



**HAL**  
open science

# Usage en aromathérapie de deux plantes dans le cadre des maladies affectant le système respiratoire : camphrier et pin

Florian Michel

► **To cite this version:**

Florian Michel. Usage en aromathérapie de deux plantes dans le cadre des maladies affectant le système respiratoire : camphrier et pin. Sciences pharmaceutiques. 2022. hal-04042773

**HAL Id: hal-04042773**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04042773v1>**

Submitted on 18 Dec 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES  
UNIVERSITAIRES**

## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact bibliothèque : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)  
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ  
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE  
2022

---

**FACULTE DE PHARMACIE**  
**T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

le 14/11/2022, sur un sujet dédié à :

**USAGE EN AROMATHERAPIE DE DEUX PLANTES  
DANS LE CADRE DES MALADIES AFFECTANT LE  
SYSTEME RESPIRATOIRE : CAMPHRIER ET PIN**

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par Florian Michel

né(e) le 19/09/1995

**Membres du Jury**

Président : Mme Dominique LAURAIN-MATTAR, Professeur

Juges : Mme Rosella SPINA, Maitre de conférences

Mme Brigitte BLANCHET, Pharmacien

Mme Valérie BERNARD, Pharmacien

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2022-2023**

***DOYEN***

Raphaël DUVAL

***Vice-Doyen***

Julien PERRIN

***Directrice des études***

Marie SOCHA

***Conseil de la Pédagogie***

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidence - vacant

***Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier***

Présidente, Béatrice DEMORE

***Commission Prospective Facultaire***

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

***Commission de la Recherche***

Présidente, Caroline GAUCHER

***Chargés de Mission***

***Communication***

***Innovation pédagogique***

***Référente ADE***

***Référente dotation sur projet (DSP)***

***Référent vie associative***

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

***Responsabilités***

***Filière Officine***

***Filière Industrie***

***Filière Hôpital***

***Pharma Plus ENSIC***

***Pharma Plus ENSAIA***

***Pharma Plus ENSGSI***

***Cellule de Formation Continue et Individuelle***

***Commission d'agrément des maîtres de stage***

***ERASMUS***

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

***DOYENS HONORAIRES***

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS EMERITES***

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

Patrick MENU

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Claude BLOCK  
 Pierre DIXNEUF  
 Chantal FINANCE  
 Marie-Madeleine GALTEAU  
 Thérèse GIRARD  
 Pierre LABRUDE  
 Vincent LOPPINET  
 Patrcik MENU  
 Alain NICOLAS  
 Janine SCHWARTZBROD  
 Louis SCHWARTZBROD

**ASSISTANTS HONORAIRES**

Marie-Catherine BERTHE  
 Annie PAVIS

**MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES**

Monique ALBERT  
 Mariette BEAUD  
 Emmanuelle BENOIT  
 François BONNEAUX  
 Gérald CATAU  
 Jean-Claude CHEVIN  
 Jocelyne COLLOMB  
 Bernard DANGIEN  
 Dominique DECOLIN  
 Marie-Claude FUZELLIER  
 Françoise HINZELIN  
 Marie-Hélène LIVERTOUX  
 Bernard MIGNOT  
 Blandine MOREAU  
 Dominique NOTTER  
 Francine PAULUS  
 Christine PERDICAKIS  
 Marie-France POUCHON  
 Anne ROVEL  
 Gabriel TROCKLE  
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU  
 Colette ZINUTTI

**ENSEIGNANTS**

Section CNU\* Discipline d'enseignement

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Caroline GAUCHER <sup>#</sup>	86	Chimie physique, Pharmacologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Pauline GILSON	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
Caroline LAROYE	82	<i>Biothérapie</i>
Julien PERRIN <sup>H</sup>	82	<i>Hématologie biologique</i>
Loïc REPEL	82	<i>Biothérapie</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Xavier BELLANGER <sup>H</sup>	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Isabelle BERTRAND <sup>H</sup>	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN <sup>H</sup>	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA <sup>H</sup>	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF	85	<i>Informatique</i>
Frédérique CHANGEY	87	<i>Microbiologie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Natacha DREUMONT <sup>H</sup>	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY <sup>H</sup>	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS <sup>H</sup>	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Stéphane GIBAUD <sup>H</sup>	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jérémie GOUYON	85	<i>Chimie analytique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT <sup>H</sup>	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD <sup>H</sup>	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Balbine MAILLOU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Christophe MERLIN <sup>H</sup>	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER <sup>H</sup>	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	85	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL <sup>H</sup>	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Franceline REYNAUD	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER <sup>H</sup>	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT <sup>H</sup>	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIYOU <sup>H</sup>	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

**PROFESSEUR AGREGÉ**

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

<sup>H</sup> *Maître de conférences titulaire HDR*

\* *Disciplines du Conseil National des Universités :*

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

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

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

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

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

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

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

# **SERMENT DE GALIEN**

**En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances**

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

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité**

**En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens**

**De coopérer avec les autres professionnels de santé**

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

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

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

# Remerciement :

Au membres de mon jury :

**A Madame Dominique LAURAIN-MATTAR,**

Vous m'avez fait l'honneur d'avoir accepté la présidence de ma thèse.

Je suis honoré de l'intérêt que vous avez porté à celle-ci et vous prie pour cela de recevoir mes plus sincères remerciements et mon plus grand respect.

**A Madame Rosella SPINA,**

vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir diriger ma thèse.

Je vous remercie pour tous les conseils que vous m'avez apporté et pour le temps que vous y avez consacré.

je vous prie de recevoir mes sincères remerciements et mes gratitude.

**A Madame Brigitte BLANCHET,**

Je vous remercie de m'avoir accueilli dans votre pharmacie pour mon stage de 6<sup>ème</sup> année

Et d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

Je vous remercie de m'avoir formé au métier de pharmacien d'officine, de m'avoir donner toutes les clés nécessaires pour que je sois autonome ; et cela malgré le contexte sanitaire. Je vous remercie également d'avoir pris le temps de répondre à mes nombreuses questions.

Je vous adresse mes remerciements les plus chaleureux et ma sincère gratitude.

**A Madame Valérie Bernard,**

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

Je vous suis reconnaissant de votre intérêt pour ma thèse. Je vous remercie d'avoir répondu à mes questions et mes interrogations sur la profession, durant ces dernières années.

Veuillez trouver ici, l'expression de ma plus grande considération.

A mes parents Josette et Jean-Luc,

Pour m'avoir soutenu tout au long de ces années études et avoir cru en moi. Je vous remercie également de m'avoir donné les moyens pour réussir mes études. L'éducation que vous m'avez apportée, ainsi que les valeurs que vous m'avez transmises, explique pour beaucoup, ce que je suis aujourd'hui.

A ma petite sœur Emeline,

Même si tu es grande maintenant, tu resteras toujours ma petite sœur avec qui j'ai partagé un nombre incalculable d'heures. Je me rappelle de tous ces moments de jeux quand nous étions petit (Popite !!!). Je sais que je peux toujours compter sur toi. Je te remercie pour ton soutien sans failles et tous ses moments partagés ensemble.

A ma marraine Monique et à son mari Jean-Louis,

Pour m'avoir soutenu et pour les moments partagés ensemble.

A ma famille,

Pour m'avoir soutenu.

A Jean,

Mon binôme de TP avec qui j'ai partagé tant d'aventures. Je te remercie également pour les nombreuses discussions que nous avons eu l'occasion de partager.

A Flore,

Pour les bons moments passés en ta présence aux CM et à ton soutien.

A Lucie,

Pour ta gentillesse et pour toujours avoir su me donner les bons conseils quand il le fallait.

Au groupe « les pros d'la raclette » ( Caroline, Chloé, Heiko, Jean, Lucie et Marie),

Vous êtes six belles personnes. Merci à tous, pour tous les bons moments passés ensemble et j'espère, ceux à venir.

A Julie C, Soazig, Julie N, François et tous les autres

Pour avoir étudié à vos côtés.

A Lucie.B et Stéphanie,

Pour m'avoir formé, avec Mme Blanchet, lors de mon stage de 6<sup>ème</sup> année. Je vous remercie pour vos conseils qui, aujourd'hui, me sont très utiles.

A la pharmacie de Pouxoux : M. Clesse, Marion, Marie-Aude, Charlène, Lison et Corinne

Pour cette bonne ambiance de travail.

A tous ceux que j'ai pu oublier,

Veillez m'en excuser.

## Table des matières :

### Table des matières

Introduction :	6
Chapitre 1 : Description de l'appareil respiratoire et des pathologies respiratoires courantes	8
1. Description de l'appareil respiratoire	9
A. Les voies aériennes supérieures	9
B. Les voies aériennes inférieures :	13
C. Les poumons, la plèvre, le diaphragme et la double vascularisation	15
2. Pathologies respiratoires courantes	16
A. Le rhume et la rhino-pharyngite	16
B. La sinusite	17
C. La bronchite	18
D. La grippe	19
E. La bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO	19
F. Précision sur la toux	20
Chapitre 2 : Présentation des plantes : Camphrier et Pin sylvestre	22
1. Le camphrier	23
A. Dénomination et Classification	23
B. Descriptions botaniques	24
C. Répartition géographique	29
D. Ecologie	30
E. Camphrier et Homme	31
2. Le pin sylvestre	32
A. Dénomination et classification	32
B. Description botanique :	33
C. Répartition géographique	39
D. Ecologie	41
E. Pin sylvestre et Homme	42
Chapitre 3 : Composition phytochimique des huiles essentielles	44
1. Généralités sur les huiles essentielles	45
A. Définition d'une huile essentielle	45
B. S'assurer de la qualité d'une huile essentielle	46
C. Précaution d'utilisation des huiles essentielles	48
D. Voies d'administration des huiles essentielles	49
2. L'huile essentielle de Ravintsara	53
A. Les différents chémotypes du camphrier des huiles essentielles extraites du camphrier	53

B.	Généralités sur l'huile essentielle de Ravintsara .....	54
C.	Confusion avec l'huile essentielle de Ravensare.....	57
3.	L'huile essentielle de Pin sylvestre.....	59
A.	Origine de l'huile essentielle :.....	59
B.	Caractères organoleptiques : .....	59
C.	Phytochimie.....	59
D.	Caractéristique physico-chimique :.....	60
4.	Comparaison des deux huiles essentielles et présentation du composé majeur de chaque huile essentielle.....	61
A.	Le 1,8-cinéole.....	61
B.	L' $\alpha$ -pinène .....	62
Chapitre 4 : Étude pharmacologique des huiles essentielles de Ravintsara et de Pin sylvestre et des principales molécules.....		
64		
1.	Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Ravintsara et de ses molécules les plus abondantes : 1,8 cinéole et $\alpha$ -terpinéol .....	65
A.	Etudes <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> de l'huile essentielle de Ravintsara.....	65
B.	Les propriétés des molécules les plus abondantes dans l'huile essentielle de Ravintsara.....	68
2.	Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Pin sylvestre et de ses molécules les plus abondantes ( $\alpha$ -pinène, $\beta$ -pinène et limonène).....	75
A.	Etude <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> :.....	75
B.	Les propriétés des molécules les plus abondantes dans l'huile essentielle de Pin sylvestre.....	79
Chapitre 5 : Conseil à officine et spécialités mises sur le marché.....		
86		
1.	Utilisation de l'huile essentielle de Ravintsara.....	87
A.	Utilisation dans le cadre du rhume .....	87
B.	Utilisation dans le cadre de la grippe .....	88
C.	Utilisation pour une toux grasse .....	89
D.	Recommandations faites par un groupe d'experts sur l'huile essentielle de Ravintsara.....	90
E.	Produits disponibles sur le marché :.....	90
2.	Utilisation de l'huile essentielle de Pin sylvestre.....	91
A.	Sinusite .....	91
B.	Bronchites : .....	92
C.	Toux mixte .....	92
D.	Le Calyptol Inhalant.....	93
E.	Autres utilisations : .....	93
3.	Les toxicités particulières de ces deux huiles essentielles .....	94
A.	La néphrotoxicité.....	94

B. Dermocaustique .....	94
C. Allergisante .....	95
D. Irritante.....	95
E. Epileptique .....	96
Conclusion : .....	96
Bibliographie : .....	98
RESUME :.....	109

## Table des figures :

Figure 1: Les voies aériennes supérieures (Blausen gallery) (Blaus, 2014a).....	10
Figure 2: Vue frontale et latérale des sinus (OpenStax College, 2013).....	11
Figure 3: les voies aériennes inférieures (Blausen gallery) (Blaus, 2014b).....	13
Figure 4: les alvéoles pulmonaires : lieux d'échange des gaz du sang (Quinart, 2018) .....	15
Figure 5: photographie d'un camphrier (Ritter and Reimer, 95/22) .....	25
Figure 6: Diagramme floral de <i>Cinnamomum camphora</i> (Prunac, 1992). .....	26
Figure 7: planche de camphrier, .....	27
Figure 8: photo de camphrier,.....	28
Figure 9: carte présentant la répartition de <i>Cinnamomum camphora</i> via GBIF (INPN, 2022a) .....	30
Figure 10: photographie d'un pin sylvestre (Le Driant, 2003).....	33
Figure 11: aspect des différentes parties du tronc (viagallica, 2022).....	35
Figure 12: Planche de <i>Pinus sylvestris</i> L, Tall .....	36
Figure 13: photo de pin sylvestre.....	37
Figure 14: aire de distribution du pin sylvestre en Eurasie (EUFORGEN 2008), (Bastien, 2013).....	40
Figure 15: Extrapolation de la présence du pin sylvestre en France,.....	40
Figure 16: diagramme des conditions pédologiques favorables, en eau et en pH de <i>Pinus sylvestris</i> (Bastien, 2013) .....	42
Figure 17: structure de la molécule de 1,8-cinéole .....	62
Figure 18: Structure chimique de la molécule de $\alpha$ -pinène et ces isomères .....	63
Figure 19: résultat de l'expérience de SudHoff et all. (Échelle : 20 $\mu$ m).....	71
Figure 20: Résultats de l'expérience de Li et all concernant le poids corporel (a), le taux de survie (b) et le temps de survie (c) des souris. ....	73
Figure 21: courbe de croissance de <i>S. aureus</i> en fonction du traitement avec limonène (Han et al., 2021).....	82
Figure 22: Composition d'une ampoule de Calyptol Inhalant (Le VIDAL, 2022).....	93

Table des tableaux :

Tableau 1: Classification de <i>Cinnamomum camphora</i> selon l'ITIS.....	23
Tableau 2: classification de <i>Cinnamomum camphora</i> L selon APG IV.....	24
Tableau 3: classification de <i>Pinus sylvestris</i> selon l'ITIS.....	32
Tableau 4 : composition de l'huile essentielle obtenue à partir des feuilles de <i>Cinnamomum camphora</i> en provenance de Madagascar (Mollenbeck et al., 1997). ....	55
Tableau 5: Différences botaniques et phytochimiques entre les huiles essentielles de Ravintsara et Ravensare .....	57
Tableau 6: Résumé des conditions d'expériences de chaque groupe selon l'étude de Li et collaborateurs.....	72

## Introduction :

Chaque année, des millions de français sont touchés par des pathologies touchant l'appareil respiratoire. Ces maladies peuvent être d'apparition subite, on parlera de pathologie aiguë. Elles peuvent aussi s'installer dans le temps et on évoquera le terme de pathologie chronique. L'éventail de maladie est large, l'intervalle comprend aussi bien un simple rhume, que la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). En médecine conventionnelle, pour les pathologies chroniques, il sera proposé aux patients des traitements pour éviter les crises et pour améliorer leur quotidien. Pour les pathologies aiguës, la prise en charge sera souvent de manière symptomatique et si cela le nécessite des antibiotiques ou antiviraux peuvent être prescrits. L'aromathérapie est de plus en plus utilisée et a sa place dans ce type de prise en charge. Dans le cadre des pathologies aiguës respiratoires ne nécessitant pas d'antibiotique, elle peut être utilisée en complément ou en alternative. De plus, en cas de pathologies respiratoires chroniques ainsi que pour les pathologies respiratoires aiguës nécessitant des antibiotiques, l'aromathérapie peut être utilisée en complément. Le pharmacien est bien souvent le seul professionnel de santé vers qui le patient va venir poser ses questions concernant l'aromathérapie. Il est important de rappeler qu'une huile essentielle doit être utilisée dans un cadre bien défini et elle peut se révéler dangereuse pour la santé si elle est mal utilisée. Dans le cadre des pathologies respiratoires, on cherchera à proposer au patient des huiles essentielles ayant des propriétés anti-inflammatoires, mucolytiques, expectorantes, antivirales voire antibactériennes.

Dans cette thèse, il sera évoqué l'utilisation de deux huiles essentielles dans le cadre d'une utilisation concernant une pathologie respiratoire. Les huiles essentielles sélectionnées sont l'huile essentielle de Ravintsara et l'huile essentielle de pin sylvestre. L'huile d'essentielle de pin sylvestre est une référence en termes d'utilisation en aromathérapie dans le cadre des maladies respiratoires. Nombreux patients questionnent le pharmacien sur l'utilisation de l'huile essentielle de Ravintsara. En effet, cette huile essentielle est souvent recommandée au patient pour différents usages (dont le cadre respiratoire) que ce soit par l'intermédiaire de connaissances ou sur des sites internet. Cependant, la qualité des conseils collectés n'est pas forcément fiable et certains patients préfèrent vérifier ces informations auprès du pharmacien.

Dans un premier chapitre, il sera rappelé quelques notions de l'anatomie de l'appareil respiratoire et certaines pathologies respiratoires courantes (par exemple le rhume, la sinusite,

l'état grippal...) seront présentées. Le deuxième chapitre sera consacré à la présentation des plantes à partir desquelles les huiles essentielles sont obtenues. Les critères de reconnaissance botanique, ainsi que des informations sur sa répartition ou l'importance de la plante dans certaines sociétés humaines, seront évoqués. Dans le troisième chapitre, après avoir présenté quelques généralités sur les huiles essentielles, les caractéristiques définissant les deux huiles essentielles seront définies. Le chapitre quatre sera consacré aux études pharmacologiques existants sur les deux huiles essentielles et sur les molécules principales. Pour finir, le cinquième chapitre sera dédié aux conseils que le pharmacien peut apporter à ses patients sur ces deux huiles essentielles.

**Chapitre 1 :**  
**Description de l'appareil respiratoire**  
**Et**  
**Des pathologies respiratoires courantes**

## 1. Description de l'appareil respiratoire

On peut définir l'appareil respiratoire comme un ensemble d'organes dont la fonction est de conduire l'air et d'assurer l'échange gazeux entre l'environnement et l'organisme. Il permet la respiration, c'est à dire un cycle d'inspiration et d'expiration, répété à l'infini jusqu'au décès de la personne ("msdmanuals," 2022).

On peut diviser l'appareil respiratoire en plusieurs parties :

- Les voies aériennes supérieures (voir Figure 1) : elles comprennent les fosses nasales, les sinus, la bouche, le pharynx et le larynx.
- Les voies aériennes inférieures (voir Figure 3) : elles comprennent la trachée et l'arbre bronchique.
- Les poumons, la plèvre, le diaphragme.

### A. Les voies aériennes supérieures

#### a. Les fosses nasales

Les fosses nasales sont deux cavités séparées par la cloison nasale. A l'avant, l'ouverture de la cavité nasale commencent par les narines. A l'arrière, elles communiquent avec le pharynx par l'intermédiaire de petits orifices, appelés les choanes. Au sein de la cavité nasale, trois structures osseuses saillantes, allongées (d'avant en arrière) sont visibles et se nomment les cornets (inférieur, moyen et supérieur). En-dessous du cornet moyen, on trouve le méat qui est un orifice reliant la fosse nasale au sinus. Les fosses nasales sont tapissées d'une muqueuse composée de différents types de cellules dont les cellules ciliées et les cellules à mucus ; elle porte le nom de muqueuse pituitaire. Cette dernière a deux fonctions majeures qui sont les suivantes : jouer le rôle de filtre (poussière, bactéries, virus...) et réchauffer et humidifier l'air inspiré. Le mucus joue un rôle important dans ces deux fonctions. Les cavités nasales sont aussi le lieu où se trouvent les cellules olfactives, *in fine* elles sont reliées au nerf olfactif (Coulibaly, 2017; Garnier, 2020; "msdmanuals," 2022; Pitte, 2019).

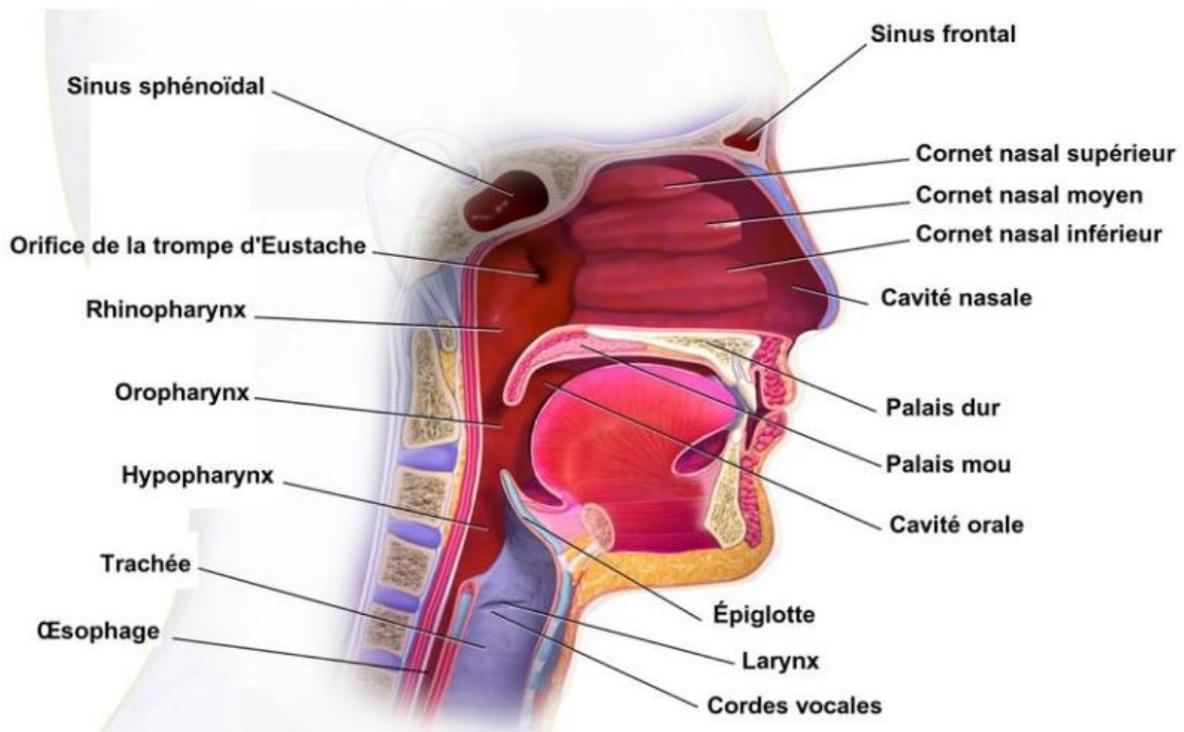


Figure 1: Les voies aériennes supérieures (Blausen gallery) (Blaus, 2014a)

## b. Les sinus

Les sinus, au nombre de huit (quatre paires de deux), sont des cavités aériennes creusées dans les os crâniens. Ils sont situés de manière symétrique par rapport à un axe axial passant par la cloison nasale. Les sinus communiquent avec les fosses nasales par l'intermédiaire d'ostia qui vont toutes déboucher au même endroit. Les sinus ont plusieurs fonctions comme l'allègement des os de la face du crâne. Ils participent au réchauffement et l'humidification de l'air expiré et ils sont impliqués dans le drainage du mucus (Le VIDAL, 2020a; "msdmanuals," 2022).

Les quatre paires de sinus sont réparties de la manière suivante comme illustrée Figure 2 :

- Les sinus ethmoïdaux, présents dès la naissance. Les seuls qui ne sont pas une cavité unique : ce sont plusieurs petites cavités. On distingue la partie antérieure et postérieure.
- Les sinus maxillaires, qui apparaissent vers l'âge de trois à quatre ans, sont les plus volumineux et ils se situent au-dessus de l'arcade dentaire.
- Les sinus frontaux se développent entre l'âge de cinq et dix ans. Ils se localisent dans la cavité frontale au-dessus des arcades orbitaires
- Les sinus sphénoïdaux, qui apparaissent en dernier au cours de la puberté dans l'épaisseur de l'os sphénoïde en arrière et au-dessus des fosses nasales.

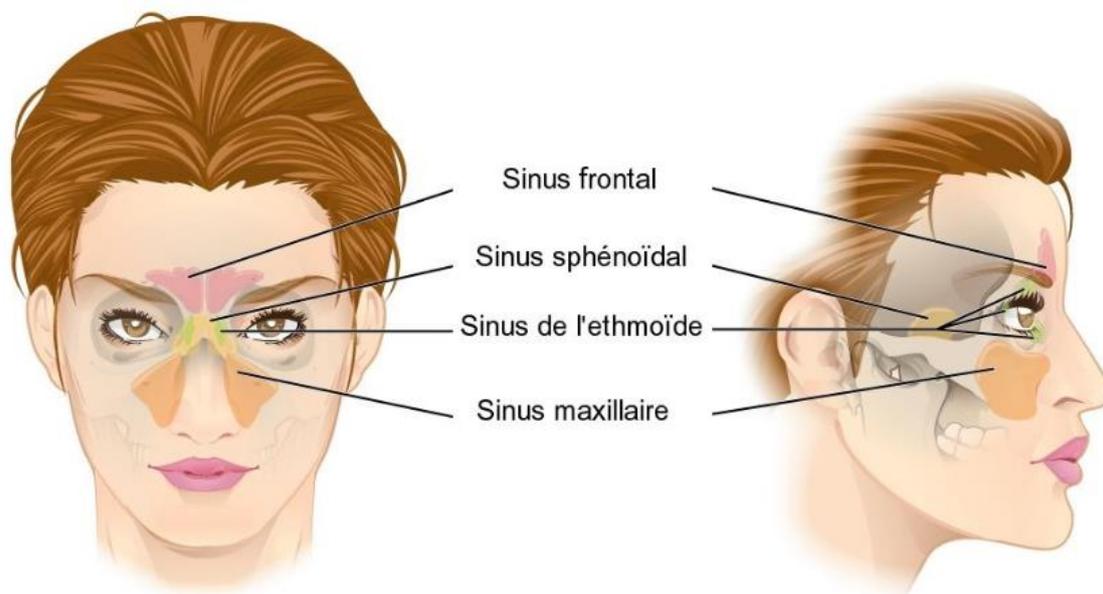


Figure 2: Vue frontale et latérale des sinus (OpenStax College, 2013)

### c. Le pharynx

Le pharynx est un conduit musculo-membraneux. Ces points d'insertions se situent à la base du crâne en partie haute et 6ème vertèbre cervicale en partie basse. Situé au carrefour aéro-digestif, c'est une voie commune à l'alimentation et à l'air.

Il est divisé en trois parties :

- La partie supérieure : le rhinopharynx, appelé également nasopharynx se situe en arrière des fosses nasales.
- La partie intermédiaire : l'oropharynx se trouve en arrière de la cavité buccale.

- La partie inférieure : le laryngopharynx se localise en arrière du larynx.

On notera que les orifices rhinopharyngés de chaque trompe d'Eustache se situent sur les parois latérales du rhinopharynx (Coulibaly, 2017; Garnier, 2020; "msdmanuals," 2022; Pitte, 2019).

#### **d. La bouche**

La bouche se divise en deux parties : le vestibule (délimité par les joues et les lèvres d'un côté et l'arcade dentaire de l'autre) et la cavité buccale (délimitée par l'arcade dentaire et l'isthme du gosier). Connue pour son rôle dans l'alimentation et la communication, elle est aussi une voie d'entrée de l'air. Cependant, par cette voie, l'air sera moins filtré, réchauffé et humidifié (Garnier, 2020; "msdmanuals," 2022; Pitte, 2019).

#### **e. Le larynx**

Le larynx est un conduit ostéo-cartilagineux rigide, composé de l'os Hyoïde et des cartilages thyroïde, cricoïde, aryénoïdes, épiglotte. Le tout se trouve relié par des muscles et des ligaments. Il est délimité en haut par le pharynx et en bas par la trachée. Il permet le transport de l'air et correspond également à la limite dite entre les voies aériennes supérieures et inférieures. L'épiglotte, située dans le larynx est une lame cartilagineuse d'une grande importance physiologique. En effet, lors de la déglutition, elle obstrue la trachée par un basculement en arrière empêchant ainsi le passage du bol alimentaire dans la trachée.

Le larynx abrite les cordes vocales, au nombre de deux, ce sont des muscles d'une longueur d'environ deux centimètres. Cela forme l'organe de la phonation. La formation des voyelles et des consonnes voisées s'effectue en partie (le restant dépendant de la bouche) lors de l'expiration de l'air qui fait vibrer les cordes vocales (Coulibaly, 2017; Garnier, 2020; "msdmanuals," 2022; Pitte, 2019).

## B. Les voies aériennes inférieures :

### a. La trachée

La trachée est un conduit aérien fibro-cartilagineux et élastique. La trachée commence dans la continuité du larynx et se poursuit jusqu'au niveau de la bifurcation trachéale où naissent les bronches souches gauche et droite. D'une longueur de 12 cm de long, la trachée se situe à la hauteur de C6 (6<sup>ème</sup> vertèbre cervicale) et D4. La trachée est composée de 15 à 20 anneaux cartilagineux incomplets en forme de fer à cheval. Le muscle trachéal (muscle lisse) permet la continuité des anneaux sur sa face postérieure ; il relie également les anneaux entre eux et ils sont entourés d'une gaine fibreuse. L'anneau a un diamètre de 17 mm de diamètre. Les anneaux ont pour fonction de maintenir la lumière trachéale ouverte, assurant le passage de l'air lors de la respiration. La trachée outre son rôle de conducteur de l'air, possède une fonction de drainage, sa muqueuse étant tapissée de cellules ciliées permettant de remonter les sécrétions en provenance de l'arbre bronchique en direction *in fine* de la bouche (Coulibaly, 2017; Garnier, 2020; "msdmanuals," 2022; Pitte, 2019).

