motamedi M, Zarshenas MM. *Trachyspermum ammi* (L.) Sprague: Chemical Composition of Essential Oil and Antimicrobial Activities of Respective Fractions. J Evid-Based Complement Altern Med. janv 2015;20(1):50-6.
- 59. Hosseinkhani F, Jabalameli F, Banar M, Abdellahi N, Taherikalani M, Leeuwen WB van, et al. Monoterpene isolated from the essential oil of Trachyspermum ammi is cytotoxic to multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus strains. Rev Soc Bras Med Trop. avr 2016;49(2):172-6.
- 60. Misar K, Kulkarni S, Chandak A. Study of Ajowan oil as antimicrobial agent against cosmetically important microorganisms. Mater Today Proc. 2020;29:1179-84.
- 61. Tremblay YDN, Hathroubi S, Jacques M. Les biofilms bactériens : leur importance en santé animale et en santé publique. :7.
- 62. Roux A, Ghigo J-M. Les biofilms bactériens. Bull Académie Vét Fr. 2006;(1):261.

- 63. Archambaud M, Bactériologie-Hygiène L. Méthodes d'évaluation de l'activité des antibiotiques in vitro. :29.
- 64. Résistance aux antibiotiques [Internet]. Institut Pasteur. 2017 [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques
- 65. Maugat S, Berger-carbonne A, Santé publique France. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles. 2019;24.
- 66. Galera C, Kacimi D, Jolivet A, Bousquet PJ, Demoly P. Allergie aux céphalosporines : intérêt des tests cutanés. Rev Fr Allergol. juin 2010;50(4):398-405.
- 67. Santé publique France, Direction de la communication,, Unité de valorisation scientifi que. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en france: une infection évitée c'est un antibiotique préservé. 2018.
- 68. Nicolas I, Bordeau V, Bondon A, Baudy-Floc'h M, Felden B. Novel antibiotics effective against gram-positive and -negative multi-resistant bacteria with limited resistance. Pál C, éditeur. PLOS Biol. 9 juill 2019;17(7):2.
- 69. Antibio'Malin Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux [Internet]. Santé.fr. 2019 [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: https://sante.fr/antibiomalin
- 70. Médicaments dans l'eau [Internet]. [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: http://www.graie.org/mediates/index.html
- 71. Ministère des Solidarités et de la Santé A. FRENCH NATIONAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE: INNOVATIVE MEASURES [Internet]. 2020. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/documents-de-synthese-presentant-la-strategie-nationale-de-lutte-contre-l/quelques-mesures-innovantes-pour-lutter-contre-l-antibioresistance
- 72. Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et l'enfant. Argumentaire. Médecine Mal Infect. déc 2005;35(12):578-618.
- 73. Rhinopharyngite de l'adulte : causes et symptômes [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/rhinopharyngite-adulte/symptomes
- 74. Otite externe : définition et causes [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/otite-externe/definition
- 75. gouttes_auriculaires_synthese.pdf [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-07/gouttes_auriculaires_synthese.pdf
- 76. Bouhdid S, Abrini J, Amensour M, Zhiri A, Espuny MJ, Manresa A. Functional and ultrastructural changes in Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus cells induced by Cinnamomum verum essential oil. J Appl Microbiol. 2010;109(4):1139-49.

- 77. Bouhdid S, Abrini J, Zhiri A, Espuny MJ, Manresa A. Investigation of functional and morphological changes in Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus cells induced by Origanum compactum essential oil. J Appl Microbiol. 2009;106(5):1558-68.
- 78. Gören AC, Topçu G, Bilsel G, Bilsel M, Aydoğmusç Z, Pezzuto JM. The Chemical Constituents and Biological Activity of Essential Oil of Lavandula stoechas ssp. stoechas. Z Für Naturforschung C. 1 oct 2002;57(9-10):797-800.
- 79. VIDAL Angine Diagnostic [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1441/angine/diagnostic/
- 80. tdr-angine_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 16 sept 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5150/document/tdr-angine_assurance-maladie.pdf
- 81. Durrafourd C, Lapraz J-C. Traité de phytothérapie clinique : médecine et endobiogénie. Elsevier Masson. Issy-Les-Moulineaux; 2002. 827 p.
- 82. Derbré S, Licznar-Fajardo P, Sfeir J. Intérêt des huiles essentielles dans les angines à Streptococcus pyogenes. Actual Pharm. nov 2013;52(530):46-50.
- 83. Levison ME. Pharmacodynamics of antimicrobial drugs. Infect Dis Clin North Am. sept 2004;18(3):451-65.
- 84. Garozzo A, Timpanaro R, Bisignano B, Furneri PM, Bisignano G, Castro A. In vitro antiviral activity of Melaleuca alternifolia essential oil. Lett Appl Microbiol. 2009;49(6):806-8.
- 85. Edris AE. Pharmaceutical and therapeutic Potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. Phytother Res. 2007;21(4):308-23.
- 86. VIDAL Bronchite aiguë de l'adulte Prise en charge [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1476/bronchite_aigue_de_l_adulte/prise_en_charg_e/
- 87. Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales. ECN PILLY: maladies infectieuses et et tropicales. [Internet]. MED-LINE EDITIONS EDUC; 2017. 720 p. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/MODULE7/item86/index11.htm
- 88. Qu'est-ce qu'une pneumonie ? [Internet]. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/pneumonie/definition-facteurs-risque
- 89. Kabir Mumu S, Mahboob Hossain M. Antimicrobial Activity of Tea Tree oil against Pathogenic Bacteria and Comparison of Its Effectiveness with Eucalyptus Oil, Lemongrass Oil and Conventional Antibiotics. Am J Microbiol Res. 1 juin 2018;6(3):73-8.
- 90. Cermelli et al. 2008 Effect of Eucalyptus Essential Oil on Respiratory .pdf [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: https://link-springer-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/content/pdf/10.1007/s00284-007-9045-0.pdf
- 91. Quatrin PM, Verdi CM, de Souza ME, de Godoi SN, Klein B, Gundel A, et al.