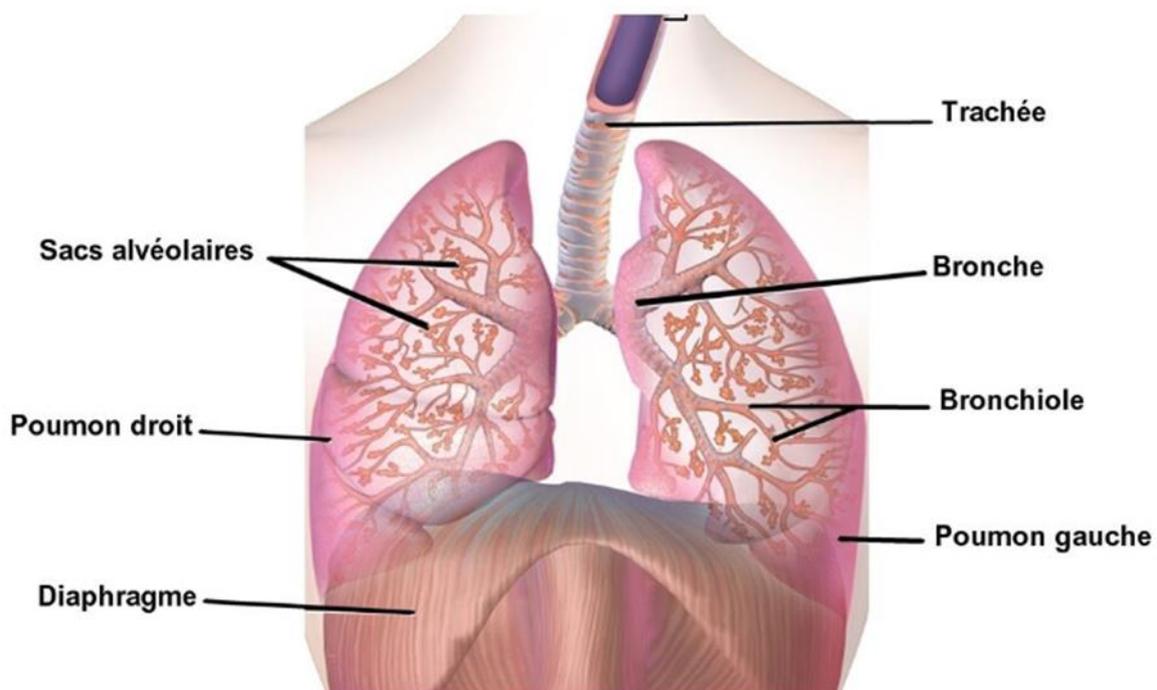


Figure 3: les voies aériennes inférieures (Blausen gallery) (Blaus, 2014b)

## b. L'arbre bronchique :

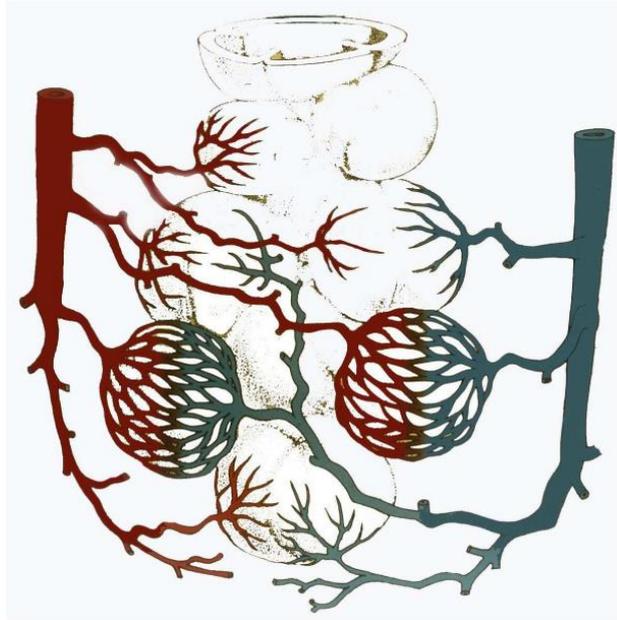
L'arbre bronchique commence au niveau de la bifurcation trachéale où naissent la bronche souche gauche et droite et se termine au niveau des alvéoles. Pour atteindre ces dernières, il y aura 23 divisions bronchiques, elles sont successives, asymétriques et diminuent en diamètre.

Par ordre de haut en bas :

- 1<sup>ère</sup> division : bronches souches
- 2<sup>ème</sup> division : bronches lobaires
- 3<sup>ème</sup> division : bronches segmentaires
- A partir de la 4<sup>ème</sup> division : bronches puis bronchioles vers la division 9 quand le cartilage disparaît.
- 16<sup>ème</sup> division : bronchioles terminales
- 17 à 18<sup>ème</sup> division : bronchioles respiratoires
- 19 à 22<sup>ème</sup> division : canaux alvéolaires dit « de Lambert »
- 23<sup>ème</sup> division : alvéoles

A partir des dernières divisions des bronchioles, on parle de voie aérienne distale.

Au niveau des alvéoles (Figure 4), un réseau dense de capillaire est présent. La paroi de chaque alvéole est liée à celle d'un réseau capillaire à proximité. On parle alors de membrane alvéolocapillaire, la structure des parois impliquées est très fine et étroite. Cela permet aux gaz ( $O_2$  et  $CO_2$ ) de diffuser au travers de la membrane. Cette diffusion n'est cependant pas anarchique, en effet cette dernière sera dépendante d'une différence de pressions partielles entre l'alvéole et le sang capillaire. La diffusion s'effectue de la pression partielle la plus élevée vers la plus basse. L'oxygène va diffuser dans le sang car la  $pO_2$  est plus élevée dans l'alvéole que dans le sang capillaire et inversement pour le dioxyde de carbone qui diffusera vers l'alvéole pour être évacué, la pression partielle de gaz carbonique ( $pCO_2$ ) étant plus élevée dans le sang capillaire que dans l'alvéole (Coulibaly, 2017; Garnier, 2020; "msdmanuals," 2022; Pitte, 2019; Quinart, 2018; Small Airways, 2022).



*Figure 4: les alvéoles pulmonaires : lieux d'échange des gaz du sang (Quinart, 2018)*

Pour finir, on retrouve la muqueuse respiratoire, toujours composée de cellules ciliées et de cellules à mucus notamment. La diminution progressive des divisions bronchiques joue véritablement le rôle de filtre. Les poussières, contaminants et autres se voient piégés dans le mucus et sont remontés vers le haut par l'ascenseur ciliaire. En effet, tous les cils battent au même rythme pour remonter à la même vitesse le mucus. Le mucus sert également à éviter la déshydratation par les flux d'air de l'épithélium respiratoire. Un dysfonctionnement de cet ascenseur peut être à l'origine d'infection. On notera que ces cellules spécialisées vont progressivement en avançant dans les divisions bronchiques diminuer en nombre pour totalement être absentes à partir de la bronchiole terminale (division 16) (Carillo, 2004).

### **C. Les poumons, la plèvre, le diaphragme et la double vascularisation**

Les poumons, au nombre de deux, sont séparés en plusieurs lobes. Le poumon droit comprend trois lobes (Le lobe supérieur, moyen, et inférieur), séparé par deux scissures. La première, appelée grande scissure est oblique et sépare le lobe supérieur et moyen du lobe inférieur. La deuxième ou petite scissure est horizontale et sépare le lobe supérieur du moyen. Le poumon gauche comprend deux lobes (lobe supérieur et inférieur) séparé par une scissure oblique. Le médiastin correspond à l'espace situé entre les deux poumons ; il contient le cœur, la trachée, l'œsophage, les bronches souches, d'importants vaisseaux sanguins (comme l'aorte et la veine cave), vaisseaux lymphatiques et des nerfs.

Autour des poumons, il existe une membrane séreuse, appelée la plèvre. Elle se divise en deux feuillets ; le feuillet viscéral recouvre la face externe du poumon et le feuillet pariétal recouvre la face interne de la cage thoracique, ainsi que le médiastin. Entre ses deux feuillets fins et souples, il existe une zone appelée la cavité pleurale. Cette dernière accueille le liquide pleural qui permet de faciliter le glissement de ces feuillets l'un sur l'autre. Ce liquide permet également les mouvements de haut en bas des poumons. De plus, La pression négative (-3 mm Hg) au sein de la cavité pleurale permet d'éviter l'affaissement des poumons en empêchant la fermeture des bronches et alvéoles.

Le diaphragme est un muscle en forme de parachute dont le centre est tendineux, qui sépare le thorax de l'abdomen. Il est un élément central dans la respiration. En effet sa contraction permet l'inspiration.

Les poumons possèdent une double vascularisation : une fonctionnelle et une nutritive. La première a pour fonction d'assurer l'oxygénation de sang alors que la seconde a pour fonction d'assurer les besoins en oxygène des poumons (Coulibaly, 2017; Garnier, 2020; "msdmanuals," 2022; Pitte, 2019).

## 2. Pathologies respiratoires courantes

### A. Le rhume et la rhino-pharyngite

Le rhume est une maladie virale courante, généralement bénigne. Les virus en cause sont des rhinovirus, adénovirus, coronavirus et métapneumovirus humains. Les rhinovirus (dont il existe environ 100 sous-types) sont en revanche la cause première de rhume. La contamination se fait généralement par contact direct (la bise) ou indirecte (serrage de main, par l'intermédiaire d'objet contaminé). La contamination peut également être aérienne due aux micro-gouttelettes émises lors d'épisodes de toux ou d'éternement. Les patients sont très contagieux durant les deux jours suivants l'apparition des symptômes.

Les symptômes les plus courants sont une rhinorrhée, un nez bouché et des éternements. Les sécrétions nasales sont dans un premier temps clair, aqueuses et abondantes puis vont finir par s'épaissir, prendre une coloration jaune verdâtre et elles seront moins abondantes. Une toux légère apparaît également. La fièvre n'est pas souvent observée mais reste possible. Une diminution de l'odorat et du goût sont observés chez une partie des patients. Bien que gênant, les symptômes vont rapidement s'atténuer (une petite semaine) et les complications seront rares. Les personnes fragiles au niveau respiratoire (asthme...) doivent cependant faire attention car les complications sont plus fréquentes. Le rhume ne doit en revanche pas être

confondu avec une rhinite allergique ou vaso-motrice. Chez les enfants, le rhume est le plus souvent une rhinopharyngite.

Bien que bénin, il est possible de proposer au patient diverses thérapeutiques pour atténuer et/ou rendre plus supportable les symptômes du rhume. Il sera proposé notamment d'effectuer des lavages de nez à base d'eau de mer. Des sprays nasaux, favorisant la décongestion, peuvent être également proposés. Si le patient présente une légère fièvre, des antipyrétiques peuvent être proposés.

La rhino-pharyngite contrairement à un simple rhume, va aussi toucher le pharynx. Chez les enfants, le rhume est quasi systématiquement une rhinopharyngite. Les causes sont les mêmes que pour le rhume. La symptomatique est identique au rhume, à la différence que les maux de gorge sont présents dus à l'inflammation du pharynx. Une toux d'irritation est observée également. Généralement, au bout de 7 à 10 jours, le patient sera guéri même si la toux peut rester encore quelques jours. Il faudra toutefois surveiller que la rhino-pharyngite n'évolue pas vers d'autres zones de l'appareil respiratoire. Si cela arrive des bronchites des sinusites peuvent se développer. Les traitements sont similaires au rhume. Les maux de gorge et la toux étant présents, des sirops pour la toux sèche en général et des médications pour la gorge peuvent être proposés au patient. (Antibio'Malin, 2019; Berthélémy, 2013; Le VIDAL, 2020b)

## B. La sinusite

La sinusite est une inflammation des sinus. Cette dernière a souvent pour origine une rhinopharyngite qui a dégénéré. Cette inflammation peut également être une conséquence d'une rhinite allergique, voire parfois liée à un abcès dentaire. Plusieurs facteurs peuvent favoriser son apparition, comme l'eau chlorée des piscines ou encore des particules irritantes issues du tabac ou de la pollution. Les symptômes les plus typiques sont un écoulement nasal et surtout des douleurs caractéristiques localisées au niveau des sinus (douleur frontale, douleur maxillaire). Des maux de tête peuvent également se développer chez certaines personnes. De la fièvre est également possible mais rare si cela s'arrête à une simple sinusite. La douleur ressentie s'explique par l'accumulation de mucus par suite de l'obstruction des ostia. Cette accumulation crée ainsi une pression douloureuse pour le patient. Si l'obstruction se maintient, un développement bactérien dans les sinus peut arriver, on parle alors de sinusite aiguë ou rhino-sinusite. Les symptômes seront les mêmes qu'avant mais généralement plus forts ; auxquels s'ajoute une sensation de poids ou de battement dans les sinus. Cette sensation est majorée lorsque la personne baisse la tête. Tout mouvement amplifie la douleur.

Si un patient développe plus de trois sinusites durant une année, on parle de sinusite récidivante. Cela justifie des examens complémentaires bien souvent, les médecins découvrent une déformation de la cloison nasale qui favorise l'obstruction des ostia. Si l'origine est allergique, la sinusite a tendance à s'installer dans le temps.

Les traitements proposés sont un lavage de nez quotidien pour favoriser l'élimination du mucus, des antipyrétiques et bien souvent un glucocorticoïde de type prednisone. Un antibiotique sera proposé uniquement si infection, en général amoxicilline, associé ou non à de l'acide clavulanique (Fried, 2020; Le VIDAL, 2020c).

### C. La bronchite

La bronchite se définit comme une infection touchant les bronches et les bronchioles. La cause est souvent d'origine virale. Dans 10 % des cas environ, la cause sera d'origine bactérienne. Souvent précédée par un rhume et/ou des maux de gorge, une toux sèche sera observée au début de l'infection puis celle-ci va se transformer en toux grasse pour évacuer tous les mucus produits par la muqueuse respiratoire. Une légère fièvre (< à 38.5°C), des maux de tête et des courbatures sont des symptômes fréquemment développés par les patients. Une sinusite peut également survenir. La bronchite aiguë est bénigne et évolue favorablement. Les patients guérissent généralement entre 5 et 10 jours, la plupart du temps. Une toux peut persister deux à trois semaines. Cependant, il faut toujours bien surveiller l'évolution car il existe un risque de surinfection bactérienne notamment chez les personnes fragiles. De plus, une des complications est la pneumonie, une atteinte du tissu respiratoire. Elle est suspectée en cas de forte fièvre sur une durée dépassant 48h. Cette dernière peut mettre le pronostic vital de la personne en danger.

Les traitements proposés sont symptomatiques en général (sirop, spray nasal...). Il est recommandé de bien maintenir une bonne hydratation dont une partie chaude de préférence, car une bonne hydratation permet de fluidifier les sécrétions bronchiques. Il est important de rappeler que les sirops antitussifs sont fortement déconseillés car ces derniers vont bloquer la remontée des sécrétions bronchiques. Chez les personnes à risque, une antibiothérapie préventive peut être proposée (Assurance Maladie, 2021; Le VIDAL, 2021a).

## D. La grippe

La grippe est une infection virale respiratoire aiguë, causée par le virus Influenza. Il touche l'espèce humaine mais aussi les animaux. Il affaiblit l'ensemble de l'organisme et il entraîne des complications graves chez certaines personnes, notamment les plus fragiles (Santé Publique France, 2019a). D'après l'Institut Pasteur, « la grippe saisonnière touche plus de 2 millions de personnes chaque année en France et en tue entre 1000 et 4000 de façon directe et autant de façon indirecte si l'on ajoute les personnes déjà malades qui décompensent après l'épisode grippal. C'est, en France, la première cause de mortalité par maladie infectieuse. A l'échelle planétaire, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que les gripes sont responsables de 250 000 à 500 000 décès par an dans le monde » (Institut Pasteur, 2022).

La grippe est une pathologie où les complications ne sont pas rares surtout chez les personnes âgées et les enfants. La grippe se caractérise par un syndrome grippal où l'on retrouve : frissons, fièvre irrégulière 40°C, céphalées, toux sèche, rhinite et altération de l'état général avec courbatures. Le traitement courant se compose de paracétamol, d'une bonne hydratation et de beaucoup de repos. Chez une personne n'ayant pas de problème de santé particulier, la guérison intervient en une semaine environ. Cependant, la toux peut persister une à deux semaines et une fatigue peut accompagner le patient pendant une durée d'un mois. Dans certains cas, de l'Oseltamivir peut être prescrit, cet antiviral spécifique de la grippe peut atténuer les symptômes et réduire la durée de la maladie. Pour qu'il soit efficace, il doit être pris dans les 48 heures qui suivent l'apparition des premiers symptômes. A titre préventif, le vaccin antigrippal est disponible. Il est recommandé pour une partie de la population dite fragile (personnes âgées, personne immunodéprimée...) (Le VIDAL, 2021b).

## E. La bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO

La BPCO est une maladie pulmonaire chronique courante, caractérisée par un rétrécissement des voies respiratoires inférieures. Certaines parties des poumons peuvent être détruites ou alors des sécrétions peuvent obstruer le passage respiratoire. L'épithélium respiratoire est inflammé et œdématié. Tout cela entraîne une réduction de la capacité respiratoire du patient qui se retrouve ainsi limité dans ses capacités. Le facteur de risque principal est le tabagisme. En effet, la part des patients atteints de BPCO et fumant du tabac est d'environ 80%. Les autres facteurs de risque sont la pollution atmosphérique et les expositions professionnelles (reliées à environ 15% des cas). La BPCO est diagnostiquée pour la majorité vers l'âge de 45 ans ; environ 5 à 10 des Français de plus de 45 ans souffrent de cette maladie. Chaque année, plus de 18000 décès sont liés à la BPCO en France. Les symptômes courants sont des

essoufflements ou dyspnées, une toux chronique, accompagnée bien souvent d'expectorations et beaucoup de fatigue. L'évolution est lente et ponctuée de phase d'exacerbation qui se manifeste par une forte toux, de grosse difficulté à respirer qui peut nécessiter une hospitalisation. La BPCO est une maladie pour laquelle aucune guérison n'est possible aujourd'hui. Cependant, il existe des solutions pour soulager et améliorer le quotidien des patients. Pour commencer, il faut revoir l'hygiène de vie du patient en mettant en place un protocole d'arrêt du tabac. L'activité physique est également revue, elle est bénéfique au patient mais doit être adaptée à ses capacités notamment respiratoires. Des séances de kinésithérapie sont également prescrites pour apprendre au patient à gérer leur respiration et de la kiné respiratoire peut être proposée pour soulager le patient. Des traitements à base de corticoïde et bronchodilatateur sont prescrits. Il est conseillé au patient de se vacciner contre la grippe chaque année et d'être à jour dans ses vaccins notamment pour le pneumocoque (OMS, 2022; Santé Publique France, 2019b).

## F. Précision sur la toux

La toux est un réflexe naturel de défense pour remonter le mucus produit par les muqueuses respiratoires. Ce réflexe peut se déclencher en présence d'un agent irritant. Ce réflexe a pour but de dégager les bronches.

Au comptoir, beaucoup de patients considèrent la toux comme une maladie en tant que telle. C'est pour cette raison qu'il est important de rappeler que la toux n'est pas une pathologie mais un symptôme.

La toux peut être de deux types : si elle est irritante et qu'aucune sécrétion n'est observée, on parle de toux sèche. Au contraire, si elle est qualifiée de productive, c'est-à-dire que des sécrétions sont évacuées sous forme de crachat ; on parle de toux grasse. Le terme de toux mixte est parfois employé, cela correspond à une toux qui sera tantôt sèche et tantôt grasse.

La toux est qualifiée d'aigüe si elle dure moins de 3 semaines et de chronique si elle dépasse les huit semaines. Entre les deux, elle est qualifiée de subaigüe. La toux est rarement le seul symptôme, évoqué par le patient. Toutes les toux ne sont pas identiques ; sans être exhaustif, certaines toux peuvent survenir à des moments précis de la journée ou être liées à un effort. C'est la combinaison de la toux associée aux autres symptômes qui permettront de définir la pathologie du patient. Certaines toux peuvent survenir à la suite de la prise de médicament comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) utilisés en cardiologie.

Pour traiter une toux, pour commencer il faut d'abord s'intéresser à la pathologie l'ayant déclenchée puis des traitements symptomatiques peuvent être mis en place. Ces derniers

sont en général sous forme de sirop. Il existe une sorte de sirop adapté à chacune des deux toux. Des sirops dits antitussifs pour la toux sèche, où l'action recherchée est de bloquer le réflexe de la toux. Pour la toux grasse, les sirops contiennent des molécules qui ont pour propriété de fluidifier les sécrétions pour faciliter leur expulsion (Assurance Maladie, 2022).

**Chapitre 2 :**

**Présentation des plantes :**

**Camphrier et Pin sylvestre**

# 1. Le camphrier

## A. Dénomination et Classification

### Dénomination :

*Cinnamomum camphora* est la dénomination latine et donc scientifique. Cette espèce est connue sous le nom de camphrier en France. Dans la littérature anglophone, on le trouvera sous le nom « camphor tree » (traduit littéralement arbre à camphre).

Dans la littérature non scientifique, on pourra le trouver également sous le nom de : arbre à camphre, bois de Shiu ou encore Laurier de Chine. Il est également possible de le trouver sous le nom de Ravintsara notamment dans les articles traitant de ces huiles essentielles, mais ceci est un abus de langage. En effet, l'une de ces huiles essentielles est celle de Ravintsara ; parlez de Ravintsara pour dire camphrier est un raccourci.

### Classification :

D'après le site « Integrated Taxonomic Information System » (ITIS, 2022a), *Cinnamomum camphora* appartient à la famille des Lauracées, de l'ordre des Laurales, de la sous-classe des *Magnolianaes*, de la classe des *Magnoliopsida* (Tableau 1).

Tableau 1: Classification de *Cinnamomum camphora* selon l'ITIS

Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	<i>Viridiplantae</i>
Infra-règne	<i>Streptophyta</i>
Super-division	<i>Embryophyta</i>
Division	<i>Tracheophyta</i>
Sous-division	<i>Spermatophytina</i> (spermatophyte)
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Sous-classe	<i>Magnolianaes</i>
Ordre	<i>Lurales</i>
Famille	<i>Lauraceae</i>
Genre	<i>Cinnamomum</i>
Espèce	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.)

D'après la classification APG (pour « Angiosperm Phylogeny Group »), modifiée en 2016 dans sa quatrième version par Mark W. Chase, Maarten J. M. Christenhusz et autres, *Cinnamomum camphora* appartient à la famille des Lauracées, qui appartient à l'ordre des Laurales, appartenant au clade des Magniolidées. En revanche, ce ne sont pas des dicotylédones vraies ou Eudicotylédones (Tableau 2) (Chase and Christenhusz, 2016).

Tableau 2: classification de *Cinnamomum camphora* L selon APG IV

Clade	Angiospermes
Clade	Magniolidées
Ordre	Laurales
Famille	Lauracées
Genre	<i>Cinnamomum</i>
Espèce	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.)

## B. Descriptions botaniques

### a. Généralités sur le genre *Cinnamomum* et espèces les plus connues

Il correspond au genre le plus représenté des lauracées, plus de 300 espèces ont été répertoriées à ce jour par les botanistes. Composé d'arbres et d'arbrisseaux, les espèces qui le composent, sont retrouvées dans des régions tropicales et subtropicales d'Amérique, d'Asie et d'Océanie. Le feuillage est généralement persistant, il est composé de feuilles simples et entières, opposées, souvent pourvues de 3 nervures principales. Ce genre a la particularité d'avoir pour la grande majorité des espèces, une écorce, des rameaux et des feuilles qui ont une odeur remarquable due à la présence de composés aromatiques. Certaines de ces espèces sont exploitées par l'Homme dans des domaines comme l'alimentaire et la santé. En plus du camphrier (*Cinnamomum camphora*), on retrouve aussi le cannellier de Ceylan (*Cinnamomum verum*) dont est issu les célèbres bâtons de cannelle, utilisés dans de nombreuses recettes culinaires (Plante Botanique, 2020).

## b. L'arbre

Dans son milieu d'origine, le camphrier (illustré Figure 5) atteint facilement 30 mètres de haut. Il n'est cependant pas rare d'observer des spécimens dépassant les 40 mètres de haut. Cependant en Europe et aux Etats-Unis, il dépassera difficilement les 20 mètres de haut. Son diamètre peut atteindre 4,5 mètres chez les individus les plus imposants. *Cinnamomum camphora* a une longévité importante. En effet, il vit facilement quelques centaines d'années et de nombreux individus dépassent les 1000 ans. Selon Victor Delosière, quelques individus dans les forêts du Japon auraient peut-être une longévité de l'ordre de 2000 ans (Delosière, 1897).

Comme l'illustre la Figure 8a, le tronc est souvent multiple mais ramifié à la base. Son écorce est rugueuse, légèrement fissurée et d'un brun grisâtre. Les branches sont brunes grisâtres également mais ont un aspect lisse. Les rameaux sont eux de section quadrangulaire et verts même si une teinte rouge peut être observée chez les jeunes rameaux. L'écorce et les rameaux dégagent une odeur aromatique caractéristique. La couronne du camphrier est dense et de forme arrondie avec une tendance à s'étaler chez les vieux sujets. Enfin le système racinaire de l'arbre est très volumineux et s'étend en profondeur (Conway Duever, 2005; Ducatillion, 2013; GISD, 2005; Mansard, 2016; Zhang, 2022).



Figure 5: photographie d'un camphrier (Ritter and Reimer, 95/22)

### c. Les feuilles

Le camphrier a un feuillage persistant, composé de feuilles simples, alternes, acuminées, de forme ovale/ elliptique et avec une marge qui ondule légèrement. La feuille mesure de 6 à 15 cm en longueur, répartie de la manière suivante 6 à 12 cm pour le limbe et 1.5 à 3 cm pour le pétiole. La largeur correspondra à un peu moins de la moitié de la longueur du limbe soit 2.5 à 5.5 cm. Les jeunes feuilles sont roses puis vont progressivement se teinter en vert et vont devenir plus coriaces. La face supérieure est de couleur vert foncé, brillant et glabre alors que la face inférieure est de couleur vert clair (voire vert bleu), glabre ou faiblement poilue. La feuille possède généralement trois nervures principales (parfois discrètes à cinq nervures) et le nombre de nervures secondaires varie d'une à cinq (voire plus rarement sept). Pour finir, les feuilles sont odorantes dès la moindre friction et cela que les feuilles soient fraîches ou sèches. La Figure 7 et 8B montrent des feuilles de camphrier (Ducatillion, 2013; GISD, 2005; Mansard, 2016; Zhang, 2022).

### d. Inflorescence et fleur

L'inflorescence, mesurant environ 7cm de long, est axillaire et glabre. Le pédicelle mesure 1 à 1,5 mm. Les fleurs du camphrier, illustrées Figure 7 et 8c, sont discrètes, petites, ne dépassant pas le centimètre et de couleur blanche ou jaunâtre. Elles sont hermaphrodites.

La formule florale est la suivante :  $3S + 3P + (3 + 3 + 3 + 3) E + 1C$  (Figure 6)

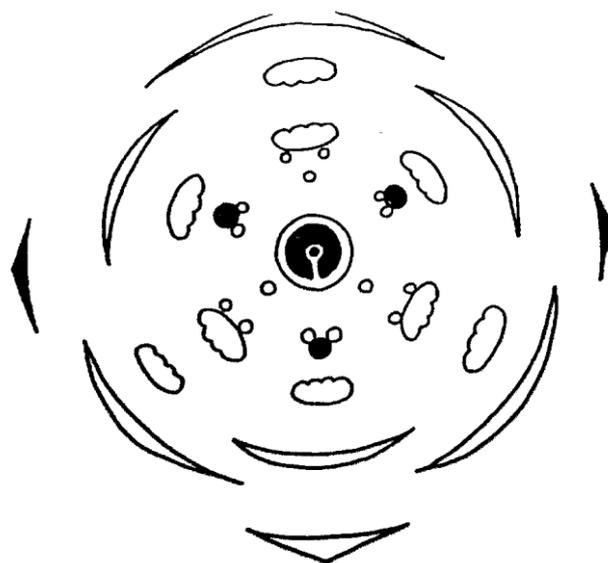
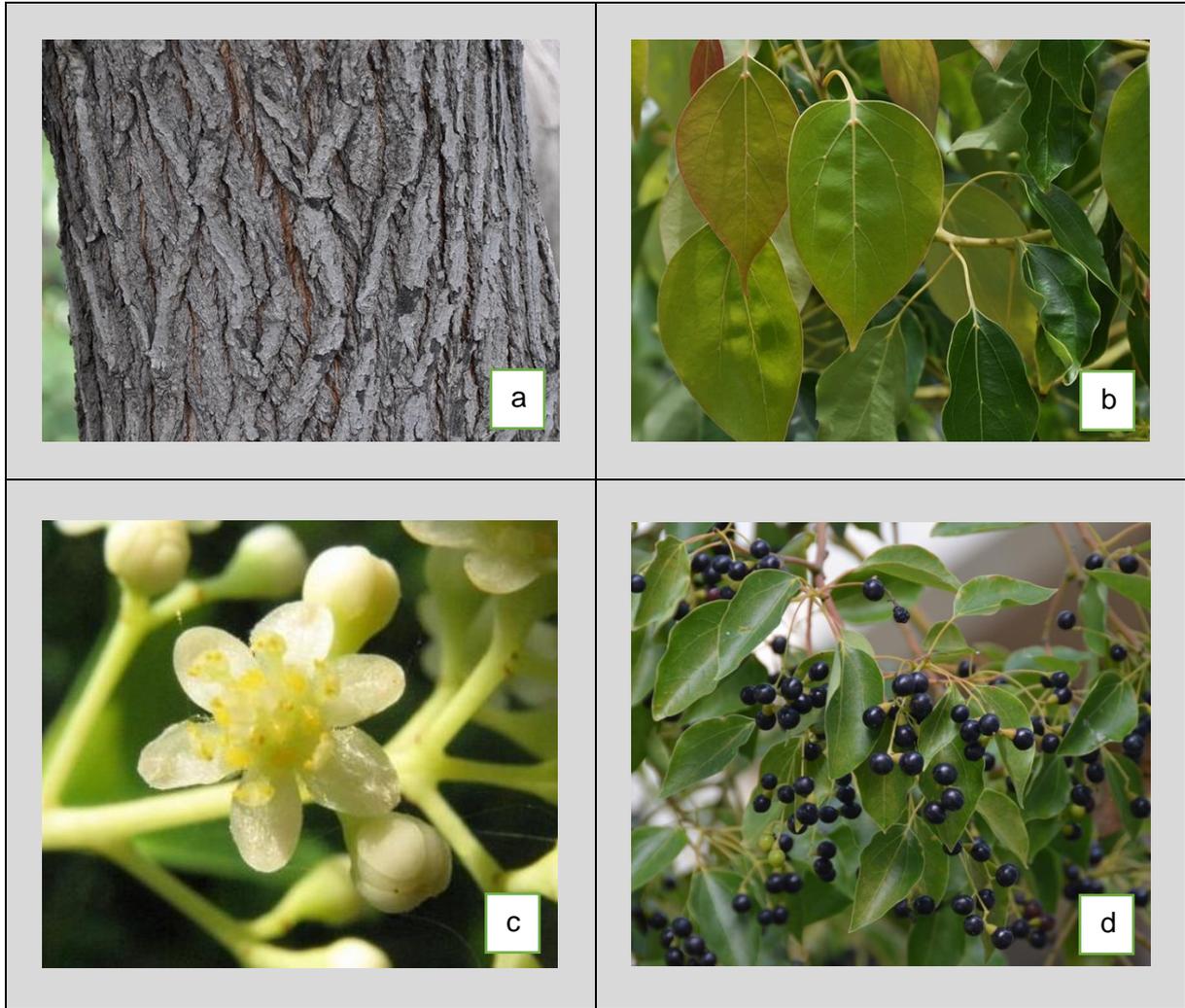


Figure 6: Diagramme floral de *Cinnamomum camphora* (Prunac, 1992).



Figure 7: planche de camphrier,  
Köhler's Medizinal-Pflanzen  
(Köhler, 1887)



*Figure 8: photo de camphrier,  
a. tronc, b. feuille, c. fleur, d. fruit  
(Ritter and Reimer, 95/22)*

Le périanthe est composé de deux verticilles trimères. Ces trois sépales et pétales sont identiques, ils sont membraneux, glabres voire faiblement pubescents à l'extérieur mais densément pubescents à l'intérieur. Les lobes, de forme ovoïde, mesurent 2 à 3mm de longueur pour environ 1mm en largeur. Le périanthe sera partiellement persistant chez le fruit, ce dernier formant la cupule. L'androcée comprend douze étamines, réparties de la manière suivante : neuf étamines fertiles divisées en trois verticilles et trois étamines non fertiles ou staminodes composant le dernier verticille. Les anthères des trois fertiles mesurent un demi-centimètre et sont oblongues. Chez les deux premiers, les anthères sont introrsées alors qu'elles sont extrorsées, en plus d'être subsessiles et de posséder des glandes à leur base chez le troisième. Le dernier est composé de staminodes glandulaires, de forme ovoïde à filament court. Le gynécée est uniloculaire. L'ovaire, de forme ovoïde, est subsessile et glabre. Le style mesure de 1 à 2mm (Conway Duever, 2005; Mansard, 2016; Zhang, 2022).

#### e. Fruit

Le fruit du camphrier, comme le montre la Figure 8d, est une drupe, portée par sa petite cupule verte (reste du périanthe). Le fruit, rougeâtre au début, sera d'un noir profond à la fin de la maturation. La drupe a un diamètre d'environ 2cm (Conway Duever, 2005; Csurhes and Edwards, 1998; Zhang, 2022).

### C. Répartition géographique

D'après Pierre Tissot, auteur de l'article « La culture du camphrier et la production du camphre », le camphrier est un arbre originaire d'Asie. Plus précisément, son habitat naturel s'étend au nord de l'Asie du Sud-Est continentale (connue aussi sous le nom de péninsule indochinoise), elle se poursuit le long des régions littorales chinoises se trouvant en-dessous du 34° parallèle nord (soit 34° en latitude). Pour finir, sa présence naturelle se termine à Taiwan et dans le sud du Japon se trouvant en-dessous du 36° parallèle nord.

Le camphrier est de nos jours observé dans de nombreuses autres localisations. Durant le XIX siècle, l'arbre a été introduit dans de nombreux pays bordant l'océan Indien notamment par les colons britanniques et français. Durant cette période, le camphrier a été transporté dans les pays insulaires du sud-est asiatique comme l'Indonésie ou les Philippines, en Inde mais aussi dans de nombreuses îles comme les Maurice, la Réunion et surtout Madagascar.

En dehors de la zone indienne, le camphrier a été introduit dans d'autres zones du globe. On le retrouve ainsi sans être exhaustif, au Brésil, en Australie, aux Etats-Unis, en Polynésie française, en Afrique du Sud ou bien encore dans les îles canaries.

Le camphrier s'est bien acclimaté dans de nombreuses localisations citées ci-dessus. Son acclimatation a été si bonne dans certaines zones que certains pays considèrent de nos jours le camphrier invasif sur leur territoire. C'est le cas notamment des Etats-Unis dans les états de Californie, de Floride ou bien encore d'Hawaï (GISD, 2005; Tissot, 1935; USDA, 2022).

La carte ci-dessous (Figure 9) montre la répartition du camphrier dans le monde.



Figure 9: carte présentant la répartition de *Cinnamomum camphora* via GBIF (INPN, 2022a)

#### D. Ecologie

Naturellement, on retrouve *Cinnamomum camphora* dans les forêts primaires de type subtropical. Si les conditions sont réunies, le camphrier se développe également sur des terrains dégagés jusqu'à 3000 m d'altitude. Cet arbre a besoin d'une forte pluviométrie pour se développer. Dans son milieu naturel, les relevés pluviométriques indiquent des précipitations variant de 1000 à 3500 millimètres par an. Il résistera à une plus forte pluviométrie seulement si le sol est bien drainé. Cependant, il ne survivra pas dans un terrain gorgé d'eau. En effet, dans un sol retenant l'eau, le camphrier souffrira d'asphyxie racinaire. Concernant les températures, le camphrier se développant naturellement dans un milieu

subtropical, celles-ci seront plutôt chaudes. Lors des saisons chaudes, elles seront au minimum de 25°C et les températures ne descendront pas en-dessous de 6°C lors des saisons froides. L'arbre tolère les courtes périodes de sécheresse. En revanche, le camphrier ne supporte pas les températures descendant en-dessous de zéro et tolère difficilement des températures trop légèrement positives. *Cinnamomum camphora* se développe majoritairement sur des terrains sablonneux, ce qui lui assure un bon drainage, avec un pH variant de 4,3 à 8. Son développement sera difficile dans un sol pauvre. En effet, il préfère un sol riche en matière organique et minéral. Le camphrier est un arbre de pleine lumière et de mi-ombre. Le *Cinnamomum camphora* a une bonne capacité de propagation. En effet à maturité, le camphrier peut produire environ 100 000 fruits par an. Ces fruits faisant partie du régime de nombreux oiseaux frugivores, ces derniers vont disperser les graines sur de grandes distances. On notera que ces graines peuvent être dispersées également via l'eau. De plus, les graines gardent leurs capacités germinatives pendant trois ans (Conway Duever, 2005; Ducatillion, 2013; GISD, 2005; INPN, 2022a; Tissot, 1935).

### E. Camphrier et Homme

Le camphrier est un arbre qui représente un intérêt esthétique, économique voire symbolique pour plusieurs pays. En effet, celui-ci est utilisé par de nombreux pays en tant qu'arbre décoratif pour son feuillage persistant bien vert. C'est le cas de pays comme les États-Unis ou bien certains pays européens, cependant, certains pays se plaignent de son fort pouvoir invasif, et emploient diverses techniques mécaniques ou chimiques pour le limiter voire l'éradiquer. Sur l'île de Madagascar, la culture de camphrier est destinée *in fine* à la production d'huile essentielle de Ravintsara ; elle représente un secteur économique important. En effet, de nombreux citoyens malgaches dépendent de cette filière pour vivre. Bien que le camphre puisse être synthétisé d'autre manière, les racines, tiges ou écorces sont encore utilisées aujourd'hui pour extraire le camphre. Cela représente des emplois pour de nombreuses personnes dans les pays d'Asie de sud-est (Conway Duever, 2005; Delosière, 1897; Ducatillion, 2013).

Le camphrier est un arbre très important dans l'imaginaire japonais car il fut avec le *Ginkgo biloba*, l'un des deux premiers arbres à avoir repoussé après le bombardement d'Hiroshima, le 6 août 1945. L'arbre est aujourd'hui un symbole de la ville (BRIGGS, 2021; Fournier, 2018), Il est par exemple un arbre important dans l'intrigue du célèbre film d'animation japonais, mon Voisin Totoro de Hayao Miyazaki, de 1988 (Perrier, 2020).

## 2. Le pin sylvestre

### A. Dénomination et classification

#### Dénomination :

Connu sous le nom de pin sylvestre en France, la dénomination scientifique et donc latine, est la suivante : *Pinus sylvestris L.* On pourra retrouver cette plante sous le nom de « *scots pine* » dans la littérature anglaise (scientifique ou autre).

D'après le site de l'Office National des Forêts, le pin sylvestre est aussi connu en Français sous le nom de Pin d'Ecosse, Pin de Haguenau, Pin sauvage, Sapin rouge du Nord. Enfin, il est souvent mentionné dans la littérature française sous le nom de pin du Nord ou bien pin de Riga (ONF, 2022).

#### Classification :

Tableau 3: classification de *Pinus sylvestris* selon l'ITIS

Règne	<i>Plantae</i>
Sous-règne	<i>Viridiplantae</i>
Infra-règne	<i>Streptophyta</i>
Super-division	<i>Embryophyta</i>
Division	<i>Tracheophyta</i>
Sous-division	<i>Spermatophytina</i> (spermatophyte)
Classe	<i>Pinopsida</i> (conifère)
Sous-classe	<i>Pinidae</i>
Ordre	<i>Pinales</i>
Famille	<i>Pinaceae</i>
Genre	<i>Pinus</i>
Espèce	<i>Pinus sylvestris L.</i>

D'après les sites « Integrated Taxonomic Information System » (ITIS, 2022b) et de l'Inventaire national du patrimoine naturel (INPN, 2022b), *Pinus sylvestris* appartient à la famille des *Pinaceae*, de l'ordre des *Pinales*, de la sous-classe des *Pinidae*, de la classe des *Pinopsida* (Tableau 3).

## B. Description botanique :

### a. L'arbre

Le pin sylvestre, illustré en Figure 10, est un arbre qui peut atteindre une hauteur de 40 mètres et avoir un diamètre à la base du tronc atteignant un mètre. Bien souvent, les individus observés avoisineront les 25 à 30 mètres de haut. Lorsqu'il est jeune, le pin sylvestre arbore une cime aigüe, bien régulière ; ces caractères vont tendre à disparaître avec l'âge et la cime de l'arbre sera qualifiée d'irrégulière. Le pin sylvestre est un arbre qui naturellement devient facilement centenaire à condition d'échapper aux maladies. A 120 ans, il est considéré que l'arbre a atteint le maximum de sa croissance. En sylviculture, l'arbre sera coupé à un âge variant de 60 ans à 120 ans, en fonction des conditions (climat, sol...). C'est pour cette raison qu'aujourd'hui, il est difficile d'observer des pins sylvestres ayant un âge supérieur à 120 ans. Pourtant ces arbres peuvent atteindre 600 ans et jouent un rôle majeur dans les écosystèmes qu'ils composent (Brosse, 2018; ONF, 2022; Zhou, 2022).

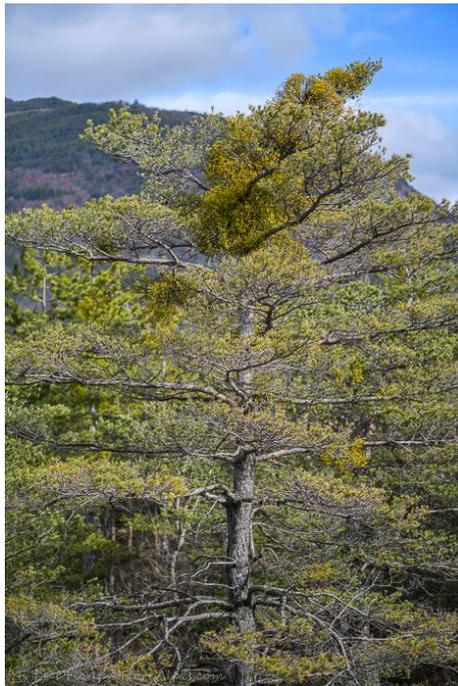


Figure 10: photographie d'un pin sylvestre (Le Driant, 2003)

## b. Variétés

Le pin sylvestre est présent sur un vaste territoire avec des conditions très différentes de relief, de climat, de sol... Les botanistes et sylviculteurs ont pu s'apercevoir qu'il existe des dizaines de variétés aux caractéristiques bien différentes tant en termes de forme et de couleur du tronc, de structure du feuillage et des aiguilles. Rien qu'en France, trois variétés à minima peuvent être décrites, une variété spécifique d'Auvergne, une des Pyrénées et celle dite de Haguenau en Alsace (présente également en Allemagne). Les deux espèces de relief ont une structure qui s'est adaptée au vent violent et les aiguilles ont une nuance de vert différente de celle d'origine. On peut citer également la variété d'Ecosse qui se caractérise par des aiguilles plus courtes et un tronc très dénudé et rouge (Brosse, 2018; ONF, 2022).

## c. Le tronc

L'écorce du tronc de pin sylvestre ne présente pas un motif et une couleur uniforme sur toute la surface de l'arbre. De plus, comme chez de nombreuses espèces d'arbres, le motif et la couleur vont évoluer entre les sujets dits « jeunes » et ceux dits « adultes ».

Jeune, l'écorce arbore une coloration verte et un motif inexistant. Elle va cependant très rapidement prendre des tons bruns. Peu à peu, les motifs vont se dessiner et les couleurs définitives vont apparaître ; elles seront différentes en fonction de la partie inférieure et supérieure du tronc. Chez les sujets dits « adultes » : à la base du tronc (Figure 11a), l'écorce est fortement fissurée, crevassée et de grosses écailles sont visibles. Cette caractéristique est appelée rhytidome. La couleur de l'écorce est gris brun foncé. Sur la partie inférieure (Figure 11b), les crevasses vont progressivement diminuer en contraste et les écailles vont devenir plus minces. Sur la partie supérieure (Figure 11c), les tons vont s'éclaircir, on pourra apercevoir des nuances de brun, roux, ocre-rouge. Concernant le motif, celui-ci va encore s'amincir et donner place à de fines lamelles minces. Certaines de ses caractéristiques peuvent être accentuées ou bien diminuées selon la sous espèce décrite (Bonnier, 1990; Brosse, 2018; tela botanica, 2022; Zhou, 2022).

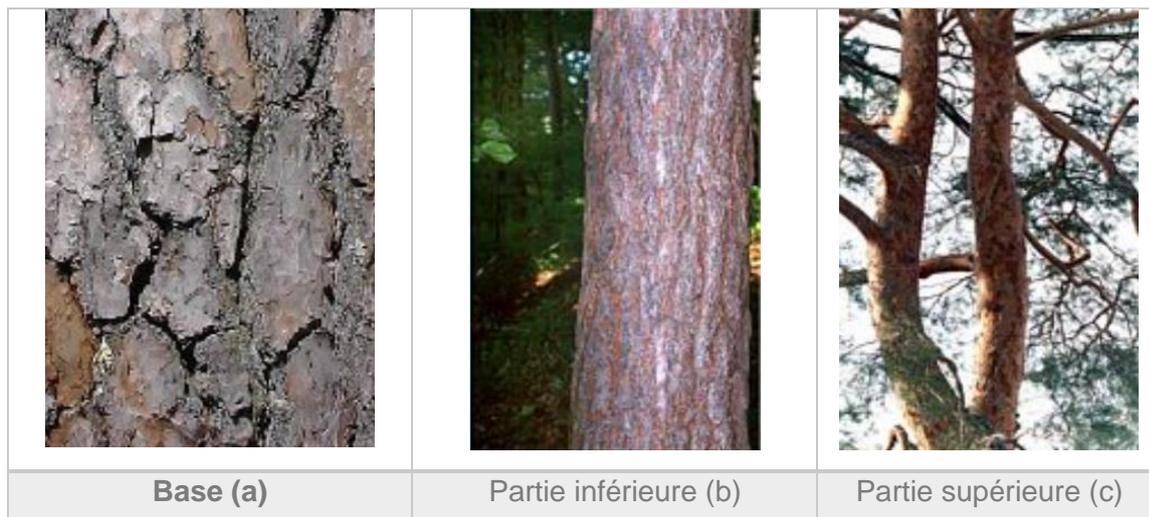


Figure 11: aspect des différentes parties du tronc (viagallica, 2022)

#### d. Les feuilles :

Le pin sylvestre, comme tous les arbres du genre *Pinus*, vont développer trois types de rameaux différents :

- Les auxiblastes : des rameaux caractérisés par une croissance indéterminée donnant lieu à des rameaux longs et qui porteront
- Les mésoblastes : des rameaux à croissance très courte et déterminée qui porteront à leur tour
- Les brachyblastes : des rameaux très courts qui portent les aiguilles

Les feuilles du pin sylvestre sont également appelées plus communément aiguilles. Comme le montrent les Figures 12 et 13b, les aiguilles sont raides, pointues mais ne sont pas piquantes. Elles sont dites fasciculées par deux ou géminées (groupées par deux). De couleur vert glauque, les aiguilles de pin sylvestre sont décrites comme ayant une forme qui est légèrement vrillée en hélice. Les aiguilles ont une longueur qui peut varier de 4 à 8 cm en moyenne et sont qualifiées de courtes. Cependant chez certains individus, en général plus vieux, on peut observer des longueurs dépassant les 10 cm. En épaisseur, les aiguilles font 1 à 2 mm. Les aiguilles de pin sylvestre, comme une majorité des conifères, sont persistantes. Les aiguilles de *Pinus sylvestris* sont renouvelées progressivement et cela sur une période de deux ans (Bonnier, 1990; Brosse, 2018; Lindman, 1917; Viemont and Lauri, 1987; Zhou, 2022).



Figure 12: Planche de *Pinus sylvestris* L, Tall  
*Bilder ur Nordens Flora* (Lindman, 1917)

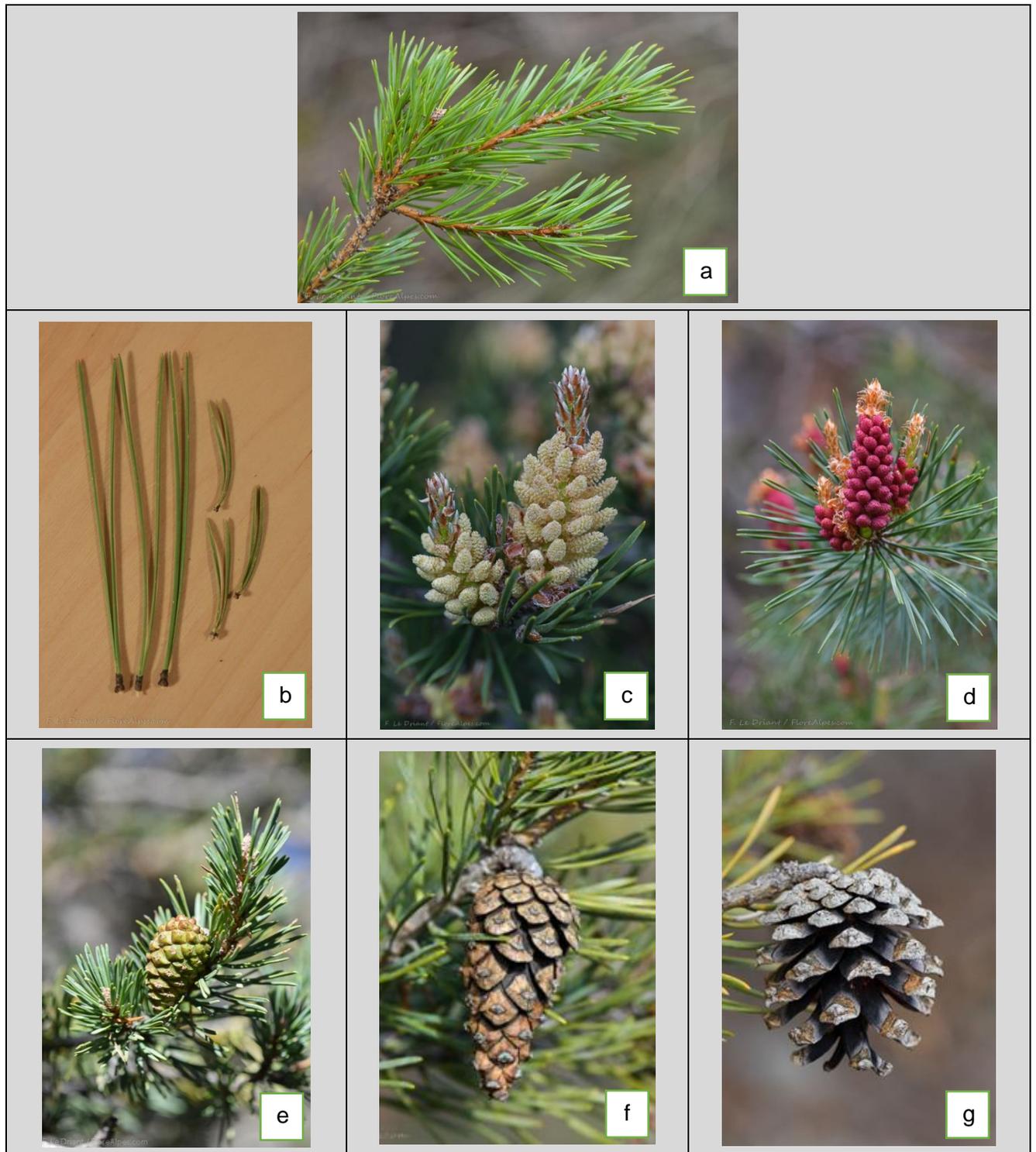


Figure 13: photo de pin sylvestre.  
*a. branche, b. aiguille, c. strobile mâle, d. strobile femelle, e. cône 1<sup>ère</sup> année, f. cône 2<sup>ème</sup> année, g. cône mature (Le Driant, 2003)*

### e. « Inflorescence »

Le pin sylvestre, comme toutes les gymnospermes, sont dit monoïques. On retrouvera donc une inflorescence femelle et mâle. Chez les arbres de genre *pinus*, ces inflorescences sont appelées Strobile.

Le strobile mâle, visible en Figure 12 et 13c est appelé aussi chaton. Ils vont pousser par groupe de deux à cinq à la base des pousses de l'année et seront présents en abondance. Ces chatons sont de forme ovoïde et de couleur jaune voire partiellement rosé. Vers le mois de mai, une quantité impressionnante de pollen de couleur jaune sera libérée.

Le strobile femelle, visible en Figure 12 et 13d, appelé cônelet sera quant à lui présent vers l'extrémité de la pousse de l'année et sera moins nombreux. De couleur rouge-brun, il sera groupé par deux ou trois même s'il peut être seul. Le cônelet sera dressé avant pollinisation et pointer vers le bas après celle-ci (Bonnier, 1990; Brosse, 2018; Zhou, 2022).

### f. Le fruit

Le fruit du pin sylvestre s'appelle le cône. Il sera mature seulement lors de sa deuxième année. Sa taille sera de 4 à 6 cm en longueur et de 2 à 4 cm en largeur. C'est un fruit déhiscent et caduque. Au cours de sa maturation, le cône changera d'aspect que ce soit pour la forme ou pour la couleur. Au début (Figure 13e), le cône a une forme ovoïde au bout pointu et incurvé. Au cours de sa deuxième année, le cône (Figure 13f) va grossir et devenir ovoïde-conique. La base sera tronquée. La surface du cône est recouverte d'écailles plates qui seront plus épaisses en s'approchant de l'extrémité du cône. Du côté de l'aspect colorimétrique, le cône est vert au début puis il va progressivement passer dans des tons brun-rouge pour à maturité être brun foncé. Les cônes auront quasi systématiquement leur extrémité tournée vers le bas. Quand les cônes seront à maturité (Figure 13g), les écailles vont s'écarter et laisseront s'échapper des petites graines ailées d'une longueur de 3 à 4 mm. Ces petites ailles mesurent 15 mm et permettent d'améliorer la dissémination des graines. Cependant, peu de ces graines arriveront au stade d'arbre adulte (Bonnier, 1990; Brosse, 2018; Zhou, 2022).

### C. Répartition géographique

Le Pin sylvestre est une espèce présente en Asie et très présente en Europe. Son aire de répartition est très étendue comme le montre la Figure 14. En Asie, on pourra le retrouver principalement en Russie d'Est en Ouest (il sera absent dans la majorité des régions de la partie nord du pays) et dans certaines régions du nord de la Chine, de la Mongolie et du Kazakhstan. On notera également sa présence dans le Caucase et dans les régions du nord de la Turquie. En Europe, on le retrouve sur tout le continent à l'exception de l'Islande, Malte, et Chypre. Cependant, la présence du Pin sylvestre dans les pays du sud-est (ex : Roumanie, Serbie...) et des Pays du Sud (ex : Italie, Espagne) est plus dispersée. Sa présence en Europe n'est pas le résultat uniquement de sa répartition dite naturelle, même si celle-ci en explique la majorité. En effet, sa présence en Grande-Bretagne, Irlande, Belgique notamment est le fruit de la main de l'homme qui a introduit cette espèce dans ces régions. Profitant de conditions favorables à son développement, certaines populations se sont naturalisées dans ces régions.

En France, le pin sylvestre est présent dans la majorité des massifs montagneux (Alpes, Jura, Massif central, Pyrénées et Vosges), où il remplace le hêtre et le chêne. Cette répartition est visible en Figure 15. Cela correspond à sa répartition naturelle. Cependant, l'espèce a été introduite et s'est naturalisée dans l'ensemble du pays à l'exception des régions du Sud-Ouest et de la Corse, où sa présence est anecdotique (Bastien, 2013; Brosse, 2018; Linaewen, 2019).

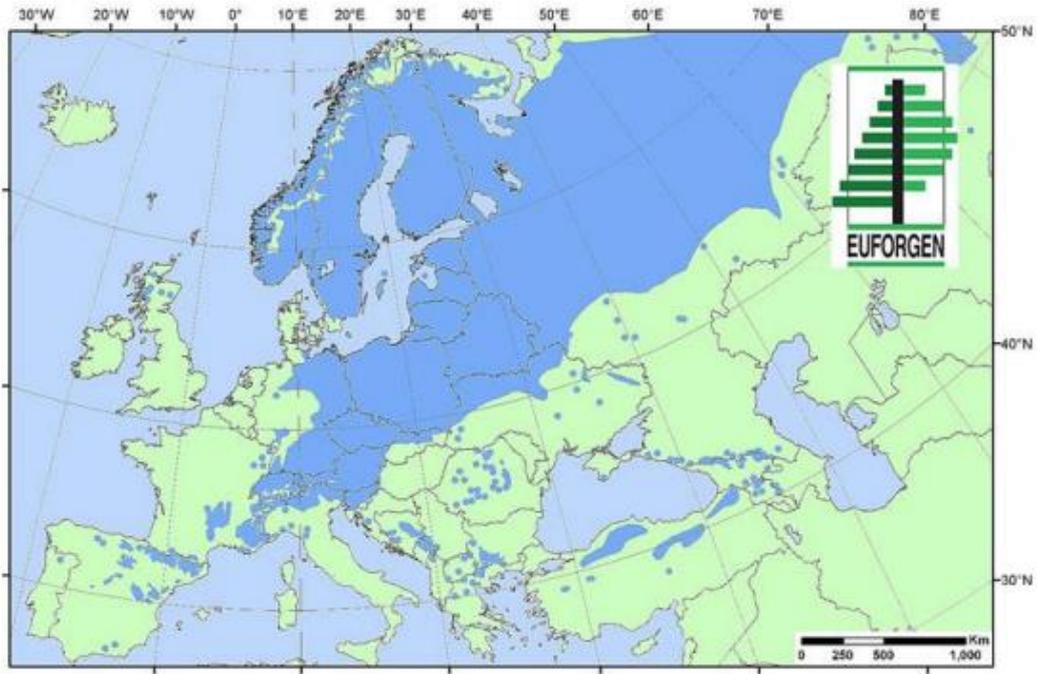


Figure 14: aire de distribution du pin sylvestre en Eurasie (EUFORGEN 2008), (Bastien, 2013)

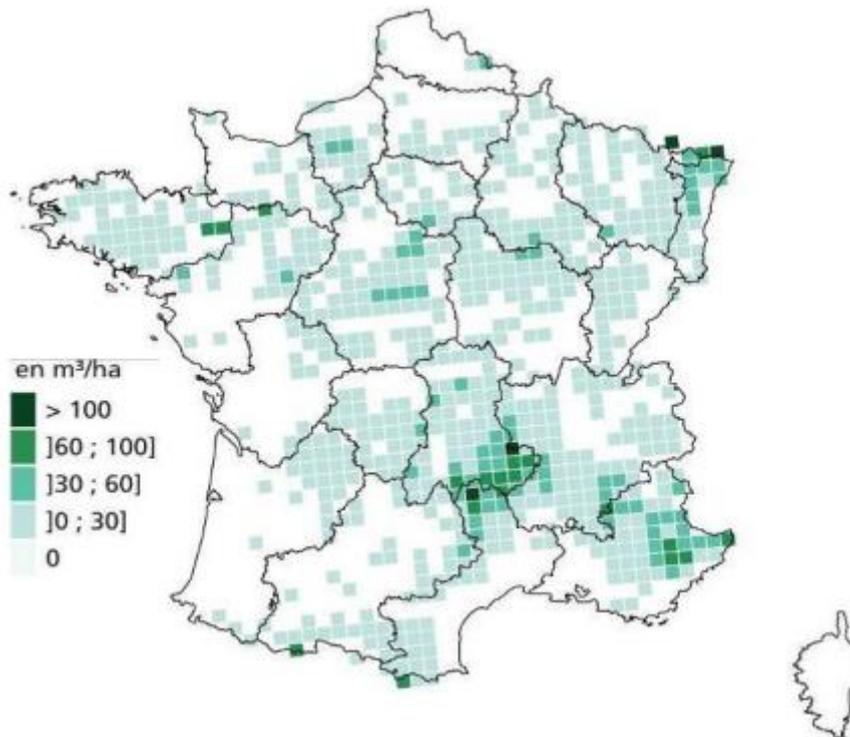


Figure 15: Extrapolation de la présence du pin sylvestre en France, Via le volume sur pied en m<sup>3</sup>/ha (IGN 2009-2013), (Bastien, 2013)

## D. Ecologie

Le pin sylvestre est une espèce à grande amplitude écologique et climatique. C'est une espèce, jugée très tolérante par les gestionnaires de forêts, ce qui explique sa présence dans de nombreux écosystèmes variés. D'ailleurs, sa grande tolérance est l'une des raisons qui explique son utilisation fréquente lorsqu'un reboisement est nécessaire, surtout dans les zones montagneuses. On retrouve l'espèce à diverses altitudes jusqu'à environ 2000 m (parfois un peu plus). Sa zone préférentielle se situe entre 800 et 1500 m. Concernant la température, le pin sylvestre s'adapte à des amplitudes de températures importantes. En effet, il est capable de résister aux hivers froids de Sibérie, tout comme il est capable de résister aux étés chauds dans les régions sud de sa répartition. Cependant, il est à noter que ce ne sont pas les mêmes individus qui pourront résister à l'amplitude complète de température. Les individus de Sibérie auront effectivement une bonne résistance au froid mais rencontreront des difficultés à résister à de fortes températures et inversement pour les individus des régions sud de sa répartition.