- Antimicrobial and antibiofilm activities of nanoemulsions containing Eucalyptus globulus oil against Pseudomonas aeruginosa and Candida spp. Microb Pathog. nov 2017;112:230-42.
- 92. Huck O, Buxeraud J. Prévention des gingivites et des parodontites. Actual Pharm. nov 2016;55(560):49-52.
- 93. Société Biocentric. Complexes bactériens [Internet]. Micro Ident. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.micro-ident.de/fr/dentists/parodontite/facteur-de-risque-bacteries/complexes-bacteriens/
- 94. Takarada K, Kimizuka R, Takahashi N, Honma K, Okuda K, Kato T. A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens. Oral Microbiol Immunol. févr 2004;19(1):61-4.
- 95. Mastelić J, Jerković I. Gas chromatography—mass spectrometry analysis of free and glycoconjugated aroma compounds of seasonally collected Satureja montana L. Food Chem. janv 2003;80(1):135-40.
- 96. Radonic A, Milos M. Chemical Composition and in Vitro évaluation of Antioxidant Effect of Free Volatile Compounds From Satureja montana L. Free Radic Res. juin 2003;37(6):673-9.
- 97. Cystite: symptômes et causes | ameli.fr | Assuré [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/themes/cystite/reconnaitre-cystite
- 98. Rojon A, Belin N, Satger S. Les infections urinaires. :16.
- 99. Pyélonéphrite : quels symptômes ? [Internet]. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/pyelonephrite/symptomes-diagnostic
- 100. ARAB K., BOUCHENAK O., YAHIAOUI K. Etude physico-chimique et évaluation de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de la Sarriette des montagnes vis-à-vis des bactéries isolées des infections urinaires. Revue agriculture [Internet]. 2014 [cité 4 sept 2020]; Disponible sur: http://dspace.univ-setif.dz:8888/jspui/bitstream/123456789/436/1/Arab%20et%20al.pdf
- 101. Abrassart S, Uckay I. Infections diverses: où commence la chirurgie? [Internet]. 2011. Disponible sur: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/atelier_mpr/COURSVVAjoutsIlker.pdf
- 102. Dermato-Info. les infections bactériennes [Internet]. dermato-info.fr. [cité 21 sept 2020]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/les-infections-bact%C3%A9riennes
- 103. Lee RLP, Leung PHM, Wong TKS. A randomized controlled trial of topical tea tree preparation for MRSA colonized wounds. Int J Nurs Sci. mars 2014;1(1):7-14.
- 104. Ferrini AM, Mannoni V, Aureli P, Salvatore G, Piccirillp E, Ceddia T, et al. Melaleuca Alternifolia Essential Oil Possesses Potent Anti-Staphylococcal Activity Extended to Strains Resistant to Antibiotics. Int J Immunopathol Pharmacol. juill 2006;19(3):539-44.
- 105. Dermato-Info. l'érysipèle [Internet]. dermato-info.fr. [cité 22 mai 2020]. Disponible