Cette espèce se développera dans un éventail de sol varié, allant d'un sol très acide à un sol plutôt neutre (comme illustré dans la Figure 16). Cependant, son développement sera plus mitigé dans des sols neutres voire compliqué dans des sols calcaires. De plus, il préférera des sols peu compactés, ceux-ci lui permettant un bon développement de ses racines et d'avoir un bon accès à l'eau. En effet, les sols compacts ont pour conséquence notamment : une baisse importante de la disponibilité en eau. Le pin sylvestre a besoin en revanche que le sol soit alimenté en eau de manière régulière. Il résistera à un manque d'eau passager comme lors d'une sécheresse et il tolérera un engorgement temporaire du sol. Cependant, si ces deux phénomènes décrits se maintiennent dans la durée, la survie de l'arbre est engagée ou à minima les conditions ne seront pas favorables à l'implantation naturelle ou artificielle de l'espèce. Cela explique notamment qu'il ne se développe pas ou peu dans les sols argileux-calcaires.

L'un des paramètres, les plus importants pour le pin sylvestre, est la lumière. Sans un bon accès à cette dernière son développement sera ralenti, mauvais voire impossible (si celui-ci est médiocre). La présence d'arbre à croissance plus rapide que lui représente un danger car cela l'expose à une exposition au soleil moins importante. Le critère de l'accès à la lumière est notamment ce qui explique son bon développement dans les zones montagneuses, zones où les feuillus ont plus de difficultés à se développer, ce qui fait moins de concurrence au pin.

Cette grande adaptabilité s'explique par la grande diversité génétique qui s'est développée lors de l'expansion du pin sylvestre à travers l'Asie et l'Europe, depuis des milliers voire des millions d'années (Bastien, 2013; MEDAIL, 2001).

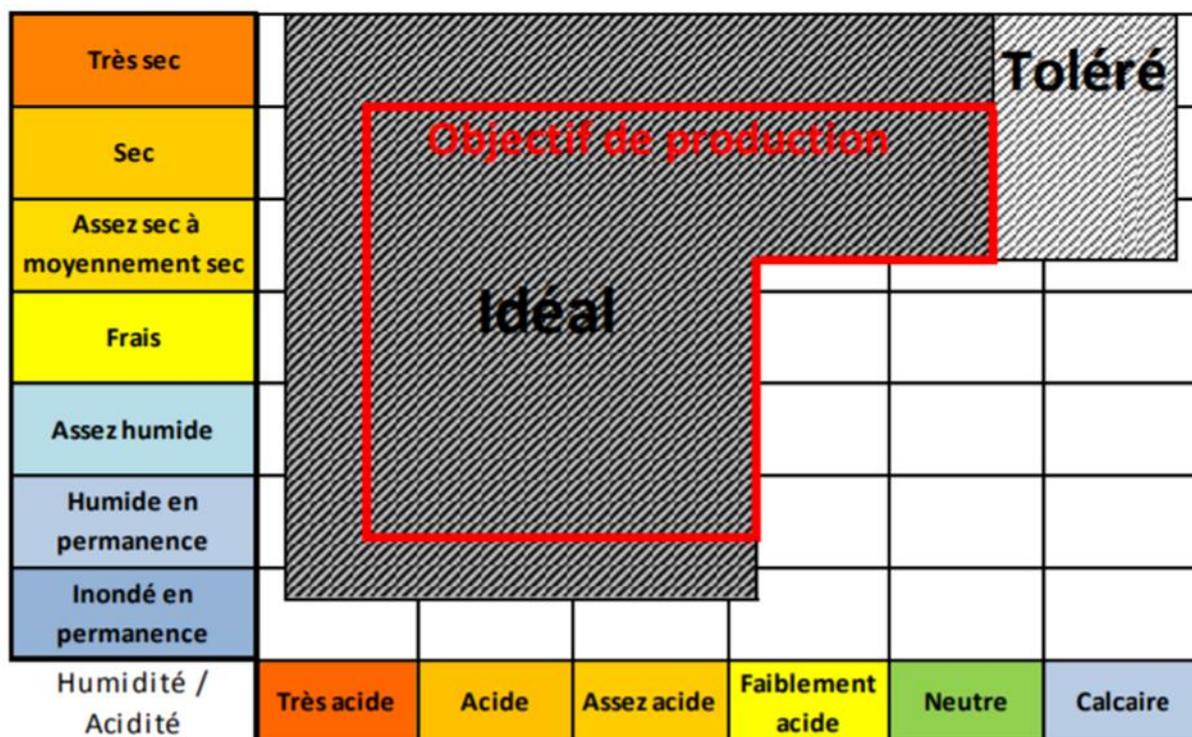


Figure 16: diagramme des conditions pédologiques favorables, en eau et en pH de *Pinus sylvestris* (Bastien, 2013)

### E. Pin sylvestre et Homme

Outre son utilisation dans diverses approches thérapeutiques, le pin sylvestre est un arbre, que ce soit pour son bois, ses épines ou bien encore ses bourgeons, qui est largement utilisé par l'Homme et ceci depuis des centaines voire des milliers d'années.

Son bois, comme de nombreuses autres espèces, a été utilisé et l'est encore aujourd'hui en tant que bois de chauffage. Cette essence a été, au cours de l'histoire humaine, utilisée par les civilisations européennes pour élaborer divers bâtiments. Cependant, avec l'évolution des techniques et des connaissances, l'utilisation de ces essences est principalement dédiée aujourd'hui à la charpente et aux parquets. Depuis quelques dizaines d'années, il est utilisé pour réaliser du contreplaqué. Le pin sylvestre est également un bois travaillé en menuiserie que ce soit pour les réalisations d'intérieur que d'extérieur. Pour finir, son bois est également très utilisé par le secteur de la papeterie pour réaliser la pâte à papier (CIRAD, 2015).

Le travail du bois de pin sylvestre représente une part majeure de l'économie forestière de certains pays du Nord comme la Finlande, la Suède et dans certains pays de l'Est comme la Pologne ou la Biélorussie. Dans des pays comme la France, il représente une part moins

importante, néanmoins certaines personnes recherchent le bois de pin sylvestre français pour réaliser des pièces uniques de menuiserie.

Le bois de pin sylvestre était particulièrement apprécié par les mineurs. Ce bois était utilisé pour soutenir les galeries des mines. Cependant, il avait l'avantage comparé à d'autres essences de « prévenir » avant de rompre. En effet, ce bois lorsqu'il commence à présenter des signes de rupture, émet des bruits caractéristiques ; les mineurs disaient que le bois « crissait, criait, geignait ». Dès que ces bruits étaient entendus, les mineurs pouvaient donc remplacer les pièces en question afin d'éviter la rupture (Mediardenne, 2016).

**Chapitre 3 :**  
**Composition phytochimique**  
**Des huiles essentielles**

# 1. Généralités sur les huiles essentielles

## A. Définition d'une huile essentielle

Le dictionnaire Larousse définit une huile essentielle comme un « composé aromatique et volatile extrait de plantes. » Il précise également que « Les huiles essentielles, ou essences, forment un liquide non gras, soluble dans l'alcool, la cire et l'huile mais insoluble dans l'eau » (Dictionnaire Larousse, 2022).

Selon la Pharmacopée Européenne Xème édition, la composition d'une huile essentielle est définie comme : « Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une drogue végétale, botaniquement définie, par entraînement à la vapeur d'eau, par distillation sèche ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage. Les huiles essentielles sont séparées de la phase aqueuse, le cas échéant, par un procédé physique n'en modifiant pas significativement la composition » (EDQM, 2022).

Une huile essentielle est un mélange complexe de plusieurs composés que l'on peut diviser en deux groupes. Le premier est le groupe des composés terpéniques ; plus précisément des monoterpènes et des sesquiterpènes, composé respectivement de dix et quinze carbones. Le deuxième est le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane. Les composés du deuxième groupe sont moins fréquents dans la composition des huiles essentielles.

Les huiles essentielles sont issues de matière végétale et sont extraites, pour celles destinées à un usage officinal/ médical, de trois manières différentes :

- La distillation par entraînement à la vapeur d'eau (la plus utilisée sauf pour les plantes du genre *citrus*)
- La distillation à sec
- L'expression à froid : une technique mécanique qui va briser les « poches à essence », employée notamment pour les plantes du genre Citrus.

Le volume récupéré de cette extraction sera appelé huile essentielle sauf pour les plantes du genre Citrus où on parlera d'essence. Le rendement d'extraction dépend de la plante mais celui-ci est faible voire très faible. Le rendement courant est de quelques centaines à quelques milliers de grammes pour cent kg de plantes avant extraction. Celui-ci peut tomber en-dessous de cent grammes voire beaucoup moins pour certaines plantes (ex : HE de rose).

Comme le sous-entend la définition, une huile essentielle est un produit très concentré qui peut avoir des propriétés thérapeutiques intéressantes et recherchées, peuvent avoir aussi des effets secondaires. Elles peuvent être non tolérées et peuvent se révéler toxiques et ceci

même dans le cadre d'une bonne utilisation. Ce qui explique que certaines huiles essentielles bien que très intéressantes d'un point de vue thérapeutique, voient leur utilisation très encadrée voire quasiment inutilisée dans les faits.

Les huiles essentielles sont des produits volatiles, lipophiles, liquides à température ambiante, altérables (sensibles à la lumière, la chaleur, l'oxydation) et ne rancissent pas (Académie nationale de pharmacie, 2021; PuresSENTIEL, 2022; Raynaud, 2006).

## B. S'assurer de la qualité d'une huile essentielle

Les huiles essentielles se sont énormément développées ces dernières décennies. Si bien que de nombreuses contrefaçons ou falsifications sont présentes aujourd'hui. Afin de s'assurer que l'on est en présence de la bonne huile essentielle et que celle-ci est de qualité, il convient de vérifier certains éléments sur l'étiquette du flacon (Gorzowski, 2022; Le Quotidien du Pharmacien, 2015; Mayer, 2012).

Voici les éléments devant être inscrits sur le flacon :

- **Le nom complet en français** et surtout **en latin de la plante**, en respectant la nomenclature internationale (le genre, l'espèce et la sous-espèce) afin d'éviter les confusions. Par exemple, il existe plusieurs espèces de lavandes : Lavande fine (*Lavandula officinalis*), Lavande aspic (*Lavandula latifolia*) ...
- **La partie utilisée** : en effet chez certaines plantes, on peut obtenir deux huiles essentielles différentes selon l'organe distillé.
- **L'origine géographique**. L'environnement, dans lequel va se développer la plante, va exercer une influence sur la composition chimique de l'huile essentielle. Cela est étroitement lié.
- Au chémotype (si nécessaire) : qu'on définit comme une carte d'identité chimique qui permet de différencier les huiles essentielles extraites de la même espèce de plante mais pas dans les mêmes conditions environnementales. Le chémotype correspond à la molécule aromatique majoritaire. (Ex : le thym, *Thymus vulgaris*, à trois chémotypes : thym chémotype à thujanol, thym chémotype à linalol et thym chémotype à thymol).
- La méthode d'extraction.
- **La Date de péremption** : que l'on peut estimer à environ 3 ans après la date de production sauf pour celle issue du genre Citrus qui est d'un an.
- **Le numéro de lot** doit être inscrit pour permettre de remonter toute la chaîne de production et de connaître la composition chimique du lot.

- **Le contenant doit être opaque** : verre ambré

Une huile essentielle peut être définie via différentes caractéristiques que l'on peut classer en quatre groupes :

- Les caractéristiques botaniques de la source d'origine : Nom français, nom latin, famille botanique, partie utilisée, pays de provenance.
- Les caractères organoleptiques : aspect, couleur, odeur.
- La composition phytochimique : elle sera obtenue par chromatographie en phase gazeuse et/ou par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse.
- Les caractéristiques physico-chimiques (densité, indice de réfraction, pouvoir rotatoire le tout à 20°C, point éclair) : elles sont définies par des normes externes (Afnor, Pharmacopée...) et des normes internes. Par conséquent, les intervalles de conformité annoncés peuvent légèrement varier d'un laboratoire/producteur à un autre.

Pour s'assurer de la qualité de l'huile essentielle, il existe différents labels qui vont s'assurer de la qualité biochimique de l'huile. De plus, certains de ces labels vont s'assurer que l'huile essentielle a été produite via une agriculture respectueuse de l'environnement. En revanche, tous ces labels ne se valent pas. En France pour s'assurer de la qualité des huiles essentielles, on peut s'appuyer sur la présence des mentions suivantes :

- ✓ « BIO » : est un label européen qui garantit l'origine biologique de l'HE.
- ✓ « AB » : pour Agriculture Biologique. C'est un label français, ressemblant au label européen « BIO ». 95% des ingrédients doivent être issus de l'Agriculture Biologique.
- ✓ « HEBBD » : signifie Huiles Essentielles Biologiquement et Biochimiquement Définies. Ce label garantit que l'HE est 100% pure et que l'HE est fiable d'un point de vue botanique et chimique. Chaque lot d'HE bénéficie d'un bulletin d'analyse. Cependant, c'est un label privé
- ✓ « ECOCERT » : cette mention est régulièrement écrite sur le contenant d'une huile essentielle. ECOCERT est une société de certification, elle est agréée par les pouvoirs publics afin de vérifier que tel producteur respecte les règles demandées pour l'obtention d'un label tel que le label bio

(Baudot, 2013; DGCCRF, 2018; Gorzkowski, 2022; Le Quotidien du Pharmacien, 2015)

### C. Précaution d'utilisation des huiles essentielles

Les huiles essentielles doivent être utilisées avec certaines précautions :

- Respecter les doses recommandées ou prescrites
- Ne pas les utiliser sur du long terme.
- Ne pas les utiliser chez la femme enceinte (\*)
- Ne pas les utiliser en cas d'allaitement (\*)
- Ne pas les utiliser chez les enfants de moins de 3 ans
- Déconseiller chez les enfants de moins de 6 ans (\*)
- Déconseiller chez les personnes épileptiques
- Attention en cas d'utilisation chez des personnes allergiques et/ou asthmatiques (\*)
- Attention en cas d'utilisation cutanée : certaines huiles sont phototoxiques, irritantes.
- Attention en cas d'utilisation chez une personne ayant ou ayant eu des pathologies hormono-dépendantes (certains cancers...).
- Ne jamais utiliser pure peu importe la voie utilisée (\*)
- Ne pas appliquer sur des grandes surfaces
- Ne jamais appliquer au niveau des yeux, dans le nez, dans les oreilles et au niveau des muqueuses.

(\*) signifie que pour aller à l'encontre de cette précaution, il est recommandé de le faire sur avis d'un professionnel de santé seulement.

Pour des raisons de sécurité, une huile essentielle ne doit jamais être laissée à la portée des enfants. Les huiles essentielles sont des liquides inflammables. Par conséquent, il convient de les conserver à l'abri de la chaleur et de ne jamais les approcher d'une flamme (Gorzowski, 2022).

## D. Voies d'administration des huiles essentielles

Il existe différents moyens d'administrer les huiles essentielles. La voie orale, la voie cutanée, la voie aérienne et la voie rectale sont les principales. Le choix de la voie d'administration sera déterminé en fonction des objectifs thérapeutiques attendus et surtout de l'huile essentielle elle-même. En effet, toute huile essentielle n'offre pas les mêmes possibilités d'utilisation et cela à cause de leurs potentiels effets indésirables, de leur saveur ou encore leur solubilité. Dans le cadre des pathologies touchant l'appareil respiratoire, les plus utilisées aujourd'hui sont la voie cutanée et la voie aérienne (Duval, 2012; Gorzkowski, 2022; Poirot, 2016).

### a. La voie cutanée

La voie cutanée est l'une des voies de prédilection en termes d'utilisation d'huile essentielle. Les huiles essentielles ont une forte affinité pour la couche cornée de la peau. De plus, les huiles essentielles sont lipophiles, par conséquent, elles vont pénétrer la peau rapidement. Elles vont pouvoir atteindre in fine les capillaires puis la circulation sanguine générale. Par voie cutanée, l'huile essentielle aura donc une action locale forte mais aussi une action au niveau systémique. Cependant, cette action au niveau systémique est à pondérer car le passage est limité. Néanmoins, ce passage ouvre un risque de toxicité en cas de mauvaise utilisation. Certaines zones cutanées, comme le pli du bras et la face interne du poignet, sont très vascularisés, par conséquent l'absorption sera très rapide avec tous les avantages et les inconvénients que cela implique. Cette voie d'administration est notamment indiquée pour avoir une action thérapeutique au niveau superficielle et semi-profonde, c'est-à-dire la peau elle-même, les muscles, les articulations.

La voie cutanée implique diverses possibilités d'utilisations. Il est recommandé de diluer l'huile essentielle dans une huile végétale, afin de diminuer le potentiel risque de réaction. En effet, certaines molécules présentes dans les huiles essentielles peuvent notamment irriter la peau. Certaines huiles essentielles ayant un profil très tolérant pourront être utilisées pures comme par exemple celle de lavande fine. Une fois la dilution effectuée, elle pourra être utilisée sous forme de friction ou de massage. Elles peuvent également être utilisées sous forme de perfusion aromatique, c'est-à-dire de se servir de l'absorption plus rapide de l'huile essentielle au niveau des plis du coude ou de la face interne du poignet pour obtenir un certain effet systémique. Pour finir, elles peuvent être incorporées à des crèmes et pommades ou bien encore utilisées lors de bains.

## b. La voie aérienne

L'utilisation des huiles essentielles par voie aérienne est très intéressante pour traiter notamment les infections ORL ou pulmonaires. Elles sont particulièrement intéressantes pour la partie haute de l'appareil respiratoire (nez, sinus, pharynx) et gardent une bonne efficacité sur la partie basse. Les huiles essentielles ont un caractère volatile, lorsqu'elles sont inhalées, elles vont pouvoir d'un côté atteindre les sinus et d'un autre côté emprunter le carrefour nasopharyngé pour poursuivre leur chemin vers l'arbre bronchique. Les huiles essentielles sont nombreuses à avoir des propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires et ont la particularité par cette voie de n'être que peu modifiées par l'organisme. Elles conservent donc leurs propriétés. En revanche, il est déconseillé d'utiliser des huiles essentielles riches en phénol par voie aérienne car ces dernières sont irritantes voire toxiques.

Il existe différentes possibilités pour utiliser la voie aérienne que l'on peut diviser en deux groupes :

- absorption active (on va forcer l'inhalation des huiles essentielles) : on peut citer par exemple les inhalations sèches et humides, ainsi que les aérosols. Ces derniers sont uniquement sur ordonnance. L'inhalation sèche consiste à inhaler les huiles essentielles préalablement déposées sur un tissu ou sur son poignet (diluée ou non selon l'huile essentielle), l'inhalation humide consiste à inhaler des vapeurs d'eau chaude chargées en huile essentielle.

- absorption passive : on retrouvera dans ce groupe, l'utilisation de diffuseur et de spray atmosphérique. Les effets recherchés sont une "purification" de son atmosphère, une recherche de bien-être ou bien profiter des propriétés notamment respiratoires de certaines huiles essentielles. De nos jours, les diffuseurs sont largement utilisés et malheureusement pas toujours correctement. Il est important de ne pas diffuser en continu (15 min /h maximum) et 3 fois maximum par jour.

## c. La voie orale

La voie orale fut pendant longtemps peu utilisée sans conseil du médecin ou du pharmacien, notamment par peur de s'intoxiquer. Cependant avec l'accès à de nombreuses informations sur les huiles essentielles, ces dernières années de plus en plus de personnes commencent à utiliser cette voie de leur propre initiative.

La voie orale est souvent utilisée quand la finalité est d'avoir une action au niveau systémique. Cependant, une action locale peut être recherchée dans certaines situations (HE de clou de

girofle pour les douleurs dentaires). Par voie orale, Il est très fortement recommandé de toujours utiliser les huiles essentielles en les ayant diluées au préalable et cela pour deux raisons. La première est d'éviter de potentiels effets indésirables. La deuxième est liée au caractère lipophile de l'huile essentielle ; la diluer dans une huile végétale ou du miel par exemple facilitera son absorption.

Il existe trois possibilités d'utilisation pour la voie orale :

- La voie classique : l'huile essentielle sera absorbée au niveau de l'intestin grêle. Il existe de nombreuses formes galéniques (gélule, comprimé, sirop...) permettant d'ingérer les huiles essentielles. Ils permettent bien souvent d'éviter l'apparition d'effets indésirables.
- La voie sublinguale : consiste à se servir du fort réseau vasculaire présent au niveau de la muqueuse sublinguale. L'huile essentielle diluée au préalable va diffuser dans la langue et via le réseau vasculaire, aura un effet au niveau systémique. Cette voie permet une excellente biodisponibilité. Cependant, toutes les huiles essentielles ne peuvent pas être utilisées car leur saveur ou leur causticité est limitante.
- Sur la langue : cette voie permet par un usage ingénieux d'atteindre les sinus et la muqueuse nasale. Les molécules volatiles vont atteindre ces zones par l'intermédiaire des choanes (au nombre de deux, ces orifices permettent une communication entre le pharynx et la cavité nasale)

L'utilisation des huiles essentielles par voie orale nécessite de bonnes connaissances en la matière car le risque d'intoxication est réel. Avant de passer à l'acte, il faut être certain de ses connaissances. Si un doute persiste, il ne faut pas hésiter à demander à un médecin ou un pharmacien.

#### **d. La voie rectale :**

Cette voie est notamment utilisée pour avoir un effet systémique notamment pour traiter certaines infections des voies respiratoires basses. Elle est souvent oubliée mais possède de nombreux avantages. Pour commencer, le rectum possède une muqueuse énormément vascularisée, par conséquent, il y aura une très bonne absorption des huiles essentielles. Cette voie a aussi l'avantage de peu déformer les huiles essentielles car il n'y aura pas de passage digestif. De plus, le rectum est desservi par trois veines, appelées veine hémorroïdale supérieure, moyenne et inférieure. Ces deux dernières vont rejoindre la veine iliaque interne puis la veine cave inférieure et donc le cœur puis les artères pulmonaires. Elles ne passeront

pas par le foie au contraire de la supérieure. Il y aura donc une partie importante de l'huile essentielle qui ne subira pas de premier passage hépatique. Pour finir, le délai d'action est plutôt rapide (une trentaine de minutes). Cependant, ces avantages deviennent des inconvénients en cas de mauvaise utilisation. Les huiles essentielles ne doivent pas être utilisées pures. Il est recommandé d'utiliser des suppositoires pour se servir des huiles essentielles. La grande sensibilité de la muqueuse rectale implique un choix restreint d'huile essentielle. Il est recommandé de demander conseil à son médecin ou son pharmacien si on envisage d'utiliser la voie rectale en aromathérapie.

### **E. Autres voies :**

La voie vaginale est une possibilité dans le cadre d'utilisation des huiles essentielles. La muqueuse vaginale est relativement perméable, des traitements à visée locale peuvent être possibles et efficaces. En revanche, comme la voie rectale, la muqueuse est très sensible, les formes galéniques possibles sont les irrigations, les ovules et les crèmes. Comme toujours, les huiles essentielles ne doivent pas être utilisées pures. L'automédication est fortement déconseillée et il est recommandé d'utiliser des préparations magistrales ou des produits commercialisés recommandés par le médecin ou le pharmacien.

L'utilisation des huiles essentielles par voie oculaire, intraveineuse ou intra-musculaire est formellement contre-indiquée.

## 2. L'huile essentielle de Ravintsara

### A. Les différents chémotypes du camphrier des huiles essentielles extraites du camphrier

D'après l'étude de Wan-Yang, il existe 5 chémotypes d'huiles essentielles issues par entraînement à la vapeur d'eau à partir de feuilles fraîches de *Cinnamomum camphora*. Ces chémotypes diffèrent en fonction de leur composition chimique mais surtout par la prédominance de l'un de ses constituants chimiques.

Les cinq chémotypes déterminées par Wan-Yang et collaborateurs sont :

- Le type camphre
- Le type cinéole
- Le type linalole
- Le type isonérolidole
- Le type bornéole

Cependant aujourd'hui, après de multiples études effectuées sur la composition des huiles essentielles issues de *Cinnamomum camphora*, la vision que l'on a des chémotypes du camphrier a évolué. En effet, la comparaison des résultats chromatographiques obtenue par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse de ces études a montré des variabilités dans les teneurs de divers composés, dont les principaux : 1,8-cinéole par exemple (Mansard, 2016; Wanyang et al., 1989).

Aujourd'hui, il est admis de présenter les chémotypes du *Cinnamomum camphora* de la manière suivante :

- *Cinnamomum camphora* CT Camphre, duquel sera obtenue l'huile essentielle de camphrier. Elle est obtenue à partir de bois et de feuilles de camphrier provenant du Japon ou du Vietnam.
- *Cinnamomum camphora* CT Linalol, duquel sera obtenue l'huile essentielle de bois de Hô (connue sous le nom de bois de rose également). Elle est obtenue à partir de feuilles de camphrier provenant de chine.
- *Cinnamomum camphora* CT Cinéole, duquel sera obtenue l'huile essentielle de Ravintsara. Elle est obtenue à partir de feuilles de camphrier provenant de Madagascar.

## B. Généralités sur l'huile essentielle de Ravintsara

### a. Origine de l'huile essentielle

Nom botanique français de la source d'origine : camphrier

Nom botanique latin de la source d'origine : *Cinnamomum camphora*

Chémotype : 1,8-cinéole

Organe distillé : les feuilles

Pays de provenance : Madagascar

Procédé d'obtention : L'huile essentielle sera obtenue par distillation (entraînement à la vapeur d'eau).

### b. Caractères organoleptiques

L'huile essentielle de Ravintsara se présente sous la forme d'un liquide mobile et limpide. Ce liquide peut être incolore ou aborde des tons jaune clair. Son odeur est fraîche, intense, aromatique, balsamique et eucalyptolée (Laguerre, 2015; Mansard, 2016).

### c. Phytochimie de l'huile essentielle de Ravintsara

Dans l'étude du groupe de Mollenbeck différentes huiles essentielles proviennent de l'île de Madagascar dont celle de Ravintsara. La composition a été obtenue par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse à haute résolution. Les résultats, présentés dans le Tableau 4, montre une teneur en 1,8-cinéole de 62,4%, une teneur en sabinène de 11,9% et une teneur en  $\alpha$ -terpinéol de 9,2% (Möllenbeck et al., 1997).

Tableau 4 : composition de l'huile essentielle obtenue à partir des feuilles de *Cinnamomum camphora* en provenance de Madagascar (Mollenbeck et al., 1997).

Composant	%
$\alpha$ -Pinène	2.8
Camphène	< 0.1
$\beta$ -Pinène	2.8
Sabinène	11.9
$\beta$ -Myrcène	1.2
$\alpha$ -Phellandrène	< 0.1
1,8-Cinéole	62.4
$\gamma$ -Terpinène	0.7
<i>p</i> -Cymène	< 0.1
$\beta$ -Caryophyllène	< 0.1
Terpinène-4-ol	2.7
(Z)-Ociménol	< 0.1
$\alpha$ -Terpinéol	9.2
Néral	< 0.1
Inconnu (> 1%)	1.7
Total	96

L'étude de Andrianoelisoa et collaborateurs cherche à vérifier si l'étiquetage des huiles essentielles de Ravintsara ou de ravensare proposé à la vente par des producteurs sur l'île de Madagascar est conforme. La référence utilisée dans l'étude pour l'huile de ravintsara annonce une teneur en 1,8-cinéole variant entre 56,9 et 58,3%, une teneur variant en sabinène entre 12,7 et 13,7% et une teneur en  $\alpha$ -terpinéol variant entre 9,8 et 10,3%. Après analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse, les échantillons, qui se confirment ou se révèlent être une huile essentielle de Ravintsara, ont une composition affichant une teneur en 1,8-cinéole variant de 56,5 à 61,6%, une teneur en sabinène variant de 10,2 à 15,7% et une teneur en  $\alpha$ -terpinéol variant de 6,3% à 9,4%. (Andrianoelisoa et al., 2012)

Chalchat et Valade ont analysé dans leur étude les compositions des huiles essentielles issues de différentes plantes originaires de l'île de Madagascar. Les huiles essentielles ont été analysées par chromatographie à phase gazeuse couplée à l'olfactométrie. La teneur retrouvée en 1,8-cinéole dans les huiles essentielles de Ravintsara analysées est comprise entre 56,7 et 63,7%. La teneur en sabinène est comprise entre 11,4 et 14,0% et la teneur en  $\alpha$ -terpinéole est comprise entre 6,9 et 8,3%. On notera l'absence de camphre dans la composition des huiles essentielles étudiées. Malgré des petites variabilités entre chaque échantillon d'huile essentielle, la composition varie relativement peu (Chalchat and Valade, 2000).