- sur: https://dermato-info.fr/fr/les-maladies-de-la-peau/%C3%A9rysip%C3%A8le
- 106. Patil SD. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activity of essential oils from cumin and ajowan. Nusant Biosci. 1 juin 2016;8(1):60-5.
- 107. Dermato-Info. l'acné [Internet]. dermato-info.fr. [cité 11 avr 2020]. Disponible sur: https://dermato-info.fr/fr/la-peau-des-adultes/1%E2%80%99acn%C3%A9
- 108. Revuz J. Acné et alimentation. Ann Dermatol Vénéréologie. nov 2010;137:S60-1.
- 109. Bassett I, Pannowitz D, Barnetson R. A comparative study of tea-tree oil versus benzoylperoxide in the treatment of acne: Bassett IB, Pannowitz DL, Barnetson RS. Med J Australia 1990; 153(8):455–458. Complement Ther Med. 1 sept 1998;6(3):167.
- 110. Hammer KA. Treatment of acne with tea tree oil (melaleuca) products: A review of efficacy, tolerability and potential modes of action. Int J Antimicrob Agents. févr 2015;45(2):106-10.
- 111. Jahns AC, Lundskog B, Ganceviciene R, Palmer RH, Golovleva I, Zouboulis CC, et al. An increased incidence of Propionibacterium acnes biofilms in acne vulgaris: a case—control study. Br J Dermatol. 2012;167(1):50-8.
- 112. Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: Propionibacterium acnes biofilm produces biological glue that holds corneccytes together to form plug. J Am Acad Dermatol. oct 2007;57(4):722-4.
- 113. Brady A, Loughlin R, Gilpin D, Kearney P, Tunney M. In vitro activity of tea-tree oil against clinical skin isolates of meticillin-resistant and -sensitive Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci growing planktonically and as biofilms. J Med Microbiol. 1 oct 2006;55(10):1375-80.



Faculté de Pharmacie de Lille



3 rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 UILLE CEDEX © 03-20-96-40-40 http://pharmacie.urev-life.fr

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

KISATION DE SOUTENANCE
SCEIANE INE: 09.05021710A.
n.3.o. Amphithéátre ou salle : Pauling
non-plagiat
n'est pas explicitement présenté comme une citation est
Signature de l'étudiant :
Prénom: Cations
Prénom :Xksziog
79/12/2009
Le 4/05/102
Le Doyen
I A
B. DÉCAUDIN

Université de Lille FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Année Universitaire 2019/2020

Nom : FALLAHI Prénom : SOFIANE

Titre de la thèse : INTERÊT ET PRINCIPALES UTILISATIONS À L'OFFICINE DE SIX HUILES ESSENTIELLES À ACTIVITE ANTIBACTERIENNE

Mots-clés : Aromathérapie, Huiles essentielles, Bactéries, Concentrations minimales inhibitrices, pathologies infectieuses

Résumé: Depuis plusieurs années, l'aromathérapie ne cesse d'attirer la curiosité des patients. A l'officine, en grande distribution, sur internet : nombreux sont les moyens de se procurer des huiles essentielles. La facilité d'accès aux huiles essentielles ne signifie pas pour autant qu'elles sont sans danger. Afin d'éviter tout accident lié à leur utilisation, le pharmacien d'officine apparait comme un acteur majeur par la proximité qu'il a avec ses patients et son accessibilité. Pour pouvoir conseiller les huiles essentielles en toute sécurité et que les officines soient un espace privilégié de conseils dans ce domaine, les pharmaciens d'officine doivent se former continuellement pour que les bases de l'aromathérapie (composition chimique, modes d'utilisation, contre-indications, toxicité, posologies, modes d'administration) soient maitrisées. La complexité des huiles essentielles, leurs diverses utilisations possibles (antibactérienne, antivirale, antiparasitaire, antistress, sommeil, allergies, cosmétique) et les risques qui y sont liées peuvent rendre ce travail de formation parfois difficiles. Dans le domaine de la lutte contre l'antibiorésistance, les huiles essentielles ont montré des signes d'efficacité in vitro pour lutter contre le développement de certaines bactéries. Ce travail bibliographique porte sur l'intérêt potentiel de six huiles essentielles (Eucalyptus globuleux, Cannelle de Ceylan, Lavande stoechas, Sarriette des montagnes, Arbre à thé, Ajowan) dans la prise en charge de certaines infections bactériennes courantes. Les deux premières parties de ce travail sont consacrée à la présentation de l'aromathérapie et des huiles essentielles choisies. La troisième partie regroupe les différentes études sur les propriétés antibactériennes de ces six huiles. Enfin, le dernier chapitre comprend les résultats et l'analyse d'une étude réalisée chez des patients et dans des officines pour évaluer les connaissances et les compétences de chacun dans ce domaine

Membres du jury :

Président : Monsieur le Docteur Thierry HENNEBELLE Maitre de conférences des Universités, Faculté de pharmacie de Lille

Assesseur(s) : Madame le Docteur Céline RIVIERE Maitre de conférences des Universités, Faculté de pharmacie de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Monsieur le Docteur Malik REBIAI

Docteur en pharmacie, Lille