Une huile essentielle de Ravintsara peut se définir d'un point de vue phytochimique par :

- Une teneur de 1,8 cinéole variant de 56% à 64%
- Une teneur de sabinène variant de 10 à 16%
- Une teneur de terpinéole variant de 6 à 10 %

Une étude récente de 2020 menée par Xu, s'est intéressée à la composition phytochimique de l'huile essentielle de Ravintsara. Les résultats sont obtenus par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse. Les résultats montrent une teneur en 1,8-cinéole de 53,5%, une teneur en sabinène 17,4% et une teneur en terpinéole 9,5%. Ces résultats sont en adéquation avec les teneurs retrouvées dans les études présentées ci-dessus (Lee et al., 2022 ; Xu et al., 2020).

#### **d. Caractéristiques physico-chimiques de l'huile essentielle de Ravintsara**

La densité de l'huile essentielle de Ravintsara est de 0.800 à 0.915 à 20°C. L'indice de réfraction de cette huile essentielle varie entre 1.460 et 1.470 à 20°C. Pour finir, le pouvoir rotatoire à 20°C de l'huile essentielle de Ravintsara varie de -25° à -10°. (Mansard, 2016)

### C. Confusion avec l'huile essentielle de Ravensare

Il existe une confusion entre l'huile essentielle de Ravintsara et l'huile essentielle de Ravensare. Dans le Tableau 5, certaines différences botaniques et phytochimiques existant entre ces deux huiles essentielles vont être décrites. Il sera évoqué également les différents noms selon les langues de la source d'origine des huiles essentielles.

Tableau 5: Différences botaniques et phytochimiques entre les huiles essentielles de Ravintsara et Ravensare

Huile essentielle	Ravintsara	Ravensare
<b>Informations sur la source d'origine</b>		
Nom latin	<i>Cinnamomum camphora</i>	<i>Ravensara aromatica</i>
Nom malgache (Traduction)	Ravintsara (Bonne feuille)	havoza ou havozo manitra (arbre aromatique)
Autres noms	-	<i>Ravensara anisata</i>
Famille	Lauracées	Lauracées
Localisation	Madagascar pour le chénotype cinéole	Madagascar
Statut	Introduit	Endémique
<b>Critères botaniques</b>		
Écorce	Brun-gris	Rougeâtre
Feuille	3 nervures principales, acuminé	1 seule nervure principale, obtuse
Fleur	Petite, blanche voir jaunâtre	Petite, verte
<b>Phytochimie des huiles essentielles</b>		
Partie distillée de la plante	Feuille	Feuille
Composition chimique	1,8-cinéol > à 50% Sabinene Alpha-terpineol	Limonène Sabinene Myrcene Linalol 1,8-cinéol < à 4%

Comme illustré dans le tableau 5, les huiles essentielles de Ravintsara et de Ravensara sont différentes dans leur composition phytochimique. La principale différence est la proportion de 1,8-cinéol avec plus de 50% dans l'huile essentielle de Ravintsara contre moins de 4% dans celle de Ravensara. Cependant, il existe une confusion entre ces deux huiles essentielles. Pourtant comme montré dans le tableau 5, les critères botaniques de la source de distillation sont bien clairs. Cette confusion serait due à l'origine à la proximité orthographique entre le nom malgache du camphrier (Ravintsara) et le nom latin *Ravensara aromatica*. D'après Andrianoelisoa et ses collaborateurs, quand un européen achète une huile essentielle de Ravintsara bien identifiée, il a quasiment l'assurance d'avoir de l'huile essentielle de Ravintsara. Le parallèle n'est pas valable avec celle de Ravensara. Si d'un point de vue thérapeutique, cela ne semble pas au désavantage du consommateur car de meilleures propriétés sont attribuées au Ravintsara. En revanche, il y a une incertitude pour le consommateur voulant du Ravensara. De plus, l'auteur de l'article évoque deux problèmes : l'un est éthique et l'autre est écologique. En effet, les deux huiles essentielles produites par les producteurs locaux leur sont achetées à environ 2 centimes/ml pour l'huile essentielle de Ravensara contre environ 9 centimes/ml pour l'huile essentielle de Ravintsara. Chez les revendeurs, les huiles essentielles seront vendues à un prix proche d'environ un euro/ml. Le problème écologique est lié à la production de *Ravensara aromatica*, cette dernière n'est pas développée de manière à garantir la pérennité des exploitations. Ce manque de pérennité est dû à la production d'une deuxième huile essentielle issue de *Ravensara aromatica*. Celle-ci est issue de l'écorce de la plante et porte le nom d'huile essentielle d'Havozo. Pendant longtemps, il a existé deux espèces de *Ravensara* : *aromatica* et *anisata* ; reliées respectivement à l'huile essentielle du même nom et de Havozo. Dans les années 90, différents scientifiques ou équipes (Rasoanaivo et De La Gorce, Behra et al ou encore Juliani et al) émettent l'hypothèse qu'il n'y a pas deux mais une seule et unique espèce. Cette hypothèse fut confirmée dans la première décennie du XXIème siècle par l'équipe de Andrianoelisoa. Cependant, cette confusion persiste que ce soit localement ou dans le reste du monde et a pour conséquence l'arrachage de nombreux arbres en particulier pour la fabrication de l'huile d'Havozo, celle-ci nécessitant l'abattage obligatoire de l'arbre (Andrianoelisoa et al., 2012; Behra, 2001).

### 3. L'huile essentielle de Pin sylvestre

#### A. Origine de l'huile essentielle :

Nom botanique français de la source d'origine : Pin sylvestre

Nom botanique latin de la source d'origine : *Pinus sylvestris*

Organe distillé : les aiguilles

Pays de provenance : pays européen

Procédé d'obtention : L'huile essentielle sera obtenue par distillation, entraînement à la vapeur d'eau.

#### B. Caractères organoleptiques :

L'huile essentielle de Pin sylvestre est un liquide à l'aspect limpide. La couleur du liquide est jaune clair voire incolore. Son odeur est citronnée, fruitée et térébenthine. Elle rappelle l'odeur caractéristique des aiguilles, ainsi que l'odeur que l'on peut sentir lors de balades en forêt de conifères (EDQM, 2022; Vanhove, 2017).

#### C. Phytochimie

D'après la Pharmacopée européenne, l'huile essentielle de pin sylvestre peut se définir d'un point de vue phytochimique par une teneur en  $\alpha$ -pinène variant de 32,0% à 60,0%, une teneur en  $\beta$ -pinène variant de 5,0% à 22,0%, une teneur  $\delta$ -3 carène variant de 6,0% à 18,0%, une teneur en limonène variant de 7,0% à 12% et une teneur en  $\beta$ -myrcène variant de 1,5% à 10,0% (EDQM, 2022). L'huile essentielle de pin sylvestre est donc définie par une forte présence de monoterpènes dans la composition variant de 75 à 90%. Les autres composés chimiques appartiennent à la famille des monoterpénols (2 à 5%) et des esters (2 à 10%).

L'étude de Ustun et ses collaborateurs, qui avait pour but d'analyser les compositions de l'huile essentielle sur quatre aires de pin sylvestre en Turquie, montre une grande variabilité de la composition phytochimique. L'équipe a identifié 43 composés via l'analyse en gaz chromatographie. En effet, on observe une variabilité inter-aire : par exemple autour du mois de mai, là où les pins atteignent le pic de production d'huile essentielle, la teneur d' $\alpha$ -pinène est de 44% sur le site de Sinop à 57% sur le site de Kastamonu. Une variabilité intra-site est également observée, celle-ci est plus liée à la saisonnalité. Pour l'illustrer, sur le site de Kastamonu, la teneur en  $\alpha$ -pinène est de 36% au mois de novembre comparée au 57% au

mois de mai, soit une différence de 20. L'équipe a observé la même chose sur le site de Sinop avec une teneur de 19% au mois d'Août comparée au 44% au mois de mai, soit une différence de 25. Cette variabilité s'explique donc par des différences de sol, de saison (Ustun et al., 2006).

Cette grande variété est confirmée par l'étude en 2007 par Maciag et collègues qui dans l'étude ont comparé la composition des huiles essentielles de pin sylvestre de différentes origines (Estonie, Lituanie, Russie, France, Allemagne...). En effet, la teneur  $\alpha$ -pinène varie de 20% environ à 42% (voire supérieure à 60% chez certaines huiles de Slovaquie). Et la teneur  $\beta$ -pinène varie de quasiment 0 (0.17% précisément) à 18% (Maciag et al., 2007).

Dominique Baudoux dans son livre « L'aromathérapie : Se soigner par les huiles essentielles. Nouvelle édition » recommande dans son choix d'huile essentielle de pin sylvestre de s'assurer en premier de la teneur en monoterpène qui doit être supérieure à 75% sans dépasser les 90%. En deuxième critère, de s'intéresser à la teneur de  $\alpha$  et  $\beta$ - pinène qui de préférence doit se situer entre 30 et 50% pour le premier et de 5 à 20% pour le deuxième (Baudoux, 2008).

#### D. Caractéristique physico-chimique :

La densité de l'huile essentielle de Pin sylvestre est de 0.855 à 0.875 à 20°C. L'indice de réfraction de cette huile essentielle varie entre 1.465 et 1.480 à 20°C. Pour finir le pouvoir rotatoire à 20°C de l'huile essentielle de Pin sylvestre varie de -30° à -9° (EDQM, 2022). Le point éclair de cette huile varie de 36°C à 40°C (Vanhove, 2017).

#### 4. Comparaison de l'huile essentielle de Ravintsara et de Pin sylvestre et présentation du composé majeur de chaque huile essentielle

Les deux huiles essentielles sont toutes les deux riches en terpènes à plus de 80%. En revanche, il n'y a pas de similitude dans les composés présents en abondance. Le composé majeur de l'huile essentielle de Ravintsara est le 1,8-cinéole ; celui de celle de Pin sylvestre est l' $\alpha$ -pinène. Ces deux derniers vont être décrits par la suite.

##### A. Le 1,8-cinéole

Le 1,8-cinéole (figure 17), plus connu du grand public sous le nom d'eucalyptol est un composé naturel organique. Dans la nomenclature de IUPAC, il est connu sous le nom de 1,3,3-triméthyl-2-oxabicyclo [2.2.2] octane. Il possède de nombreux autres noms comme 1,8-époxy-p-menthane ou encore Cajeputol. Sa formule chimique est  $C_{10}H_{18}O$ . C'est un éther monoterpénique bicyclique. D'autres scientifiques le classent comme un oxyde terpénique (un terpène dans lequel un oxygène est présent) dont le 1,8-cinéole est le chef de file.

Le 1,8-cinéole a une masse moléculaire de 154,25 g/mol. Il se présente sous la forme d'un liquide transparent incolore (parfois jaunâtre) qui a une odeur camphrée, typique de l'odeur de l'eucalyptus. C'est d'ailleurs de cet arbre, que le terme eucalyptol tire son nom. Le 1,8-cinéole est un liquide insoluble dans l'eau. En revanche, il est miscible dans l'huile, l'éthanol et la grande majorité des solvants organiques. Son point de fusion est de 1,5°C et son point d'ébullition est de 176,4°C.

Le 1,8-cinéole est le composant majeur de plusieurs huiles essentielles comme celle d'*Eucalyptus globulus* ou d'*Eucalyptus radiata* mais aussi dans celle de Romarin à cinéole, de Niaouli ou de Ravintsara.

(Laguerre, 2015; PubChem, 2022a)

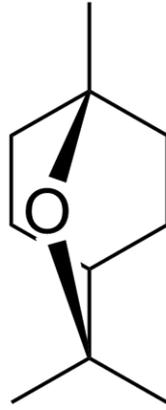


Figure 17: structure de la molécule de 1,8-cinéole

## B. L' $\alpha$ -pinène

L' $\alpha$ -pinène (figure 19) est une molécule naturelle organique, connue également sous le nom de 2,6,6-triméthylbicyclo [3.1.1] hept-2-ène dans la nomenclature IUPAC. On peut le retrouver également sous le nom de Sylvapine A ou encore Acintène A. Sa formule chimique est  $C_{10}H_{16}$ . Cette molécule fait partie de la famille des terpènes et plus précisément des monoterpènes bicycliques. Il possède un isomère structural, appelé  $\beta$ -pinène (déplacement de la double liaison). Ces deux isomères possèdent chacun leur énantiomère, ce qui fait que l'on se retrouve avec quatre isomères actifs finalement.

La masse moléculaire du l' $\alpha$ -pinène est de 136.23 g/mol. On le retrouve sous la forme d'un liquide transparent, clair, incolore et d'une odeur caractéristique du pin. Son point de fusion varie de  $-55$  à  $-62.5^{\circ}C$  (selon les sources) et son point d'ébullition est d'environ  $156^{\circ}C$ . L' $\alpha$ -pinène est insoluble dans l'eau et quasiment insoluble dans la glycérine ou le propylène glycol. Il est miscible dans les huiles végétales, l'alcool ou bien le chloroforme.

L' $\alpha$ -pinène est retrouvé dans une quarantaine d'huiles essentielles. On le retrouve en grande quantité dans l'huile essentielle de *Pinus sylvestris* ou bien encore celle de genévrier ou de cyprès de Provence. Outre son utilisation en thérapeutique via les huiles essentielles, l' $\alpha$ -pinène rentre dans la composition de certains parfums ou bien encore de produits ménagers (PubChem, 2022b; Salehi et al., 2019).

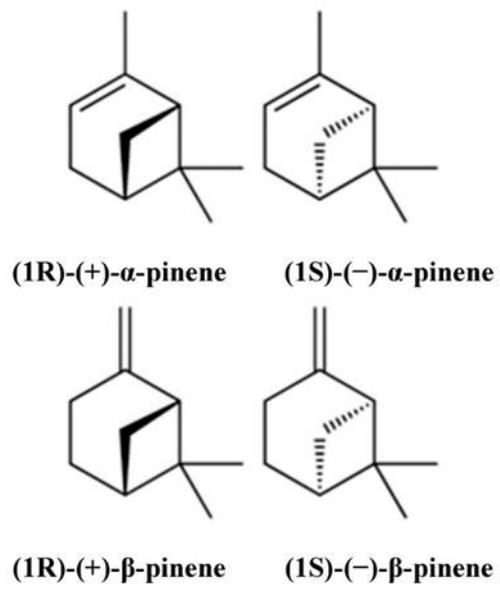


Figure 18: Structure chimique de la molécule de  $\alpha$ -pinène et ses isomères

**Chapitre 4 :**

**Étude pharmacologique des huiles essentielles  
de Ravintsara et de Pin sylvestre et des  
principales molécules**

## 1. Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Ravintsara et de ses molécules les plus abondantes : 1,8 cinéole et $\alpha$ -terpinéol

### A. Etudes *in vitro* et *in-vivo* de l'huile essentielle de Ravintsara

Pendant la recherche dans la littérature scientifique, des difficultés sont apparues. En effet, le chémotype du camphrier étudié n'est pas toujours clairement défini dans les résumés et introductions des études. Des recherches plus précises sont nécessaires, pour savoir si on est en présence du chémotype 1,8-cinéole.

L'étude de Jelena Marinkovic et collaborateurs s'intéresse à la puissance antibactérienne de l'huile essentielle de ravintsara contre diverses bactéries (plusieurs espèces de *Streptococcus*, divers *Prevotella* et des *Enterococcus faecalis*). Ces bactéries sont impliquées dans des infections apparaissant après des opérations dentaires au niveau des canaux radiculaires des dents. L'équipe considère que l'on peut parler d'un potentiel antibactérien à partir du moment où la concentration minimale d'inhibition (CMI) est inférieure à 24 mg/ml. Les résultats sont assez hétérogènes ; les CMI varient de 0.95 mg/ml pour *S. salivarius* n°4 à 22,5 mg/ml pour *S. sanguinis* n°3 (ces numéros correspondent à des bactéries isolées sur des patients). Sur les 24 bactéries étudiées, la moitié ont une CMI inférieure à 10 mg/ml dont 7 inférieures à 4 mg/ml. Après analyse des résultats, l'équipe Marinkovic indique que l'huile essentielle a un potentiel antibactérien intéressant en particulier contre certaines bactéries et que des études futures plus poussées seraient intéressantes (Marinkovic et al., 2022).

L'étude de Julien Sfeir et collaborateurs s'intéresse au potentiel antibactérien de certaines huiles essentielles dont celle de ravintsara contre *Streptococcus pyogenes*. Pour rappel, *S. pyogenes* est l'agent bactérien principal retrouvé en cas d'amygdalites d'étiologie bactérienne. Les amygdalites sont une inflammation des amygdales survenant principalement chez l'enfant. Elle est principalement d'origine virale, l'origine bactérienne étant retrouvée dans 37% des cas. L'activité antimicrobienne des huiles essentielles a été analysée par la méthode de diffusion sur disque. La concentration minimale d'inhibition et bactéricide (CMI et CMB) était seulement calculée pour les huiles essentielles ayant un diamètre d'inhibition supérieur à 20 mm. Pour l'huile de ravintsara, le diamètre du disque était inférieur à 10mm et sa CMI et CMB n'ont pas été calculées. *S. pyogenes* a été considéré non sensible à l'huile essentielle de Ravintsara (Sfeir et al., 2013).

Ané Orchard et collaborateur, dans leur étude, se sont intéressés aux propriétés antibactériennes de diverses huiles essentielles contre des bactéries impliquées dans l'acné en cas de surinfections. Les bactéries impliquées sont *S. epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (résistant ou non à des antibiotiques utilisés), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Propionibacterium acnes*. Dans leur protocole, une huile essentielle ayant une CMI inférieure à 2,00 mg/ml est considérée comme digne d'intérêt. Cependant ils précisent qu'étant donné qu'une majorité d'huile essentielle a un potentiel antibactérien et donc une CMI inférieure à 2,00 mg/ml, il convient de distinguer différents paliers d'activités. Une huile essentielle avec une CMI inférieure à 1,00 mg/ml sera considérée comme ayant une activité notable. Aucune CMI ne sera inférieure à 2,00 mg/ml pour les différentes bactéries en présence de l'huile essentielle de *Cinnamomum camphora* et cinéole. Les CMI relevées sont de 2,00 mg/ml sauf en présence *S. aureus* multi-résistant ou SARM où la CMI est de 3,5 mg/ml. L'équipe précise que les huiles essentielles par la nature de leur composition ont des propriétés antibactériennes mais qu'il convient de s'intéresser à celle qui montre un fort potentiel. Il ne faut néanmoins pas négliger celle ayant un faible potentiel (Orchard et al., 2017).

L'huile essentielle de Ravintsara et de nombreuses autres ont été testées contre deux bactéries retrouvées dans des cas de gangrène : *Clostridium perfringens* et *Clostridium septicum*. Dans cette étude de Ahmed Khan et De Vuuren, une huile essentielle est considérée comme ayant une activité remarquable si sa CMI est inférieure à 1 mg/ml. Pour l'huile essentielle de Ravintsara, la CMI pour les deux bactéries est supérieure à 8 mg/ml. elle n'a donc pas été retenue (Ahmed Khan and Van Vuuren, 2021).

Parmi toutes les études *in-vitro* s'intéressant aux propriétés antibactériennes, on s'aperçoit que chaque étude a ses critères pour définir l'intérêt antibactérien de l'huile essentielle. Cela rend la comparaison des études compliquée voire impossible. Dans l'ensemble, l'huile essentielle de Ravintsara semble être rarement retenue comme ayant un intérêt important en cas d'utilisation antibactérienne. Cependant comme le rappelle l'étude d'Orchard, une huile essentielle pour laquelle un intérêt majeur n'a pas été remarqué, ne veut pas dire pour autant que cette dernière n'a pas de propriété antibactérienne.

Dans la littérature scientifique, une seule étude *in-vivo* avec utilisation d'huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora CT cinéole*) est disponible. Cette étude est celle du Professeur Blanchard. L'objectif de son étude était de connaître l'impact de l'utilisation d'huile essentielle de Ravintsara sur l'incidence des infections nosocomiales (IN) dans un service de réanimation. Cette étude a été réalisée à l'Hôpital de Sarlat en France de février 2004 à fin janvier 2006.

Une infection nosocomiale est dite ainsi si cette dernière apparaît durant l'hospitalisation du patient. Elle ne doit pas être présente, ni en incubation au moment de l'admission du patient ni à l'hôpital. Les infections nosocomiales ne sont pas rares. Les types les plus fréquents sont les infections urinaires (40% des IN), les pneumopathies, infections des plaies opératoires (15% des IN) et infections des cathéters (15% des IN). Les infections nosocomiales sont responsables de la prolongation des séjours hospitaliers, d'une utilisation accrue d'antibiotiques, et donc de dépenses supplémentaires. Pour le patient, en plus de créer de l'inconfort, elles peuvent engendrer des incapacités diverses temporaires ou définitives et il arrive que les infections nosocomiales entraînent la mort du patient.

Cette étude se divise en deux parties. La première partie de l'étude correspond à la première année soit du 01/02/2004 au 31/01/2005. La deuxième partie de l'étude correspond à la deuxième année soit du 01/02/2005 au 31/01/2006. Dans la première partie de l'étude, aucune diffusion n'est effectuée alors qu'une diffusion est effectuée dans la deuxième. Cette dernière est réalisée selon le protocole suivant : un quart d'heure de diffusion toutes les deux heures soit environ 10 cc d'huile essentielle de Ravintsara par jour et par chambre de 2 lits (environ 70 m<sup>3</sup> de volume). Blanchard souligne que dans les autres services le nombre d'infections nosocomiales est resté stable. Le nombre d'hospitalisation est relativement proche entre les deux années comparées. Durant l'année avec absence de diffusion, 13 patients ont développé une infection nosocomiale contre 6 durant l'année avec diffusion. Le rapport nombre d'infections nosocomiales sur journées d'hospitalisations est 1 infection pour 120 journées d'hospitalisation pour l'année avec absence de diffusion contre 1 infection pour 193 journées d'hospitalisation pour l'année avec diffusion de l'huile essentielle de Ravintsara. Durant l'année sans diffusion, sept bactéries multirésistantes ont été détectées contre deux durant l'année avec diffusion. Blanchard conclut son étude en expliquant que les résultats de cette dernière sont intéressants concernant l'incidence de la diffusion d'huile essentielle de Ravintsara sur les infections nosocomiales. Il souligne cependant que l'étude n'est pas assez forte statistiquement pour l'affirmer formellement. Cela mériterait que cela soit confirmé par une étude multicentrique avant que les administrations de santé puissent imaginer l'incorporer à leurs protocoles (Blanchard, 2007).

## B. Les propriétés des molécules les plus abondantes dans l'huile essentielle de Ravintsara

### a. 1,8-cinéole

#### Propriété anti-inflammatoire :

D'après Santé Publique France, l'asthme « est une maladie chronique des bronches, dont les premières manifestations surviennent le plus souvent chez l'enfant. L'inflammation est responsable de divers phénomènes au niveau des voies respiratoires (œdème, contraction des muscles bronchiques, sécrétion de mucus) qui provoquent une obstruction bronchique. L'asthme est caractérisé par la survenue de crises qui sont des épisodes de gêne respiratoire (dyspnée) sifflante (sibilants). Dans certains cas, la toux peut être le seul symptôme. Entre les crises, la respiration est en principe normale (Santé Publique France, 2022).»

Jurgen et collaborateur ont dans une étude cherché à étudier le potentiel anti-inflammatoire du 1,8-cinéole. L'équipe a cherché à étalonner la puissance du 1,8-cinéole par rapport à un glucocorticoïde modèle : la prednisolone. Le groupe de l'étude était composé de trente-deux (32) patients atteints d'asthme sévère cortico sensible.

Les patients de l'étude avaient un âge variant de 32 à 75 ans. Chaque patient recevait quotidiennement entre 5 et 24 mg de prednisolone (dépendante de chaque patient et considérée comme une dose minimale efficace), ainsi que des traitements concomitants (corticoïdes inhalés, théophylline, formotérol et Ipratropium). Dans cette étude randomisée, en double-aveugle, les patients furent répartis de manière aléatoire dans deux groupes. Le premier (groupe test) recevait 600 mg de 1,8-cinéole, à raison de deux gélules de 100 mg, 3 fois par jour, pendant 12 semaines. Le deuxième (groupe témoin) recevait quant à lui des gélules placebo suivant la même posologie que le groupe 1. Par la suite la dose quotidienne de prednisolone était diminuée par palier de 2.5 mg toutes les trois semaines. Un bilan est effectué à chaque fin de semaine toutes les trois semaines soit à S0, S3, S6, S9 et S12. Le dernier bilan consiste à vérifier les paramètres respiratoires, contrôler si les symptômes s'améliorent, stagnent ou s'aggravent et si le patient a vu sa consommation de salbutamol évoluer.

Dans le groupe test, quatre patients n'ont pas toléré la réduction de prednisolone contre douze patients dans le groupe témoin ( $P = 0,012$ ). Chez les patients du groupe test, la dose quotidienne de prednisolone a pu être réduite de 36%, correspondant à une réduction en moyenne de 3,75 mg (intervalle [2,5 mg - 10mg]) ; contre chez le groupe témoin, une dose réduite de seulement 7% correspondant à une réduction en moyenne de 0,91 mg (intervalle

[2,5 - 5 mg]] ( $P=0,006$ ). A la fin de l'étude, trois patients du groupe test ont exprimé la capacité de tolérer des baisses supplémentaires de prednisolone. Chez le groupe témoin, dès la sixième semaine, un seul patient en avait encore la capacité. Il a été observé également que dans le groupe 1,8-cinéole, la réduction de prednisolone n'a pas entraîné de compensation à base de salbutamol et les constantes respiratoires sont restées stables chez le groupe test. Chez le groupe témoin, cette réduction a entraîné des dyspnées et un recours à une compensation à base de salbutamol. Peu d'effets indésirables (quelques brûlures d'estomac) ont été notifiés par quelques patients du groupe 1,8-cinéole.

L'équipe de l'étude a conclu que le 1,8-cinéole avait bien une activité anti-inflammatoire et que son utilisation en complément de corticoïdes oraux classiques dans l'asthme et les maladies des voies respiratoires est justifiée d'un point de vue médical (Juergens et al., 2003).

Worth et collaborateurs ont mené une étude pour vérifier le potentiel anti-inflammatoire du 1,8-cinéole chez des patients ayant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Dans leur étude, randomisée en double aveugle, l'équipe de l'étude a réparti de manière aléatoire 242 patients atteints de BPCO stable. La moitié recevra trois fois par jour, deux gélules de 100 mg de cinéole, soit 600 mg par jour, en plus de leurs traitements habituels et cela pendant une durée de six mois. La deuxième moitié ou groupe témoin prenait des gélules de placebo. Les participants, âgés de 40 à 80 ans, avaient une limitation du débit d'air avec un VEMS inférieur à 70 % et supérieur à 30 % de la valeur prédite (BPCO modéré à sévère ; selon la classification GOLD stades 2 et 3 de la BPCO). Le critère de jugement principal est un critère composite incluant la fréquence, la durée et la gravité des exacerbations. Les critères de jugement secondaires sont les modifications de la fonction pulmonaire, les symptômes (dyspnée) et la qualité de vie. Les patients auront sept visites de contrôle : une avant le début puis une à chaque fin de mois afin de pouvoir enregistrer les exacerbations depuis la dernière visite, la fréquence de la dyspnée, la caractérisation de la dyspnée, l'hypersécrétion et la toux. De plus, l'observance sera vérifiée, les événements indésirables listés et les éventuels changements de traitement du patient seront notifiés. Chaque patient a réalisé une spirométrie au début de l'étude puis une à 3 et 6 mois de traitement.

Dans le groupe ayant pris du 1,8-cinéole, 28,2% des patients ont eu des exacerbations contre 45,5% dans le groupe témoin. De plus, la fréquence, la durée et la gravité des exacerbations sont jugées significativement moins fortes dans le groupe traité avec le cinéole (avec respectivement un P de 0,0069, 0,0210 et 0,0240). Concernant les critères secondaires, les chercheurs n'ont pas remarqué d'amélioration significative de la fonction pulmonaire. En revanche, les dyspnées au repos et le matin sont moins graves. Pour finir, l'équipe a constaté

une amélioration significative du score des symptômes ( $P=0.0224$ ). En revanche, elle n'a pas constaté d'amélioration significative du score de l'activité physique. Peu d'effets indésirables ont été notifiés dans le groupe 1,8-cinéole (nausées, diarrhées, brûlures d'estomac).

L'étude conclut que le 1,8-cinéole joue bien un rôle anti-inflammatoire bénéfique dans l'inflammation des voies respiratoires chez les patients atteints de BPCO. Le 1,8-cinéole a en effet réduit le taux d'exacerbation et les patients ont vu une réduction de la gravité des dyspnées, ainsi qu'une qualité de vie améliorée par une réduction des symptômes. L'équipe affirme que le 1,8-cinéole, en complément d'autres traitements doit être considéré comme une option dans l'arsenal thérapeutique possible concernant la BPCO (Worth et al., 2022).

#### Propriété mucolytique :

Le mucus est un liquide clair et visqueux, produit en continu par l'épithélium respiratoire. Il se compose notamment de glycoprotéines, de lactoferrine et d'autres composés antimicrobiens comme des hypothiocyanites et de protéoglycane. En situation physiologique, le mucus a pour fonction de piéger les particules qui rentrent dans le système respiratoire lors des phases d'inspiration puis il est évacué par l'ascenseur ciliaire de l'épithélium respiratoire. Lorsque le système respiratoire se sent attaqué (pathogène, allergène, fumée...) ou dans certains contextes pathologiques particuliers (BPCO...), la production de mucus va augmenter pour chercher à évacuer « l'agresseur », ce qui est une réponse tout à fait bénéfique. Cependant, dans certains cas, cette production va fortement gêner le patient ou alors sera considérée excessive comme dans le contexte de l'asthme ou encore la BPCO.

Sudhoff et collaborateurs se sont intéressés dans leur étude aux propriétés mucolytiques du 1,8-cinéole. Leur but était de connaître l'impact du 1,8-cinéole sur la sécrétion de mucus par l'épithélium respiratoire. Habituellement ce genre d'expérience est réalisé sur des modèles murins de rhino sinusite, des cellules épithéliales humaines primaires cultivées ou des explants bronchiques humains. Or ces modèles bien qu'instructifs, ne représentent pas la complexité d'un tissu humain malade. L'équipe a donc décidé de cultiver des épithéliums nasaux *ex vivo* après chirurgie. Leur intégrité a été vérifiée et validée. En effet, des cellules caliciformes remplies de mucus ont été retrouvées et il y avait la présence de cellules ciliaires fonctionnelles. Ces deux présences sont caractéristiques d'un épithélium respiratoire fonctionnel. Il existe plusieurs tranches d'épithélium respiratoire.

A présent, l'équipe a exposé certaines tranches à des lipopolysaccharides (LPS), composants majeurs de la membrane externe des bactéries à Gram négatif, imitant une infection bactérienne courante au cours de la rhino sinusite tardive. Après apparition de l'état inflammatoire, la moitié des tranches exposées au LPS sont exposées à 1,8-cinéole ( $10^{-5}$  M).

Les trois types de tranche ont ensuite subi un traitement histochimique. Une coloration au bleu alcian a été effectuée permettant de mettre en valeur les cellules caliciformes remplies de mucus.

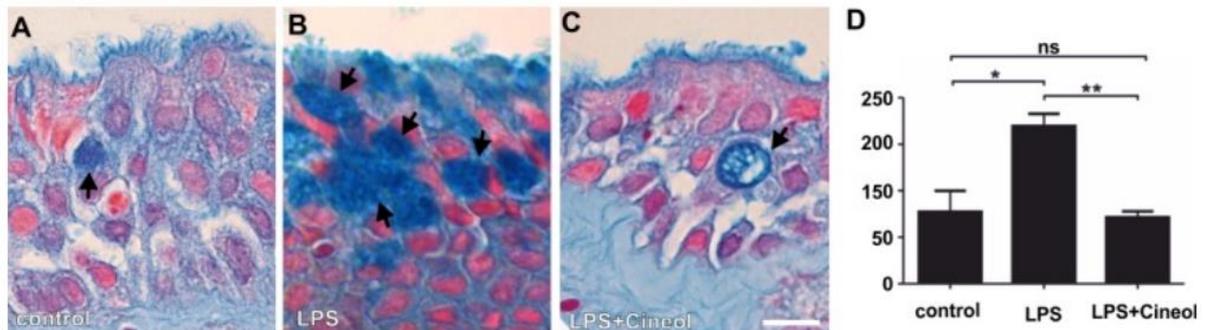


Figure 19: résultat de l'expérience de SudHoff et al. (Échelle : 20 µm)

L'équipe de Sudhoff a analysé les résultats, montrés en figure 19. La coupe A correspond à une tranche témoin non exposée au LPS et au 1,8-cinéole. On remarque qu'il y a peu de cellules caliciformes remplies de mucus. La coupe B correspond à une tranche exposée uniquement au LPS, on s'aperçoit qu'il y a une forte présence de cellule caliciforme remplie de mucus. La coupe C correspond au dernier profil de tranche à savoir une tranche exposée au LPS puis traitée par 1,8-cinéole. On remarque que le nombre a fortement diminué comparé à la coupe B. L'image D donne le nombre de cellules caliciformes compté selon les coupes.

De plus, l'équipe s'est intéressée au mécanisme induit par le 1,8-cinéole. De manière simplifiée, le 1,8-cinéole va diminuer l'activité de la protéine de la famille des facteurs de transcription NF-KB, ce qui va conduire à moduler à la baisse l'expression du gène MUC2. Ce dernier est connu comme impliqué lors de la production de mucus lors des infections respiratoires.

Pour conclure, l'équipe de Sudhoff a montré que le 1,8-cinéole réduit l'hypersécrétion de mucus. L'étude confirme l'activité mucolytique du 1,8-cinéole et son intérêt dans les pathologies respiratoires (Sudhoff et al., 2015).

### Propriété antivirale :

Li et all ont, à travers leur étude, cherché à démontrer l'intérêt antiviral du 1,8-cinéole dans le cas d'une infection grippale chez un modèle murin.

Dans leur étude, Li et ses collaborateurs ont pris soixante (60) souris âgées de huit semaines. 6 groupes ont alors été faits. Le premier groupe est le témoin, les souris n'ont pas été infectées au virus de grippe H1N1. Les autres ont été exposées et ont développé la grippe. Parmi ces cinq, trois recevront une dose respectivement de 30, 60 et 120 mg/kg de 1,8-cinéol et une recevra 10 mg/kg de oseltamivir (Tableau 6). Ces deux traitements ont été administrés deux jours avant et pendant cinq jours après l'infection à H1N1.

*Tableau 6: Résumé des conditions d'expériences de chaque groupe selon l'étude de Li et collaborateurs.*

<b>Groupe</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>
Exposé à H1N1	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
1,8-cinéole (en mg/kg)	Non	Non	30	60	120	Non
Oseltamivir (10 mg/kg)	Non	Non	Non	Non	Non	Oui

Les critères de jugements seront le taux de survie et les lésions pulmonaires apparues à la suite du développement du virus.

Les résultats sont montrés dans la Figure 20. Comme attendu, le groupe témoin se porte bien. Dans le groupe seulement infecté, les souris ont perdu beaucoup de poids et sont toutes mortes durant l'expérience. En revanche, dans les groupes cinéole et oseltamivir, les souris présentent un taux de survie plus important à j15 et un poids corporel plus important. L'équipe a constaté une inhibition du taux de mortalité et de la perte de poids corporel, ou une maximisation du temps de survie chez les souris traitées au 1,8-cinéol et à l'oseltamivir. Les résultats sont significatifs avec  $0.05 < P > 0.001$ . L'équipe indique que le 1,8-cinéol peut protéger les souris d'une infection par le virus de la grippe.

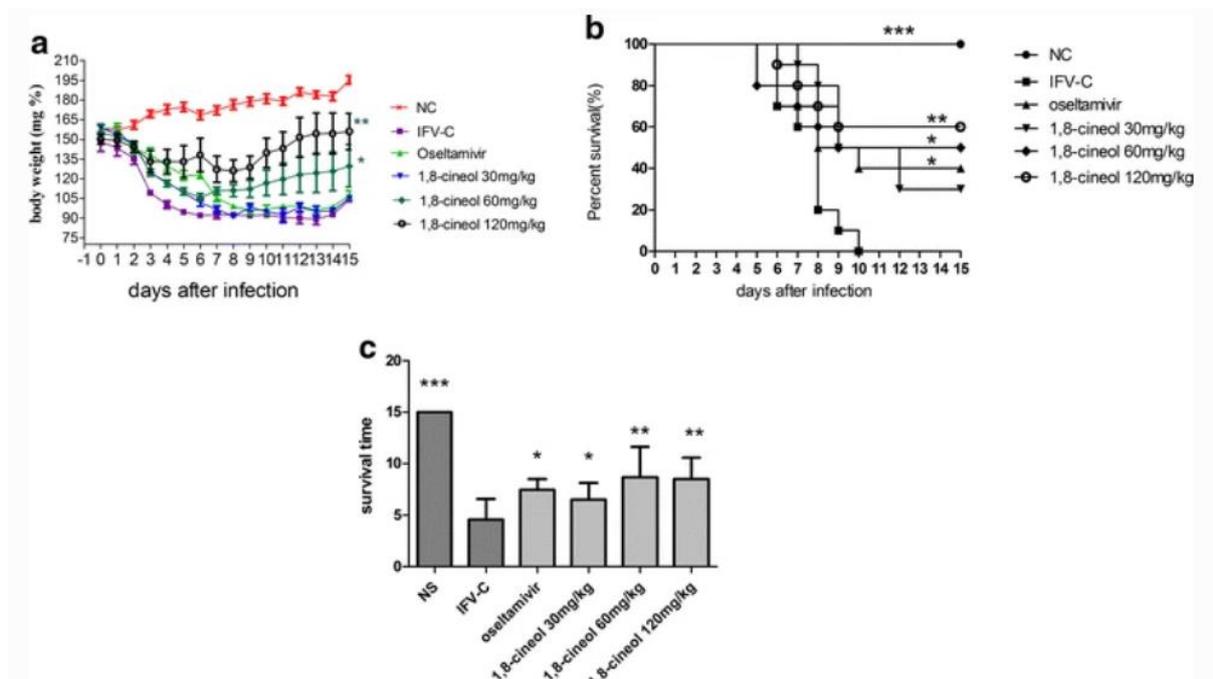


Figure 20: Résultats de l'expérience de Li et all concernant le poids corporel (a), le taux de survie (b) et le temps de survie (c) des souris.

Concernant les lésions pulmonaires qui peuvent se développer lors d'une infection pulmonaire, Li et al. ont observé que les lésions pulmonaires sont réduites et moins graves chez les souris ayant reçu du 1,8-cinéole ; il indique également que ces effets sont similaires à ceux du oseltamivir. Pour rappel, les lésions cutanées sont dues à la réaction inflammatoire de l'organisme au virus. Par conséquent, l'équipe a conclu que le 1,8-cinéole atténue l'inflammation causée par le virus de la grippe. De plus, les chercheurs ont étudié l'expression de l'ARNm du gène M du virus de la grippe dans les poumons des différents groupes, le 1,8-cinéole a réduit significativement au même titre que l'oseltamivir l'expression du gène. Cela montre un effet antiviral du 1,8-cinéole.

Li et collaborateurs ont confirmé l'action antivirale et anti-inflammatoire du 1,8-cinéole. Les mécanismes impliqués sont complexes mais l'inhibition du facteur de transcription NF-KB par le 1,8-cinéole permettrait de bloquer les voies de signalisation favorables à la réplication du virus, en plus de limiter l'inflammation (Li et al., 2016).

## b. L' $\alpha$ -terpinéol

Khaleel et collaborateurs se sont intéressés aux propriétés de  $\alpha$ -terpineol et ont fait une synthèse des propriétés connues sur ce dernier en 2018 (Khaleel et al., 2018). L'une des propriétés évoquées concerne une activité qu'ils ont nommé anti-bronchite. Cette activité s'explique pour deux raisons, à savoir une activité antibactérienne et une anti-inflammatoire. L'équipe de Tsou s'est intéressée au potentiel de l' $\alpha$ -terpineol dans les maladies pulmonaires obstructives chroniques telle que la BPCO. Ils démontrent dans leur étude que  $\alpha$ -terpineol en se liant au site de liaison de la protéine IKK2, empêche l'activation de la cascade conduisant à l'activité de la protéine NF $\kappa$ B. Cette dernière a été fortement impliquée dans les processus immunitaires et inflammatoires. Par conséquent,  $\alpha$ -terpineol peut prévenir les exacerbations et potentiellement limiter le développement de la maladie en agissant sur la composante inflammatoire de la maladie (Tsou et al., 2014).

Une activité antibactérienne a été mise en évidence dans l'étude de Park et collègues. En effet, ils ont montré que l' $\alpha$ -terpineol avait une forte activité antibactérienne contre des bactéries parodontiques et cariogènes. Ils soulignent cependant que pour maximiser son effet, il est mieux de l'associer à d'autres molécules ayant des propriétés antibactériennes comme la chlorhexidine à 0,125 % (Park, 2012).

Cette activité antibactérienne est retrouvée également dans l'étude de Li et all. Ils se sont intéressés à la bactérie *E. coli*. La CMI calculée est de 0,78  $\mu$ l/ml (méthode des bouillons utilisés). Par conséquent, l'équipe en a déduit que l'activité antimicrobienne de l' $\alpha$ -terpineol était forte. Le mécanisme antibactérien a été étudié également :  $\alpha$ -Terpineol a pour effet, au contact de la membrane de *E. coli*, de déformer les structures de la bactérie, ce qui conduirait à une perte de perméabilité de la membrane et in fine à une perte de cytoplasme (Li et al., 2014).

Makson et all se sont également intéressés aux propriétés inflammatoires de l' $\alpha$ -terpineol, en plus de s'intéresser à ses propriétés antinociceptives. Pour le démontrer, ils ont créé une situation inflammatoire au niveau d'une patte chez des souris en leur injectant des carraghénanes, des polysaccharides connus en biologie pour déclencher des réactions inflammatoires. Après injection d' $\alpha$ -terpineol, l'équipe a pu constater une réduction du recrutement de neutrophile. Concernant les propriétés antinociceptives, l'équipe a pu mesurer une réduction de la sensibilité à la douleur après injection d' $\alpha$ -terpineol mais aussi une baisse de production d'oxyde nitrique (NO), une molécule étant connue pour avoir un rôle dans le développement et le maintien de l'hypernociception et donc de la douleur. L'équipe en

s'appuyant sur les travaux existants suppose que l' $\alpha$ -terpineol a une action sur la cascade inflammatoire notamment au niveau de NF-KB. De plus, la production de NO est due à la cascade inflammatoire. En agissant sur celle-ci, l' $\alpha$ -terpineol inhibe la production de NO et donc la douleur (Makson, 2019). Dans leur étude, Soleimani et al. ont étudié l'action analgésique de l' $\alpha$ -terpineol comparée à la gabapentine. Leur résultat montre qu'à des dosages équivalents, l' $\alpha$ -terpineol a un effet comparable à la gabapentine. Or cette molécule est prescrite en tant qu'antidouleur atypique pour des douleurs neuropathiques ayant souvent une cause inflammatoire (Soleimani et al., 2019).

Khaleel et collaborateur ont répertorié comme effet de l' $\alpha$ -terpineol que ce dernier pouvait favoriser la pénétration cutanée. L' $\alpha$ -terpineol est considéré comme un activateur chimique de perméation. Après être appliqué sur une surface cutanée, ce dernier va perturber la bicouche cutanée facilitant le passage de certaines molécules. Or la voie cutanée est une voie particulièrement intéressante en médecine car cette dernière est une voie facile d'utilisation et évite aux médicaments un passage gastrique et hépatique. Khaleel et al. ont recensé des résultats probant l'utilisation d' $\alpha$ -terpineol pour faciliter le passage d'autres molécules tels que la caféine, le 5-fluorouracile et la lidocaïne. Cette capacité de favoriser la pénétration cutanée est une notion très intéressante pour l'utilisation d'huile essentielle.

Khaleel et collaborateurs ont également recensé des propriétés antihypertensives, antioxydantes, anti-cancéreuses centrées notamment autour de NF-KB, antiulcéreuses, anti-convulsivantes et insecticides (Khaleel et al., 2018).

## 2. Propriétés pharmacologiques de l'huile essentielle de Pin sylvestre et de ses molécules les plus abondantes ( $\alpha$ -pinène, $\beta$ -pinène et limonène)

### A. Etude *in-vitro* et *in-vivo* :

L'étude de Namshir s'est intéressée aux propriétés antibactériennes de l'huile essentielle de Pin sylvestre. Les bactéries étudiées sont trois Grams + : *B. cereus*, *B. subtilis*, *S. aureus*. Les chercheurs ont étudié le potentiel antibactérien via deux méthodes. La première est la méthode des disques d'inhibition sur un gel d'agar agar. La deuxième est l'obtention de la CMI via macro-dilution. Pour la méthode des disques d'inhibition, la zone d'inhibition est de 5 mm, 4 mm et 4 mm respectivement pour *B. subtilis*, *S. aureus* et *B. cereus*. Les CMI calculées à partir de macro-dilution sont respectivement de 0,125  $\mu$ l/ml pour *B. subtilis*, 3,0  $\mu$ l/ml pour *S. aureus*.

L'équipe constate que les résultats semblent plus élevés pour la méthode des macro-dilutions que la méthode de diffusion sur gélose. Ils mettent cette différence sur une difficulté des composés majeurs de l'huile essentielle de pin à diffuser dans la gélose alors que dans la méthode des macro-dilutions l'huile est bien répartie dans le volume. L'équipe considère au vu des résultats obtenus que l'huile essentielle de pin sylvestre a un potentiel antibactérien intéressant. En s'appuyant sur la littérature scientifique, l'équipe explique ce potentiel antibactérien par la présence des terpènes suivants  $\alpha$ -pinène et surtout le  $\beta$ -pinène et le limonène connus pour leurs propriétés antibactériennes. Cependant, l'équipe estime que ce potentiel antibactérien de l'huile essentielle de Pin sylvestre ne s'explique pas uniquement par la présence de ses composés mais aussi grâce à la présence de composés présents en petites quantités qui formeraient des synergies avec les composés majeurs et entre eux (Namshir et al., 2020).

L'équipe de Namshir, s'est également intéressée aux propriétés cytotoxiques de l'huile essentielle de Pin sylvestre contre les cellules cancéreuses du sein. Les recherches sont réalisées avec la lignée de cellule cancéreuse du sein MCF-7. L'équipe a cherché à évaluer le pourcentage d'inhibition de croissance des cellules MCF-7 quand celles-ci sont mises en contact avec l'huile essentielle de Pin sylvestre. Deux concentrations ont été étudiées : 50 et 100  $\mu\text{g/ml}$ . La viabilité des cellules cancéreuses est évaluée grâce au test ez-cytox. Les cellules sont mises en culture pendant 24h dans 96 puits. Puis 10  $\mu\text{l}$  d'un mélange contenant de l'huile essentielle de Pin sylvestre concentrée à 50 ou 100 $\mu\text{g/ml}$  dissous dans DMSO est ajouté dans la majorité des puits. Le restant sert de témoin. Après 48h de culture supplémentaire à 37°C, les ez-cytox sont fixés et la densité optique est mesurée à 450 nm pour en déterminer in fine le pourcentage d'inhibition de la croissance. Le résultat obtenu montre que l'huile essentielle de Pin sylvestre dosée à 50  $\mu\text{g/ml}$  a inhibé la croissance cellulaire de la lignée MCF-7 de 43,7%. Pour comparaison dans des puits témoins contenant de l'étoposide aux mêmes concentrations, la croissance cellulaire est inhibée de 32,3%. C'est en revanche à la concentration 100  $\mu\text{g}$  que l'équipe a découvert un fort effet cytotoxique de l'huile essentielle de Pin sylvestre contre la ligne de cellule cancéreuse du sein MCF-7. En effet, l'équipe a observé uniquement une croissance cellulaire de 0,8%. Les résultats sont qualifiés d'intéressants par l'équipe et indique que des recherches plus approfondies sont justifiées et souhaitables (Namshir et al., 2020).

Dans ce contexte mondial de résistance aux antibiotiques, de nouvelles approches sont étudiées. L'équipe de Hinspeter (Hinspeter and Danowitz, 2018) s'est intéressée à une approche visant à inhiber la détection du quorum. Ce dernier est un processus permettant aux

bactéries de communiquer entre elles mais aussi de se réguler collectivement en ayant une action au niveau de l'expression des gènes de chaque bactérie. Cette capacité est dépendante de la densité de bactérie. Ce processus est possible grâce à de petites molécules appelées auto-inducteurs. Si les récepteurs sur lesquels ces auto-inducteurs doivent se fixer sont bloqués, la communication est bloquée et cela peut avoir des impacts sur le développement des bactéries avec des conséquences sur la formation du biofilm et la virulence des bactéries. L'équipe a cherché à évaluer le potentiel inhibiteur de détection du quorum de plusieurs huiles essentielles dont celle du pin sylvestre sur la bactérie *Vibrio fischeri*. L'équipe s'est intéressée aux huiles essentielles car des études précédentes ont montré que des composés phytochimiques (comme les flavonoïdes, les quinones et les alcaloïdes) ont un effet inhibiteur sur la détection du quorum. Cette bactérie a été choisie car cette bactérie est bioluminescente et cette dernière est dépendante du bon fonctionnement du quorum. L'équipe peut quantifier facilement la production de lumière par les bactéries par des dosages photométriques. L'équipe indique que les résultats expérimentaux en cours indiquent que toutes les huiles essentielles dont celle de Pin sylvestre ont un effet inhibiteur de détection du quorum. L'équipe indique une poursuite de leur recherche et leur volonté d'orienter leur recherche vers d'autres bactéries telles qu'*E. coli*. Les informations obtenues viennent d'un résumé de l'équipe publié dans le journal the FASEB (Hinspeter and Danowitz, 2018).

L'équipe de Felšöciová s'est intéressée au pouvoir antifongique de quinze huiles essentielles dont celle de *Pinus sylvestris*. L'effet antifongique est mesuré grâce à la méthode des disques diffusions. L'équipe a relevé une zone d'inhibition qui est de 3,75 ml et une concentration de 0,75 µl/ml pour *Penicillium brevicompactum*. La zone d'inhibition est respectivement de 3,25 et 4,00 mm pour *Penicillium citrinum* et *Penicillium citrinum*. L'équipe a jugé son effet antifongique faible (Felšöciová et al., 2015).

L'équipe de Hoai s'est intéressée aux propriétés anticancéreuses de l'huile essentielle de Pin sylvestre. En 2014, au moment de leur recherche, plusieurs études avaient montré que des huiles essentielles de conifères avaient des résultats intéressants contre des lignées cancéreuses du cancer de sein notamment MCF-7. Mais aucune ne s'était intéressée au Pin sylvestre malgré sa grande répartition sur le continent européen et asiatique. L'équipe a mis en culture différentes lignées cellulaires dont la lignée MCF-7 ER+ et MDA-MB-231 ER- dans des plaques de microtitration. 24h après la croissance cellulaire, l'équipe a ajouté 10 µl d'un mélange contenant de l'huile essentielle de Pin sylvestre au concentration suivante 0 ; 4 ; 8 ; 20 et 100 µg/ml dissous dans du DMSO. 48h après le contact, l'équipe fixe les cellules avec

de l'acide trichloroacétique puis sont colorées de la sulforhodamine B. Cette dernière permet de tester la viabilité des cellules cancéreuses car elle va se fixer à des composants protéiques cellulaires. Sa fixation génère une coloration après lavage proportionnel à la biomasse cellulaire et peut donc être mesurer par spectrométrie à 565 nm. Puis le pourcentage d'inhibition est calculé. L'équipe indique que la viabilité des cellules diminue plus la concentration d'huile essentielle de Pin sylvestre augmente. La concentration inhibitrice médiane est 87,37µg/ml pour la lignée MCF-7 ER+ alors que la concentration inhibitrice médiane est de 35,56µg/ml pour la lignée MDA-MB-231 ER-. L'effet cytotoxique est donc presque trois fois plus fort sur la lignée MDA-MB-231 ER-. L'équipe, en s'appuyant sur la littérature scientifique, estime que ses propriétés pourraient venir de la présence en petite quantité du terpinen-4-ol, de (E)-caryophyllène, et de l'α-humulène. L'équipe conclut que l'huile essentielle de Pin sylvestre présente un potentiel en tant qu'agent chimio-préventif ou chimio-thérapeutique dans le traitement des tumeurs mammaires ne répondant pas au traitement endocrinien (Hoai et al., 2015).

L'étude de Csikós s'intéresse aux effets de deux huiles essentielles (Pin sylvestre et clou de girofle), sur la fonction respiratoire et l'inflammation. C'est une recherche *in-vitro* basée sur des modèles murins. Les chercheurs ont développé chez les modèles murins une inflammation des voies respiratoires en les exposant à des endotoxines (LPS intrathécales issus de *E.coli*). Elles ont été divisées en 6 groupes (4 témoins et 2 expérimentaux), les deux groupes expérimentaux, les modèles murins ont été exposés à des inhalations d'huiles essentielles (un groupe pour chaque huile essentielle). Les chercheurs avaient comme hypothèse que les deux huiles amélioreraient les fonctions respiratoires et diminueraient l'inflammation. Les chercheurs ont précisé qu'après exposition aux endotoxines intrathécales, les modèles ont vu leur fonction respiratoire se dégrader (notamment réduction de la fréquence cardiaque et du volume minute et augmentation des cycles d'inspiration/expiration) et du débit expiratoire de pointe ont été notifiés. Chez les modèles murins ayant inhalé de l'huile essentielle de Pin sylvestre, les chercheurs ont constaté une réduction de l'hyperactivité des voies respiratoires et un débit expiratoire de pointe et un volume courant qui ont diminué. De plus, l'examen histopathologique pulmonaire a révélé qu'un œdème périvasculaire causé par l'infiltration de neutrophiles s'est formé chez les modèles murins exposés uniquement aux endotoxines. Cependant, cet œdème ne s'est pas formé chez ceux ayant inhalé de l'huile essentielle de Pin sylvestre. Cependant, divers marqueurs permettant de suivre l'inflation ont vu leur valeur augmenter après inhalation de l'huile essentielle de Pin sylvestre. En effet, l'activité de la myéloperoxydase pulmonaire (liée à l'activité des macrophages et des granulocytes) et plusieurs cytokines inflammatoires connues pour être pro-inflammatoires

(interleukine-1bêta (IL-1 $\beta$ )), facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- $\alpha$ ) ont vu leurs valeurs fortement augmenter. Ces résultats ont fortement surpris l'équipe. Cette dernière en a conclu que l'huile essentielle pouvait se révéler bénéfique dans certaines atteintes respiratoires mais que la prudence est nécessaire si elle est associée à un contexte d'inflammation (Csikós et al., 2022).

## **B. Les propriétés des molécules les plus abondantes dans l'huile essentielle de Pin sylvestre.**

### **a. $\alpha$ -pinène et $\beta$ -pinène**

Salehi et collègues ont répertorié dans leur étude toutes les données de la littérature scientifique s'intéressant aux propriétés pharmacologiques à l' $\alpha$  et  $\beta$ -pinène. Cependant, après lecture, il convient de préciser que les activités biologiques de l' $\alpha$ -pinène sont bien documentées comparées à son homologue  $\beta$ -pinène. Dans le document sont recensées 26 propriétés. On peut citer notamment des propriétés antimicrobiennes, antipaludéennes, anti-leishmani, anticoagulantes, antitumorales, gastro protectrices, anxiolytiques, neuroprotectrices, inflammatoires et analgésiques. De plus, l' $\alpha$  et  $\beta$ -pinène amélioreraient les symptômes de la rhinite allergique, modèleraient la résistance aux antibiotiques et inhiberaient la croissance de l'endocardite (Salehi et al., 2019).

Allenspach et Steuer se sont focalisés sur l' $\alpha$ -pinène, ils ont recherché dans la littérature scientifique les études s'intéressant à ses propriétés pharmacologiques. Les propriétés énumérées sont semblables à celle de l'étude de Salehi (Allenspach and Steuer, 2021).

#### Potentiel anti-allergique :

Nam et collaborateurs se sont intéressés à l'effet de l' $\alpha$ -pinène dans un modèle de rhinite allergique murin. Les modèles murins choisis sont sensibilisés à l'ovalbumine. Pendant dix jours, les souris vont être exposées à l'ovalbumine pour engendrer une réaction allergique. De plus chaque jour, une injection  $\alpha$ -pinène sera administrée dans la muqueuse nasale des souris soit une heure avant ou une heure avant l'exposition à l'ovalbumine. Chez le groupe où l'administration d' $\alpha$ -pinène est réalisée en pré-traitement, soit avant l'exposition à l'ovalbumine, les chercheurs ont observé une diminution des symptômes cliniques telle qu'une diminution du nombre de frottements nasaux, oculaires et auriculaires. Le niveau d'IGE nasal a fortement diminué et de nombreux marqueurs de l'inflammation (TNF $\alpha$ , ICAM-1 ou MIP-2) ont vu leur niveau réduit au niveau de la muqueuse nasale. Les chercheurs ont également

observé une réduction des infiltrations des mastocytes et polynucléaires éosinophiles dans les tissus de la muqueuse nasale. Chez le groupe recevant l' $\alpha$ -pinène en post-traitement, les mêmes effets ont été observés. En parallèle, l'équipe a étudié l'effet de l' $\alpha$ -pinène sur la lignée de mastocytes humains HMC-1 et ont été sensibilisés à l'ovalbumine. Cette lignée est très utilisée en recherche pour comprendre la fonction du mastocyte, une cellule immunitaire impliquée dans la réaction allergique. L' $\alpha$ -pinène a eu pour effet d'inhiber des activations accrues du récepteur RIP2, du facteur IKK- $\beta$ , de la protéine NF- $\kappa$ B et de l'enzyme caspase-1. Ces inhibitions ont eu pour effet de couper la cascade pro-inflammatoire. L'équipe suggère que l' $\alpha$ -pinène possède un bon potentiel anti-allergique et propose de l'utiliser pour traiter la rhinite allergique (Merck, 2022; Nam et al., 2014).

#### Propriétés anti-inflammatoires :

Kim et collaborateurs ont étudié l'effet inflammatoire de l' $\alpha$ -pinène sur les macrophages péritonéaux de rats mâles C57BL/6. Le macrophage est une cellule de l'immunité très fortement impliquée dans la réaction inflammatoire. Le macrophage, provenant de la différenciation d'un monocyte, est une cellule de l'immunité innée. Le macrophage est une cellule aux multiples rôles : capable de réaliser la phagocytose, capable d'initier l'immunité spécifique en se comportant comme une cellule présentatrice d'antigène, il peut aussi libérer des chimiokines pour attirer d'autre macrophage. Il joue donc un rôle pro-inflammatoire. Dans leur étude, la réaction inflammatoire chez les rats a été induite par des lipopolysaccharides. Les effets de l' $\alpha$ -pinène ont été étudiés macrophages péritonéaux. Les résultats obtenus par l'équipe montre que l' $\alpha$ -pinène a réduit la production d'interleukine 6 (IL-6) et de facteur de nécrose tumorale (TNF $\alpha$ ) et d'oxyde d'azote (NO) dans les macrophages. L'équipe remarque également une diminution de l'activité de l'enzyme cyclooxygénase-2 (COX-2). De plus, l'équipe a observé grâce à une analyse Westernblot que l'activation de NF- $\kappa$ B était fortement diminuée. Par conséquent, l'équipe conclut que l' $\alpha$ -pinène a une activité antiinflammatoire (Kim et al., 2015).

#### Propriétés antibactériennes :

Allenpach et Martina ont trouvé dans la littérature scientifique plusieurs études ayant trouvé une activité antibactérienne. L'étude de Sousa Eduardo montre que l' $\alpha$ -pinène avait une activité anti-bactérienne contre *E. coli* et *S. aureus*. Pour chacune des deux bactéries, un diamètre d'inhibition de 11 mm é été mesuré. Loziene et collaborateurs se sont intéressés à l'influence de la composition énantiomérique en  $\alpha$ -pinène sur les propriétés antibactériennes

de celui-ci. Leur résultat montre que lorsque le rapport en  $\alpha$ -pinène de l'huile essentielle (*Juniperus comunis*) a une composition énantiomérique S < R, l'activité antibactérienne est plus forte que si la composition énantiomérique est de S égale R. Par conséquent, l'équipe conclut que vérifier la composition énantiomérique est important pour garantir que l'huile essentielle possède bien les activités biologiques recherchées. L'équipe de Da Silva et collaborateurs ont étudié l'effet antibactérien de l' $\alpha$ -pinène sur un SARM (*S. aureus* multi résistant). Une CMI de 4,125  $\mu\text{g/ml}$  a été calculée. L'équipe en a conclu que l' $\alpha$ -pinène avait une activité antibactérienne intéressante. L'équipe de Loziene suggère que l'activité antibactérienne de l' $\alpha$ -pinène serait due au fait que ce dernier inhibe des activités de la phospholipase et de l'estérase chez les bactéries (Allenspach and Steuer, 2021; de Sousa Eduardo et al., 2018; Ložienė et al., 2018; Rivas da Silva et al., 2012).

#### Propriétés antivirales :

Yang et collaborateurs ont étudié les effets antiviraux de l' $\alpha$ -pinène sur le virus « *Infectious Bronchitis Virus* » ou IBV. Ce virus est un coronavirus touchant les volailles. Pour l'expérience, l'équipe a choisi de cultiver le virus IBV dans les cellules Vero-E6 (cellules rénales de singe vert africain). L'activité antivirale est estimée quand la réplication du virus est inhibée. Pour détecter cette inhibition, l'équipe a utilisé la méthode MTT, une méthode colorimétrique permettant d'évaluer la viabilité des cellules au sein d'un échantillon. La  $IC_{50}$ , soit la concentration qui a inhibé le nombre de virus de 50 % de chaque composé testé ((-)- $\alpha$ -pinène, (-)- $\beta$ -pinène et de ribavirine comme témoin positif) est déterminée à partir des courbes dose-réponse. La valeur  $IC_{50}$  du (-)- $\alpha$ -pinène est de  $0,98 \pm 0,25$  mM et celle du (-)- $\beta$ -pinène est de  $1,32 \pm 0,11$  mM. L'indice de sélectivité a été calculé et il est respectivement supérieur à 10,20 et à 7,58. Etant supérieurs à 4, ils sont considérés comme appropriés pour un agent antiviral et il est possible de considérer que l'activité antivirale de l' $\alpha$  et du  $\beta$ -pinène est significative sur IBV. L'équipe a étudié le mécanisme d'action et estime que l'activité antivirale de ces deux molécules est due à l'inhibition du processus de liaison entre l'ARN et la protéine IBV N. Par conséquent dans cette étude, l'équipe a montré une activité antivirale de l' $\alpha$  et du  $\beta$ -pinène sur le virus IBV et elle a détaillé son mécanisme d'action. L'équipe précise que d'autres investigations sont nécessaires pour préciser le mécanisme (Bojic, 2022; Yang et al., 2011).

## b. Limonène

### Propriétés antibactériennes :

L'équipe de Han a étudié les propriétés antibactériennes du limonène contre *S. aureus* (Han et al., 2021). La CMI a été déterminée via la méthode de double dilution. L'équipe a observé une diminution du nombre de colonie à partir d'une concentration de 10 ml/L et la CMI est estimée à 20 ml/L.

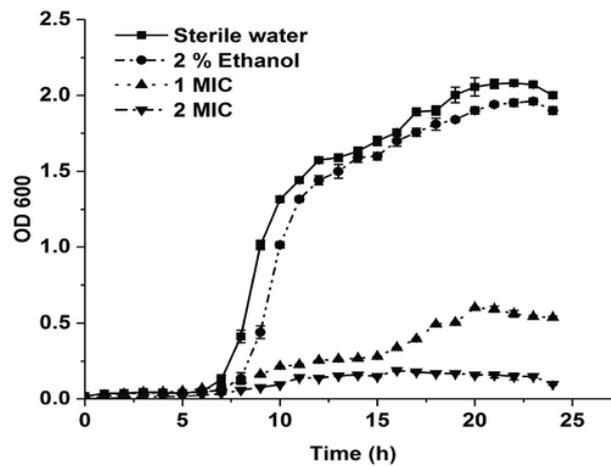


Figure 21: courbe de croissance de *S. aureus* en fonction du traitement avec limonène (Han et al., 2021)

L'équipe a analysé les courbes de croissance de *Staphylococcus aureus* comme montré figure 20. Il en ressort que dans les deux courbes témoins (eau et éthanol 2%), la croissance bactérienne a fortement augmenté après une phase de latence de 6h, alors que pour les deux courbes avec présence de limonène (1 fois MIC et 2 fois MIC), la croissance bactérienne se développe lentement et elle est nettement inférieure aux courbes témoins. L'équipe a conclu que le limonène avait un fort effet sur *S. aureus*.

L'équipe a étudié les mécanismes d'action responsables de cet effet antibactérien. Il en ressort que le limonène aurait une action sur la paroi et la membrane cellulaire en détruisant l'intégrité et la perméabilité de ces dernières. Cela conduirait à une perte de contenu du cytoplasme entraînant à terme la mort cellulaire. De plus, le limonène perturbe, voire bloque, la respiration et le métabolisme de la bactérie. Le limonène interfère avec les ATPase ce qui bloque la production d'énergie pour la bactérie.

L'équipe conclut que le limonène possède des propriétés antibactériennes contre *S. aureus*. Les auteurs précisent que le limonène par son potentiel mérite une étude plus approfondie (Han et al., 2021).

#### Propriétés anti-inflammatoires :

L'équipe de Patel s'est intéressée à l'effet du limonène sur l'inflammation et la réactivité des voies respiratoires chez des souris. L'équipe a trouvé des utilisations dans la médecine chinoise, d'utilisation de limonène dans le traitement de l'asthme. De plus, il note que de nombreuses huiles essentielles d'agrumes riches en limonène sont prescrites dans le cadre de l'asthme. Le développement de l'asthme n'est pas entièrement connu. Cependant, plusieurs études ont montré un potentiel de l'adénosine dans le processus. En effet de grandes quantités d'adénosine sont retrouvées dans l'air expiré par les patients asthmatiques comparé à un patient non asthmatique. L'adénosine peut signaler grâce à quatre sous types récepteurs couplés aux protéines G (récepteur A<sub>1</sub>, A<sub>2a</sub>, A<sub>2b</sub> et A<sub>3</sub>). Les récepteurs A<sub>1</sub> et A<sub>3</sub> sont impliqués dans la bronchodilatation alors que les récepteurs A<sub>2a</sub>, A<sub>2b</sub> vont médier la bronchodilatation. Les résultats montrent que le limonène peut bien se lier à ces récepteurs ; il a une forte affinité avec le récepteur A<sub>2A</sub> de l'adénosine et il se comporte comme un ligand agoniste, ce qui implique que le limonène pourrait moduler la bronchoconstriction.

Ensuite l'équipe de Patel a cherché à étudier l'effet du limonène sur l'organisme en activant les récepteurs A<sub>2A</sub>. Pour le réaliser, l'équipe a utilisé deux groupes de souris allergiques, l'un des groupes est de type sauvage alors que l'autre a un knock-out du récepteur de l'adénosine A<sub>2A</sub>. Puis chaque groupe a été exposé à l'allergène. Préalablement chaque groupe inhalait du limonène. L'équipe a constaté que les souris des deux groupes ont présenté une augmentation de la bronchoconstriction, ainsi que d'une inflammation de polynucléaire éosinophile. Cependant, chez les souris de type sauvage, le limonène a réduit ces symptômes alors que ces effets ne sont pas visibles chez le groupe ayant un knock-out du récepteur de l'adénosine A<sub>2A</sub>. Ils ont trouvé également que le limonène par activation des récepteurs A<sub>2B</sub> pourrait réduire la neutrophilie observée dans l'asthme. L'équipe conclut que le limonène peut donc être considéré comme un ligand agoniste du récepteur de l'adénosine A<sub>2A</sub>. Par conséquent, le limonène peut diminuer l'inflammation et la réactivité des voies respiratoires (Patel et al., 2020).

L'équipe de Santana s'est intéressée aux propriétés inhalées de linalol dans le cadre de lésions pulmonaires aiguës causées par la fumée. Lors d'une inhalation de fumée, l'épithélium respiratoire est atteint, certaines cellules desquament et une production de mucus importante se développe. A cela s'ajoute une réaction immunitaire forte qui peut aggraver les lésions, il y

aura notamment une forte production de cytokine pro-inflammatoire. L'équipe a choisi le limonène car ils ont trouvé dans la littérature des exemples d'effets anti-inflammatoires du limonène. Les rats de l'expérience ont été séparés en trois groupes. Le premier groupe est non exposé à la fumée alors que les deux autres le seront. Le groupe 2 recevra de la solution saline alors que le groupe 3 recevra du limonène. L'équipe a pu observer, chez le groupe ayant reçu de la solution saline, que les taux IL 1 $\beta$  étaient plus élevés que chez le groupe témoin ( $267,7 \pm 90,80$  ;  $p < 0.01$  vs  $47,76 \pm 7,45$ ). De plus, chez le groupe ayant reçu du limonène, le taux IL 1 $\beta$  est moins élevé ( $66,58 \pm 17,07$  ;  $p < 0.01$ ). Les résultats pour TNF $\alpha$  n'ont pas montré de différence entre groupe 2 et 3. Après analyse histologique des tissus trachéaux des rats, l'équipe a observé que le groupe 3 présente des lésions moins fortes que le groupe 2. L'équipe mesure également l'effet du limonène sur le stress oxydatif, le résultat obtenu montre une diminution de ce stress oxydatif. L'équipe conclut que le limonène a des effets positifs sur les lésions pulmonaires. Ces effets s'expliquent par le fait que le limonène diminue l'inflammation et réduit le stress oxydatif. Le limonène a réduit fortement les dommages histologiques et les changements biochimiques causés par la fumée, ce qui explique le fait que les lésions soient moins développées (Santana et al., 2022).



**Chapitre 5 :**  
**Conseil à officine**  
**Et**  
**Spécialités mises sur le marché**

## 1. Utilisation de l'huile essentielle de Ravintsara

Selon, Mme Danièle Festy, spécialiste reconnue mondialement en aromathérapie et Mme Françoise Couic-Marinier, pharmacienne et spécialiste en aromathérapie, l'huile essentielle de Ravintsara est un incontournable en aromathérapie. Les propriétés antivirales, antibactériennes, antiinflammatoires et expectorantes de l'huile de Ravintsara font de cette dernière une référence pour traiter les maux dits d'hiver. Dans le cadre respiratoire, elle est recommandée pour divers maux allant du rhume à la grippe (Couic-Marinier and Frély, 2019; Festy, 2018).

### A. Utilisation dans le cadre du rhume

#### **Par voie cutanée :**

La formule de la préparation :

- Huile essentielle de laurier (*Laurus nobilis*) : 2 gouttes,
- Huile essentielle d'eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*) : 2 gouttes,
- Huile essentielle de ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT cinéole) : 2 gouttes,

A diluer avec : 6 gouttes d'huile végétale de calophylle

Règle d'application : en massage sur le dos et le thorax

Posologie et durée : 6 fois par jour pendant 3 jours (Lamassiaude-Peyramaure, 2009).

Il est également possible d'appliquer en massage 5 gouttes d'HE de Ravintsara dans la colonne vertébrale ou sur le thorax. La posologie sera de 3 fois par jour (Berthélémy, 2013).

### Voie nasale :

La préparation se compose :

- Huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT cinéole) 2 gouttes
- Huile essentielle d'eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*) 2 gouttes

Règle d'application : en inhalation humide dans de l'eau chaude, non portée à ébullition.

Posologie et durée : 2 à 3 fois par jour, durant 10 min pendant 3 à 5 jours en fonction des symptômes (Jocteur, 2016).

### Par voie orale :

La formule de la préparation du mélange :

- Huile essentielle de ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT cinéole) : 2 gouttes,
- Huile essentielle de niaouli (*Melaleuca quinquinervia*) : 2 gouttes,
- Huile essentielle d'eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*) : 2 gouttes.

Règle de prise : prendre 2 gouttes du mélange et les déposer sur un comprimé neutre ou à prendre avec une petite cuillère de miel ou quelques gouttes d'huile végétale.

Posologie et durée : 3 à 4 fois par jour pendant 5 jours (Berthélémy, 2013).

## **B. Utilisation dans le cadre de la grippe**

Lionnel Michat recommande d'utiliser l'huile essentielle de Ravintsara en inhalation quotidienne. Deux gouttes doivent être déposées dans la tabatière anatomique (entre le pouce et l'index) puis la personne doit respirer à un rythme normal au-dessus. Si le patient déclare la grippe, créer un complexe d'huile essentielle de Ravintsara et d'huile essentielle de clou de girofle (40 gouttes de chaque). Ce complexe est à prendre par voie orale, trois fois par jour à raison de 3 gouttes à mettre sur un comprimé neutre ou avec une petite cuillère de miel (Michat, 2012).

François Tournay, un pharmacien aromatalogue, a mis en place dans une maison de retraite nancéenne plusieurs protocoles d'aromathérapie. Ils sont à usage préventif ou thérapeutique et peuvent être utilisés en complément d'autres traitements. Ces protocoles ont permis de valoriser le rôle du pharmacien.

Dans son protocole, il faut créer un complexe d'huiles essentielles composé d' :

- Huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT cinéole)
- Huile essentielle d'eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*)
- Huile essentielle de citron (*Citrus limonum*).

Le tout à part égale.

Ce mélange peut être diffusé à titre préventif, 10 minutes une fois par jour. En cas d'infection déclarée le mélange peut être diffusé quatre à cinq fois par jour toujours dix minutes. Il peut être également pris par voie sublinguale à raison de deux gouttes du mélange dans une cuillère de miel deux à trois fois par jour (Mayer, 2012).

### C. Utilisation pour une toux grasse

Protocole mis en place dans une maison de retraite nancéienne.

Un complexe d'huiles essentielles composé de :

- Huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT cinéole) : 45%
- Huile essentielle d'Eucalyptus radié (*Eucalyptus radiata*) : 20%
- Huile essentielle de Romarin (*Rosmarinus officinalis* CT verbénone) : 20%
- Huile essentielle d'Inule (*Inula graveolens*) : 15%

Il conviendra de diluer le complexe à 50% avec une huile végétale.

Utilisation :

Par voie cutanée : appliquer par effleurage une dizaine de gouttes au niveau du thorax et du haut du dos. Posologie : trois fois par jour, quelques jours.

Par voie sublinguale : mettre quatre à cinq gouttes sous la langue. Posologie : 3 à 4 fois par jour jusqu'à amélioration de la toux (une petite semaine) (Mayer, 2012).

## D. Recommandations faites par un groupe d'experts sur l'huile essentielle de Ravintsara

Dans l'argumentaire « Aromathérapie scientifique : préconisations pour la pratique clinique, l'enseignement et la recherche » écrit par un groupe d'experts, l'huile essentielle de Ravintsara est citée plusieurs fois. Dans cet argumentaire, l'huile essentielle de Ravintsara (ainsi que celle d'eucalyptus radié) est préconisée pour soigner divers maux bénins d'hivers mais aussi dans le cas de bronchites chroniques. Dans cette dernière recommandation, il précise qu'elle permet d'améliorer les systèmes de dyspnée et que l'huile essentielle serait en particulier intéressante chez les personnes fragiles présentant des difficultés d'expectoration et chez les personnes âgées. Elle ne doit pas se substituer aux médicaments (surtout si antibiotiques) ou aux techniques de kiné-respiratoire mais elle est un bon traitement complémentaire. Le groupe d'expert recommande également l'usage de diffusion à base d'huile de Ravintsara et/ou d'eucalyptus radié pour prévenir le risque d'infection respiratoire en milieu hospitalier. L'étude de Blanchard avait même confirmé un taux d'infection respiratoire moindre en cas de diffusion de ces huiles essentielles. Pour finir, les experts rappellent que l'huile essentielle de Ravintsara peut être employée dans le cas de BPCO ou de bronchite chronique. L'huile est intégrée au sein de plusieurs protocoles à travers la France pour soulager les symptômes des patients atteints (LOBSTEIN et al., 2018).

## E. Produits disponibles sur le marché :

L'huile essentielle de Ravintsara est souvent retrouvée dans les sprays assainissant de l'air ambiant. On peut la trouver par exemple dans le spray du laboratoire Pierre Fabre, sous le nom de Naturactive Assaini spray Bio 25 huiles essentielles (Naturactive, 2022). Le laboratoire Pranarom possède une gamme appelée AromaForce contenant plusieurs sprays assainissant contenant de l'huile essentielle de Ravintsara (Pranarom, 2022).

Des capsules pour inhalation sont proposées par le laboratoire Pranarom, elles portent le nom de Aromaforce Capsules Inhalation BIO. Ces capsules contiennent six huiles essentielles : eucalyptus globuleux, ravintsara, arbre à thé, palmarosa, menthe poivrée et eucalyptus mentholé. Les capsules ont comme indication de décongestionner le nez en cas de rhume ou de rhinopharyngite. La posologie est de trois inhalations maximums par jour. Ces dernières peuvent être effectuées pendant cinq jours. Les capsules ne doivent pas être utilisées chez les enfants de moins de 12 ans et chez la femme enceinte, allaitant ou chez les personnes ayant des antécédents de convulsion. Les capsules ne doivent pas être avalées (Le Moniteur, 2015; Pranarom, 2022).

## 2. Utilisation de l'huile essentielle de Pin sylvestre

D'après Madame Couic-Marinier et Mme Frély, l'huile essentielle de Pin sylvestre est un bon décongestionnant de la sphère respiratoire. Ses propriétés expectorantes, anti-inflammatoires, et antibactériennes font de cette huile qu'elle est appréciée dans le milieu de l'aromathérapie. De ce fait, elle est recommandée dans diverses pathologies respiratoires (Couic-Marinier and Frély, 2019).

### A. Sinusite

Pour la sinusite, l'huile essentielle de pin sylvestre peut être utilisée par voie respiratoire ou par voie cutanée

Par voie respiratoire :

Faire un mélange pour inhalation humide composé de :

- 2 gouttes d'huile essentielle de pin sylvestre (*Pinus Sylvestris*)
- 1 goutte d'Eucalyptus globuleux (*Eucalyptus globulus*)
- 1 goutte de menthe poivrée (*Mentha piperita*)

A verser dans un bol d'eau chaude, non bouillante

Utilisation : à inhaler pendant 10 min

Posologie : 2 à 3 fois, 5 à 7 jours (Jocteur, 2016)

L'inhalation humide peut être réalisée avec seulement trois gouttes d'huile essentielle de pin sylvestre dans un bol d'eau chaude (non bouillante). L'opération peut être renouvelée trois fois par jour (Valnet, 1999).

Par voie cutanée :

- Trois gouttes d'huile essentielle de pin sylvestre
- A diluer dans 5 à 6 gouttes d'huile végétale

A appliquer 2 à 3 fois par jour sur le thorax et le haut du dos pendant une semaine (Le Craz, 2012; Valnet, 1999).

En cas de surinfection, le Dr Valnet préconise de prendre 2 à 3 gouttes d'huile essentielle de pin sylvestre dans une cuillère de miel 2 à 3 fois par jour pendant une semaine. Il est important de préciser que ce traitement ne doit pas se substituer à une prescription d'antibiotique.

## B. Bronchites :

Par voie cutanée :

Préparer un mélange composé de :

- 2 gouttes d'huile essentielle de Pin sylvestre (*Pinus sylvestris*)
- 2 gouttes d'huile essentielle de Thym à linalol (*Thymus vulgaris CT linalol*)
- 2 gouttes d'huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora CT cinéole*)

A diluer dans 10 gouttes d'huile végétale au choix.

Règle d'application : à appliquer en léger massage sur le thorax et le dos.

Posologie : 2 fois par jour, matin et soir, pendant une semaine (Pharmacie centrale de Nice, 2022)

Outre l'utilisation par voie cutanée, une utilisation par voie aérienne via inhalation humide ou par voie orale est possible. Les protocoles sont identiques à ceux cités dans la sous- partie traitant la sinusite (Valnet, 1999).

## C. Toux mixte

Par voie cutanée :

Préparer le mélange suivant :

- 2 gouttes d'huile essentielle de pin sylvestre (*Pinus Sylvestris*)
- 1 goutte d'huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomun camphora CT cinéole*)

A diluer dans 6 gouttes d'huile végétale de noisette ou autres huiles végétales

Règle d'application : à appliquer en massage le long de la colonne vertébrale

Posologie : 2 fois par jour, matin et soir pendant trois jours (Couic-Marinier and Frély, 2019)

## D. Le Calyptol Inhalant

Le Calyptol Inhalant est un médicament commercialisé par le laboratoire Techni-Pharma. Il se présente sous forme d'émulsion pour inhalation par fumigation. Ses indications sont la bronchite, le rhume et la rhinopharyngite. Le but de ce médicament est de dégager les voies respiratoires grâce à son action locale décongestionnante et antiseptique de la muqueuse respiratoire.

	p amp
Cinéole (eucalyptol)	250 mg
Terpinéol	25 mg
Pin, huile essentielle	50 mg
Thym, huile essentielle	50 mg
Romarin, huile essentielle	50 mg

Figure 22: Composition d'une ampoule de Calyptol Inhalant (Le VIDAL, 2022)

Pour utiliser le médicament, le patient doit verser le contenu de l'ampoule dans un bol d'eau chaude, non bouillante ou dans un inhalateur. Ensuite, il doit respirer les vapeurs. Le médicament peut être utilisé par les adultes et les enfants de plus de 12 ans à raison de 2 à 3 séances d'inhalation de 10 min par jour (Le VIDAL, 2022).

## E. Autres utilisations :

L'huile essentielle de pin sylvestre est retrouvée dans de nombreuses compositions d'huiles essentielles ou sprays destinés à la diffusion. Par exemple, le laboratoire Pranarom recommande pour purifier l'air en prévention des maux d'hiver de diffuser la formule suivante :

- 20 gouttes d'huile essentielle de Pin sylvestre (*Pinus sylvestris*)
- 20 gouttes de Bois de Hô (*Cinnamomom camphora CT linalol*)
- 20 gouttes d'huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora CT cinéole*)
- 40 gouttes d'essence de citron (*Citrus limonum*)

Puis prendre 6 à 8 gouttes du mélange et le mélanger avec de l'eau dans un diffuseur ultrasonique. Le mélange peut être diffusé pendant 30 min deux à trois fois par jour (Pranarom, 2022).

### 3. Les toxicités particulières de ces deux huiles essentielles

Outre les règles et les précautions d'emploi décrites précédemment (chapitre 3 partie 2), certaines huiles essentielles peuvent être à l'origine de toxicités particulières. Les toxicités particulières, qui pourraient concerner l'huile essentielle de ravintsara et de pin sylvestre, vont être énumérées.

#### A. La néphrotoxicité

L'huile essentielle de Pin sylvestre est riche en monoterpène avec sa présence notamment d' $\alpha$  et  $\beta$ -pinène. Or les monoterpènes (comme l' $\alpha$ -pinène ou le limonène...) sont néphrotoxiques. Cette dernière peut se développer en cas d'un surdosage ou d'une utilisation sur une longue durée. La voie orale est la voie pour laquelle le risque est le plus important. Par conséquent, l'usage de l'huile de Pin sylvestre est déconseillé par voie orale. De plus, elle doit être utilisée au bon dosage et surtout sur de courte période (Collin, 2016).

#### B. Dermocaustique

Une huile essentielle dermocaustique est une huile qui peut entraîner des brûlures en cas d'utilisation pure sur la peau ou au niveau des muqueuses. La réaction peut apparaître dès la première utilisation ou après plusieurs utilisations. La quantité utilisée va fortement influencer le risque d'apparition. Dans les réactions les plus fortes, cela peut tourner à la nécrose. L'huile essentielle de Pin sylvestre, comme toutes celles de conifères sont considérées dermocaustiques (Encyclopédie.fr, 2022; Jocteur, 2016; Poirot, 2016).

Il convient donc de prendre quelques précautions avant son utilisation. Il est recommandé de les diluer aux trois quarts à minima. De plus, malgré la dilution, l'huile essentielle peut garder un potentiel irritant.

### C. Allergisante

Les huiles essentielles peuvent être à l'origine d'allergie comme tout médicament ou produit. Cependant, certaines huiles essentielles sont réputées plus à risque par la présence dans leur composition d'une multitude de composés dont certains sont qualifiés de particulièrement allergisant. Les allergies se manifesteront souvent de manière cutanée.

D'après les services de travail de l'Ain, l'huile essentielle de Pin sylvestre et de ravintsara contiennent une petite quantité de limonène (respectivement <10 et environ 5%). Or le limonène est un composé classé allergisant (Poirot, 2016; service de santé au travail de l'Ain, 2016).

L'huile essentielle de pin sylvestre et de ravintsara peuvent être utilisées en application cutanée mais il est recommandé de faire un test sur une petite zone de peau afin de vérifier si la personne est allergique. De plus pour celle de pin sylvestre, il est recommandé de la diluer aux trois quarts.

### D. Irritante

Certaines huiles essentielles peuvent être irritantes lorsqu'elles sont appliquées sur la peau ou des muqueuses. Cela se caractérisera par un érythème, un prurit, une rougeur ou une sensation de chaleur.

Pour les huiles essentielles dermocaustiques et/ou irritantes, la première règle est de toujours diluer l'huile essentielle que ce soit par voie cutanée ou orale avec une huile végétale ou une cuillère de miel ou une huile végétale alimentaire (en cas d'ingestion). Certaines huiles nécessiteront une forte dilution et d'autres seront déconseillées en application cutanée voire contre-indiquées par voie orale.

Dans le cadre de ma thèse, l'huile de pin sylvestre est dermocaustique pure et peut rester irritante après dilution. Si la peau du patient est jugée fragile, il vaut mieux se diriger vers une autre huile essentielle.

On notera que ces deux toxicités (dermocaustique et irritante) sont souvent à l'origine de la toxicité digestive en cas d'utilisation pure des huiles essentielles car la muqueuse de la trachée se retrouvera exposée directement (Duval, 2012; Jocteur, 2016; Poirot, 2016).

## E. Epileptique

Les huiles essentielles doivent être utilisées avec précaution chez les personnes épileptiques et peuvent en cas de surdosage important entraîner des crises épileptiques. Cependant, certains composés comme le 1,8-cinéole présent dans l'huile essentielle de Ravintsara sont connus pour baisser le seuil épiléptogène. Elles doivent être utilisées avec vigilance chez les enfants. Cela explique pourquoi elles sont déconseillées jusqu'à l'âge de 6 ans. Il est recommandé aux personnes épileptiques de ne pas utiliser les huiles essentielles riches en 1,8-cinéole (Anses, 2020).

## Conclusion :

De nos jours, de nombreux patients cherchent une alternative à la médication classique, une partie d'entre eux se tournent vers l'aromathérapie. Les pathologies touchant l'appareil respiratoire affectent des millions de personnes. Les huiles essentielles de Ravintsara et Pin sylvestre ont une place importante dans le conseil à l'officine.

L'anatomie de l'appareil respiratoire a été rappelée brièvement dans ce document. De plus, les maladies très courantes de la sphère respiratoire ont été présentées. Les arbres du camphrier et le pin sylvestre ont été décrits. A partir des feuilles nous pouvons extraire, respectivement les huiles essentielles de Ravintsara et Pin sylvestre.

Les huiles essentielles sont un mélange de molécules complexes qui peuvent se révéler bénéfiques si elles sont bien utilisées mais dangereuses si elles sont mal utilisées. Il est important de bien lire les étiquettes présentes sur les flacons. Un certain nombre de critères doit être présent pour garantir la qualité et la bonne origine de l'huile essentielle.

L'huile essentielle de Ravintsara se caractérise par sa forte présence en 1,8-cinéole et sa forte présence en sabinène et terpinéol. L'huile essentielle de Pin sylvestre se caractérise par sa forte présence en  $\alpha$  et  $\beta$ -pinène, carène, myrcène et limonène.

Il existe dans la littérature scientifique, quelques articles du potentiel antibactérien de l'huile essentielle de Ravintsara. L'activité thérapeutique des huiles essentielles est liée à des synergies entre les molécules. Les propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et expectorantes du 1,8-cinéole et du terpinéol sont validées par des études scientifiques. Ce sont trois propriétés recherchées dans le cadre des maladies de la sphère respiratoire. Pour l'huile essentielle de pin sylvestre, quelques études montrent le potentiel antibactérien et

antiinflammatoire. Ces propriétés sont aussi retrouvées dans les études sur des molécules comme l' $\alpha$ -pinène et le limonène.

Pour finir, il est présenté dans la dernière partie, différents mélanges d'huiles essentielles que le pharmacien peut conseiller à ses patients à l'officine. Des mélanges proposés concernent notamment la grippe, le rhume, la bronchite. Ces deux huiles essentielles sont incorporées à certains médicaments comme le Calyptol : c'est le cas pour l'huile essentielle de pin sylvestre. On retrouve ces huiles essentielles dans des capsules d'aromathérapie ou dans la composition des sprays. Le pharmacien joue un rôle important dans le conseil à l'officine des huiles essentielles. L'huile essentielle de Ravintsara peut être conseillée par le pharmacien pour divers maux de la sphère respiratoire. L'huile essentielle de Pin sylvestre peut l'être aussi mais il convient de prendre certaines précautions.

En perspective, il serait intéressant que des études in-vitro et in-vivo soient lancées pour étudier plus en détails les propriétés des huiles essentielles de Ravintsara et de pin sylvestre. Par exemple, il pourrait être intéressant de comparer les propriétés expectorantes de l'huile de Ravintsara à celle de la carbocistéine.

## Bibliographie :

- Académie nationale de pharmacie, 2021. Huile essentielle. Le dictionnaire de l'Académie nationale de pharmacie. URL [https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Huile\\_essentielle](https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Huile_essentielle) (accessed 5.28.22).
- Ahmed Khan, R., Van Vuuren, S.F., 2021. Essential oil combinations against *Clostridium perfringens* and *Clostridium septicum* - the causative agents of gas gangrene. *Applied Microbiology* 1117–1192.
- Allenspach, M., Steuer, C., 2021.  $\alpha$ -Pinene: A never-ending story. *Phytochemistry* 190, 112857. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112857>
- Andrianoelisoa, H., Menut, C., Danthu, P., 2012. *Ravensara aromatica* ou Ravintsara : une confusion qui perdure parmi les distributeurs d'huiles essentielles en Europe et en Amérique du Nord. Springer-Verlag 161–169.
- Anses, 2020. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'utilisation d'huiles essentielles de Melaleuca dans la composition des compléments alimentaires » (No. 2018- SA- 0096).
- Antibio'Malin, 2019. Rhinopharyngite ou Rhume. Santé.fr. URL <https://www.sante.fr/rhinopharyngite-ou-rhume> (accessed 7.9.22).
- Assurance Maladie, 2022. Toux : mécanisme de survenue et causes. Amélie.fr. URL <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/toux/comprendre-mecanisme-toux> (accessed 7.9.22).
- Assurance Maladie, 2021. Bronchite : causes et symptômes. Amélie.fr. URL <https://www.ameli.fr/vosges/assure/sante/themes/bronchite/definition-symptomes-evolution> (accessed 6.30.22).
- Bastien, C., 2013. Scots Pine (*Pinus sylvestris* L.). *Managing Forest Ecosystems*. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-6146-9\\_6](https://doi.org/10.1007/978-94-007-6146-9_6)
- Baudot, C., 2013. Aromathérapie à l'officine: traitement des maux de l'hivers (Thèse de doctorat en pharmacie). Université de Lorraine, faculté de pharmacie, Nancy.
- Baudoux, D., 2008. L'aromathérapie : Se soigner par les huiles essentielles. Nouvelle édition, Amyris. ed.
- Behra, O., 2001. Pour comprendre la confusion entre Ravensara aromatique et Ravintsara. *International Journal of Aromatherapy* 4–7.

- Berthélémy, S., 2013. Conseils à un patient se plaignant d'un rhume. *Actual Pharm* 52, 45–48.
- Blanchard, J.-M., 2007. *Cinnamomum camphora* à cinéole (ravintsara), une plante au service de la prévention des infections nosocomiales en milieu hospitalier ? *Phytothérapie* 5, 15–20. <https://doi.org/10.1007/s10298-007-0202-1>
- Blaus, B., 2014a. les voies aériennes supérieures versio fr.
- Blaus, B., 2014b. les voies aériennes inférieures version fr.
- Bojic, C., 2022. Fiche Tests cellulaires. Laboratoire interdisciplinaire des environnements continentaux UMR 7360 CNRS Université de Lorraine. URL <https://liec.univ-lorraine.fr/content/fiche-tests-cellulaires> (accessed 10.6.22).
- Bonnier, G., 1990. *La Grande Flore en couleurs*, Belin. ed.
- BRIGGS, A., 2021. Nagasaki n'était pas la première cible du bombardement atomique américain. *National Geographic*. URL <https://www.nationalgeographic.fr/histoire/2021/08/nagasaki-netait-pas-la-premiere-cible-du-bombardement-atomique-americaain> (accessed 5.27.22).
- Brosse, J., 2018. *Larousse des Arbres*, Larousse. ed.
- Carillo, S., 2004. HISTOLOGIE de l'appareil Respiratoire Voies aériennes profondes L'appareil broncho-pulmonaire.
- Chalchat, J.-C., Valade, I., 2000. Chemical Composition of Leaf Oils of *Cinnamomum* from Madagascar: *C. zeylanicum* Blume, *C. camphora* L., *C. fragrans* Baillon and *C. angustifolium*. *Journal of Essential Oil Research* 12, 537–540.
- Chase, M.W., Christenhusz, M.J.M., 2016. Classification APG IV.
- CIRAD, 2015. Fiche de l'essence Pin Sylvestre.
- Collin, A.-H., 2016. Huiles essentielles à monoterpènes. *Le Moniteur des pharmacies.fr*.
- Conway Duever, L., 2005. *Cinnamomum camphora*. A *Floridata Plant Profile*. URL <https://floridata.com/plant/854> (accessed 5.26.22).
- Couic-Marinier, F., Frély, R., 2019. *Huiles essentielles - Le guide complet pour toute la famille*.

- Coulibaly, H., 2017. Aspects épidémiologiques des infections respiratoires aiguës chez les enfants de 0-59 mois au service du pédiatrie de l'hôpital de SIKASSO (doctorat en médecine). Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, faculté de médecine et odontologie.
- Csikós, E., Csekő, K., Kemény, Á., Draskóczy, L., Kereskai, L., Kocsis, B., Böszörményi, A., Helyes, Z., Horváth, G., 2022. *Pinus sylvestris* L. and *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry Essential Oils Inhibit Endotoxin-Induced Airway Hyperreactivity despite Aggravated Inflammatory Mechanisms in Mice. *Molecules* 27, 3868.  
<https://doi.org/10.3390/molecules27123868>
- Csurhes, S., Edwards, R., 1998. NATIONAL WEEDS PROGRAM POTENTIAL ENVIRONMENTAL WEEDS IN AUSTRALIA CANDIDATE SPECIES FOR PREVENTATIVE CONTROL. Queensland Department of Natural Resources, Canberra.
- de Sousa Eduardo, L., Farias, T.C., Ferreira, Silvana Benvindo, Ferreira, P.B., Lima, Z.N., Ferreira, Savio Benvindo, 2018. Antibacterial Activity and Time-kill Kinetics of Positive Enantiomer of  $\alpha$ -pinene Against Strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Curr Top Med Chem* 18, 917–924.  
<https://doi.org/10.2174/1568026618666180712093914>
- Delosière, V., 1897. Le Camphrier du Japon. *La Science Illustrée* 3.
- DGCCRF, 2018. Les huiles essentielles.
- Dictionnaire Larousse, É., 2022. définition huile essentielle.
- Ducatillion, C., 2013. *Cinnamomum camphora*. Le jardin botanique de la Villa Thuret d'Antibes - INRAE. URL [https://www6.sophia.inrae.fr/jardin\\_thuret/Visite-virtuelle/Parcours-Arbres-urbains/Cinnamomum-camphora](https://www6.sophia.inrae.fr/jardin_thuret/Visite-virtuelle/Parcours-Arbres-urbains/Cinnamomum-camphora) (accessed 5.26.22).
- Duval, L., 2012. Les Huiles Essentielles à l'Officine (Thèse de doctorat en pharmacie). UFR de médecine et de pharmacie de Rouen, Rouen.
- EDQM, 2022. Pharmacopée Européenne, 9th ed.
- Encyclopédie.fr, 2022. Dermocaustique . URL <https://www.encyclopedie.fr/definition/Dermocaustique> (accessed 6.24.22).
- Felšöciová, S., Kačániová, M., Horská, E., Vukovič, N., Hleba, L., Petrová, J., Rovná, K., Stričík, M., Hajduová, Z., 2015. Antifungal activity of essential oils against selected *terverticillate penicillia*. *Ann Agric Environ Med.* 22, 38–42.  
<https://doi.org/10.5604/12321966.1141367>
- Festy, D., 2018. Ma bible des huiles essentielles.

- Fournier, J.-M., 2018. Les rendez-vous de l'herboriste : Le camphrier de Chine ou Ravintsara. actu.fr.
- Fried, M.P., 2020. Sinusite - Troubles du nez, de la gorge et de l'oreille. Manuels MSD pour le grand public. URL <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-nez,-de-la-gorge-et-de-l%E2%80%99oreille/troubles-du-nez-et-des-sinus/sinusite> (accessed 6.30.22).
- Garnier, S., 2020. L'aromathérapie dans le traitement des pathologies respiratoires hivernales (Thèse de doctorat en pharmacie). Université Clermont Aubergne UFR de pharmacie, Clermont.
- GISD, 2005. *Cinnamomum camphora*. GLOBAL INVASIVE SPECIES DATABASE. URL <http://www.iucngisd.org/gisd/species.php?sc=291> (accessed 5.26.22).
- Gorzowski, M., 2022. Comment utiliser les huiles essentielles ? - Conseils santé. URL <https://www.pharma-gdd.com/fr/comment-utiliser-les-huiles-essentielles> (accessed 7.18.22).
- Han, Y., Chen, W., Sun, Z., 2021. Antimicrobial activity and mechanism of limonene against *Staphylococcus aureus*. Journal of Food Safety 41, e12918. <https://doi.org/10.1111/jfs.12918>
- Hinspeter, K., Danowitz, A.M., 2018. Investigations of Essential Oils as Quorum Sensing Inhibitors of *Vibrio fischeri*. The FASEB Journal 32, 656.13-656.13. [https://doi.org/10.1096/fasebj.2018.32.1\\_supplement.656.13](https://doi.org/10.1096/fasebj.2018.32.1_supplement.656.13)
- Hoai, N.T., Duc, H.V., Thao, D.T., Orav, A., Raal, A., 2015. Selectivity of *Pinus sylvestris* extract and essential oil to estrogen-insensitive breast cancer cells *Pinus sylvestris* against cancer cells. Pharmacognosy Magazine 11, 290. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.166052>
- INPN, 2022a. *Cinnamomum camphora* (L.) J.Presl, 1825. Inventaire National du Patrimoine Naturel. URL [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/447271](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/447271) (accessed 5.27.22).
- INPN, 2022b. *Pinus sylvestris* L., 1753 - Pin sylvestre classification. Inventaire National du Patrimoine Naturel. URL [https://inpn.mnhn.fr/espece/cd\\_nom/113703](https://inpn.mnhn.fr/espece/cd_nom/113703) (accessed 5.22.22).
- Institut Pasteur, 2022. Grippe : symptômes, vaccin, traitement et prévention. URL <https://pasteur-lille.fr/centre-de-recherche/thematiques-de-recherche/maladies-infectieuses-et-inflammatoires/grippe/> (accessed 6.19.22).
- ITIS, 2022a. ITIS - Report: *Cinnamomum camphora*. URL [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=18175#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=18175#null) (accessed 5.26.22).

- ITIS, 2022b. ITIS - Report: *Pinus sylvestris*. URL [https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=183389#null](https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=183389#null) (accessed 5.22.22).
- Jocteur, G., 2016. Le conseil en aromathérapie.
- Juergens, U.R., Dethlefsen, U., Steinkamp, G., Gillissen, A., Reppes, R., Vetter, H., 2003. Anti-inflammatory activity of 1.8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial. *Respiratory Medicine* 97, 250–256.
- Khaleel, C., Tabanca, N., Buchbauer, G., 2018.  $\alpha$ -Terpineol, a natural monoterpene: A review of its biological properties. *Open Chemistry* 16, 349–361. <https://doi.org/10.1515/chem-2018-0040>
- Kim, D.-S., Lee, H.-J., Jeon, Y.-D., Han, Y.-H., Kee, J.-Y., Kim, H.-J., Shin, H.-J., Kang, J., Lee, B.S., Kim, S.-H., Kim, S.-J., Park, S.-H., Choi, B.-M., Park, S.-J., Um, J.-Y., Hong, S.-H., 2015. Alpha-Pinene Exhibits Anti-Inflammatory Activity Through the Suppression of MAPKs and the NF- $\kappa$ B Pathway in Mouse Peritoneal Macrophages. *Am J Chin Med* 43, 731–742. <https://doi.org/10.1142/S0192415X15500457>
- Köhler, F.E., 1887. Köhler's Medizinal-Pflanzen.
- Laguerre, V., 2015. HUILES ESSENTIELLES ET 1,8-CINEOLE (Thèse de doctorat en pharmacie). Université de Lorraine, faculté de pharmacie, Nancy.
- Lamassiaude-Peyramaure, S., 2009. Comment soigner naturellement le rhume. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES.
- Le Craz, S., 2012. L'HE de pin sylvestre - Le Moniteur des Pharmacies n° 2953 [WWW Document]. *Le Moniteur des pharmacie.fr*. URL <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2953/l-he-de-pin-sylvestre.html> (accessed 6.30.22).
- Le Driant, F., 2003. FLOREALPES : *Pinus sylvestris*.
- Le Moniteur, 2015. Pranarôm - Le Moniteur des Pharmacies n° 3103 du 14/11/2015 - Revues URL <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3103/pranarom.html> (accessed 10.3.22).
- Le Quotidien du Pharmacien, 2015. Huiles essentielles : la qualité et les labels au service de la prescription. *Le Quotidien du Pharmacien*. URL <https://www.lequotidiendupharmacien.fr/formation/specialites-medicales/huiles-essentielles-la-qualite-et-les-labels-au-service-de-la-prescription> (accessed 9.28.22).

- Le VIDAL, 2022. CALYPTOL INHALANT [WWW Document]. URL <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/calypsol-inhalant-1537.html> (accessed 6.30.22).
- Le VIDAL, 2021a. Comment soigner une bronchite aiguë ?. URL <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/bronchite/traitements.html> (accessed 6.30.22).
- Le VIDAL, 2021b. Comment soigne-t-on la grippe ? URL <https://www.vidal.fr/maladies/voies-respiratoires/grippe/traitements.html> (accessed 6.21.22).
- Le VIDAL, 2020a. Sinusite. URL <https://www.vidal.fr/maladies/nez-gorge-oreilles/sinusite.html> (accessed 6.30.22).
- Le VIDAL, 2020b. Rhume (rhinite) - symptômes, causes, traitements et prévention. URL <https://www.vidal.fr/maladies/nez-gorge-oreilles/rhume-rhinite.html> (accessed 6.20.22).
- Le VIDAL, 2020c. Sinusite - symptômes, causes, traitements et prévention. URL <https://www.vidal.fr/maladies/nez-gorge-oreilles/sinusite.html> (accessed 6.11.22).
- Lee, S.-H., Kim, D.-S., Park, S.-H., Park, H., 2022. Phytochemistry and Applications of *Cinnamomum camphora* Essential Oils. *Molecules* 27, 2695. <https://doi.org/10.3390/molecules27092695>
- Li, L., Shi, C., Yin, Z., Jia, R., Peng, L., Kang, S., Li, Z., 2014. Antibacterial activity of  $\alpha$ -terpineol may induce morphostructural alterations in *Escherichia coli*. *Braz. J. Microbiol.* 45, 1409–1413. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822014000400035>
- Li, Y., Lai, Y., Wang, Y., Liu, N., Zhang, F., Xu, P., 2016. 1, 8-Cineol Protect Against Influenza-Virus-Induced Pneumonia in Mice. *Inflammation* 39, 1582–1593.
- Linaewen, 2019. Appel à échantillons de Pins sylvestre. *Tela Botanica*. URL <https://www.tela-botanica.org/2019/09/appele-a-echantillons-de-pins-sylvestre/> (accessed 5.22.22).
- Lindman, C.A.M., 1917. *Bilder ur Nordens Flora*. Project Runeberg.
- LOBSTEIN, A., Malaquin-Pavan, E., Anton, R., et al, 2018. Aromathérapie scientifique : préconisations pour la pratique clinique, l'enseignement et la recherche.
- Ložienė, K., Švedienė, J., Paškevičius, A., Raudonienė, V., Sytar, O., Kosyan, A., 2018. Influence of plant origin natural  $\alpha$ -pinene with different enantiomeric composition on bacteria, yeasts and fungi. *Fitoterapia* 127, 20–24. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.04.013>

- Maciag, A., Milakovic, D., Christensenc, H.H., Antolovic, V., Kalemba, D., 2007. ESSENTIAL OIL COMPOSITION AND PLANT-INSECT RELATIONS IN SCOTS PINE (*PINUS SYLVESTRIS L.*). Food Chemistry and Biotechnology, 25.
- Makson, 2019. Analgesic effect of  $\alpha$ -terpineol on neuropathic pain induced by chronic constriction injury in rat sciatic nerve: Involvement of spinal microglial cells and inflammatory cytokines - Université de Lorraine. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 1445–1451.
- Mansard, M., 2016. Le camphrier : étude botanique, chimique et biologique de ses huiles essentielles (Thèse de doctorat en pharmacie). Université de Lorraine, Faculté de pharmacie, Nancy.
- Marinkovic, J., Markovic, T., Nikolic, B., Ciric, A., Mitic-Culafic, D., Dukanovic, S., Krstic, A., Pavlica, D., Vlajic, T., Markovic, D., 2022. Biocompatibility and Antibacterial Potential of the *Cinnamomum camphora cineoliferum* (L.) J. Presl. and *Melaleuca ericifolia* Sm. Essential Oils Against Facultative and Obligate Endodontic Anaerobes. Journal of Essential Oil Bearing Plants 25, 111–125.  
<https://doi.org/10.1080/0972060X.2022.2040386>
- Mayer, F., 2012. Utilisation thérapeutiques des huiles essentielles: étude de cas en maison de retraite (Thèse de doctorat en pharmacie). Université de Lorraine, faculté de pharmacie, Nancy.
- MEDAIL, F., 2001. Biogéographie, écologie et valeur patrimoniale des forêts de pin sylvestre (*Pinus sylvestris L.*) en région méditerranéenne. Forêt méditerranéenne 5–22.
- Mediardenne, 2016. Le pin sylvestre, le bois de mine  
 URL <https://www.mediardenne.net/pin-sylvestre-bois-de-mine/> (accessed 5.22.22).
- Merck, 2022. Lignée de mastocytes humains HMC-1.1 | SCC067 . URL  
[https://www.merckmillipore.com/FR/fr/product/HMC-1.1-Human-Mast-Cell-Line,MM\\_NF-SCC067](https://www.merckmillipore.com/FR/fr/product/HMC-1.1-Human-Mast-Cell-Line,MM_NF-SCC067) (accessed 10.5.22).
- Michat, L., 2012. Les huiles essentielles de Madagascar : De l'or en bouteille., Médicis. ed.
- Möllenbeck, S., König, T., Schreier, P., Schwab, W., Rajaonarivony, J., Ranarivelo, L., 1997. Chemical Composition and Analyses of Enantiomers of Essential Oils from Madagascar. Flavour and Fragrance Journal 12, 63–69.
- Msdmanuals, 2022. URL <https://www.msdmanuals.com/> (accessed 6.11.22).
- Nam, S.-Y., Chung, C., Seo, J.-H., Rah, S.-Y., Kim, H.-M., Jeong, H.-J., 2014. The therapeutic efficacy of  $\alpha$ -pinene in an experimental mouse model of allergic rhinitis. International Immunopharmacology 23, 273–282.  
<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2014.09.010>

Namshir, J., Shatar, A., Khandaa, O., Tserennadmid, R., Shiretorova, V.G., Nguyen, M.C., 2020. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activity on human breast cancer cells of essential oil from *Pinus sylvestris. var mongolica* needle. Mongolian Journal of Chemistry 21, 19–26. <https://doi.org/10.5564/mjc.v21i47.1428>

Naturactive, 2022. Naturactive. URL <https://www.naturactive.fr/> (accessed 10.3.22).

OMS, 2022. Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO). URL [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) (accessed 6.17.22).

ONF, 2022. Pin sylvestre : un vaste habitat. URL [http://www1.onf.fr/activites\\_nature/sommaire/decouvrir/arbres/resineux/20071025-082238-765491/@\\_@index.html](http://www1.onf.fr/activites_nature/sommaire/decouvrir/arbres/resineux/20071025-082238-765491/@_@index.html) (accessed 5.22.22).

OpenStax College, 2013. Vue frontale et latérale des sinus.

Orchard, A., Sandasi, M., Kamatou, G., Viljoen, A., van Vuuren, S., 2017. The in vitro Antimicrobial Activity and Chemometric Modelling of 59 Commercial Essential Oils against Pathogens of Dermatological Relevance. Chemistry & Biodiversity 14, e1600218. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600218>

Park, 2012. Antimicrobial effect of linalool and  $\alpha$ -terpineol against periodontopathic and cariogenic bacteria. Anaerobe 18, 369–372. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2012.04.001>

Patel, M., Narke, D., Kurade, M., Frey, K.M., Rajalingam, S., Siddiquee, A., Mustafa, S.J., Ledent, C., Ponnoth, D.S., 2020. Limonene-induced activation of A2A adenosine receptors reduces airway inflammation and reactivity in a mouse model of asthma. Purinergic Signal 16, 415–426. <https://doi.org/10.1007/s11302-020-09697-z>

Perrier, J.-C., 2020. Fiches pédagogiques: Mon voisin Totoro s.

Pharmacie centrale de Nice, 2022. usage pin sylvestre. Pharmacie et nature. URL <https://pharmacieetnature.com/> (accessed 6.30.22).

Pitte, M., 2019. Anatomie de l'appareil respiratoire - Cours soignants. EspaceSoignant.com. URL <https://www.espacesoignant.com/soignant/anatomie-physiologie/anatomie-de-l-appareil-respiratoire> (accessed 6.11.22).

Plante Botanique, 2020. Plantes et botanique : Genre des *Cinnamomum*. Plantes et botanique. URL <https://www.plantes-botanique.org/> (accessed 5.26.22).

Poirot, T., 2016. Bon usage des huiles essentielles, effets indésirables et toxicologie (Thèse de doctorat en pharmacie). Université de Lorraine, faculté de pharmacie, Nancy.

- Pranarom, 2022. Pranarôm : Huiles essentielles et aromathérapie. URL <https://www.pranarom.fr/fr/> (accessed 10.3.22).
- PubChem, 2022a. Eucalyptol. URL <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2758> (accessed 6.11.22).
- PubChem, 2022b. alpha-Pinene. URL <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6654> (accessed 6.11.22).
- Puressentiel, 2022. Qu'est-ce qu'une huile essentielle ? URL <https://fr.puressentiel.com/blogs/conseils/huile-essentielle-definition> (accessed 5.28.22).
- Quinart, A., 2018. ANATOMIE DES VOIES AERIENNES ET BRONCHIQUES: EXAMEN CLINIQUE.
- Raynaud, J., 2006. Prescription et conseil en Aromathérapie, Tec Et Doc / Em Inter / Lavoisier. ed.
- Ritter, M., Reimer, J., 95/22. Université d'État Cal Poly, San Luis Obispo. <https://selectree.calpoly.edu/tree-detail/357>
- Rivas da Silva, A.C., Lopes, P.M., Barros de Azevedo, M.M., Costa, D.C.M., Alviano, C.S., Alviano, D.S., 2012. Biological activities of  $\alpha$ -pinene and  $\beta$ -pinene enantiomers. *Molecules* 17, 6305–6316. <https://doi.org/10.3390/molecules17066305>
- Salehi, B., Upadhyay, S., Erdogan Orhan, I., Kumar Jugran, A., L.D. Jayaweera, S., A. Dias, D., Sharopov, F., Taheri, Y., Martins, N., Baghalpour, N., C. Cho, W., Sharifi-Rad, J., 2019. Therapeutic Potential of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Pinene: A Miracle Gift of Nature. *Biomolecules* 9, 738.
- Santana, H.S.R., de Carvalho, F.O., Menezes dos Santos, D., da Silva, E.A.P., Silva, É.R., Shanmugam, S., Heimfarth, L., Nunes, P.S., de Oliveira e Silva, A.M., Araújo, A.A. de S., de Albuquerque, R.L.C., Viana dos Santos, M.R., 2022. Inhaled D-Limonene minimizes acute lung injury and reduces oxidative stress induced by smoke in rats. *Phytomedicine Plus* 2, 100308. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100308>
- Santé Publique France, 2022. Asthme. URL <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme> (accessed 6.17.22).
- Santé Publique France, 2019a. La grippe, une épidémie saisonnière. URL <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/grippe/la-grippe-une-epidemie-saisonniere> (accessed 6.19.22).

Santé Publique France, 2019b. BPCO et insuffisance respiratoire chronique. URL <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bpco-et-insuffisance-respiratoire-chronique> (accessed 7.9.22).  
service de santé au travail de l'Ain, 2016. Liste des 26 substances allergènes.

Sfeir, J., Lefrançois, C., Baudoux, D., Derbré, S., Licznar, P., 2013. In Vitro Antibacterial Activity of Essential Oils against *Streptococcus pyogenes*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2013, e269161. <https://doi.org/10.1155/2013/269161>

Small Airways, 2022. Focus sur les voies aériennes distales. Small Airways. URL <https://www.smallairways.fr/voies-aeriennes-distales/> (accessed 6.11.22).

Soleimani, M., Sheikholeslami, M.A., Ghafghazi, S., Pouriran, R., Parvardeh, S., 2019. Analgesic effect of  $\alpha$ -terpineol on neuropathic pain induced by chronic constriction injury in rat sciatic nerve: Involvement of spinal microglial cells and inflammatory cytokines. Iranian Journal of Basic Medical Sciences 22, 1445–1451. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2019.14028>

Sudhoff, H., Klenke, C., Greiner, J.F.W., Müller, J., Brotzmann, V., Ebmeyer, J., Kaltschmidt, B., Kaltschmidt, C., 2015. 1,8-Cineol Reduces Mucus-Production in a Novel Human Ex Vivo Model of Late Rhinosinusitis. PLoS One 10, 12.

tela botanica, 2022. Pin sylvestre- e flore. Tela Botanica. URL <https://www.tela-botanica.org/bdtfx-nn-49702-synthese> (accessed 5.22.22).

Tissot, P., 1935. La culture du camphrier et la production de camphre. Revue de botanique appliquée et d'agriculture coloniale 340–350.

Tsou, Y.-A., Huang, H.-J., Lin, W.W.-Y., Chen, C.Y.-C., 2014. Lead Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease of IKK2 Inhibited by Traditional Chinese Medicine. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2014, e465025. <https://doi.org/10.1155/2014/465025>

USDA, 2022. *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl GRIN-Global. United States department of Agriculture. URL <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxon/taxonomydetail?id=10578> (accessed 5.27.22).

Ustun, O., Sezik, E., Kurkcuglu, M., Baser, K.H.C., 2006. STUDY OF THE ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF *Pinus sylvestris* FROM TURKEY. Springer Science 26–31.

Valnet, J., 1999. Aromatherapie traitement des maladies par les essences des plantes.

Vanhove, M., 2017. Fiche de donnée Sécurité Huile Essentielle Pin sylvestre Bio, France - Cevenat sarl.

Viagallica, 2022. Le pin sylvestre (*Pinus sylvestris*).

Viemont, J.-D., Lauri, P.-E., 1987. auxiblaste, mésoblaste, brachyblaste. studylibfr.com. URL <https://studylibfr.com/doc/5581005/auxiblaste--mésoblaste--brachyblaste> (accessed 5.22.22).

Wanyang, S., Wei, H., Guangyu, W., 1989. Study on chemical constituents of the essential oil and classification of types from *cinnamomum camphora*. Acta Botanica Sinica (China) 209–214.

Worth, H., Schacher, C., Dethlefsen, U., 2022. Concomitant therapy with Cineole (Eucalyptole) reduces exacerbations in COPD: A placebo-controlled double-blind trial. Respiratory Research 10, 69.

Xu, Y., Qin, J., Wang, P., Li, Q., Yu, S., Zhang, Y., Wang, Y., 2020. Chemical composition and larvicidal activities of essential oil of *Cinnamomum camphora* (L.) leaf against *Anopheles stephensi*. Rev Soc Bras Med Trop 53, e20190211. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0211-2019>

Yang, Z., Wu, N., Zu, Y., Fu, Y., 2011. Comparative Anti-Infectious Bronchitis Virus (IBV) Activity of (-)-Pinene: Effect on Nucleocapsid (N) Protein. Molecules 16, 1044–1054. <https://doi.org/10.3390/molecules16021044>

Zhang, 2022. *Cinnamomum camphora*. Flora of China. URL [http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=2&taxon\\_id=200008697](http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200008697) (accessed 5.26.22).

Zhou, C.S., 2022. *Pinus Sylvestris*. Flora of China. URL [http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora\\_id=2&taxon\\_id=200005358](http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200005358) (accessed 5.22.22).

N° d'identification :

**TITRE**

**USAGE EN AROMATHERAPIE DE DEUX PLANTES DANS LE CADRE DES MALADIES AFFECTANT LE SYSTEME RESPIRATOIRE : CAMPHRIER ET PIN**

Thèse soutenue le 14/11/2022

Par Florian MICHEL

**RESUME :**

Chaque année, des millions de français sont touchés par des maladies affectant la sphère respiratoire. Une partie d'entre eux se tournent vers l'aromathérapie .

Dans cette thèse, les huiles essentielles de Ravintsara et de pin sylvestre seront présentées. L'huile essentielle de Ravintsara est obtenue à partir d'une distillation par entraînement à la vapeur d'eau des feuilles de camphrier. Cet arbre est originaire de l'Asie et il a été apporté par des colons à Madagascar. L'huile essentielle de Ravintsara est constituée principalement de 1,8-cinéole, sabinène et terpinéol.

L'huile essentielle de pin sylvestre est obtenue également par distillation par entraînement à la vapeur d'eau à partir des aiguilles de Pin. L'arbre de pin sylvestre se trouve sur une grande partie du continent euro-asiatique. L'huile essentielle de pin sylvestre est constituée principalement de  $\alpha$  et  $\beta$ -pinène, carène, myrcène et limonène.

Les propriétés pharmacologiques, notamment antibactériennes ou expectorantes... de ces deux huiles essentielles seront détaillées selon les informations décrites dans la littérature scientifique.

La dernière partie sera consacrée aux conseils que le pharmacien d'officine peut délivrer à ces patients sur l'utilisation des huiles essentielles de Ravintsara et de pin sylvestre.

**MOTS CLES :** huile essentielle, aromathérapie, pathologies respiratoires, Ravintsara, camphrier, *Cinnamomum camphora*, pin sylvestre, *Pinus sylvestris*

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme Rosella SPINA	LAE UMR 1121	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>

**Thèmes**

1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle