



HAL
open science

Les huiles essentielles à l'officine

Laurent Duval

► **To cite this version:**

| Laurent Duval. Les huiles essentielles à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2012. dumas-00713158

HAL Id: dumas-00713158

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00713158>

Submitted on 29 Jun 2012

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.

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE ROUEN

Année 2012

N°

**THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

DUVAL Laurent

Née le 14 juillet 1981 à Rouen

Présentée et soutenue publiquement le 5 avril 2012

**Les Huiles Essentielles
à l'officine**

Président du jury : Mme Elisabeth Seguin, Professeur à l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen.

Membres du jury : Mme Sandrine Panchou, Maître de conférences associé à l'UFR de Médecine et Pharmacie de Rouen.

Mlle Marie-Laure Groult, Maître de conférences à l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen.

Mr Hervé Chrétien, Pharmacien d'officine à Rouen.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2011 - 2012
U.F.R. DE MEDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS : Professeur Michel GUERBET
Professeur Benoît VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Bernard PROUST

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C. THUILLEZ

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M-P AUGUSTIN - J.ANDRIEU-GUTTRANCOURT - M.BENOZIO -
J.BORDE - Ph. BRASSEUR - R. COLIN - E. COMOY - J. DALION - DESHAYES -
C. FESSARD - J.P. FILLASTRE - P.FRIGOT - J. GARNIER - J. HEMET - B.
HILLEMAND - G. HUMBERT - J.M. JOUANY - R. LAUMONIER - Ph. LAURET -
M. LE FUR - J.P. LEMERCIER - J.P. LEMOINE - Mlle MAGARD - MM. B.
MAITROT - M. MAISONNET - F. MATRAY - P.MITROFANOFF - Mme A. M.
ORECCHIONI - P. PASQUIS - H.PIGUET - M.SAMSON - Mme SAMSON-
DOLLFUS - J.C. SCHRUB - R.SOYER - B.TARDIF - TESTART - J.M. THOMINE -
C. THUILLEZ - P.TRON - C.WINCKLER - L.M.WOLF

I - MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
M. Eric BERCOFF	HB	Médecine interne (gériatrie)
M. Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Alain CRIBIER (<i>Surnombre</i>)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

M. Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean - Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI	HCN	Informatique Médicale/Techniques de communication
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Philippe DENIS (Surnombre)	HCN	Physiologie
M. Jean DOUCET	HB	Thérapeutique/Médecine – Interne - Gériatrie.
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie Orthopédique - Traumatologique
M. Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
M. Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
M. Alain LAVOINNE	UFR	Biochimie et biologie moléculaire
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
M. Xavier LE LOET	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

M. Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. Eric MALLET (<i>Surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT	HCN	Neurologie
M. Pierre-Yves MILLIEZ	HCN	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie et méd. du dévelop. et de la reprod.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>)	HCN	Réanimation Médicale, Médecine d'urgence
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatologie - Gastro
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

M. Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie Réanimation chirurgicale
M. Pierre VERA	C.B	Biophysique et traitement de l'image
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER	HCN	Anesthésie - Réanimation chirurgicale
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Eric VERIN	HCN	Physiologie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ

UFR Anglais

Mme Michèle GUIGOT

UFR Sciences humaines - Techniques d'expression

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (PU-PH)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Marc VASSE (PU-PH)	Hématologie
M Jean-Marie VAUGEOIS (Délégation CNRS)	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mlle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mlle Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mlle Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Roseline DUCLOS	Pharmacie Galénique
M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique

M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mle Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Rémi VARIN (MCU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

M. Jean-Pierre GOULLE	Toxicologie
------------------------------	-------------

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Mme Sandrine PANCHOU	Pharmacie Officinale
-----------------------------	----------------------

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Anne-Marie ANZELLOTTI	Anglais
----------------------------------	---------

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Bérénice COQUEREL	Chimie Analytique
M. Johann PELTIER	Microbiologie

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTENSEIMEDPHAR2011-2012

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEURS

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS :

M Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean COSTENTIN	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
M. Jean-Louis PONS	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Marc VASSE	Hématologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 614)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 644)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Mario TOSI	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 614)
M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	

Par délibération en date du 30 Mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

A Madame Elisabeth Seguin, Présidente du jury,

Pour m'avoir accompagné tout au long de cette thèse,
pour vos conseils et votre investissement dans l'élaboration de cette thèse.
Je vous remercie sincèrement aujourd'hui, d'avoir accepté de présider ce jury.

A Mademoiselle Marie-Laure Groult, membre du jury,

Pour votre implication et votre aide dans la correction de ce travail.

A Madame Sandrine Panchou, membre du jury,

Avec qui j'ai eu l'honneur de découvrir la pharmacie.

Ce fut et ce sera toujours un plaisir de travailler
et d'étudier avec toi, ta bonne humeur et ton sourire.

Je suis touché par ta présence aujourd'hui.

A Monsieur Chrétien, membre du jury,

Pour votre patience avec votre étudiant, stagiaire et pharmacien tout au long de ces années.

Vous, votre femme et votre équipe, dynamiques, professionnels et agréables, m'avez
conforté dans mon souhait d'être pharmacien.

Recevez toute ma reconnaissance pour la confiance que vous m'avez toujours et
encore accordée, et votre soutien auquel je reste très sensible.

J'adresse aussi mes remerciements :

A mes amis,

Pour ces années d'études, au cours desquelles nous avons partagé les bancs des amphis, la corpo, les paillasses de TP, les révisions précipitées, les sessions de rattrapage (merci Dam's) de nombreux fous rires et d'excellentes soirées.

A ma famille,

Pour votre patience et votre soutien tout au long de mes études

Merci pour votre affection

A Dorothée,

Pour ton amour.

SOMMAIRE

Introduction	20
Partie 1 : définition - législation.....	21
I. Définition des huiles essentielles	21
II. Contexte réglementaire :.....	23
1. Classification étiquetage et emballage des HE selon la législation chimique.....	23
1.1 Réglementation chimique	23
a) Règlement CE N° 1907/2006 (Union européenne, 1998-2012).....	23
b) Règlement CE 1272/2008 (Union européenne, 1998-2012).....	29
1.2 Classification EINECS	33
1.3 Classification des HE pures	33
1.4 Classification des mélanges en HE.....	34
1.5 Déclaration	34
1.6 Conclusion.....	35
2. HE et produits cosmétiques	36
2.1 La directive 76/768/CEE (Union européenne, 1998-2012).....	36
2.2 Article R.5131-4 du code de la santé publique (17 Novembre 2004) (http://www.legifrance.gouv.fr/).....	37
2.3 Arrêté du 17 Novembre 2004.....	38
2.4 Recommandation concernant la présence de terpénoïdes : camphre, eucalyptol et menthol dans les produits cosmétiques.....	39
3. Vente en l'état d'HE	40
3.1 Article L.4211-1 6° du code de la santé publique	40
3.2 Décret du 3 Août 2007	40
3.3 Article L3322-5 du code de la santé publique	41

4.	Médicament à base d'HE	42
4.1	Article 5121-2 16°	42
4.2.	Directive 2004/24/CE du 31 mars 2004	42
4.3	Contre-indication des suppositoires contenant des dérivés terpéniques	43
5.	Préparation contenant une HE	44
5.1	Préparations magistrales	44
5.2	Préparations officinales	45
6.	Complément alimentaire	45
Partie 2 : Critère de qualité		48
I.	Matières premières végétales	49
1.	Dénomination botanique	49
1.1	Familles végétales	50
1.2	Les genres	50
1.3	Les espèces et sous-espèces	51
1.4	La variété	51
1.5	Chimiotype ou chemotype	52
1.6	Organe producteur d'HE	52
1.7	Localisation	54
II.	Huiles essentielles	58
1.	Mode d'obtention de l'huile essentielle	58
1.1	Méthodes utilisées pour les HE pharmaceutiques	58
a)	Entraînement a la vapeur d'eau et hydro-distillation	58
b)	Distillation sèche :	63
c)	Expression à froid des écorces ou zestes de fruit de <i>Citrus</i>	64
1.2	Autres procédés d'extraction et méthodes	65
a)	Extraction par solvant organique	65
b)	Extraction par fluide à l'état supercritique	66
1.3	Rendement et qualité	67

2. Propriétés physiques	69
3. Méthodes de contrôle des HE	70
4. Conditions de conservation et de stockage	72
partie 3 : HE a l'officine.....	73
I. La Pharmacopée Européenne	73
1. Production :	73
2. Contenu de la monographie :	73
2.1 Caractères	73
2.2 Identification.....	73
2.3 Essai.....	74
a) Essais généraux :.....	74
b) Essais supplémentaires	74
2.4 Conservation et étiquetage	75
3. Les HE officinales :	75
II. Approvisionnement en HE à l'officine.....	77
1. Laboratoire ou distributeur	77
1.1 Article L. 5138-2 et L. 5138-3 du CSP	77
1.2 Article L. 5121-6 du CSP	78
1.3 Article L. 5138-3 du CSP	78
2. Etiquetage, norme, charte.....	79
2.1 Information d'identification	79
2.2 Mode de culture.....	80
2.3 Autres informations.....	80
2.4 Laboratoires et charte de qualité.....	84
Partie 4 : Voies d'administration et formes d'emplois galéniques.....	87
I. La voie orale (VO).....	87
1. Formes liquides.....	87
1.1 Forme orale sublinguale.....	87

1.2	Solution	88
1.3	Ampoules	90
1.4	Sirops	91
2.	Formes solides.....	91
2.1	Comprimé neutre à sucer ou à croquer.....	91
2.2	Gélule	92
2.3	Gélules gastro-résistantes	93
2.4	Capsules molles	94
2.5	Pastilles	94
3.	Conclusion	95
3.1	Critique	95
3.2	Tolérance	95
3.3	Contre-indications.....	96
II.	La voie rectale et vaginale	97
1.	La voie rectale.....	97
2.	La voie gynécologique.....	98
III	. La voie cutanée.....	99
1.	Généralité	99
2.	Excipients.....	100
2.1	Huiles végétale (HV).....	100
a)	Extraction	100
b)	Norme, label.....	101
c)	Composition	101
d)	Exemples de quelques HV et leur composition.....	101
2.2	Crème, gel, pommade	103
2.3	Bain aromatique	103
2.4	Recommandations pour l'utilisation des HE par voie locale.	104
IV.	La voie aérienne.....	105

1.	Gouttes nasales	105
2.	Collutoires	106
3.	Les aérosols.....	106
4.	Les inhalations humides.....	106
4.1	Méthode	106
4.2	Exemples de produits commercialisés	107
4.	Les inhalations sèches.....	108
5.	La diffusion dans l'atmosphère.....	109
6.1	Introduction.....	109
6.2	Méthode utilisée	109
6.3	Recommandation.....	110
7.	Sprays.....	111
8.	Conclusion	112
Partie 5 : Toxicite des HE et de leurs composants.....		113
I.	Introduction	113
1.	Toxicocinétique	114
1.1	Absorption.....	114
a)	Voie orale.....	114
b)	Voie cutanée	115
c)	Voie respiratoire	115
1.2	Biotransformation.....	115
a)	Le foie	116
b)	Réactions de biotransformation.....	116
2.	Pathogénie.....	117
2.1	Toxicité aiguë par voie orale	117
2.2	Toxicité dermique aiguë.....	118
2.3	Toxicité chronique.....	119
3)	Autres toxicités	119

3.1	Les muqueuses	119
3.2	Le foie.....	120
3.3	Les reins.....	120
3.4	Le système cardiovasculaire.....	121
3.5	Le système nerveux central	122
3.6	Le système endocrinien	124
3.7	La peau	124
a.	Irritation et sensibilisation	124
b.	Phototoxicité	126
3.8	Niveau oculaire	126
3.9	Cancérogénicité.....	126
3.10	La reproduction	127
a)	Action sur la fertilité.....	128
3.11	Embryotoxicité et foetotoxicité.....	130
4.	Intoxication.....	132
5.	Conclusion	133
	Conclusion	134
	Bibliographie	137

INTRODUCTION

L'engouement pour les médecines naturelles ne cesse d'augmenter : pour de nombreuses personnes elles représentent une alternative à la médecine classique de plus en plus rejetée suite aux scandales sanitaires récents (Médiator® par exemple).

Le marché des huiles essentielles (HE) suit ce développement avec pour corollaire, la vente de nombreux ouvrages de vulgarisation et d'HE dans des conditions parfois incertaines.

Or, il n'est pas inutile de rappeler que l'utilisation des HE n'est pas anodine, voire dangereuse. Leur sécurité d'emploi ne peut se faire que par une réglementation les encadrant sérieusement dont il est nécessaire de faire le point.

Cette sécurité n'est possible que si les HE sont produites à partir de matières végétales bien définies et de bonne qualité ainsi que de bonnes conditions d'extraction et de conservation.

Il est intéressant de comprendre qui sont les distributeurs d'HE et ce qui se cache derrière leurs étiquetages.

Après avoir examiné les différentes voies d'utilisations possibles nous ferons un bilan des divers produits commercialisés.

Nous rappellerons pour conclure les grandes toxicités imputées aux HE.

PARTIE 1 :

DEFINITION - LEGISLATION

Le mot « aromathérapie » est un néologisme créé dans les années 1930 par le chimiste René-Maurice Gattefossé qui vient du latin *aroma*, aromate et du grec *therapeia*, traitement. Thérapeutique par les HE végétales, utilisées par voie interne ou externe, sous forme de teinture, d'extrait aromatique, d'infusion etc... (Garnier, et al., 2009)

I. Définition des huiles essentielles

Selon la pharmacopée Européenne 7^{ème} édition :

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

« Les huiles essentielles peuvent subir un traitement ultérieur approprié. Elles peuvent être commercialement dénommées comme étant déterpénée, désesquiterpénée, rectifiée ou privée de « x ».

- *L'huile essentielle déterpénée est une huile essentielle privée, partiellement ou totalement, des hydrocarbures monoterpéniques.*
- *L'huile essentielle déterpénée et désesquiterpénée est une huile essentielle privée, partiellement ou totalement, des hydrocarbures mono- et sesquiterpéniques.*
- *L'huile essentielle rectifiée est une huile essentielle qui a subi une distillation fractionnée dans le but de supprimer certains constituants ou d'en modifier la teneur.*
- *L'huile essentielle privée de « x » est une huile essentielle qui a subi une élimination partielle ou complète d'un ou de plusieurs constituants.» (Pharmacopée Européenne, 2010)*

Selon AFNOR NF T 75-006 (1998) :

« *Produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicerpe de Citrus, soit par distillation sèche. L'huile essentielle est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques n'entraînant pas de changement significatif de sa composition...* »

Selon AFNOR ISO 9235 "Matières premières aromatiques d'origine naturelle – vocabulaire" :

Une huile essentielle est définie comme un « produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, après séparation de la phase aqueuse par des procédés physiques : soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicerpe des *Citrus*, soit par distillation sèche »

L'huile essentielle est donc définie comme l'essence volatile extraite de plantes aromatiques par la distillation sèche, par entraînement à la vapeur ou par un procédé mécanique sans chauffage.

II. Contexte réglementaire :

Le marché des huiles essentielles est actuellement en pleine expansion. Il n'existe pas de réglementation française concernant spécifiquement l'emploi des HE. A chaque type d'usage se rapporte une réglementation spécifique qu'il convient de respecter selon l'usage que l'on préconise pour le produit. Les HE peuvent être classées comme dispositifs médicaux, compléments alimentaires, cosmétiques, insecticides, produits chimiques ou même parfums d'ambiance. Il est cependant possible de présenter une synthèse des règles encadrant l'emploi et la commercialisation de ces produits particuliers.

1. Classification étiquetage et emballage des HE selon la législation chimique

1.1 *Réglementation chimique*

a) Règlement CE N° 1907/2006 (Union européenne, 1998-2012)

Ce règlement est un système intégré d'enregistrement, d'évaluation, d'autorisation et de restrictions des substances chimiques et institue une agence européenne des produits chimiques (REACH : Registration Evaluation Autorisation and restriction of CHemicals). Il oblige les entreprises qui fabriquent et importent des substances chimiques à évaluer les risques résultant de leur utilisation et à prendre les mesures nécessaires pour gérer tout risque identifié. La charge de la preuve de la sécurité des substances chimiques fabriquées ou commercialisées appartient à l'industrie.

Cela a pour but d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi qu'à renforcer la compétitivité du secteur des substances chimiques et l'innovation (article 1.1).

- **Champ d'application**

Le champ d'application du règlement couvre toutes les substances (tout élément chimique et ses composés, à l'état naturel ou fabriqué, y compris les additifs nécessaires à leur stabilité et les impuretés qui résultent du processus, à l'exception des solvants qui peuvent être séparés de la substance sans affecter sa stabilité ou sa composition), qu'elles soient fabriquées, importées, mises sur le marché ou utilisées, telles quelles ou dans des mélanges.

Le règlement exclut de son champ d'application:

- les substances radioactives
- les substances soumises à un contrôle douanier qui se trouvent en dépôt temporaire, en zone franche ou en entrepôt franc en vue de leur réexportation, ou encore en transit;
- les intermédiaires non isolés;
- le transport des substances dangereuses; et
- les déchets.

- **Procédures REACH (INERIS, 2012)**

Enregistrement :

L'enregistrement constitue l'élément fondamental du système REACH. Les substances chimiques fabriquées ou importées dans des quantités d'une tonne ou plus par an doivent être obligatoirement enregistrées dans une base de données centrale gérée par l'Agence européenne des produits chimiques. Faute d'enregistrement, la substance ne peut être ni fabriquée ni mise sur le marché européen (article 5).

L'enregistrement n'est pas applicable aux substances dont les usages sont couverts par d'autres réglementations (médicaments, additifs dans les denrées alimentaires).

L'obligation d'enregistrement s'applique à partir du 1er juin 2008, mais un régime transitoire allant jusqu'au 1er juin 2018 dans certains cas est mis en place pour certaines substances qui doivent faire l'objet d'un pré-enregistrement.

Quelques groupes de substances (énumérés dans le règlement) sont néanmoins exemptés de l'obligation d'enregistrement, tels que:

- les polymères (les monomères qui composent les polymères doivent pourtant être enregistrés);
- certaines substances pour lesquelles le risque estimé est négligeable (eau, glucose, etc.);
- certaines substances existant dans la nature et non modifiées chimiquement;
- les substances utilisées dans le cadre de la recherche et le développement, sous certaines conditions.

Pour toutes les substances produites ou importées, telles quelles ou contenues dans des mélanges, en quantités égales ou supérieures à 1 tonne par an, le fabricant ou l'importateur devra déposer un dossier d'enregistrement à l'Agence. Pour toutes les substances faisant l'objet d'un enregistrement, en quantités égales ou supérieures à 10 t/an, une évaluation de la sécurité chimique est effectuée et un rapport sur la sécurité chimique doit compléter le dossier.

Partage des données :

Il vise à limiter les essais sur les animaux vertébrés et à réduire les coûts supportés par l'industrie. Il est notamment prévu que les données pertinentes soient partagées entre déclarants moyennant contrepartie financière.

Dans le même but, le règlement exige que tous les déclarants d'une même substance soumettent ensemble leur demande d'enregistrement, sauf dans les cas où une justification peut être avancée au nom de la protection des informations confidentielles

L'information au sein de la chaîne d'approvisionnement

Les données de sécurité seront transmises tout au long de la chaîne d'approvisionnement, de sorte que ceux qui utilisent les substances chimiques dans leur procédé de production pour fabriquer d'autres préparations ou articles pourront le faire de manière sûre et responsable, sans mettre en danger la santé des travailleurs et des consommateurs, et sans risque pour l'environnement. Cela implique que l'information soit transmise en amont et en aval de la chaîne d'approvisionnement et entre tous les acteurs qui interviennent dans cette chaîne.

Les données sont transmises à l'aide de la fiche de sécurité (FDS). Elle est établie en seize rubriques :

- Identification de la substance chimique ou de la préparation et de la société ou entreprise responsable de sa mise sur le marché
- Composition – Informations sur les composants
- Identification des dangers
- Premiers secours
- Mesure de lutte contre l'incendie – prévention des explosions et des incendies
- Mesure à prendre en cas de dispersion accidentelle
- Précaution de manipulation, d'emploi et de stockage
- Procédures de contrôle de l'exposition des travailleurs et caractéristiques des équipements de protection individuelle
- Propriétés physico-chimiques
- Stabilité et réactivité du produit
- Informations toxicologiques
- Information écologiques
- Considération relatives à l'élimination
- Information relatives au transport
- Informations réglementaires
- Autres informations (Lebreton, et al., 2005)

Évaluation :

REACH prévoit 2 types d'évaluation:

- l'évaluation des dossiers : elle comporte 2 volets :
 - o l'examen de toutes les propositions d'essai formulées dans un enregistrement et ;
 - o le contrôle de conformité des dossiers d'enregistrement
- l'évaluation des substances est principalement menée par les Etats membres mais coordonnée par l'Agence. L'Agence établit en coopération avec les Etats membres des critères pour la détermination de substances prioritaires devant faire l'objet d'une évaluation approfondie. Un Etat membre peut également notifier à tout moment à l'Agence une substance qui ne figure pas dans le plan d'action communautaire lorsqu'elle est en possession d'informations qui laissent supposer que la substance est à évaluer en priorité.

Ces évaluations peuvent aboutir à des demandes d'informations complémentaires sur les propriétés des substances, adressées aux fabricants ou importateurs. Les conclusions peuvent également conduire les Etats membres à proposer des mesures de gestion des risques. Dès la fin de l'évaluation de la substance, les Etats peuvent s'orienter vers des procédures d'autorisation et de restriction.

Autorisation

Le but de l'autorisation est de garantir que les risques résultant de substances extrêmement préoccupantes soient valablement maîtrisés et que ces substances soient progressivement remplacées par d'autres substances ou technologies appropriées, lorsque celles-ci sont économiquement et techniquement viables (article 55).

Elle ne s'applique pas aux utilisations suivantes :

- activités de recherche et de développement,
- utilisations dans des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, dans des denrées alimentaires ou des aliments pour animaux,
- les intermédiaires isolés restant sur le site et les intermédiaires isolés transportés
- utilisations déjà couvertes par une autre législation (phytopharmaceutiques, biocides, carburants),
- utilisations dans des produits cosmétiques ou des additifs alimentaires, sauf si la substance présente des dangers pour l'environnement,
- utilisation de substances contenues dans des mélanges dans certains cas.

Les substances visées sont les substances :

- CMR de catégorie 1 ou 2 (cancérogène, mutagène, reprotoxique),
- les substances PBT (Persistant, Bio-accumulable, Toxique) ou vPvB (Very Persistent, very Bioaccumulativ),
- et d'autres substances suscitant un niveau de préoccupation équivalent à celui suscité par l'utilisation des substances mentionnées précédemment (telles que les perturbateurs endocriniens) (article 57)

Restrictions

La procédure de restriction est présentée comme un filet de sécurité, car elle permet aux Etats membres ou à la Commission de limiter la fabrication, l'utilisation ou la mise sur le marché de substances qui entraînent pour la santé humaine ou l'environnement, un risque inacceptable qui nécessite une action communautaire.

Champ d'application :

Cette restriction couvre un champ plus large que l'enregistrement et inclut les substances fabriquées et importées à moins d'1 tonne/an.

Le champ d'application de la restriction ne couvre pas la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation de substances dans le cadre d'activités de recherche et de développement et l'utilisation des substances dans des produits cosmétiques.

Procédure et application :

La liste des substances soumises à restriction figure dans l'Annexe XVII (qui reprend les restrictions existantes de la directive 76/769/CE). Dès lors qu'un industriel veut mettre sur le marché une substance incluse à l'annexe XVII, il doit se conformer aux conditions qui y sont décrites, qui peuvent aller jusqu'à l'interdiction de la fabrication et de l'utilisation d'une substance.

L'utilisation par les consommateurs des substances CMR catégorie 1 et 2 est restreinte.

Agence européenne des produits chimiques

Le règlement crée une Agence européenne des produits chimiques chargée de gérer les aspects techniques, scientifiques et administratifs du système REACH, en veillant à la cohérence des décisions au niveau communautaire.

L'Agence gère également le processus d'enregistrement et joue un rôle fondamental dans le processus d'évaluation. De plus, elle reçoit les demandes d'autorisation, et formule des avis et des recommandations dans le cadre des procédures d'autorisation et de restriction.

b) Règlement CE 1272/2008 (Union européenne, 1998-2012)

Il est relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives

- 67/548/CEE : DSD (Directive Substances Dangereuses) et
- 1999/45/CE : DPD (Directive Préparations Dangereuses) et
- modifiant le règlement (CE) n°1907/2006 (règlement REACH).

Il est appelé règlement CLP ou CLP. L'acronyme « CLP » signifie en anglais «Classification, Labeling and Packaging of substances and mixtures»

Cette législation introduit un nouveau système de classification et d'étiquetage des produits chimiques, basé sur le Système Général d'Harmonisation (SGH ou GHS Global Harmonizing System) des Nations Unies.

Il a été publié le 31 décembre 2008 au Journal officiel de l'union européenne, et est entré en vigueur le 20 janvier 2009.

La mise en application du nouveau règlement est devenue obligatoire au 1er décembre 2010 pour les substances.

Pour les mélanges, elle deviendra obligatoire au 1er juin 2015. Les fournisseurs peuvent néanmoins décider d'adopter le nouveau dispositif dès à présent. Pour éviter toute confusion, les mélanges ne peuvent pas porter de double étiquetage.

Il existe cependant une dérogation qui donne un délai supplémentaire de 2 ans pour réemballer et ré-étiqueter les lots de produits (substances ou mélanges) placés dans la chaîne d'approvisionnement avant les dates butoirs spécifiées ci-dessus.

Au 1er juin 2015, le système préexistant sera définitivement abrogé et la nouvelle réglementation sera la seule en vigueur.

On retrouve quelques éléments composants les HE dans l'annexe VI partie 3.

L'objectif du Règlement CLP est d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement, ainsi que la libre circulation des substances et mélanges, dans les secteurs du travail et de la consommation.

Il ne s'applique pas aux substances et mélanges sous les formes suivantes, à l'état fini, destinés à l'utilisateur final :

- médicaments (directive 2001/83/CE), médicaments vétérinaires (directive 2001/82/CE)
- produits cosmétiques (directive 76/768/CEE)
- dispositifs médicaux (directives 90/385/CEE, 93/42/CEE et 98/79/CE)
- denrées alimentaires ou les aliments pour animaux (règlement (CE) no 178/2002), même quand ils sont utilisés comme additifs dans les denrées alimentaires (directive 89/107/CEE) ou arômes dans les denrées alimentaires (directive 88/388/CEE et de la décision 1999/217/CE), comme additifs dans les aliments pour animaux (règlement (CE) no 1831/2003), dans l'alimentation des animaux (directive 82/471/CEE).

Le CLP induit un **certain nombre de modifications** en termes de :

Classification

♦ Les classes de danger et les critères de classification sont différents

Classes de danger physique

- explosibles
- aérosols inflammables
- gaz comburants
- gaz sous pression
- liquides inflammables
- matières solides inflammables
- substances et mélanges autoréactifs
- liquides pyrophoriques
- matières solides pyrophoriques
- substances et mélanges auto-échauffants
- substances et mélanges qui, au contact de l'eau, dégagent des gaz inflammables
- liquides comburants
- matières solides comburantes
- peroxydes organiques
- substances ou mélanges corrosifs pour les métaux
- gaz inflammables

Classes de danger pour la santé

- toxicité aiguë
- lésions oculaires graves/irritation oculaire
- sensibilisation respiratoire ou cutanée
- mutagénicité sur les cellules germinales
- cancérogénicité
- toxicité pour la reproduction
- toxicité spécifique pour certains organes cibles-exposition unique
- toxicité spécifique pour certains organes cibles-exposition répétée
- danger par aspiration

Classes de danger pour l'environnement

- dangereux pour le milieu aquatique
- dangereux pour la couche d'ozone
- corrosion cutanée/irritation cutanée

Communication

◆ Etiquetage : elle s'applique sans limite de conditionnement. On doit retrouver :

- Désignation officielle du produit : nom commercial ou nom de la substance. Pour les produits purs, le n° CE doit être indiqué.
- Référence du fournisseur : nom, adresse et le numéro de téléphone du fabricant, distributeur ou importateur
- Nom des substances devant obligatoirement apparaître sur l'étiquette
- Indication(s) et symbole(s) de danger : les substances ou préparations sont considérées comme dangereuses quand elles appartiennent à l'une des 15 catégories de danger :
 - Explosibles
 - Comburantes
 - Extrêmement inflammables
 - Facilement inflammables
 - Inflammables
 - Très toxiques
 - Toxiques
 - Corrosives
 - Irritantes
 - Sensibilisantes
 - Cancérogènes
 - Mutagènes
 - Toxiques vis-à-vis de la reproduction
 - Dangereuses pour l'environnement

Et les nouveaux pictogrammes de sécurité


GHS 01 : bombe explosant 	GHS 02 : flamme 	GHS 03 : flamme sur cercle 
GHS 04 : bouteille à gaz 	GHS 05 : corrosion 	GHS 06 : tête de mort 
GHS 07 : point d'exclamation 	GHS 08 : danger pour la santé 	GHS 09 : environnement 

Figure 1 : Nouveaux pictogrammes de sécurité réglementation CLP.

- Les mentions de danger : chaque mention de danger est affectée d'un code alphanumérique composé d'une lettre et de trois chiffres :
 - la lettre **H** (Hazard statement) est suivie des trois chiffres:
 - le premier chiffre permet d'identifier le type de danger.
 - "2" pour les dangers physiques
 - "3" pour les dangers pour la santé
 - "4" pour les dangers pour l'environnement
 - les deux suivants permettent de classer les dangers par propriétés intrinsèques de la matière.
 - **200 à 210** : explosibilité
 - **220 à 230** : inflammabilité.

- Les phrases de sécurité : elles sont de 2 catégories :
 - o Prévention du risque ex : S1 : conserver sous clef
 - o Conduite à tenir en cas d'accident ex : S64 : en cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau (seulement si la personne est consciente).

1.2 **Classification EINECS**

EINECS : Inventaire Européen des Substances chimiques Commerciales Existantes
Chaque substance comporte un numéro EINECS qui permet de l'identifier.
On peut consulter la fiche de chaque substance à partir :

- de son numéro EINECS
- du nom de la substance en anglais, allemand, espagnol ou français
- du numéro CAS (numéro d'enregistrement unique auprès de la banque de données de Chemical Abstracts Service).

On y retrouve :

- des données physiques et chimiques ;
- des informations concernant la sécurité et la réglementation ;
- la liste des producteurs/importateurs. (European Chemicals Agency, 2011)

1.3 **Classification des HE pures**

Elles doivent être en principe considérées comme des substances car on les retrouve dans l'EINECS. Leur classification doit donc être conforme au règlement CLP. Pourtant dans l'annexe VI chapitre 1.7.2.1 les HE renfermant plusieurs composants peuvent cependant être classées selon la directive 1999/45/CE (directive sur les préparations) en fonctions de la concentration en différent éléments.

Annexe 1 : classification, symboles de danger, phrase R et S des HE pures(code of practice 2008 version 2 (chem suisse Services cantonaux des produits chimiques, 2009)).

1.4 **Classification des mélanges en HE**

Ils doivent être classés selon les critères de la directive 1999/45/CE. Il faut prendre en compte la concentration des différents composants. L'évaluation des risques particuliers (phrase R phrase de risque) d'un mélange peut être déterminée uniquement sur la base des propriétés physico-chimiques. On classe un risque pour un mélange uniquement si la somme des substances affectées par ce risque est supérieure à 10% des produits qui la composent.

1.5 **Déclaration**

En France a été mise en place une déclaration unique. Cette déclaration est un outil conjoint de l'Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS) et des Centres Antipoison et de Toxicovigilance français (CAPTV).

La déclaration des préparations se fait grâce à la déclaration synapse. L'INRS s'engage à la confidentialité des informations déclarées en vertu de l'article R441-61 du code du travail.

La déclaration doit contenir :

- le déclarant (cette partie contient un maximum d'information que ce soit sur la société déclarante et la personne effectuant la déclaration)
- le contexte de la déclaration (type de déclaration, usage...) ;
 - o le **type de déclaration** = réglementaire (biocide, très toxique, toxique ou corrosif), spontanée ou en réponse à une demande de l'INRS ou des CAPTV (numéro de demande à fournir) ;
 - o la **diffusion du produit** = grand public, professionnel exclusif ou prépondérant (mixte).
- l'identification du produit (nom commercial) et le statut de l'industriel déclarant et, le cas échéant, le nom et l'adresse du fabricant ;
- les types d'utilisation ;
- certaines caractéristiques organoleptiques et physico-chimiques ;
- la composition qualitative et quantitative détaillée et exhaustive de la préparation ;
- si nécessaire, l'étiquetage de la préparation.

Le formulaire doit être accompagné de la fiche de données de sécurité si elle a été établie, de l'étiquette et d'une lettre à en tête dans laquelle sera précisé, entre autres, le nom commercial de chaque produit déclaré. (INRS Département Expertise et Conseil Technique/ Risque Chimique)

1.6 **Conclusion**

On imagine assez aisément que la législation sur les produits chimiques ne serait pas très vendeuse pour les HE distribuées en l'état. Elle sera donc réservée aux produits gardés au préparatoire. Les distributeurs utiliseront donc plus aisément la législation sur les arômes et sur les parfums.

L'EFFA (European Flavour and Fragrance Association) est une association professionnelle européenne représentant des entreprises de l'industrie des arômes et des parfums. Elle a été créée entre autre pour :

- pour surveiller la législation sur les arômes liée à l'UE ;
- afin de stimuler, coordonner et suivre les meilleures pratiques en matière de réglementation, sécurité, questions techniques et scientifiques ;

2. HE et produits cosmétiques

2.1 *La directive 76/768/CEE (Union européenne, 1998-2012)*

Cette directive du 27 juillet 1976 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques, a été éditée par le conseil des communautés européennes.

L'annexe II de la directive 76/768/CEE : correspond à la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition de produits cosmétiques.

Dans cette liste figure :

- Les plantes dont l'usage est prohibé, quelle qu'en soit la fonction
- les plantes et leurs composés dont l'usage est prohibé pour une fonction donnée (ingrédients de parfums)
- certaines substances dont l'ajout est prohibé sauf si elles sont naturellement présentes dans les extraits et les HE et sous réserve de ne pas dépasser certaines concentrations.

L'arrêté du 6 février 2001 modifié fixe la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques.

Les plantes à HE et substances présentes dans des HE inscrites dans l'annexe II (mise à jour mai 2010).

2.2 Article R.5131-4 du code de la santé publique (17 Novembre 2004) (<http://www.legifrance.gouv.fr/>)

L'article stipule que le récipient et l'emballage de chaque produit cosmétique doit mentionner la liste des ingrédients dans l'ordre décroissant de leur importance pondérale au moment de leur incorporation précédé du terme « ingrédient ».

Les parfums et les compositions parfumantes et aromatiques ainsi que leurs matières premières sont mentionnés par le terme « parfum » ou « aroma ».

Les ingrédients mentionnés doivent être déclarés sous leur dénomination commune établie par les instances compétentes de la Commission européenne ou, à défaut, leur dénomination chimique, leur dénomination CTFA, leur dénomination figurant dans la Pharmacopée européenne, leur dénomination commune internationale de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), leurs numéros EINECS, IUPAC, CAS et colour index.

2.3 Arrêté du 17 Novembre 2004

(AFFSAPS, 2010)

Cet arrêté prévoit qu'à partir du 11 mars 2005 2003/15/CEE est rendu obligatoire l'étiquetage de 26 substances. Cette mesure a pour but d'informer le consommateur allergique de la présence de ces produits mais elle sert également aux praticiens à déterminer une allergie de contact. Ils doivent être mentionnés à partir du moment où leur concentration dépasse 10ppm.

Parmi ces 26 substances, 2 sont des extraits naturels, 8 sont d'origine exclusivement synthétique et 16 peuvent être d'origine synthétique ou naturelle. On peut retrouver 16 de ces substances dans des HE.

- Alcool benzylique
- Alcool cinnamylique
- Citral
- Eugéno
- Isoeugéno
- Salicylate de benzyle
- Cinnamaldéhyde
- Coumarine
- Géraniol
- Alcool-4-méthoxybenzylique
- Cinnamate de benzyle
- Farnésol
- Linalol
- Benzoate de benzyle
- Citronello
- (R)-p-mentha-1,8-diène.

2.4 Recommandation concernant la présence de terpénoïdes : camphre, eucalyptol et menthol dans les produits cosmétiques

Cette recommandation a été éditée en Aout 2008 par l'AFSSAPS. (Desmares, et al., 2008)

Elle s'applique quelle qu'en soit l'origine.

Enfants de moins de 3 ans : il est recommandé de ne pas incorporer de terpénoïde dans les produits cosmétiques qui leurs sont destinés. Cette recommandation ne s'applique pas au menthol dans les produits d'hygiène bucco-dentaire.

Des teneurs limites sont tout de même acceptées pour tenir compte d'apport indirect pouvant provenir par exemple des compositions pharmaceutiques.

- Camphre : 150 ppm (0,015 %)
- Eucalyptol : 1000 ppm (0,1 %)
- Menthol : 4500 ppm (0,45 %)

Ppm : partie par million 1% = 10 000 ppm

Enfant de 3 à 6 ans : il est recommandé de limiter aux concentrations suivantes :

- Camphre : 0,15 %
- Eucalyptol : 1,15 %
- Menthol : 4,5 %
- Somme des substances inférieure ou égale à 4,5 %

3. Vente en l'état d'HE

3.1 Article L.4211-1 6° du code de la santé publique

Il stipule que :

« sont réservées aux pharmaciens, sauf les dérogations prévues aux articles du présent code :... 6° La vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret ainsi que de leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires . »

3.2 Décret du 3 Août 2007

Il modifie l'article D4211-13 du CSP relatif à la liste des HE dont la vente au public est réservée au pharmacien. Il porte à quinze les HE à thuyone et pinocamphone. En effet les HE riches en cétones (thuyone et pinocamphone) présentent des risques de neurotoxicité.

Ces HE sont interdites aux enfants, aux femmes enceintes, aux femmes allaitantes, aux épileptiques.

Liste des HE dont la vente au public est réservée aux pharmaciens :

- grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ;
- petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) ;
- armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.) ;
- armoise blanche (*Artemisia herba-alba* Asso) ;
- armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.) ;
- thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuja occidentalis* L.) et cèdre de Corée (*Thuja koraenensis* Nakai), dits "cèdre feuille" ;
- hysopé (*Hyssopus officinalis* L.) ;
- sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) ;
- tanaïs (*Tanacetum vulgare* L.) ;
- thuya (*Thuja plicata* Donn ex D. Don) ;
- sassafras (*Sassafras albidum* (Nutt.) Nees) ;

- sabine (*Juniperus sabina* L.) ;
- rue (*Ruta graveolens* L.) ;
- chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.)
- moutarde jonciforme (*Brassica juncea* (L.) Czern.).

3.3 Article L3322-5 du code de la santé publique

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

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

HE à anéthol délivrées sur ordonnance :

- HE d'anis (*Pimpinella anisum* L.) ;
- HE de fenouil (*Foeniculum vulgare* Mill.) ;
- HE de badiane (*Illicium verum* Hook.f.) ;
- HE d'hysope (*Hyssopus officinalis* L.) ;
- HE d'absinthe (*Artemisia absinthium* L.).

4. Médicament à base d'HE

4.1 Article 5121-2 16°

Les spécialités pharmaceutiques contenant des HE sont définies dans le code de la sante publique à l'article 5121-2 16°. Elles répondent ainsi à la définition du médicament à base de plante : « *tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes* ».

S'ils répondent aux caractéristiques de médicament traditionnel à base de plantes ils doivent répondre aux caractéristiques de la directive 2004/24/CE.

4.2. Directive 2004/24/CE du 31 mars 2004

Cette directive modifie la directive 2001/83/CE et instaure une procédure d'enregistrement simplifiée afin de faciliter la mise sur le marché de médicaments traditionnels à base de plantes.

Cette directive stipule que le 1er avril 2011 la vente d'une plante en tant que médicinale (c'est à dire délivrée avec des indications thérapeutiques) sera interdite tant qu'une AMM n'aura pas été obtenu auprès de The Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC).

Cette directive est censée permettre une procédure d'autorisation de mise sur le marché « simplifiée » pour l'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes sans exiger les renseignements et les documents classiques des tests et essais sur la sécurité et l'efficacité, à condition qu'il existe suffisamment de preuves d'une l'utilisation médicinale du produit – éléments bibliographiques ou rapports d'experts - pendant une période d'au moins 30 ans, dont au moins 15 ans dans la Communauté Européenne.

Les produits à base d'HE répondant à ces critères entrent dans le champ de cette directive.

Le comité sur les médicaments à base de plantes créé au sein de l'Agence européenne du médicament établit des monographies et une liste communautaire de plantes ou préparations à base de plantes permettant la délivrance d'enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes sur la base de la procédure de reconnaissance mutuelle. De plus, lorsqu'une plante ou préparation à base de plante est inscrite sur la liste communautaire, les mentions accompagnant cette inscription s'imposent aux États membres sans qu'aucun complément relatif aux dossiers clinique et préclinique ne puisse être exigé.

Il est possible de trouver sur le site de l'agence un certain nombre de monographie par exemple la monographie de la menthe poivrée. (European Medicines Agency)

4.3 Contre-indication des suppositoires contenant des dérivés terpéniques

(AFSSAPS, 2011)

Suite à l'observation de complications neurologiques (telles des convulsions, somnolence et agitations en particulier chez l'enfant (système nerveux central immature) le Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) de l'EMA (European Medicines Agency) a réalisé une réévaluation du bénéfice-risque des suppositoires contenant des dérivés terpéniques chez l'enfant et le nourrisson dans le cadre d'une procédure d'arbitrage européen.

L'analyse des données a souligné que l'efficacité de ces médicaments n'a pas été clairement démontrée dans cette population et en raison du risque d'atteinte neurologique, essentiellement convulsif, **les suppositoires contenant des dérivés terpéniques sont désormais contre-indiqués:**

- **chez les enfants de moins de 30 mois et ;**
- **chez les enfants ayant des antécédents de convulsion fébrile ou d'épilepsie.**

Ces mesures sont effectives à compter du **14 février 2012** et se sont accompagnées du retrait des spécialités strictement indiquées chez l'enfant de moins de 30 mois. (Bronchorectine au citral nourrissons®, Terpone nourrissons®, Bronchodermine nourrissons®, Trophires composé nourrissons®, Trophires nourrissons®).

5. Préparations contenant une HE

Ces préparations suivent la réglementation générale sur les préparations magistrales.

5.1 *Préparations magistrales*

Article L.5121-1 3°

« Préparation magistrale, tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ».

La préparation magistrale correspond donc à un médicament préparé par le pharmacien, selon les bonnes pratiques prévues par la réglementation. Cette préparation répond à une prescription établie sur ordonnance médicale destinée à un patient donné.

La responsabilité du médecin qui la prescrit et celle du pharmacien qui la prépare et qui la délivre sont engagées.

Le titulaire est, par conséquent, responsable de la préparation que son officine délivre, quand bien même il y aurait une erreur dans la prescription, que l'un de ses préposés aurait commis une erreur ou qu'il sous-traite la fabrication.

L'officinal peut être mis en cause pour "défaut de curiosité". En effet, s'il ne lui appartient pas de discuter de l'efficacité d'une préparation, il peut juger de son danger manifeste, s'abstenir de la réaliser et mentionner son refus sur l'ordonnance.

En cas d'erreur commise par le préparateur, le titulaire comme le préparateur pourront être impliqués au pénal.

En cas de sous-traitance, les deux pharmaciens seront responsables, l'un ayant une obligation de résultat et de sécurité à l'égard de la préparation réalisée, l'autre ayant une obligation de contrôle dont il ne peut s'affranchir.

5.2 Préparations officinales

Article L. 5121-1 3°,

« Tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie ».

Dans cette hypothèse, seule la responsabilité du pharmacien peut être recherchée, dans la mesure où la préparation est délivrée sans prescription médicale.

Il n'exista à ce jour aucune préparation de ce type à base d'HE.

6. Complément alimentaire

Leur définition répond à la directive européenne 2002/46/CE. Cette directive concerne les compléments alimentaires, définis comme sources concentrées de nutriments (vitamines et sels minéraux) ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, qui sont commercialisés sous forme de doses (ex: gélules, comprimés, sachets de poudre, etc.) afin de compléter le régime alimentaire normal.

Les produits couverts par la directive sont vendus sous la dénomination de vente «Compléments alimentaires» et doivent être conformes aux règles d'étiquetage dictées par la directive 2000/13/CE relative à l'étiquetage et à la présentation des denrées alimentaires.

L'étiquetage des compléments alimentaires doit contenir :

- le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances;
- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée et un avertissement sur les risques pour la santé en cas de dépassement de celle-ci;
- une déclaration indiquant que le complément ne se substitue pas à un régime alimentaire varié;
- la mention "Ceci n'est pas un médicament", lorsque la présentation du produit est comparable à celle d'un médicament;
- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de portée des jeunes enfants.

D'autre part, l'étiquetage des compléments alimentaires ne doit pas contenir :

- de mentions attribuant au produit des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine;
- de mentions affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général.

On commence à trouver dans le commerce des huiles essentielles vendues sous l'appellation « complément alimentaire ». Cette appellation permet aux fabricants d'échapper à la réglementation sur les produits chimiques mais également de vendre ces produits avec une TVA de 5,5% au lieu de 19,6%.

La réglementation actuelle ne demande pas aux fabricants de prouver l'efficacité et l'innocuité de leur produit. La seule contrainte est l'étiquetage.

Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires

L'article 3 du chapitre 2 de ce décret stipule : « *Les ingrédients mentionnés à l'article 2 ne peuvent être employés dans la fabrication des compléments alimentaires que s'ils conduisent à la fabrication de produits sûrs, non préjudiciables à la santé des consommateurs, comme cela est établi par des données scientifiques généralement acceptées* ».

Article 2 4° : « *"Plantes et préparations de plantes", les ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci* ».

Il existe pourtant de nombreuses huiles essentielles distribuées en pharmacie comme complément alimentaire.

Leur étiquetage en tant que matière première est fait selon la réglementation REACH

Exemple de l'huile essentielle de Sarriette des montagnes (*Satureja montana* L.)

Sa fiche de données de sécurité (FDS) (EINECS/CAS : 90106-57-3) éditée par un fabricant le 11/03/11

H226 Liquide et vapeurs inflammables

H302 Nocif en cas d'ingestion

H304 Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires

H314 Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves

H318 Provoque des lésions oculaires graves

H317 Peut provoquer une allergie cutanée

P301+P310 EN CAS D'INGESTION : appeler immédiatement un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin

P405 Garder sous clef

370+P378 En cas d'incendie : utiliser un extincteur à poudre pour l'extinction

P305+P351+P338 EN CAS DE CONTACT AVEC LES YEUX : rincer avec précaution à l'eau pendant plusieurs minutes. Enlever les lentilles de contact si la victime en porte et si elles peuvent être facilement enlevées. Continuer à rincer.

On peut donc se poser des questions, voilà une HE distribuée comme complément alimentaire par certains laboratoires et qui selon la fiche de sécurité imposés selon la norme REACH conseille d'appeler un centre antipoison en cas d'ingestion.

PARTIE 2 :

CRITERE DE QUALITE

La sécurité d'emploi des HE est en grande partie liée à la qualité des matières premières végétales utilisées et aux méthodes d'extraction utilisées.

Il faut pour garantir leur qualité, que les HE soient obtenues à partir de matières premières précisément identifiées. Elles doivent également présenter des caractères physico-chimiques précis et répondre à certaines normes. Des contrôles à partir de procédures définies et validées doivent être réalisés. Il faut également que la conservation se fasse de façon satisfaisante.

Les HE à usage pharmaceutique doivent être conformes aux normes des monographies de la pharmacopée européenne quand elles existent, de la pharmacopée française ou d'un autre pays européen.

L'AFNOR définit sur le plan français les caractéristiques physiques, organoleptiques, chimiques et chromatographiques des HE, élaborées par une commission spécifique (AFNOR, 2000). Ces normes sont établies en étroite collaboration avec les producteurs ainsi que les importateurs et sont le fruit d'un échange entre experts.

La plupart de ces normes sont reprises sur le plan mondial pour devenir des normes ISO en prenant en considération les informations des experts mondiaux. Le groupe de travail responsable de ces normes est le groupe ISO TC 54.

I. Matières premières végétales

Les matières premières végétales utilisées pour produire des HE sont en principe des plantes ou parties de plantes qui sont à divers états de siccité (forme sèche, flétrie, fraîche).

1. **Dénomination botanique**

Une mauvaise dénomination représente le risque majeur de confusion et donc de toxicité des HE, ce qui explique l'importance de la nomenclature. Les imprécisions de dénomination sont fréquentes dans la documentation et sur le marché. De plus ces imprécisions peuvent cacher des falsifications. L'usage des HE doit donc exclure toutes les imprécisions qui pourraient conduire à délivrer une HE pour une autre.

C'est pourquoi il faut exiger le respect des règles de dénomination de ces produits (cf. NF T 75-002 ; NF T 75-004 ; norme T75-005).

NF T 75-002 : l'étiquetage doit comporter « la désignation de l'HE, le nom (latin) de la plante et de la partie de la plante dont elle est extraite, la technique de production ou le traitement spécifique qu'elle a subi : distillation ou pression ».

NF T 75-004 : équivalent de l'ISO 3218 : elle fixe les règles de dénomination à respecter dans les différents cas qui peuvent se présenter : chimiotypes, clones, hybrides, origines géographique variée, lieu de production...

Norme T 75-005 : elle normalise la nomenclature botanique.

Norme ISO 4720 : elle donne une liste de nomenclature botanique de plantes utilisées pour la production des HE, avec les noms communs des HE en anglais et en français. Cette norme comprend en outre un index alphabétique des noms communs des HE en anglais et en français.

L'origine végétale du produit doit être définie avec précision par la dénomination scientifique botanique selon les règles linnéennes.

Le nom scientifique d'une plante, exprimé en latin, comprend le nom de genre, suivi d'une épithète qualifiant l'espèce, ainsi que le nom ou l'abréviation officielle du nom de la personne ayant la première décrit la plante en latin. Il peut être complété par celui de la sous-espèce ou de la variété. La famille botanique est généralement précisée.

La présence d'un « x » placé entre le genre et l'épithète spécifique indique que la plante a été obtenue par hybridation.

La précision de cette dénomination est importante et permet d'expliquer les différences pouvant apparaître au niveau de la composition chimique (Teuscher E., 2005).

Exemples:

Famille des Lamiaceae – *Lavandula angustifolia* Mill. subsp. *Angustifolia*

Subsp. Abréviation de sous – espèce.

Mill. abréviation officielle de Philip Miller.

Famille des Rutaceae – *Citrus x auranticum* L. Espèce obtenue par hybridation

1.1 Familles végétales

Les 17 500 espèces aromatiques existantes ne sont retrouvées quasiment que chez les végétaux supérieurs et dans un nombre limité de familles. Les principales familles sont :

- Lauraceae : cannelier, camphrier, laurier noble
- Lamiaceae : lavande, thym, sauge, menthe, basilic, romarin, origan
- Myrtaceae : eucalyptus, giroflier
- Apiaceae : anis, fenouil, carvi
- Pinaceae : pin
- Asteraceae : matricaire, camomille romaine, absinthe, armoise
- Rutaceae : citron, orange, bergamote
- Poaceae : palmarosa, citronnelles, lemongrass
- Cupressaceae : cyprès, genévriers

1.2 Les genres

On peut citer par exemple les genres *Lavandula* ou *Mentha* qui comportent de très nombreuses espèces et sous-espèces.

1.3 Les espèces et sous-espèces

Le fait que deux espèces ou sous-espèces soient très voisines, ou appartiennent au même genre, ne veut pas dire qu'elles présenteront une composition chimique similaire.

Exemple d'espèces : lavande vraie (*Lavandula angustifolia* Mill.) et lavande aspic (*Lavandula latifolia* Medik.).

Exemple de sous-espèce : bergamote (*Citrus x aurantium* L. subsp. *Bergamia* (Risso et Poit.) Wight & Arn. ex Engler).

Dans la majorité des cas, chaque espèce présente un profil chimique original mais il arrive aussi que deux espèces différentes de familles différentes soient sources d'HE de compositions très proches.

Exemple : anis vert (*Pimpinella anisum* L.) qui est une Apiaceae et badiane de Chine (*Illicium verum* L.) qui est une Schisandraceae.

1.4 La variété

Au sein d'une même espèce, il peut exister des variétés donnant des HE de compositions différentes.

Exemple : le basilic (*Ocimum basilicum* L.) est morphologiquement et chimiquement très hétérogène et se subdivise en de nombreuses variétés difficiles à différencier :

- *O. basilicum* var. *album* (L.) Benth.,
- *O. basilicum* var. *difforme* Benth.,
- *O. basilicum* var. *glabratum* Benth....)

1.5 Chimiotype ou chémotype

Le chémotype d'une huile essentielle a plus particulièrement été mis en évidence dans les années 1960 par les pharmaciens Robert Granger et Jean Passet de la Faculté de Pharmacie de Montpellier. (Granger, et al., 1973)

Ils sont très fréquents chez les plantes à HE et sont dus aux conditions d'existence de la plante (sol, climat, latitude) ; botaniquement il s'agit de la même plante mais chimiquement tout ce passe comme si elles étaient différentes.

Le cas le plus classique est celui du thym (*Thymus vulgaris* L.), espèce morphologiquement homogène et caryologiquement stable qui comporte au moins huit chimiotypes différents :

- A thymol, à carvacol, à géraniol, à linalol, à α -terpinol, à trans-4-thyanol, cis-8 myrcénal, dans le sud de la France
- A cinéole en Espagne

Autre exemple : le romarin (*Rosmarinus officinalis* L.) :

- Chimiotype à cinéole
- Chimiotype à camphre
- Chimiotype à verbénone

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

1.6 Organe producteur d'HE

Les HE peuvent être biosynthétisées dans tous les organes de la plante, végétatifs et reproducteurs :

- parties aériennes : lemongrass
- fleurs : pétales de rose
- bouton floral : girofler
- feuille : citronnelle, eucalyptus
- écorce : cannelier

- bois : santal, bois de rose
- racine : vétiver
- bulbe : ail
- rhizome : gingembre
- fruit : badiane, anis
- zeste du fruit : orange douce, citron
- graine : muscade

Il est intéressant de dégager des caractéristiques botaniques de certaines familles de plantes en rapport avec la présence d'huiles essentielles. Les espèces du groupe des conifères se caractérisent par la présence d'huiles essentielles dans presque toutes leurs structures telles les aiguilles, les bourgeons, les cônes (cèdres), les résines et les gommés (sapins).

Tous les organes des Apiaceae, une famille comportant beaucoup d'espèces, peuvent contenir des huiles essentielles qui sont localisées surtout dans les fruits. La famille des Asteraceae est la plus importante par le nombre de ses espèces, 20 000, et par leur présence sur tous les continents, autant dans les basses terres que sur les hauts plateaux. Ces plantes considérées comme les plus évoluées sont principalement des herbacées et se retrouvent même dans des zones sèches. Le polymorphisme chimique est omniprésent chez les espèces de cette famille.

La présence de constituants volatils sous forme de glycosides dans l'écorce est ce qui caractérise les Betulaceae. Les huiles essentielles se retrouvent surtout dans les rhizomes chez les Cyperaceae. La famille des Lamiaceae possède des caractéristiques similaires aux Asteraceae au niveau de leur grande dispersion soit en zone tropicale ou en montagne. Ces plantes, pour la plupart des herbacées, possèdent des glandes épidermiques riches en huiles essentielles complexes.

Il y a autant d'espèces différentes chez les Lauraceae, 2 000 à 2 500, que chez les Lamiaceae. Elles sont très répandues sur notre planète et sont, pour la plupart, des arbustives. Toutes les structures anatomiques contiennent des huiles. Deux autres familles de taille équivalente à celle des Lamiaceae et des Lauraceae sont celles des Myrtaceae et des Rutaceae. Les espèces de ces familles sont surtout des arbustives et sont retrouvées dans des zones tropicales et subtropicales. (Bruneton, 2009)

La composition en HE est variable selon les différentes parties d'une même plante ce qui confère des propriétés pharmacologiquement différentes.

Exemple de *Citrus x auranticum* L., Rutaceae :

Zeste : HE d'orange amère : calmante

Fleur : HE de Néroli : neurotonique

Feuille : HE de petit grain bigaradier : antispasmodique

1.7 Localisation

Les HE sont synthétisées et accumulées dans des structures histologiquement spécialisées. On retrouve ces structures sur ou à proximité de la surface de la plante et dans tous les organes végétaux.

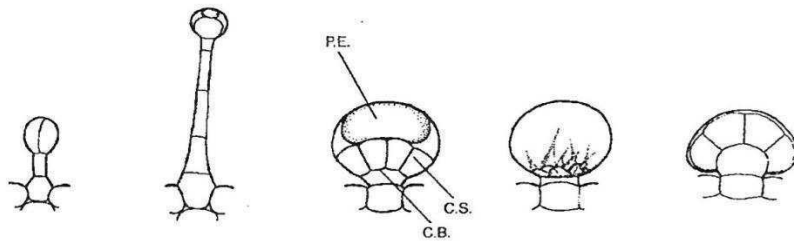
On peut distinguer :

- tissus à sécrétion externe (situés à l'extérieur de la plante)
- tissus à sécrétion interne (situés à l'intérieur de la plante)
- cellules à sécrétion intracellulaire.

Les tissus sécréteurs externes

Les papilles épidermiques sont des cellules épidermiques coniques sécrétrices d'essence comme dans les pétales de rose, de muguet, ou de violette.

Les poils sécréteurs sont des éléments du trichome spécialisés dans la sécrétion; la cellule terminale élabore une substance qui est accumulée entre cette cellule et la cuticule; ils se rencontrent sur les tiges et feuilles de pélargonium, de primevère ou de sauge par exemple.



CS : cellule sécrétrice PE : poche à essence
 CB : cellule basale

Figure 2 : Différents types de poils sécréteurs chez la sauge officinale (Franchomme, et al., 2003)

Sur les feuilles de menthe poivrée, de thym, ou encore de romarin on trouve **des poils glandulaires** sont des particularités des poils sécréteurs constitués de 8 à 16 cellules sécrétrices recouvertes d'une cuticule commune.

Il existe également sur les bractées du houblon, les bourgeons du peuplier, ou du marronnier d'Inde et qui produisent une oléorésine **des glandes sécrétrices**. Elles sont formées de nombreuses cellules sécrétrices, protégées d'une cuticule commune.

Les tissus sécréteurs internes

Les poches schizogènes (ou poches sécrétrices) se trouvent par exemple dans l'épicarpe des différents types d'orange, de citron ou dans les feuilles de millepertuis ou d'eucalyptus. Un espace intercellulaire souvent sphérique se remplit du produit déversé par les cellules qui le bordent.



A



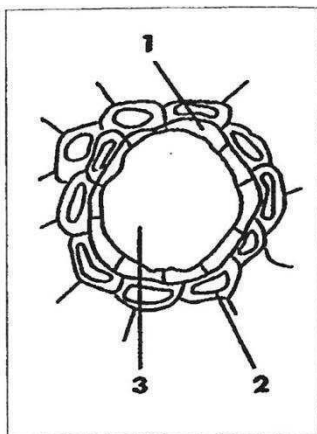
B

A. Feuille d'*Eucalyptus globulus* : poches schizogènes vues par transparence.

B. Coupe fine d'une feuille d'*Eucalyptus globulus* passant par une poche glandulaire schizogène, formée de cellules sécrétrices (1) bordant une lacune sphérique contenant l'essence (2) ; cuticule épaisse (3), épiderme (4) ; tissu palissadique (5).

Figure 3 : Exemple de poches schizogènes chez *Eucalyptus globulus* (Franchomme, et al., 2003)

Les canaux sécréteurs sont de petits canaux qui s'étendent parfois sur toute la longueur de la plante et dont les parois sont formées d'une assise de cellules sécrétrices. On en trouve chez les Apiaceae telles que le persil, l'anis et la carotte.



1 : Cellules sécrétrices

2 : Cellules adjacentes transformés en fibres lignifiées constituant une gaine protectrice

3 : lumière du canal.

Figure 4 : Coupe transversale d'un canal glandulaire schizogène de feuille de *Pinus pinaster* (Franchomme, et al., 2003)

Les cellules avec sécrétion intracellulaire

Les cellules sécrétrices isolées

Quelques cellules se spécialisent et accumulent des produits à l'intérieur de leurs vacuoles. Elles meurent souvent lorsque la concentration du produit est maximale.

Exemples :

- cellules de cannelle (*Cinnamomum ceylanicum*)
- feuilles de laurier (*Laurus nobilis*)
- rhizome du calame (*Acorus calamus*)

Ces différents types d'éléments sécréteurs libèrent leur contenu en se déchirant à la suite d'une variation hygrométrique ou par action mécanique.

La fonction biologique des essences est mal connue mais pourrait avoir un rôle d'autoprotection dans le domaine des interactions végétales (inhibition de germination) et des interactions végétales/animales (protection contre les prédateurs et attraction des pollinisateurs). (Bruneton, 2009)

II. Huiles essentielles

1. Mode d'obtention de l'huile essentielle

Les HE sont des produits obtenus à partir de matières premières naturelles principalement d'origine végétale. Selon la méthode utilisée pour leur extraction, les HE seront destinées à différentes utilisations.

La 7^{ème} édition de la Pharmacopée européenne indique que les HE sont obtenues par :

- Hydro- distillation
- Distillation sèche
- Expression à froid

D'autres méthodes sont destinées à des utilisations en parfumerie ou en agroalimentaire.

1.1 Méthodes utilisées pour les HE pharmaceutiques

a) Entraînement a la vapeur d'eau et hydro-distillation

La distillation à la vapeur d'eau, connue depuis l'Antiquité, transmise par les Arabes et perfectionnée par les industriels du parfum de Grasse, est un procédé utilisant l'entraînement des substances aromatiques par la vapeur d'eau.

- **Fonctionnement :**

L'extraction des HE se fait en 3 étapes :

- L'extraction proprement dite, appelée hydrodiffusion conduisant au relargage des composés volatils dans le milieu aqueux sous l'action physique qu'exerce le gonflement de la matière végétale (phénomènes d'absorption d'eau ou osmotiques) via la pression interne, et sous l'action chimique exercée par l'eau.

- La co-distillation eau et composés odorants qui forment un azéotrope.
- La séparation de l'huile essentielle des condensats après refroidissement impliquant la coalescence et la décantation. (Bruneton, 2009)

- **Hydrodistillation simple :**

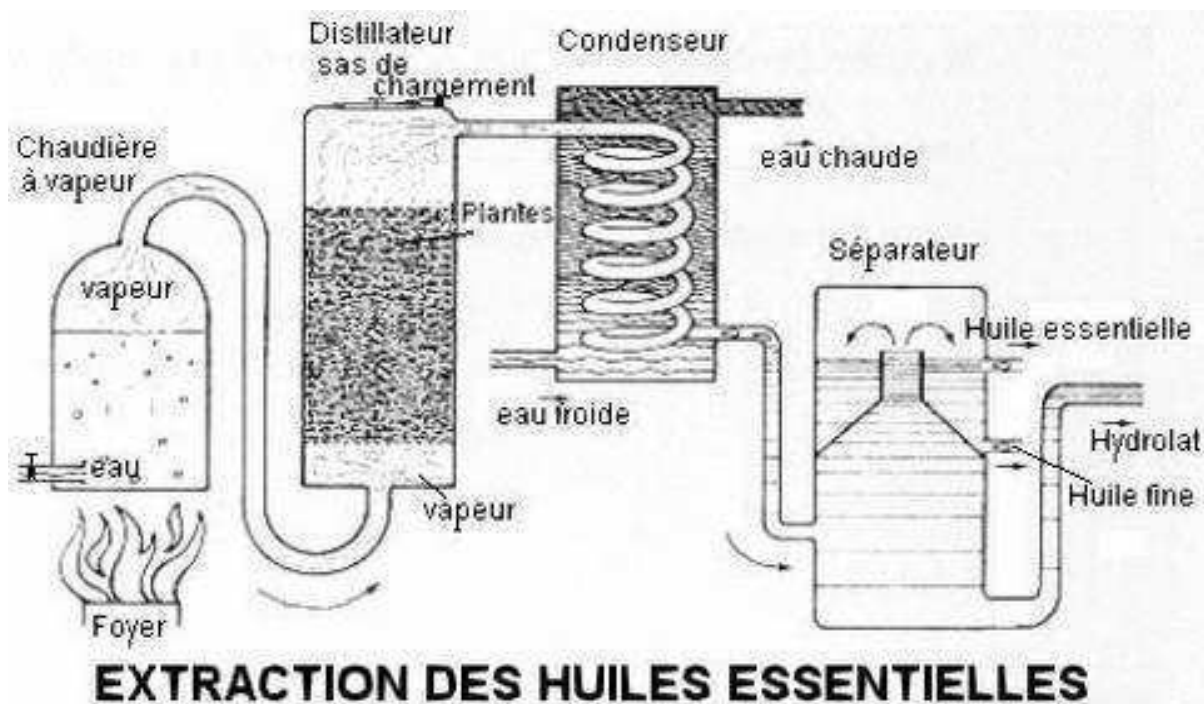
Dans un alambic, la plante est immergée dans l'eau qui est portée à ébullition ; l'HE forme un azéotrope avec la vapeur d'eau puis les vapeurs sont condensées au moyen d'un réfrigérant et l'HE est séparée par différence de densité.

Azéotrope : un mélange dont la température d'ébullition est commune et inférieure à la température de chaque composé et qui reste constante jusqu'à la disparition complète du mélange.

Désavantage ; hydrolyse de certains composés, chauffage non uniforme, surchauffe. Ce procédé n'est plus guère utilisé. (Bruneton, 2009)

- **Extraction par entraînement à la vapeur :**

Dans ce système d'extraction, le matériel végétal est soumis à l'action d'un courant de vapeur sans macération préalable. Les vapeurs saturées en composés volatils sont condensées puis décantées. L'injection de vapeur se fait à la base de l'alambic.



**Figure 5 : Procédé d'extraction des HE par entraînement à la vapeur.
(Baudoux, 2001)**

La distillation par entraînement à la vapeur d'eau apporte une amélioration certaine de la qualité des produits obtenus en minimisant les altérations hydrolytiques.

Sous l'action de l'oxygène, de la vapeur d'eau et de la température, les molécules aromatiques de l'essence peuvent subir diverses modifications plus ou moins importantes selon les cas (oxydation, hydrolyses, restructuration).

La distillation demande de grandes précautions : choix de l'alambic (inox), conduite de la chauffe, sous basse pression 0,05 bars, la durée de distillation : longue ou prolongée, elle permet de recueillir l'ensemble des fractions « de tête » et « de queue » ; l'emploi d'une eau de source peu ou pas calcaire.

- **Evolution du procédé général pour un gain de temps et d'énergie :**

Certaines améliorations peuvent être apportées à la technique classique d'hydrodistillation pour améliorer les rendements, la vitesse de distillation et appliquer cette technique à de plus grands volumes.

Entraînement à la vapeur en surpression modérée :

Méthode qui est utilisée pour les essences difficilement distillables. On traite ainsi certaines matières premières dont les constituants ne peuvent être entraînés par la vapeur à la pression atmosphérique du fait de leur masse moléculaire élevée, par exemple le santal, le girofle, les rhizomes de vétiver et de gingembre. Bien que le procédé sous pression conduise à une amélioration du rapport d'entraînement, donc, à des économies d'énergie, l'influence d'une température élevée (supérieure à 100°C) sur la qualité de l'huile essentielle donne lieu à certains artefacts. De plus, les prix et les contraintes des équipements nécessaires contribuent à freiner l'utilisation du procédé.

Turbo distillation :

Un broyeur en phase humide dilacère et broie les végétaux en milieu aqueux ce qui accélère leur distillation et permet la récupération des fractions les plus volatiles.

Distillation en continu :

La matière végétale est introduite à l'aide d'un transporteur pneumatique. La vapeur d'eau entraîne l'HE au fur et à mesure de l'approvisionnement en matière végétale. Le résidu végétal est éliminé par un convoyeur à hélice et dirigé vers la chaudière fournissant la vapeur d'eau nécessaire.

Hydrodistillation assistée par micro ondes :

Le réacteur contenant la matière végétale (avec ou sans eau) est inséré dans un four à micro ondes.

L'avantage essentiel de ce procédé est de réduire considérablement la durée de distillation (ramenée à quelques minutes) et incrémente le rendement d'extrait.

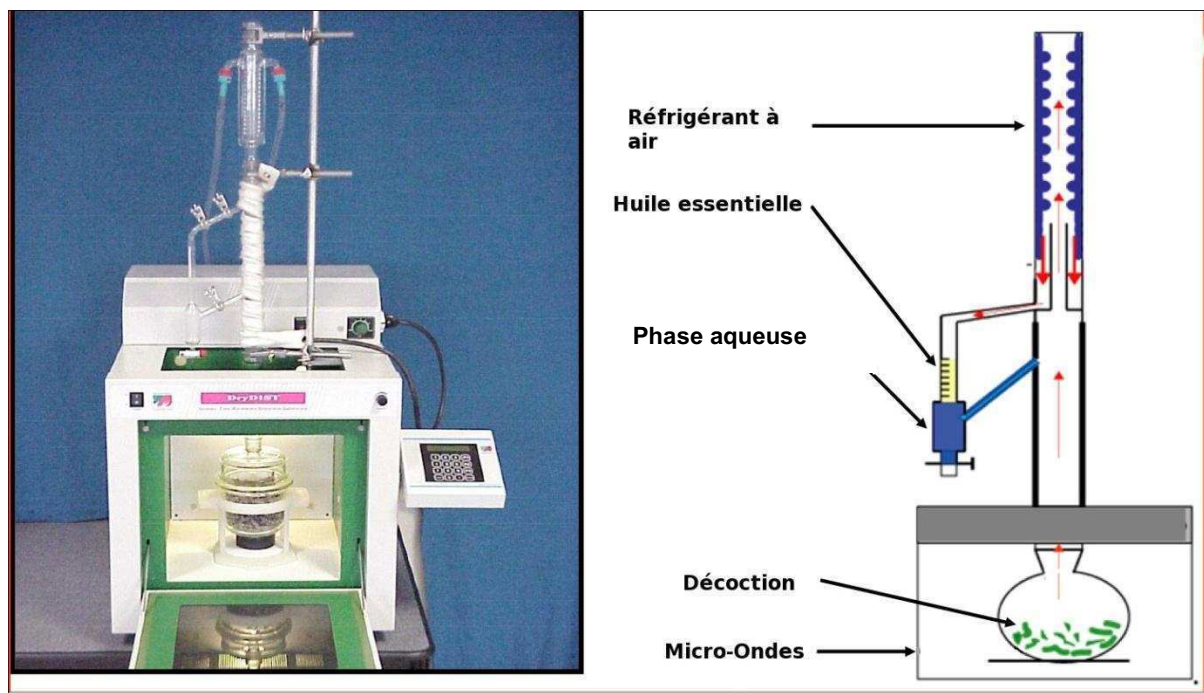


Figure 6 : montage d'une distillation assistée par micro-ondes.
(Chemat, et al., 2004)

- L'hydrodistillation assistée par ultrasons

Il s'agit dans ce cas précis d'un traitement « pré » ou « post » opératoire.

En effet, les ultrasons désorganisent la structure des parois végétales. Les ultrasons favorisent la diffusion et peuvent modifier l'ordre de distillation des constituants des huiles essentielles. Dans certains cas, les rendements en HE sont augmentés et les cinétiques accélérées.

L'avantage de ce procédé est de réduire considérablement la durée d'extraction et d'augmenter le rendement en HE.

b) Distillation sèche :

La Pharmacopée Européenne cite cette méthode comme utilisable pour l'extraction d'HE pourtant, rares sont les documents se rapportant à la distillation sèche pour leur extraction. Il s'agit d'une méthode d'extraction des HE caractéristique des végétaux fragiles tels que les pétales de rose. Dans le domaine de l'extraction végétale, la distillation sèche consiste à chauffer de façon très modérée les plantes ou parties de plantes sans ajout d'eau ni de solvants organiques, puis à condenser les substances volatiles. L'avantage de cette méthode est la température à laquelle se déroule l'extraction : inférieure à 100°C, ce qui évite la dénaturation de certaines molécules thermosensibles. La figure 7 représente les montages de distillation sèche utilisés pour l'isolement de l'huile essentielle de rose par distillation sèche. Mais si cette technique présente un avantage certain au niveau de la qualité, elle aboutit cependant à des rendements extrêmement faibles en HE.

(Kapetanovic, et al., 1984)

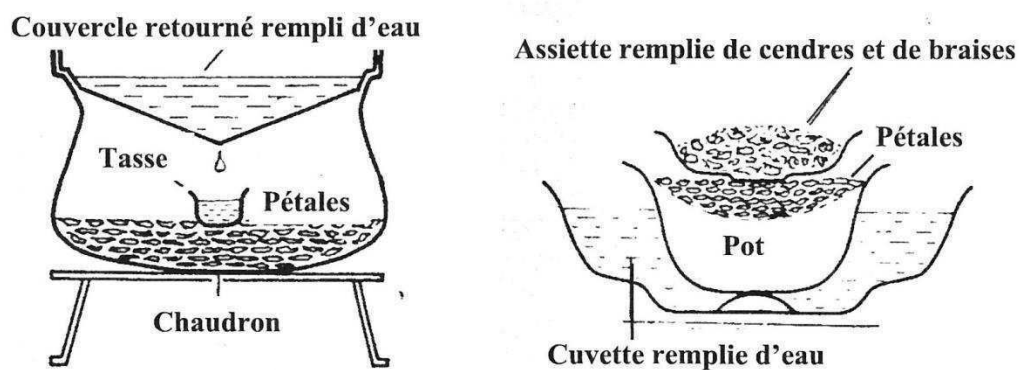


Figure 7 : schéma de préparation d'HE de rose en Herzégovine
(Kapetanovic, et al., 1984)

c) Expression à froid des écorces ou zestes de fruits de *Citrus*

Elle se fait sur les fruits à l'état frais. On l'utilise pour les fruits des Citrus.

C'est le procédé le plus simple et le seul qui ne modifie pas le produit obtenu (par exemple : essence de citron, d'orange, de cédrat, de mandarine, de bergamote, de pamplemousse...)

Ce mode d'extraction à froid est choisi en raison de la fragilité des essences de ces fruits, fragilité due à leurs composants terpéniques et aldéhydiques, sensibles à la chaleur.

L'expression à froid est une technique qui a pris naissance en Sicile et en Calabre, avant d'être utilisée par tous les pays producteurs d'agrumes. Elle consiste à dilacérer les péricarpes ou « zestes » de sorte que l'essence contenue dans les sacs oléifères, qui tapissent l'écorce du fruit, s'écoule à l'extérieur pour être récupérée par un dispositif quelconque.

Certains constituants apolaire et non volatils, peuvent être entraînés par l'essence lors de l'expression manuelle, tels que des flavonoïdes, terpénoïdes tri et tétra, stéroïdes, acides gras et furocoumarines substituées. Ces composés sont absents des huiles essentielles, lesquelles sont constituées uniquement par les molécules volatiles qui passent durant la distillation. Par ailleurs, les méthodes manuelles ou mécaniques et à sec (sans utilisation d'eau) limitent l'oxydation et les essences sont plus stables grâce à la présence de tocophérols antioxydants naturels.

Etant donné que la composition chimique est différente, l'activité thérapeutique des essences produites par expression à froid, particulièrement pour un usage en aromathérapie, est différente de celle des autres HE obtenues par distillation. (Bruneton, 2009)

Par contre on peut se poser la question de l'extraction par ce procédé de molécules apolaires non volatiles et potentiellement toxiques qui peuvent être apportées par des traitements effectués en cours de culture et pour assurer la conservation.

Une variante existe :

- sous un courant d'eau, action abrasive de la machine sur la surface du fruit puis élimination des déchets solides et séparation de l'HE de la phase aqueuse par centrifugation.

Les HE obtenues par ces procédés sont celles dispensables en pharmacie. Le choix de la technique dépend principalement de la matière première : son état originel et ses caractéristiques, sa nature proprement dite. Le rendement « HE/matière première végétale » peut être extrêmement variable selon les plantes : de 0,015% à plus de 20%.

Ce choix conditionne les caractéristiques de l'HE, en particulier : viscosité, couleur, solubilité, volatilité, enrichissement ou appauvrissement en certains constituants et utilisations et applications.

1.2 *Autres procédés d'extraction et méthodes*

a) Extraction par solvant organique

L'extraction par un solvant volatil est une technique élaborée au XVIII^{ème} siècle, inspiré de l'enfleurage (extraction grâce à des graisses animales, pratiquement disparue car très longue et coûteuse) et utilisée par les industries car les rendements sont meilleurs.

L'extraction par solvant organique volatil reste la méthode la plus pratiquée. Les solvants les plus utilisés à l'heure actuelle sont l'hexane, cyclohexane, l'éthanol moins fréquemment le dichlorométhane et l'acétone.

En fonction de la technique et du solvant utilisé on obtient (AFNOR) :

- Des hydrolysats : extraction par solvant en présence d'eau
- Des alcoolats : extraction avec de l'éthanol
- Des teintures ou solutions non concentrées obtenues à partir de matières premières traitées par l'éthanol ou des mélanges éthanol/eau.
- De résinoïdes ou extraits éthanoliques concentrés
- Des oléorésines et des concrètes qui sont respectivement des extraits à froid et à chaud au moyen de solvants divers.

L'extraction par solvants organiques comporte des limites dues aux problèmes de sécurité et de toxicité, ainsi que la réglementation liée à la protection de l'environnement. (Bruneton, 2009)

b) Extraction par fluide à l'état supercritique

C'est un cas particulier de l'extraction par un solvant. L'extraction par gaz liquéfié ou par fluide à l'état supercritique met en œuvre généralement le dioxyde de carbone. Dans ce système le solvant est utilisé en boucle par interposition d'échangeurs de chaleur, d'un compresseur et d'un détendeur afin de porter le solvant à l'état désiré à chaque stade du processus. La séparation de l'extrait a lieu en phase gazeuse par simple détente.

L'avantage de cette méthode est la possibilité d'éliminer et de recycler le solvant par simple compression détente. De plus les températures d'extraction sont basses dans le cas de dioxyde de carbone et non agressives pour les constituants les plus fragiles. A ces différents avantages s'ajoutent ceux de l'innocuité, d'inertie et d'ininflammabilité du CO₂ et de l'absence de résidus de solvants d'extraction.

En fonction des conditions de pression et de température, on modifie le pouvoir solvant. Il est donc possible dans certaines limites d'orienter la composition de l'extrait, d'autant qu'il est envisageable d'utiliser un agent de co-extraction pour réguler la polarité.

Le frein du développement de cette technologie est le coût élevé des appareillages lié à l'application de pressions de plusieurs centaines de bars.(Reverchon, 1997)

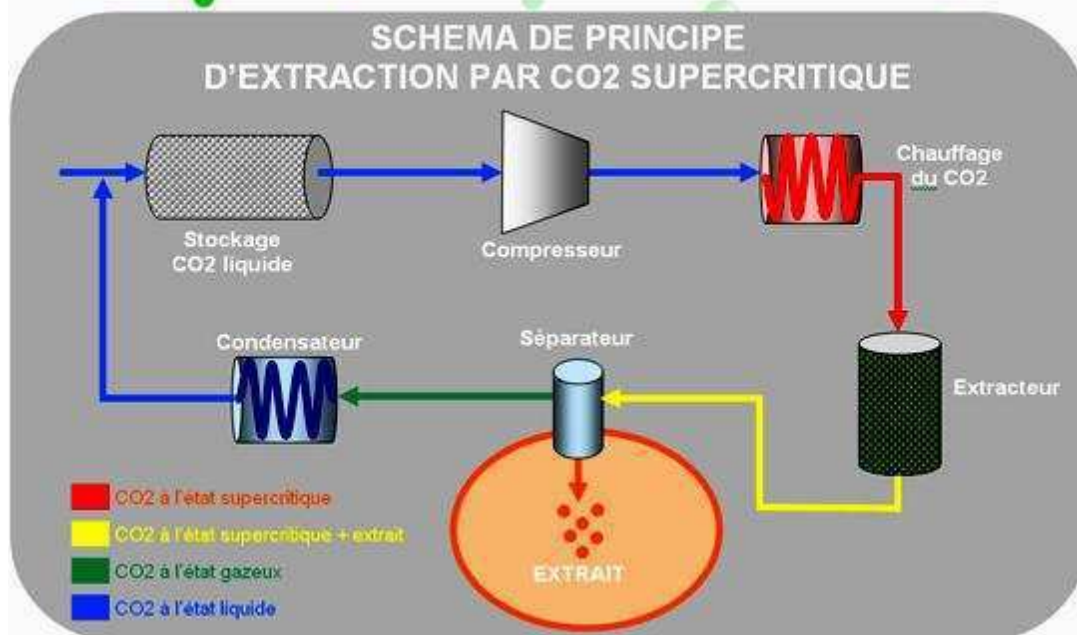


Figure 8 : schéma de principe d'extraction par CO₂ supercritique.
(Société Hitek)

1.3 Rendement et qualité

Les rendements en huiles essentielles sont très variables d'une espèce à l'autre. La teneur des plantes en HE est très généralement plutôt faible (<10ml/kg). Quelques exemples de quantité de drogue à utiliser pour obtenir 1kg d'HE :

Clou de girofle	6 à 7 kg de boutons floraux
Badiane de Chine	20 kg de fruit
Lavandin	50 kg de sommités fleuries

Lavande vraie	150 kg de sommité fleuries
Rose de Damas	3500 à 4000 kg de pétales (ce qui correspond à 1Ha de rosiers)
Mélisse	4000 à 12000 kg

(Baudoux, 2001)

Les rendements en huile essentielle diffèrent en plus de plusieurs facteurs :

- de la méthode de distillation employée artisanale ou industrielle, avec des différences notables dans les rendements et la qualité des produits,
- d'une année à l'autre pour une plante aromatique,
- d'une saison à l'autre (alcools terpéniques au printemps, phénols aromatiques à l'automne),
- d'une heure à l'autre, certaines plantes aromatiques doivent se cueillir et être distillées le matin, pour d'autre il faut les travailler le soir,
- d'une région à l'autre (nature du sol, ensoleillement, population végétale avoisinante).

C'est pour toutes ces raisons qu'il existe de grande différence de qualité dans les différents produits proposés dans le commerce.

2. Propriétés physiques

Les HE sont :

- liquides à température ambiante. A base température certaines HE se solidifient comme celle d'anis par exemple,
- de consistance huileuse mais non grasse,
- volatiles (contrairement aux huiles fixes et odorantes). Leur volatilité augmente avec la chaleur,
- densité inférieure à celle de l'eau sauf celles de cannelle, sassafras, girofle,
- rarement colorées,
- solubles dans l'alcool jusqu'à concurrence de 5 %, les solvants organiques apolaires, les corps gras,
- Insolubles dans l'eau.

(Pharmacopée Européenne, 2010)

3. Méthodes de contrôle des HE

Il est nécessaire de soumettre chaque lot d'HE à une série de tests pour garantir leur identité et leur qualité.

Caractères organoleptiques : aspect, couleur, analyse olfactive (subjective mais nécessaire)

Essais physico-chimiques : évaluation de la miscibilité à l'alcool, mesures physiques : celle-ci seront comparées aux normes officielles (monographies Pharmacopée, AFNOR). Ainsi par exemple la densité et l'indice de réfraction sont deux valeurs propres constantes d'un liquide pur. Ces deux mesures ainsi que le pouvoir rotatoire ne permettent cependant pas de détecter les fraudes de manière absolue, en raison de la complexité de la composition chimique des HE, d'où l'intérêt de l'analyse chimique.

Etude en chromatographie en couche mince

Etude chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie masse (CPG/SM). C'est la technique d'analyse la mieux adaptée compte tenu de la volatilité des constituants. Elle est capable de séparer, de comptabiliser et d'identifier les composés chimiques.

Pour comparer différents chromatogrammes, il faut respecter les conditions d'analyse telles que :

- la pression
- la programmation de la température
- la nature de la phase stationnaire.

Ces méthodes sont normalisées dans la Pharmacopée européenne VIIe éd ainsi que dans les normes AFNOR (ISO 7359 et 7609)

L'ordre d'élution des composés est fonction de :

- leur masse moléculaire
- leur point d'ébullition
- leur moment dipolaire
- leur affinité avec la phase stationnaire

Avantages CPG/SM :

- donne l'identité et l'abondance relative des composés chimiques,
- injection directe d'une infime quantité (0.1 à 0.5 microlitres),
- grande sensibilité, détection de molécules à l'état de traces,

- facilité d'utilisation,
- rapidité d'obtention des résultats : 1h à 1h30 pour la partie technique, 1h pour l'interprétation,
- fiabilité des résultats.

Dosage de l'HE dans un appareil spécial décrit par la Pharmacopée européenne VII éd (§2.8.12). Il permet de déterminer la quantité d'HE contenue dans la drogue.

Recherche de fraudes :

- déterpénération : sauf si elle est justifiée
- présence de solvants : qui peut être due à deux choses différentes :
 - o résidus de solvants d'extraction : hexane, dichlorométhane, propylène glycol...
 - o falsification par ajout d'un composant neutre : térébenthine désodorisée, alcool, huiles végétales.
- HE reconstituées :
 - o à partir d'HE peu onéreuses et olfactivement proche d'HE onéreuses (ex. HE de géranium dans HE de rose, de lemongrass dans l'HE de mélisse, de lavandin dans HE de lavande).
 - o à partir de molécules de synthèse présentes à l'état naturel dans l'HE. La détection de dérivés secondaires ou de précurseurs de synthèses et de solvants indique cette falsification (par exemple pour le néroli : présence de 7,8-dihydrolinalol, dérivé secondaire de la synthèse de linalol).

Les résultats obtenus lors de ces différents essais, doivent rentrer dans les normes fixées par la pharmacopée et sont présentés sous forme de fiches de contrôles.

Tous ces contrôles ne sont pas réalisables à l'officine mais il est possible d'en réaliser certains.

Eléments de contrôle à l'officine :

- caractère organoleptiques : odeur, couleur.
- chromatographie sur couche mince (CCM) : permet de vérifier la présence du ou des composants majoritaires (mais difficilement réalisable à l'officine)

4. Conditions de conservation et de stockage

La relative instabilité des molécules constitutives des HE implique des précautions particulières pour leur conservation. En effet, les possibilités de dégradation sont nombreuses, facilement objectivées par la mesure d'indices chimiques (indice de peroxyde, indice d'acide...), par la détermination de mesures physiques (indice de réfraction, pouvoir rotatoire, miscibilité à l'éthanol, densité...) et/ou par l'analyse chromatographique. Les conséquences sont multiples par exemple, photo-isomérisation, photocyclisation, coupure oxydative, peroxydation et décomposition en cétones et alcools, thermo-isomérisation, hydrolyse, transestérification.

Ces dégradations pouvant modifier les propriétés et /ou mettre en cause l'innocuité de l'huile essentielle, il convient de les éviter : utilisation de flacons propres et secs en aluminium vernissé, en acier inoxydable ou en verre teinté anti-actinique, presque entièrement remplis et fermés de façon étanche (l'espace libre étant rempli d'azote ou d'un autre gaz inerte), stockage à l'abri de la chaleur et de la lumière. Dans certains cas, un antioxydant approprié peut être ajouté à l'huile essentielle. Dans ce cas, cet additif est à mentionner lors de la vente ou l'utilisation de l'huile essentielle.

Par ailleurs, des incompatibilités sérieuses peuvent exister avec certains conditionnements en matières plastiques et ces conditionnements sont à proscrire.

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

PARTIE 3 :

HE A L'OFFICINE

Dans le cadre de la délivrance des HE à l'officine, le pharmacien doit toujours se reporter et respecter les réglementations en vigueur.

I. La Pharmacopée Européenne

1. Production :

Selon la monographie, la matière première végétale peut être fraîche, flétrie, sèche, entière, contusée ou pulvérisée.

L'huile essentielle est obtenue *par* :

- *Entraînement à la vapeur d'eau.*
- *Distillation sèche.*
- *Procédé mécanique dite « d'expression à froid »*

Dans certains cas, un antioxydant approprié peut être ajouté à l'huile essentielle.

2. Contenu de la monographie :

2.1 Caractères

L'aspect et l'odeur de l'HE y sont identifiés

2.2 Identification

Elle se fait par leur profil chromatographique en phase gazeuse ou, à défaut, par tout autre essai éventuellement requis (par exemple un essai par chromatographie sur couche mince).

2.3 Essai

a) Essais généraux :

Densité

Indice de réfraction

Angle de rotation optique

Huiles grasses et huiles essentielles résinifiées

b) Essais supplémentaires

Si nécessaire, l'huile essentielle satisfait aux limites prescrites pour les essais suivants.

Point de solidification

Indice d'acide

Indice de peroxyde

Esters étrangers

Résidu d'évaporation

Eau

Solubilité dans l'alcool

Falsification. Dans les cas appropriés, la recherche d'une ou de plusieurs falsifications peut être effectuée par chromatographie sur couche mince, par chromatographie en phase gazeuse en utilisant si nécessaire une colonne chirale, ou par tout autre moyen approprié.

Profil chromatographique (méthode décrite dans la pharmacopée).

2.4 Conservation et étiquetage

La conservation se fait dans un récipient étanche, bien rempli, à l'abri de la lumière.

On doit retrouver sur l'étiquette :

- le nom scientifique de la matière première végétale utilisée,
- dans les cas appropriés, le type d'huile essentielle et/ou le chémotype,
- dans les cas appropriés, la méthode de production,
- dans les cas appropriés, le nom et la concentration de tout antioxydant ajouté,
- dans les cas appropriés, les étapes de traitement additionnelles, non spécifiées sous Définition.

3. Les HE officinales :

Les HE inscrites à la pharmacopée (française ou européenne) sont dites officinales.

A ce jour on trouve les monographies suivantes à la pharmacopée :

HE inscrites à Ph. Fr. IO^{ème} éd. :

Huile essentielle de bergamote (1991)

Huile essentielle de cyprès (2002)

Huile essentielle de feuille de giroflier (2007)

Huile essentielle de lavandin « Grosso » (1989)

Huile essentielle de menthe crépue (1989)

Huile essentielle d'aiguilles de sapin de Sibérie dit pin de Sibérie (2009)

HE inscrites à Ph EUR VII^{ème} édition :

HE d'anis

HE d'aspic

HE de badiane

HE de cannellier

HE de cannelle dite de Ceylan

HE de carvi

HE de citron

HE de citronnelle

HE de clou de girofle
HE de coriandre
HE de feuille de cannellier dit de Ceylan
HE de fleur d'oranger amer
HE de fruit de fenouil amer
HE de genièvre
HE de lavande
HE de mandarine
HE de matricaire
HE de mélaleuca
HE de menthe poivrée
HE de néroli
HE de noix muscade
HE de pin de montagne
HE de pin sylvestre
HE de romarin
HE de sauge d'Espagne
HE de sauge sclarée
HE des parties aériennes de fenouil amer
HE de térébenthine, type *Pinus pinaster* Aiton
HE de thym
HE d'eucalyptus
HE d'orange douce
HE partiellement démentholée de *Mentha arvensis* L.

On peut retrouver en annexe l'exemple de la monographie de l'HE de lavande

II. Approvisionnement en HE à l'officine

1. Laboratoire ou distributeur

Pour la délivrance d'HE au public et pour son approvisionnement en HE en vue de la réalisation d'une préparation, le pharmacien a le choix entre différents fournisseurs. Ces fournisseurs ont différents statuts juridiques : peu d'entre eux ont un statut d'établissement pharmaceutique, la plus part sont des distributeurs ou des producteurs.

Pour l'approvisionnement de produits en vrac utilisés lors d'une préparation, le pharmacien dispose de plusieurs possibilités d'approvisionnement. Il doit se conformer au code de la santé publique en plus de respecter les BPPO (Bonnes pratiques de préparations officinales).

1.1 Article L. 5138-2 et L. 5138-3 du CSP

Une substance n'est pas par nature une matière première à usage pharmaceutique mais elle le devient en fonction de l'usage auquel elle est destinée. Les matières premières cédées à une pharmacie sont donc présumées à usage pharmaceutique.

Les matières premières à usage pharmaceutique répondent aux spécifications de la pharmacopée quand elles existent et sont conformes avec la monographie de la pharmacopée « substances pour usage pharmaceutique ». Les substances actives et certains excipients sont fabriqués et distribués en conformité avec des bonnes pratiques.

1.2 Article L. 5121-6 du CSP

Pour l'exécution des préparations, seules les matières premières répondant aux spécifications de la pharmacopée sont utilisées «Le pharmacien doit porter une attention particulière à l'origine et à la qualité des matières premières et des articles de conditionnement. Il vérifie l'adéquation entre le produit commandé et le produit reçu ... et les stocke dans des conditions adaptées et les manipule en prenant les précautions appropriées. »

1.3 Article L. 5138-3 du CSP

« Sauf à en assurer la responsabilité du contrôle, le pharmacien ne peut utiliser que des matières premières en provenance d'un établissement pharmaceutique certifié. »

Si le pharmacien s'approvisionne :

- auprès d'un établissement pharmaceutique : le pharmacien n'est pas tenu d'effectuer les contrôles qui relèvent de la responsabilité du laboratoire. Il vérifiera que le laboratoire dispose effectivement d'un numéro d'autorisation ministérielle. Il vérifiera la bonne dénomination des HE et il comparera le bulletin d'analyse (qu'il doit exiger auprès du laboratoire) avec les normes ou profils existants. Il doit également effectuer une diagnose organoleptique, dans l'idéal.
- auprès d'une entreprise de négoce ou distributeur:
 - Le pharmacien a la charge du contrôle et engage personnellement sa responsabilité. Soit il dispose des moyens analytiques complets, soit il fait sous traiter le contrôle auprès d'un laboratoire d'analyse compétent.
 - Si le fournisseur non pharmaceutique délivre un bulletin d'analyse de l'HE, le pharmacien devra vérifier la correspondance entre le numéro de lot analysé et celui qu'il a reçu et vérifiera au moyen d'une CCM la présence des principaux composants.

Le laboratoire externe réalise des contrôles :

- Caractères organoleptiques : odeur, couleur et texture
- Physiques tels que l'analyse de l'indice de réfraction, analyse du pouvoir rotatoire, mesure de la densité, calcul du flash point.

- Des analyses physico-chimiques également: chromatographie et spectrométrie de masse.

Le distributeur non pharmaceutique est donc tenu de fournir au pharmacien une fiche d'analyse du lot délivré pour attester de la conformité du lot utilisé pour des préparations.

2. Etiquetage, norme, charte

Il n'est pas évident de s'y retrouver dans l'univers complexe des HE : étiquetage et notice pas toujours complets, labels de qualité...

Cette variation dans les étiquetages s'explique par les différentes législations que peuvent suivre les HE (produits chimique, produits cosmétiques, compléments alimentaires...) et le grand flou qui entoure leur législation.

Il existe un grand nombre de distributeurs d'HE en pharmacie : Huile essentielle du Docteur Valnet®, Phytosum aroms®, Comptoir aroma®, Naturesun aroms®, Pur essentiel®, Arkential®, Ladrôme®, Bioflorale®, Florame®, Pranarôm®, Cosmo naturel®, Comptoir aroma®, Naturactive®... pour citer les principaux.

Dans cette partie nous allons expliquer les différentes informations retrouvées sur l'étiquetage des HE.

2.1 Information d'identification

Il existe différentes informations qui sont obligatoires pour s'assurer de la bonne identification de l'HE.

Il faut retrouver l'appellation botanique (cf. Partie II, I,1). Elle doit être systématique pour éviter tous risque toxique.

L'affichage du chémotype est nécessaire, il donne les principaux composants de l'huile essentielle, ce qui détermine ses vertus thérapeutiques et sa toxicité.

Il est important également de retrouver mentionné l'organe distillé ou exprimé.

Certains distributeurs vont plus loin dans l'identification de leur HE en indiquant le mode d'extraction (HE du Docteur Valnet® par exemple).

La date de péremption et le numéro de lot doivent également être inscrits. Ce numéro permet de relier chaque HE à une fiche d'identification.

2.2 Mode de culture

Même s'il semble que les plantes récoltées en milieu « sauvage » ou « semi sauvage » donnent des HE meilleures qualité, il n'existe aucun moyen de contrôler ces modes de cultures. Il est donc préférable d'utiliser des HE certifié Agriculture biologique.

Agriculture biologique

Propriété exclusive du ministère français en charge de l'agriculture qui en définit les règles d'usage, la marque AB garantit à la fois : (Aurand, 2009)

- Un aliment composé d'au moins 95% d'ingrédients issus du mode de production biologique, mettant en œuvre des pratiques agronomiques et d'élevage respectueuses des équilibres naturels, de l'environnement et du bien-être animal.
- Le respect de la réglementation en vigueur en France.
- Une certification placée sous le contrôle d'un organisme agréé par les pouvoirs publics français, répondant à des critères d'indépendance, d'impartialité, de compétence et d'efficacité tels que définis par la norme européenne EN 45011 (Aclave, Agrocet, Ecocert SA, Qualité France SA, Ulase, SGS ICS, Control-Union).

Elle est réservée aux HE cultivées en Europe (Règlement CE N°834/2007).

2.3 Autres informations

On retrouve d'autres informations qui varient selon le statut législatif que le laboratoire a donné à son HE.

De nombreuses HE sont vendues comme compléments alimentaires.

L'étiquetage des compléments alimentaires doit mentionner (directive 2000/13/CE) :

- le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances;

- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée et un avertissement sur les risques pour la santé en cas de dépassement de celle-ci;
- une déclaration indiquant que le complément ne se substitue pas à un régime alimentaire varié;
- la mention "Ceci n'est pas un médicament", lorsque la présentation du produit est comparable à celle d'un médicament;
- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de portée des jeunes enfants.

D'autre part, l'étiquetage des compléments alimentaires ne doit pas contenir :

- de mentions attribuant au produit des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine;
- de mentions affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général.

Par exemple (fig. 5 et 6) on peut voir figurer certaines de ces mentions sur les conditionnements des HE de géranium et de camomille romaine.


PRANARÔM
science



**HUILE
ESSENTIELLE**
100% pure et naturelle

**Camomille
noble**

Chamaemelum nobile
fleur
Angélate d'isobutyle,
angélate d'isoamyle

HUILES
ESSENTIELLES
HECT
CHÉMOTYPEES


e 5 ml

COMPLEMENT ALIMENTAIRE - TABLA NUTRICIONAL - VOEDINGSSUPPLEMENT		
Composition nutritionnelle - pour 100 g		6 gouttes
Composición nutricional - por 100 g		6 gotas
Voedingswaarden - voor 100 g		6 druppels
Valeur énergétique / Valor energético / Energetische waarde	0 kcal 0 kJ	0 kcal 0 kJ
Protéines / Proteínas / Eiwitten	0 g	0 g
Glucides / Hidratos de carbono / Koolhydraten	0 g	0 g
Lipides / Grasas / Vetstoffen	0 g	0 g
Camomille noble Roomse kamille	100 g	0,150 g

CONSEILS D'UTILISATION : 2 gouttes, 3 fois par jour sur un support neutre. • Tenir hors de portée des jeunes enfants. • Ce produit ne peut se substituer à un régime alimentaire équilibré. • Ne pas dépasser la dose conseillée. • Sauf avis du médecin ou du pharmacien, ne pas utiliser pendant la grossesse et l'allaitement et chez l'enfant de moins de 3 ans. • Conserver à l'abri de toute source de chaleur et de la lumière.

CONSEJOS DE USO : 2 gotas 3 veces al día sobre un soporte neutro. • Mantener fuera del alcance de los niños pequeños. • Este producto no sustituye una dieta alimenticia equilibrada. • No superar la dosis recomendada. • Salvo por indicación de un médico o un farmacéutico, no utilizar durante el embarazo, lactancia ni en niños menores de 3 años. • Mantener lejos de toda fuente de calor y luz.

GEBRUIKSAANWIJZING : 2 druppels 3 maal daags op een neutrale drager. • Buiten bereik van jonge kinderen houden. • Dit product kan een normaal en evenwichtig dieet niet vervangen. • De aanbevolen dosering niet overschrijden. • Buiten aanwijzing van een huisarts of een apotheker, niet gebruiken tijdens zwangerschap en borstvoeding en bij kinderen tot 3 jaar. • Droog bewaren, beschut tegen licht en hitte.

PRANARÔM INTERNATIONAL
Avenue des Artisans, 37
B-7822 Ghislenghien

Figure 9 : exemple d'étiquetage de l'Huile essentielle de camomille noble chez Pranarôm®

Puressentiel

CAMOMILLE ROMAINE
Chamaemelum nobile

1
HUILE ESSENTIELLE
100% PURE & NATURELLE

Huile Essentielle HEBBD
Huile Essentielle Botaniquement
et Biochimiquement Définie

www.puressentiel.com

INGRÉDIENT : HUILE ESSENTIELLE DE
Chamaemelum nobile
CHÉMOTYPE : ISOBUTYL ANGELATE,
ISOAMYL ANGELATE
FAMILLE : ASTÉRACÉES
ORGANE PRODUCTEUR : FLEURS

CONSEIL D'UTILISATION
Prendre au maximum 2 gouttes 3 fois par jour sur un comprimé neutre Puressentiel (ou 1 cuillère à café de miel, d'huile d'olive, ou 1/4 de sucre). Ne pas utiliser pure sans support, ni mélangée à l'eau. Pour d'autres conseils d'utilisation, demandez conseil à votre pharmacien.
Équivalence : 1ml ⇒ 34 gouttes.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI
Tenir hors de portée des enfants - Complément alimentaire - Ne se substitue pas à une alimentation variée et équilibrée et à un mode de vie sain - Respecter les doses recommandées. Par mesure de précaution, ne pas utiliser chez les enfants de moins de 7 ans, les femmes enceintes ou allaitant. Conserver à l'abri de la lumière, de l'air et de la chaleur.

Laboratoire PURESENTIEL
Avenue Louise 149/24
1050 Bruxelles



Figure 10 : exemple d'étiquetage de l'Huile essentielle de Camomille romaine chez Pur essentiel®

Si l'HE ne suit pas la législation des compléments alimentaires, elle suit alors la législation des arômes et parfums ce qui n'impose aucune règle d'étiquetage particulière.

2.4 Laboratoires et charte de qualité.

Il existe de nombreux fournisseurs d'HE en pharmacie, mais ils n'ont pas tous le même statut juridique.

Rappelons que Phytosun aroms® est un établissement pharmaceutique et qu'il dépend du laboratoire Omega pharma® : Fabrication de préparations pharmaceutiques. Omega pharma® est un laboratoire pharmaceutique qui réunit différentes spécialités et gammes comme Schoum®, SeptivonCare®, Sinomarin®, XL-S Médical, Jouvence de l'Abbé Soury, Clément-Thékan ...

Le laboratoire pharmaceutique Arkopharma® a également développé sa gamme d'HE : Arkential®.

Ladrôme® a également le statut de laboratoire pharmaceutique (La Drôme Provençale SA).

Statut des principaux distributeurs que l'on retrouve en pharmacie :

- Huiles essentielles du Docteur Valnet® distribué par le laboratoire Cosbionat®: Le docteur Valnet est le « père » de l'aromathérapie moderne. Le statut juridique du laboratoire est la production d'huiles essentielles.
- Naturactive® : malgré son appartenance au laboratoire pharmaceutique Pierre Fabre® Naturactive n'a pas le statut de laboratoire pharmaceutique. Il est déclaré comme distributeur de produits pharmaceutiques.
- Pranarôm® : Commerce de gros (commerce interentreprises) de produits chimiques.
- Puressentiel® : Commerce de détail de parfumerie et de produits de beauté en magasin spécialisé.
- Comptoir aroma® : Groupe Bateur® (Laboratoires Gilbert®, Sabiluc®, Océan Terre Biotechnologie®) distribue des produits de santé et cosmétique en pharmacie.
- Naturesun aroms® : est une filiale du laboratoire Cosmediet® industrie agroalimentaire dirigée par Omega pharma®.

Certains laboratoires ont adoptés des chartes de qualités.

La garantie H.E.B.B.D. par Phytosun arômes®

H.E.B.B.D. signifie **Huiles Essentielles Biologiquement et Biochimiquement Définies**.

Malgré toute l'énergie qu'a pu mettre le laboratoire Phytosun arômes® à faire de ce label un élément de référence. Il s'agit ici d'un label strictement privé, sans contrôle indépendant et qui n'a donc pas la valeur de référence revendiqué.

Le laboratoire Phytosun® s'engage à respecter **les critères de qualité H.E.B.B.D. :**

- **Choix des origines**, qualité de l'espèce botanique et sélection de l'organe producteur de la plante.
- **Qualité des méthodes d'extraction utilisées** : distillation à la vapeur d'eau ou expression à froid.
- **Contrôle de l'identité et de la qualité de l'Huile Essentielle par analyse** : chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse.
- **Garantie d'une Huile Essentielle 100% pure et naturelle** : non modifiée ou diluée, non déterpénée ou rectifiée, non reconstituée.

Phytosun arômes® indique sur chacun de ses conditionnements l'origine et la nature de l'Huile Essentielle :

- L'espèce botanique exacte : en latin, pour éviter les confusions multiples et dangereuses dues aux noms communs variables d'un pays à l'autre.
- L'organe producteur (o.p.) : feuilles, rameaux, parties aériennes fleuries, écorce, racines, bois, semences, fleurs.
- La spécificité biochimique (s.b.) : mention des constituants caractéristiques de chaque Huile Essentielle, signature d'une origine ou d'un terroir spécifique du végétal aromatique.

Tous les lots d'Huiles Essentielles Phytosun arômes® subissent des analyses physiques (densité, indice de réfraction et pouvoir rotatoire) et chimiques par chromatographie gazeuse (séparation et quantification des molécules) et spectrométrie de masse (identification des constituants). Ces analyses permettent de vérifier la conformité de

l'Huile Essentielle et de déterminer si les critères de qualité sont respectés. En cas de non-respect, le lot est refusé. Toute Huile Essentielle doit être analysée avant son utilisation afin d'être sûr des constituants qu'elle contient et donc de son activité. (Les Laboratoires Omega Pharma).

Il faut se méfier de ce label qui peut être utilisé par d'autres distributeurs et n'apporte pas nécessairement les mêmes garanties que celle du laboratoire Phytosun arômes®. Ce label est également utilisé par Pur essentiel® qui respecte un cahier des charges semblables mais des distributeurs sur internet utilise également ce label sans qu'il soit possible de contrôler ce qui se cache derrière ce label.

H.E.C.T. (Huiles Essentielles ChémoTypées) par Pranarôm® :

Le laboratoire Pranarôm derrière ce label a un cahier des charges qui permet de répondre au BPPO.

Pranarôm n'ayant pas le statut de laboratoire pharmaceutique, il doit faire contrôler ses lots par un laboratoire indépendant. Il utilise cela comme un avantage commercial : Garantie de qualité : système «QC3», analyse physico-chimique et spectrographique des trois laboratoires indépendants. (Pranarôm)

On retrouve en annexe en exemple une fiche d'analyse fournie par Pranarôm d'huile essentielle de lavande vraie qui a été demandée au laboratoire suite à une commande. La fiche a bien été fournie mais elle ne correspondait pas au lot commandé.

Annexe n°3 : fiche d'analyse de l'HE de lavande vraie fournie par Pranarôm.

PARTIE 4 :

VOIES D'ADMINISTRATION ET

FORMES D'EMPLOIS GALENIQUES

On retrouve quatre voies principales d'administration : la voie orale (VO), la voie rectale (VR), la voie cutanée (VC) et la voie respiratoire (VResp).

Selon la composition chimique et les applications thérapeutiques de chaque HE, certaines voies d'administrations seront préférentielles et d'autres devront être proscrites. D'autres propriétés des HE orienteront également vers une voie d'administration : critère de solubilité, saveur, pH acide, dermocausticité...

I. La voie orale (VO)

Autrefois plutôt réservée à la prescription médicale et au conseil pharmaceutique, elle se généralise avec l'engouement de plus en plus important pour les HE et leur vente hors du circuit pharmaceutique.

1. Formes liquides

1.1 Forme orale sublinguale

Les HE peuvent être appliquées pures ou en mélanges sous la langue pour celles qui ne sont pas irritantes.

La voie sublinguale permet un passage rapide dans la circulation générale dû à sa riche vascularisation, de plus le phénomène de premier passage hépatique est évité. (Labaune, 1987)

Le problème de cette voie est du au goût prononcé des HE et au risque d'irritation. Il est conseillé de boire un verre d'eau tiède ou une infusion après l'administration.

Il est également possible d'incorporer l'HE dans une cuillère à café de miel (le mélange obtenu s'appelle un miellat), de sirop d'érable, d'une huile végétale (sésame, noisette) dans de la mie de pain, sur un morceau de sucre à placer sous la langue (de canne de préférence). (Baudoux, 2001)

1.2 Solution

Les HE étant peu hydrosolubles cela nécessite l'emploi d'un excipient pour faciliter leur prise en solution aqueuse.

L'éthanol à 95% v/v n'est presque plus utilisé comme excipient. Mélangé aux HE il donne une solution homogène, mais remises en milieu aqueux, les HE vont se séparer et surnager. Elles sont donc absorbées à l'état presque pur, ce qui peut être irritant pour les muqueuses ou au contraire se déposer sur les parois du récipient. Il faut préférer la réalisation de la solution avec une huile hydrophile : remise en solution elle donne une émulsion suffisamment stable pour être absorbée.

Les HE peuvent être diluées dans des teintures mères, leur fort degré alcoolique facilite la solubilité des HE.

Il est également possible d'utiliser des solutions commercialisées pour favoriser la dispersion des HE comme par exemple :

Disper® : commercialisé par une société suisse : Sigène.

Il est composé d'alcool (solution alcoolique contenant 82% d'éthanol), d'eau, d'extrait d'amandes douces (*Prunus dulcis* Mill.), de lécithine, d'acide oléique, de vit C et de vit E. C'est un émulsionnant naturel exempt de détergents synthétiques tels que Tween, PEG (polyéthylène glycol), huiles sulfonées, dérivés synthétiques d'acides gras, etc. Il est exempt de cholestérol.

Un mélange d'HE, de Disper® et d'eau forme une émulsion (dispersion) de vésicules (liposomes) encapsulant les HE. Ces vésicules sont formées à partir des éléments membranaires contenus dans le Disper®. Ce procédé accroît considérablement la miscibilité des H.E. dans l'eau, car la taille des liposomes est très petite (de l'ordre de 0,00003 millimètres) et leur nombre immense. De plus, ces liposomes sont activés et stabilisés contre une réaggrégation grâce à la charge négative (ionisation) de certains lipides, comme les phospholipides. En effet, les liposomes munis de leur charge négative vont se repousser inlassablement, empêchant leur réassociation.

La surface de contact des liposomes augmente de plusieurs milliers de fois la surface de contact des HE, ce qui se traduit par une meilleure biodisponibilité des H.E. vis-à-vis des cellules.

Utilisation : il faut mélanger 80-90% de Disper® à 10-20% d'H.E. Quelques gouttes (1-20) de ce mélange dans un verre d'eau donnent une émulsion stable.

Solubol : (100% naturel) : glycérol végétal, extrait de coprah (*Cocos nucifera* L.), lécithine de soja, maltodextrine, gomme arabique, vitamine E végétale, vitamine C, extrait de *Rosmarinus officinalis* L.. (Ce produit est d'origine végétale et ne contient aucun conservateur).

Il permet de disperser les huiles essentielles dans l'eau (ou milieu aqueux), et permet la confection de préparations pour les boissons et les tisanes mais il peut être également utilisé comme base pour les bains, les shampoings, les inhalations...

Diluer la quantité d'huiles essentielles dans au moins 4 fois leur volume de Solubol® et prendre de 5 à 10 gouttes, 3 fois par jour que l'on dilue dans de l'eau.

Polysorbate 80 : Tween 80® (E433) est un agent tensio-actif non ionique et émulsifiant.

Par ailleurs, on trouve des solutions d'HE « prêtes à l'emploi ».

Exemple de solutions toute prêtes commercialisées :

Gouttes aux essences®

Commercialisées par le laboratoire Naturactive® de Pierre Fabre®

C'est un mélange de plusieurs HE présentées sous forme de solution buvable à diluer extemporanément dans de l'eau.

Formule :

HE de menthe poivrée : 1,5 g

HE de girofle : 0,5 g

HE de thym : 0,5 g

HE de cannelle de Ceylan : 0,5 g

HE de lavande : 0,5 g

Alcool qsp 100 grammes.

Cinq gouttes de solution buvable contiennent 0,1 gramme d'éthanol.
Titre alcoolique volumique de la solution buvable : 94 % (V/V).

Il est utilisé dans le traitement d'appoint des bronchites aiguës bénignes.

Babyfen® : commercialisé par Gifrer

Formule :

Huile de germe de blé 7255.6 mg
HE de carvi 187 mg pour 20mL de solution.

Elle est indiquée en cas de flatulence, sensation de ballonnement, pour favoriser la digestion, colique du nourrisson.

Malgré la neurotoxicité de l'HE de carvi due à la présence d'une cétone terpénique : la carvone, la faible concentration en HE, 2,5%, permet une utilisation selon le laboratoire sans risque à la posologie de 1 à 2 gouttes/kg de poids corporel 3 fois par jour.

1.3 Ampoules

On trouve commercialisées des gammes d'HE présentées en ampoules administrées per os.

Par exemple la gamme Aroma ampoules® : gamme d'ampoules commercialisée par Phytosun® associant différentes teintures mères de plantes ainsi que des HE pour une action synergique. On trouve par exemple dans la gamme :

Aroma Détox® : eau purifiée, miel, pur jus de radis noir 1240 mg, feuilles de romarin 120 mg, bractées d'artichaut 120 mg, complexe d'huiles essentielles HEBBD 1 % soit HE de *Citrus limonum* Risso, HE d'*Ocimum basilicum* L., HE de *Mentha X piperita* L., HE de *Cupressus sempervirens* L., HE de *Juniperus communis* L., HE de *Laurus nobilis* L., HE de *Gaultheria procumbens* L., HE d'*Helichrysum bracteiferum* Humbert, HE de *Melaleuca quinquenervia* S.T. Blake, HE de *Curcuma longa* L., HE de *Daucus carota* L., HE de *Mentha spicata* L., HE de *Rosmarinus officinalis* L., arôme naturel de citron, excipients qsp 100 %

AROMA Vital® : jus de fruit, concentré de jus de pomme, miel de tilleul, arôme naturel banane, complexe d'huiles essentielles HEBBD 0,5 % soit HE de *Cinnamomum zeylanicum* Blume, HE d'*Abies sachalinensis* (F. Schmidt) Mast., HE de *Citrus limonum* Risso, HE de *Mentha piperita* L., HE de *Boswellia serrata* Roxb., HE de *Pinus pinaster* Aiton, HE de

Rosmarinus officinalis L., HE de *Melaleuca cajuputi* Roxb., HE d'*Eucalyptus smithii* F. Muell., HE de *Thymus serpyllum* L., HE de *Satureja montana* L., gelée royale 100 mg, ginseng rouge soit ginsénosides 4 mg, poudre d'acérola 300 mg soit vitamine C 75 mg, excipients qsp une ampoule.

On peut remarquer dans ces formules que les HE sont présentées sous le nom de « complexe d'huiles essentielles » et sont en très faible quantité 1% ou moins. Dans ce cas les HE servent d'excipient ou d'aromatisant dans ces compléments alimentaires.

1.4 Sirops

Il est possible d'utiliser un sirop simple ou une spécialité auquel on ajoute 1 à 2 gouttes d'HE. Par exemple on peut ajouter à un sirop fluidifiant 1 à 2 gouttes d'HE aux propriétés mucolytiques dans une cuillère à soupe pour favoriser l'expectoration.

Il est par ailleurs commercialisé sous forme de sirop des compléments alimentaires à base d'HE :

Aromaforce Respiration aisée® : HE *Eucalyptus radiata* Sieber ex DC., *Eucalyptus dives* Schauer, *Abies balsamea* (L.) Mill., *Illicium verum* L., *Cinnamomum verum* J.Presl.

Posologie :

- enfants de 3 à 9 ans : 5 ml, 3 fois par jour durant 4 à 5 jours.
- Adultes et jeunes enfants (de plus de 9 ans) : 10 ml, 3 fois par jour durant 4 à 5 jours.

Ce produit suivant la législation des compléments alimentaires, on peut remarquer qu'il n'est fourni aucune formule quantitative sur le conditionnement. Seuls sont indiqués les apports journaliers en sucre, en lipide, en protéine... !

2. Formes solides

2.1 Comprimés neutres à sucer ou à croquer.

Il est possible de déposer une à deux gouttes d'HE sur ces comprimés pour en faciliter la prise. Des comprimés neutres sont commercialisés pour cet usage.

Les comprimés neutres sont constitués de trois types constituants :

- Des agents de charges : cellulose microcristalline, fibre d'acacia...
- Des édulcorants : lactose, sorbitol, maltodextrine...
- Des émulsifiants : stéarate de magnésium.

Ex. de comprimés neutres :

- Phytosun aroms® comprimé neutre,
- Pranarôm® comprimés support pour huile essentielle,
- comprimés neutres pour les huiles essentielles de PuresSENTIEL®.

Remarque : les supports pour huile essentielle de Pranarôm® et PuresSENTIEL® ne sont pas réellement des comprimés neutres car ils sont enrichis en acérola pour SuresSENTIEL® et en acérola et propolis pour Pranarôm®).

2.2 Gélules

Les gélules d'HE peuvent être réalisées soit à partir :

- d'HE liquide ou
- d'HE microencapsulées, les HE S-CAP-T.

Les HE liquides doivent être fixées sur un support inerte pulvérulent :

- Silices précipitées amorphes (grande facilité d'absorption ; elles retiennent l'HE en surface sans réaction chimique et, à 37°C, elles libèrent l'HE) ;
 - o silice hydratée : levilite®
 - o silice sous forme de microperle : tixosil®
 - o silice colloïdale hautement dispersée : aerosil 200®
- Mélange : 30% kaolin, 60% phosphate tricalcique, 10% sorbitol.

Les HE S-CAP-T® : ce sont des HE microencapsulées tamponnées enrobées par de la gélatine ce qui limite leur action irritante. Lors de leur utilisation pour la préparation de gélule, il ne faut surtout pas utiliser de mortier au risque d'écraser ces microcapsules.

1g d'HE S-CAP-T correspond à 0,4g d'HE.

L'avantage des HE S-CAP-T® est qu'il n'est pas nécessaire de réaliser une enveloppe gastro-résistante.

Les gélules sont des préparations magistrales qui doivent répondre aux essais d'uniformité de masse et de teneur réalisables à l'officine.

Les gélules seront conditionnées dans un flacon en verre teinté, à l'abri de la lumière et de la chaleur.

Le délai de conservation est de 2 mois, au delà l'HE diffuse et entraîne une perte de principe actif.

Avantages :

- facilité d'administration (en ambulatoire)
- absence de goût

Ce qui facilite la compliance surtout en cas de traitement prolongé.

2.3 Gélules gastro-résistantes

Du faite de l'action irritante des HE, il est possible de rendre ces gélules gastro-résistantes. Selon la pharmacopée européenne VIIe édition : « *les capsules gastro-résistantes sont des capsules à libération retardée destinées à résister aux sucs gastriques et à libérer la ou les substances dans le suc intestinal. Elles sont généralement préparées en remplissant des capsules avec des granules ou des particules déjà recouvert d'un enrobage gastro-résistant ou, dans certains cas, en recouvrant des capsules dures ou molles d'une enveloppe gastro-résistante (capsule entérique)* ».

Il est possible de réaliser facilement cette opération à l'officine soit en utilisant :

- Des capsules vides gastro-résistantes parce que traitées en laboratoire. Ce sont des capsules qui ne se dissolvent pas en milieu entérique mais dont la solubilité augmente avec le pH,
- Soit en rendant des capsules gastro-résistantes en traitant des gélules ordinaires. On utilise pour cela à l'officine des dérivés phtaliques, principalement de l'acétophtalate de cellulose (que l'on mélange à 100mL d'acétone pour 10g). Les gélules pleines sont trempées trois à quatre fois dans le mélange. On sèche les gélules avec un sèche cheveux entre chaque bain.

2.4 Capsules molles

Le laboratoire Phytosun a commercialisé sous forme de complément alimentaire des gélules aux huiles essentielles. Elles sont composées d'un enrobage de gélatine de poisson naturelle, contenant une seule goutte précise d'HE mélangée à un excipient (l'huile vierge de sésame).

On retrouve 12 HE les plus communément utilisées sous cette présentation. Cette forme permet de remédier aux désagréments courants : utilisation simplifiée (sans goût ni odeur), prise sécurisée (dosage précis).

Il existe également sous la forme capsule molle des mélanges d'HE commercialisés comme complément alimentaire. Par exemple, deux présentations sous forme de capsules molles sont retrouvées :

Pranarôm : Olecaps® gamme de capsules molles gastro-résistantes contenant une ou plusieurs HE. On peut citer par exemple :

- 1 - Nez – gorge : HE *Origanum vulgare* L.
- 3 – Digestion et transit intestinal : *Mentha piperita* L., *Ocimum basilicum* L., *Cuminum cyminum* L., *Illicium verum* L., *Citrus limon* (L.) Burm. f., *Carum carvi* L., *Piper nigrum* L..

Phytosun : commercialise également une gamme de complément alimentaire sous le nom d'Aromadose®, on retrouve par exemple :

- Aromadose bronches® : *Lavandula officinalis* L. 30 mg, *Eucalyptus globulus* Labill. 24 mg, *Origanum majorana* L. 24 mg, *Rosmarinus officinalis* L. 24 mg, *Thymus serpyllum* L. 18 mg

Avantage : meilleur tolérance digestive.

Il est possible de mettre les capsules au réfrigérateur pour améliorer la tolérance digestive.

2.5 Pastilles

La aussi on retrouve des produits commercialisés avec un statut de complément alimentaire :

- Aromaforce pastille® commercialisé par Pranarôm : on retrouve les HE de *Citrus latifolia* Tanaka, *Citrus aurantiifolia* Swingle, *Melaleuca cajuputi* Powell, *Mentha x*

pipperita L., *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel, *Satureja montana* L., *Laurus nobilis* L., *Cinnamomum verum* J.Presl, *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M. Perry

- Gomme Respiration® commercialisées par Phytosun® : sucre, agent gélifiant : gomme arabique, sirop de glucose, humidifiant : sorbitol, huiles essentielles (1,1%) de *Citrus sinensis* (L.) Osbeck, *Abies sibirica* Ledeb., *Mentha piperita* L., *Eucalyptus radiata* Sieber ex DC., *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf, *Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Origanum vulgare* L., *Rosmarinus officinalis* 1,8-cinéole L., acidifiant : acide citrique.

3. Conclusion

3.1 Critique

Dans ces produits on peut remarquer l'ambiguïté et la confusion entretenue entre spécialité pharmaceutique et complément alimentaire.

Les compléments alimentaires n'ont pas le droit d'afficher des indications thérapeutiques mais les noms choisis ex « gomme respiration » sont critiquables.

Il faut porter un œil critique à la composition de certains produits qui se veulent des produits aux vertus aromathérapeutiques, en effet la concentration en HE des ampoules aroma ampoules®, des gommes respiration est si faible qu'ils ont plus un rôle aromatisant que thérapeutique.

3.2 Tolérance

En cas d'administration par VO on note différents effets secondaires gênants :

- Nausées et pyrosis dans 1% des cas : ces troubles disparaissent en diminuant la dose de moitié pendant 8 jours et en remontant progressivement (2 gouttes par jour) jusqu'à la dose initiale.

Pour lutter contre les effets secondaires :

- Conseiller aux patients une prise alimentaire après l'absorption d'HE pour limiter les renvois.
- La tolérance gastrique est améliorée par l'utilisation de gélule gastrorésistante (Bontemps, et al., 2009)

3.3 Contre-indications

- Enfant de moins de 7 ans : jamais d'HE à menthol ou cétones, et prudence avec les HE à phénols,
- Femmes enceintes ou allaitantes (sauf en cas de prescription médicale par un spécialiste),
- En automédication chez le nourrisson de moins de 30 mois.
(Bontemps, et al., 2009)

II. La voie rectale et vaginale

1. La voie rectale

Elle permet une bonne distribution des HE. Elle est utilisée pour une action locale ou générale, en particulier en cas de pathologies infectieuses pulmonaires, chez les enfants (crainte du goût, difficulté à avaler les gélules) ou chez les patients ayant une mauvaise tolérance gastrique.

Les HE sont absorbées très rapidement par les veines hémorroïdaires inférieures, se déversent dans la veine cave inférieure court-circuitant le filtre hépatique, et arrivent pratiquement en l'état au niveau du système artériolaire des alvéoles pulmonaires. (Labaune, 1987)

Cette voie permet donc :

- une rapidité d'action,
- l'administration d'une quantité plus importante d'HE que la voie orale,
- une absence d'incidence pour le foie ce qui est intéressant pour les HE à composants phénoliques.

En aromathérapie, les excipients utilisés sont constitués de glycérides semi-synthétiques (mélange de mono, bi, triglycérides hydrogénés ou non) qui sont plus faciles à manipuler que le beurre de cacao :

- faible écart entre le point de fusion et le point de solidification,
- bon pouvoir de contraction à la solidification,
- absence d'instabilité en cas de surchauffe,
- bonne conservation,
- libération aisée des HE incorporées.

Exemples : Suppocire ASB2X, Witepsol E75, Prosuppo

L'incorporation des HE se fait en dehors du chauffage en les mélangeant directement à la masse fondue avant d'être coulées.

Les suppositoires contiennent jusqu'à:

- 50 mg d'HE pour un suppositoire nourrisson de 1 g,
- 75 à 125 mg pour un suppositoire enfant ou adulte de 2g.
- 150 à 300 mg pour un suppositoire adulte de 3g. (Baudoux, 2001)

Il existe par ailleurs des spécialités commercialisées sous forme de suppositoires, contenant des HE comme :

- Bronchodermine® : HE de pin ; cinéole
- Bronchorectine ®: HE de pin, HE de serpolet ; citral, terpinol
- Trophires® : HE d'eucalyptus.

Ces spécialités ne doivent plus être administrées, depuis le 13 Février 2012, chez l'enfant de moins de 30 mois et chez les enfants ayant des antécédents de convulsion fébrile ou d'épilepsie.

Elles présentent un certains nombres de contre-indications :

- hémorroïdes
- rectocolite hémorragique
- maladie de Crohn.

Il faut également utiliser avec précautions

- les phénols irritants (ne pas les administrer seuls)
- les cétones neurotoxiques.

2. La voie gynécologique

Elle est utilisée pour une action locale anti-infectieuse sur la muqueuse vaginale. Les excipients utilisés pour les ovules sont les même que ceux employés pour la préparation des suppositoires.

Les ovules (2 ou 3g) contiennent de 5 à 10 % d'HE. (Baudoux, 2001)

III . La voie cutanée

1. Généralités

Elle est largement utilisée en aromathérapie. L'application directe d'une HE est à éviter en raison de son caractère irritant. L'action de l'HE n'est pas seulement locale mais également générale car elle pénètre facilement et rapidement les différentes couches cutanées, elle diffuse ensuite dans la microcirculation périphérique puis dans la circulation générale. (Bontemps, et al., 2009)

La voie cutanée est indiquée pour les affections locales superficielles et semi profondes (peau, muscles, articulations...), pour une action sur les tissus et les organes proches (plexus, foie...), sur le système nerveux périphérique, chez les personnes intolérantes aux HE per os, chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. (Baudoux, 2001)

En général, les applications se font en regard de l'organe cible concerné :

- dos et thorax : action sur l'arbre pulmonaire
 - colonne vertébrale : action sur le système nerveux
 - abdomen : action sur les organes internes (estomac, foie...)
 - nuque, tempe, front, lobes des oreilles : action sur les céphalées et migraines.
- (Bontemps, et al., 2009)

2. Excipients

Les excipients les plus utilisés pour administrer les HE par voie cutanée sont les huiles végétales (HV)

2.1 Huiles végétale (HV)

a) Extraction

Il est important de savoir comme pour les HE qu'il existe d'importantes différences de qualité entre les HV en fonction des matières premières utilisées ainsi que des méthodes d'extraction employées.

On utilise en pharmacie les HV obtenues par pression à froid.

- Pression à froid

Le pressage à froid s'effectue à l'aide de presses hydrauliques à une température maximale de 60 °C. Il fut longtemps le seul procédé utilisé. Les graines doivent avoir été cultivées selon les principes de la culture biologique ; l'extraction mécanique doit se faire de manière à ne pas élever la température à plus de 60 °C et l'huile est ensuite décantée et filtrée avant d'être embouteillée dans une bouteille opaque. Les huiles pressées à froid ne subissent pas de raffinage supplémentaire. Il faut souligner que la mention «pressé à froid» ne fait l'objet d'aucune définition légale et que les huiles dites «pressées à froid» peuvent ne pas l'être. (Clergeaud, et al., 2003)

- Macérat huileux

De nombreuses plantes ne peuvent pas produire d'huile par pression. On laisse donc macérer une partie de la plante choisie (fleur, graine...) dans de l'huile végétale (telle que celle de tournesol. Cette macération peut durer plusieurs semaines puis on filtre la préparation et on obtient une huile végétale enrichie des principes actifs lipophiles de la plante. (Clergeaud, et al., 2003)

Ex : HV d'*Arnica montana* L.

b) Norme, label

• Huile vierge, extra vierge

Lorsque l'on parle d'huile de «première pression», on fait référence à l'huile obtenue lors de la première extraction ; l'huile «extra-vierge» désigne une huile de première pression qui contient moins de 1% d'acidité, alors que l'huile «vierge» est une huile de première pression qui peut contenir jusqu'à 3% d'acidité.

Ce sont des HV qui répondent à plusieurs critères précis fixés par la réglementation :

- Première pression à froid
- Clarification par des moyens physiques ou mécaniques
- Aucun traitement de raffinage physique ou chimique.

• Certifiée biologique, 100% biologique

Cf. chapitre II 2) 2.1

c) Composition

On retrouve dans la composition des HV :

- des acides gras essentiels (AGE). Ce sont des précurseurs de voies métaboliques (synthèse de prostaglandine). On en trouve 3 types : $\omega 3$ (prévention des maladies cardio-vasculaires), $\omega 6$ (réduction du taux de mauvais cholestérol), $\omega 9$
- des vitamines liposolubles A, D, E, K. La vitamine E a un rôle d'antioxydant naturel.

Certaines HV (comme noisette et noix) sont très riches en acides gras insaturés ce qui les rend très sensibles à l'oxydation. Elles ont de ce fait une mauvaise conservation.

d) Exemples de quelques HV et leur composition

Les HV permettent de diluer les HE afin de diminuer leur effet irritant par voie orale, et surtout pour leur application cutanée.

On choisie d'utiliser une HV plutôt qu'une autre en fonction de ses propriétés nutritives, hydratantes, de pénétration et de conservation.

Les propriétés de pénétration dépendent de la fluidité et de la composition des HV. Elles pénètrent le tissu cutané sans laisser de film gras sur la peau. Plus une HE doit pénétrer profondément plus son excipient huileux devra être fluide.

Site d'action (HE + excipient)	Mécanisme de transport	Type d'excipient huileux	Exemples d'affections
Couche cornée	Distribution Diffusion	HV d'avocat HV de bourrache HV d'onagre HV de germe de blé HV de calendula HV d'olive	Mycose Parasitose
Epiderme vivant	Diffusion	HV de jojoba HV d'amande douce HV de rose musquée HV de bourrache HV d'onagre	Psoriasis Eczéma
Derme	Irrigation sanguine Diffusion	HV de sésame HV de noisette HV de noyaux d'abricot HV de macadamia	Urticaire Prurit
Hypoderme Musculature Synovie	Irrigation sanguine Diffusion	HV de noisette HV de sésame HV de noyaux d'abricot	Tendinite Arthrose Congestions diverses
Circulation systémique		HV de tournesol HV de pépins de raisin HE pures	Infections Troubles organiques Déficience immunitaire

Choix d'une HV en fonction du site d'action (Clergeaud, et al., 2003)

On trouve dans certains livres, qu'il est possible d'utiliser du Transcutol® (DEGEE) comme vecteur transdermique des HE. (Baudoux, 2001)

Il fait partie de la famille des éthers de glycols, sa toxicité rénale est en cours d'évaluation par l'AFSSAPS suite à une toxicité rénale identifiée chez l'homme due à un mésusage de la spécialité Puloseryl® (retirée du marché en juin 2003, sa toxicité ayant été imputée au Transcutol®).

2.2 Crème, gel, pommade

Les HE peuvent également être incorporées dans des formes galéniques à usage externe plus élaborées : crèmes, gels, pommades. Pour les pommades, la lanoline ou la vaseline sont des excipients compatibles avec les HE, la vaseline étant un excipient de type occlusif peu pénétrant maintenant les composés actifs en surface. Pour les gels, la préparation peut être soit à base de carbomère (polymère d'acide acrylique connu sous le nom de carbopol), soit à base de carboxyméthylcellulose sodique, ces deux excipients ayant la qualité d'absorber des quantités non négligeables d'HE (Jacob, 2003).

En solution huileuse ou sous forme de crème, gel, les HE sont également utilisées en massage pour la kinésithérapie.

Exemples de spécialités (crèmes, pommades, baumes)

- Baume arôma® : HE de girofle, de piment de Jamaïque et salicylate de méthyle. Il est utilisé comme antalgique chez l'adulte et l'enfant de plus de 7 ans.
- Baume St Bernard® : camphre racémique, lévomenthol, amyle salicylate, capsicum oléorésine. On trouve également dans les excipients de l'HE de lavande. Il est utilisé comme antalgique et anti-inflammatoire chez l'adulte.
- Vicks vaporub® : on retrouve dans sa composition de l'HE de térébenthine, d'eucalyptus, du thymol, du lévomenthol et du camphre ; et comme excipient de l'HE de cèdre du Canada. Il est utilisé dans les affections respiratoires banales de l'adulte et de l'enfant de plus de 6 ans.

2.3 Bain aromatique

Les HE ne doivent jamais être versées directement dans l'eau du bain mais doivent toujours être solubilisées à l'aide d'un dispersant (dans une huile végétale, un savon liquide, du tween 80 ou une base neutre pour bain et douche de PuresSENTIEL® par exemple). Leur utilisation pure entraîne la formation de fines gouttes à la surface de l'eau. Comme elles possèdent des propriétés lipophiles et que la peau est constituée principalement de corps gras divers, les Huiles Essentielles vont venir s'accumuler localement sur la peau et risquent de provoquer des irritations ou des brûlures cutanées à la surface du corps. Le mieux est d'utiliser un excipient émulsificateur (le tween 80 par exemple) qui permet de les mettre en suspension. (Baudoux, 2001)

Il existe différentes préparations pour bains commercialisées, prêtes à l'utilisation, en temps que produits cosmétiques, avec différentes indications.

Exemple chez Puressentiel® :

- Puressentiel Circulation® Bain aux 10 huiles essentielles HEBBD : association de 10 HE à une concentration de 32 % : HE de cèdre de l'Atlas, citron, cyprès, genévrier, lavandin grosso, menthe poivrée, orange, pin sylvestre, romarin à cinéole, sauge officinale.
- Puressentiel Tonus® : Bain aux 7 HE à une concentration de 27 % : eucalyptus, genévrier, menthe poivrée, pin sylvestre, romarin à cinéole, serpolet, thym.

Précautions d'emploi :

- Ne pas appliquer pur sur le visage et les muqueuses (entrejambe),
- Déconseillé aux enfants de moins de 7 ans, aux femmes enceintes ou allaitantes,
- Il faut que le bain soit à une température comprise entre 36°C et 38°C pour favoriser l'absorption des HE.

2.4 Recommandations pour l'utilisation des HE par voie locale.

- L'HE de menthe poivrée doit être utilisée seule uniquement en application très localisée (front, tempes, lobes) au risque d'entraîner une réaction glacée pénible.
- Ne pas utiliser de préparations riches en menthol près de la face ou du cou chez les enfants de moins de 7 ans : risques de spasmes pharyngés.
- Les HE riches en phénols ou en aldéhydes aromatiques sont irritantes pour la peau et les muqueuses. Limiter leur utilisation cutanée et ne les employer que diluées au sein de préparations complexes ou en solutés huileux.
- Pas d'exposition au soleil après l'application d'HE photosensibilisantes (furanocoumarines), surtout si la peau est humide.

IV. La voie aérienne

L'action antiseptique et le caractère volatile de nombreuses HE leurs donnent un intérêt particulier pour les voies respiratoires supérieures et profondes par diffusion dans l'atmosphère et par inhalation.

Lors d'une inhalation l'HE arrive directement et en l'état au niveau des sinus, puis du carrefour rhino-pharyngé et enfin au niveau trachéo-bronchique. Il y a donc contact direct entre les HE et les germes pathogènes (d'où une action antiseptique théorique similaire à celle obtenue lors d'un antibiogramme).

1. Gouttes nasales

Les HE doivent être diluées pour éviter tout traumatisme des muqueuses.

Exemples de spécialités contenant des HE :

Balsamorhinol® : cette spécialité suit le régime des produits inscrits à la liste I. On retrouve dans sa composition :

- substances actives : chlorobutanol et lévomenthol
- excipients : HE de bergamote, HE d'orange douce, arôme de néroli
- arômes : HE d'orange amère, HE d'orange partiellement déterpénée, HE de citron déterpénée, HE d'orange douce, et du linalol, géraniol, terpinéol.

Euvanol® : HE de géranium déterpénée, de niaouli, camphre et chlorure de benzalkonium
Ces 2 spécialités sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 30 mois et chez ceux ayant des antécédents de convulsions.

2. Collutoires

Les collutoires ont selon leur composition : une action antiseptique, une action anti-inflammatoire ou une action anesthésique.

Exemples de spécialités et compléments alimentaires contenant des HE :

- Angispray® contient des HE de menthe poivrée, cannelle, giroflier mais ces HE sont indiquées comme des excipients.

L'Angispray® est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de quinze ans.

- Aromaforce spray® : HE de lime, menthe verte, citron, cajepout, menthe des champs, marjolaine à coquilles, origan, cannelier de Ceylan

3. Les aérosols

Ils sont très efficaces mais cette technique est exclusivement réservée à la prescription médicale car elle nécessite une surveillance et un test préalable de tolérance. Les séances durent de 5 à 20 minutes et peuvent se répéter dans la journée.

Les HE doivent être utilisées diluées dans une huile végétale.

Les aérosols d'HE sont contre-indiqués en cas d'allergie. (Baudoux, 2001)

4. Les inhalations humides

4.1 *Méthode*

Cette méthode traditionnelle consiste à inhaler des vapeurs chaudes chargées d'HE. On l'utilise pour traiter les affections respiratoires, pulmonaires et certains maux de tête d'origine nerveuse.

Il faut ajouter quelques gouttes d'HE dans un bol d'eau frémissante (non bouillante), placer la tête au-dessus en se recouvrant avec une serviette pour éviter la dispersion des vapeurs. Il peut être préférable d'utiliser un inhalateur qui permet une meilleure inhalation et qui évite tout risque d'irritation oculaire.

La durée des inhalations est de 3 à 10 minutes en fonction de ce qui est supportable, à renouveler 2 à 4 fois par jour. (Baudoux, 2001)

4.2 Exemples de produits commercialisés

On trouve des spécialités et des compléments alimentaires utilisables pour faire des inhalations :

- **Exemples de spécialités :**

- Calyptol inhalant® : ampoule d'HE de pin sylvestre, romarin et thym, eucalyptol, alpha terpinéol.

1 ampoule dans de l'eau très chaude 1 à 3 fois par jour.

- Balsolène® : HE d'eucalyptus, de niaouli, lévomenthol, benjoin du Laos.
1 c-à-café dans de l'eau très chaude 1 à 3 fois par jour.

- Balsofumine® : baume du pérou, teinture de benjoin et teinture d'eucalyptus, HE de lavande et de thym.

1 ampoule dans de l'eau très chaude 1 à 3 fois par jour.

- Vicks vaporub® : HE de térébenthine, d'eucalyptus, du thymol, du lévomenthol et du camphre ; et comme excipient de l'HE de cèdre du Canada

1 à 2 cuillères doseuses dans de l'eau frémissante 3 fois par jour.

Toutes ces spécialités sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 12 ans.

- **Compléments alimentaires :**

- Aromaforce® : HE de lavandin, bois de Hô, eucalyptus radié, niaouli, romarin officinal, eucalyptus globuleux, menthe poivrée, ravintsara, giroflier, tea-tree.

Quelques gouttes dans de l'eau très chaude 1 à 3 fois par jour.

Contre-indiqué chez les enfants de moins de 3 ans.

- Respiressence® : HE d'eucalyptus, de lavandin, de menthe, de niaouli, de térébenthine, de pin, de tea tree.

3-4 pressions dans un bol d'eau chaude.

Contre-indiqué chez les enfants de moins de 3 ans.

4. Les inhalations sèches

L'HE est déposée sur un mouchoir, sur un oreiller, ou directement sur les mains après les avoir frictionnées, avant inspiration.

Il est également possible d'utiliser une forme commercialisée toute prête. Il s'agit d'un tampon imprégné d'HE comme par exemple :

Vicks inhaler® : le tampon est imprégné de camphre et de lévomenthol. On retrouve également de l'HE de pin sylvestre comme excipient.

5. La diffusion dans l'atmosphère

6.1 Introduction

Cette utilisation se développe de façon importante avec une visée bien être plus qu'une visée médicale.

Elle permet l'absorption pulmonaire des microparticules volatiles.

Cette forme est mise a profit pour :

- éliminer les odeurs désagréables
- créer une ambiance de bien-être (lavande vraie, mandarine, citron)
- bénéficier des propriétés spécifiques des HE : dégager les voies respiratoires (eucalyptus, myrte, lavande), répulsif à insectes (citronnelle), relaxante (lavande, mandarine), tonifier (citron, romarin, pin), assainir l'atmosphère en période d'épidémie grippale (citron, eucalyptus, sapin de Sibérie).

6.2 Méthode utilisée

La diffusion peut être assurée par :

- une coupelle d'eau avec quelques gouttes d'HE sur un radiateur
- un diffuseur électrique de taille adaptée à la pièce :
 - le diffuseur classique fonctionne sur le principe de la nébulisation à froid, ce qui préserve la qualité des huiles essentielles. Un moteur à air comprimé va permettre de propulser l'HE sur la verrerie et l'éclater en micro particules. Le brouillard formé (et non la vapeur car il est créé mécaniquement et pas thermiquement) étant plus léger que l'air va sortir par le col de la verrerie et diffuser.
 - Le diffuseur ultrasonique se base sur la mise en suspension aérienne d'une masse d'eau et d'huiles essentielles lorsqu'elles entrent en résonance avec un train d'ondes ultrasoniques de très haute fréquence.

6.3 *Recommandation*

Pour éviter de saturer l'air en molécules aromatiques et risquer les irritations, il faut diffuser les HE de façon intermittente (15 minutes par heure).

Toutes les HE ne peuvent pas être diffusées comme les HE à phénols, irritantes pour les muqueuses (thym à thymol, sarriette, girofle...), les HE à cétones (sauges, thuya...), la cannelle. (Baudoux, 2001).

Il existe de très nombreux produits tout prêts utilisables dans les diffuseurs avec des utilisations très variables par exemple :

- La gamme synergie pour diffuseur de Pranarôm
 - Citronnel'plus : HE d'orange douce, de citronnelle de Java, d'eucalyptus, d'eucalyptus citronné, de cannelier de Ceylan ; utilisé comme répulsif contre les insectes.
 - Eucaly'plus: HE d'eucalyptus, d'orange douce, de citronnier, de bois de Hô ; Assainit et purifie l'air. Procure une respiration aisée
 - Zen : HE d'orange douce, de listée citronnée, de cèdre de l'Atlas, de mandarinier ; Prédispose au calme, à la relaxation, à l'harmonie

7. Sprays

Ils servent à assainir l'atmosphère d'une chambre ou des autres pièces de la maison particulièrement lors des périodes de pathologies saisonnières.

- Spray respiration® de Phytosun® composé d'HE d'*Eucalyptus radiata* Sieber ex DC., *Rosmarinus officinalis* L., *Melaleuca cajuputi* Roxb., *Melaleuca quinquenervia* (Cav.) S.T. Blake, *Lavandula hybrida* E. Rev. ex Briq., *Eucalyptus globulus* Labill., *Aniba rosaeodora* Ducke, *Laurus nobilis* L., *Eugenia caryophyllata* Thunb., *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl, *Mentha arvensis* L., Linalol, Limonène, Eugénol, Citral, Coumarine ;
- Spray Pranarôm® purifiant l'atmosphère: HE de citronnier, d'orange douce, d'eucalyptus radié, de lavandin, de bois de Hô, de niaouli, d'eucalyptus globuleux, de romarin officinal, de menthe poivrée, de giroflier, de ravintsara, de tea-tree.
- Spray aux 41 HE de PuresSENTIEL®

On peut également les utiliser pour favoriser le sommeil ou la détente.

- PuresSENTIEL sommeil® : HE de bois de Rose, de camomille romaine, de cyprès, de lavande, de mandarine, de marjolaine, de néroli, d'orange, de palmarosa, de petit grain bigaradier, de santal, de verveine.

8. Conclusion

Il faut différencier deux types de produits commercialisés :

- Les spécialités plus anciennes ayant fait l'objet d'une demande d'AMM. Pour celles qui étaient remboursées, elles ont perdu leur remboursement (Calypsol®, Bronchodermine®, Baume aroma® par exemple).
- Et les compléments alimentaires qui ont été développés récemment suite à l'expansion de l'aromathérapie. Chaque laboratoire présent sur le marché des HE augmente régulièrement sa gamme que cela soit dans la prise en charge d'infections respiratoires, le développement de crèmes anti-inflammatoires ou antalgiques, d'huiles de massages, de mélanges d'HE, de spécialités encapsulées ou encore des cosmétiques (pour leurs propriétés de conservation ou leur propriétés propres). Le choix du statut de complément alimentaire facilite la mise sur le marché de ces produits grâce à des procédures d'enregistrement simplifiées. On s'aperçoit également que de plus en plus d'HE sont commercialisées avec le statut de CA. En effet la TVA à taux réduit à laquelle ils sont assujettis permet d'augmenter la marge des différents distributeurs à prix de vente égale.

On peut également s'interroger sur les différences d'indications et leur implication du point de vue santé publique entre spécialité et CA, par exemple les solutions pour inhalations qui ont le statut de spécialités sont toutes contre-indiquées en dessous de 12 ans alors que pour les CA, elles, sont utilisables à partir de 3 ans.

PARTIE 5 :

TOXICITE DES HE ET DE LEURS COMPOSANTS

I. Introduction

Cet aspect de la connaissance des HE est d'autant plus important que leur connotation de « produit naturel » peut conduire à une utilisation souvent abusive. Il faut de plus bien faire la différence entre plante à HE et HE : si l'innocuité de la première est établie cela ne signifie pas que son HE est sans danger.

L'automédication, dangereuse, est favorisée par le fait que bon nombre de produits sont distribués en dehors du secteur pharmaceutique qui garantit un contrôle rigoureux d'identité et de conformité.

Il est difficile d'établir la notion de toxicité d'une HE. En effet s'il est possible d'étudier et décrire les effets biologiques et/ou pharmacologiques d'un constituant (monoterpène ou sesquiterpène pur par exemple), il est difficile (voire impossible) de parler de pharmacologie, de pharmacocinétique ou de métabolisme d'une HE (qui correspond à un mélange de dizaines voir d'une centaine de constituants). (Bruneton, 2009)

Il faut donc intégrer la notion de la dualité « efficacité-toxicité » car toute substance active est potentiellement toxique ; tout dépend de la dose unitaire, la dose journalière, la voie d'administration et l'état du patient (comme pour tout traitement). Les patients les plus à risque sont les personnes âgées ou les jeunes enfants, les patients en mauvais état général, ceux souffrant de troubles hépatiques ou rénaux.

1. Toxicocinétique

1.1 Absorption

Elle se fait par diffusion passive et dépend de plusieurs paramètres :

- du xénobiotique : poids moléculaire, lipophilie/hydrophilie
- de la surface d'échange : taille, épaisseur, temps de contact.

Ce mécanisme est possible grâce à un gradient de concentration.

Rappelons les caractéristiques de ce transport :

- selon le gradient
- ne nécessite pas d'apport énergétique
- non spécifique, non saturable, pas d'inhibition (Labaune, 1987)

L'absorption des HE dans l'organisme peut se faire par trois voies :

- orale
- cutanée
- respiratoire

a) Voie orale

Elle correspond au passage de la barrière gastro-intestinale. C'est une membrane constituée d'une double couche lipidique :

- pôles hydrophobes vers l'intérieur
- pôles hydrophiles vers l'extérieur
- des pores aqueux interrompent cette membrane. (Labaune, 1987)

Le franchissement de la membrane est possible que si le composé présente une certaine hydrosolubilité. L'HE ne peut être absorbée qu'après dissolution dans le tractus digestif.

Toute fraction non dissoute ne peut traverser la membrane. (Labaune, 1987)

Prenons l'exemple du menthol :

- faiblement soluble dans l'eau,
- très soluble dans l'alcool, chloroforme et éther,
- soluble dans la paraffine. (Sweetman, 2011)

Le menthol étant bien résorbé par VO, on peut donc conclure que même une très faible hydrosolubilité permet le passage membranaire.

b) Voie cutanée

L'absorption des HE par voie cutanée est rapide. Les composés passent dans le sang et sont acheminés directement vers les organes sans passage par le foie et les poumons. La biodisponibilité est donc quasi totale car il n'y a pas de zones de pertes (pas d'effet de premier passage) avant d'atteindre le site d'action (Labaune, 1987).

Le D-limonène est bien absorbé par la peau et la concentration maximale est atteinte en 10 minutes après application sur la peau. (Hooser, 1990)

c) Voie respiratoire

Une fois l'épithélium alvéolaire atteint, les composés peuvent être absorbés et se retrouver dans l'organisme. Cette voie est assez mal documentée.

1.2 *Biotransformation*

Le composé est biotransformé en métabolites par des réactions enzymatiques. Ces enzymes se retrouvent dans tous les organes mais en quantité variable. Il existe deux types de biotransformations : l'effet de premier passage et les biotransformations après distribution dans l'organisme.

L'effet de premier passage est variable selon la voie d'administration, il peut diminuer la biodisponibilité du xénobiotique.

Il existe différents effets de premier passage :

- premier passage intestinal (mal documenté),
- premier passage pulmonaire,
- premier passage hépatique : le plus important, il intervient principalement par voie orale. (Labaune, 1987)

a) Le foie

Il est impliqué dans deux types de réactions de biotransformation :

- Le premier passage hépatique: transformation du xénobiotique avant qu'il n'atteigne la cible.
- Les mécanismes d'élimination du xénobiotique.

La formation de métabolites peut aboutir à :

- un métabolite inactif
- un métabolite plus actif, réactif
 - métabolite responsable de l'activité
 - métabolite dont l'activité se surajoute à celle du composé d'origine
 - métabolite toxique (Labaune, 1987).

b) Réactions de biotransformation

Elles ont été classées par Williams :

- Réactions de phase 1 : oxydations, réductions, hydrolyses

Trois classes d'enzymes interviennent dans les mécanismes d'oxydation :

- les monoamines oxydases
- les cytochromes P450 (Labaune, 1987).

- Réactions de phase 2 : conjugaison

Cette phase aboutit à la formation de substances conjuguées, hydrosolubles et donc facilement éliminées par le rein.

2. Pathogénie

2.1 Toxicité aiguë par voie orale

Elle est estimée par la DL 50. Elle correspond à la dose de substance que l'on fait ingérer à un groupe de rongeurs (rats ou souris) et qui entraîne la mort de 50% des individus. Elle est variable selon la morphologie des individus. Elle est donc exprimée en gramme de substance nécessaire pour entraîner la mort par Kg.

La majorité des HE couramment utilisées ont une DL 50 de 2 à 5 g/kg (anis, eucalyptus, girofle...) ou plus fréquemment supérieure à 5 g/kg (citronnelle, camomille, marjolaine, vétiver, lavande...). (Tisserand, et al., 1995)

Il existe également une quinzaine d'HE dont la DL 50 est comprise entre 1 et 2 g/kg (basilic, estragon, hysope, origan, sarriette, Melaleuca, sassafras ou wintergreen). Il s'agit d'un groupe d'HE où l'usage en aromathérapie peut vite devenir risqué. Certaines de ces HE ne sont pas sans risque comme les HE de sassafras (carcinogène) et d'hysope (neurotoxique). La délivrance d'hysope, en France est d'ailleurs réservée au pharmacien. L'HE de boldo (feuille) est la plus toxique avec une DL50 de 0,13g/kg. Des convulsions apparaissent dès 0,07g/kg. Viennent ensuite par ordre de toxicité décroissante l'HE de chénopode, de moutarde, de pennyroyal (menthe pouillot) et de thuya. Leur utilisation est déconseillée en aromathérapie. (Tisserand, et al., 1995)

La toxicité des différents constituants d'une HE peut également être observée grâce à leur DL50. Rares sont ceux dont la DL50 est inférieure 2g/kg :

- menthol : 3 g/kg chez le rat (The Merck Index Fourteenth Edition, 2006)
- thuyones : 0,2 g/kg
- pulégone : 0,47 g/kg
- carvacrol : 0,81 g/kg
- carvanone : 1,64 g/kg

La DL 50 permet d'avoir une idée de la toxicité d'une HE mais elle n'est pas irréfutable : elle est variable selon les espèces d'animaux, les différents laboratoires et les différentes voies d'administration. Il faut de plus comprendre que la DL 50 n'est qu'un reflet d'une intoxication aiguë et ne permet pas de mesurer la toxicité chronique, le risque pendant la grossesse ou encore les risques de carcinogénèse.

Les données précédentes, obtenues chez l'animal, ne fournissent que des indications relatives. Les observations cliniques chez l'homme montrent que des intoxications aiguës sont possibles même lorsque la DL 50 est élevée. La sauge dont la DL 50 est supérieure à 2 g/kg, est plus toxique que cette valeur ne le laisse supposer. Elle contient des thuyones (retrouvés dans d'autres HE très toxiques), ce qui explique que sa délivrance est réservée au pharmacien (en France). La DL 50 mesure la toxicité d'un produit pur, or l'HE est un mélange de composés qui peuvent avoir une synergie d'action et de toxicité. Cela montre qu'il est imprudent de se baser uniquement sur cette valeur pour évaluer la dangerosité d'une HE.

Classement des HE selon des règles définies par la commission Européenne : (Anton, et al., Août 2003)

Catégorie	DL 50 (rat) per os (mg/kg)
Très toxique	Inférieure à 25
Toxique	25-200
Légèrement toxique	200-2000
Non classifié	Supérieure à 2000

2.2 Toxicité dermique aiguë

Elle représente la toxicité systémique et non la toxicité sur la peau elle-même.

Elle repose sur le même principe que la toxicité aiguë par voie orale. Elle dépend aussi de la capacité de l'HE à traverser la peau et de sa toxicité. Ces tests de toxicité sont réalisés sur des lapins. Mais ces résultats sont peu exploitables pour l'homme car la capacité d'absorption de la peau du lapin n'est pas la même que celle de l'homme (plus perméable). Malgré une absorption moins marquée, le passage systémique d'une HE est très facile. Plus la zone d'application est importante plus le passage systémique est important.

2.3 Toxicité chronique

Elle correspond aux dommages produits par l'utilisation répétée d'une HE par voie interne ou externe chez l'animal.

La toxicité chronique dépend des doses administrées, de la fréquence et de la durée des applications.

Il y a un lien avec la toxicité aiguë ; en effet l'usage fréquent, en petite quantité, d'une HE entraînant une toxicité aiguë, va probablement provoquer une toxicité chronique. De plus dans les 2 cas, les causes de décès sont similaires.

La MTD (dose maximale tolérée) permet d'évaluer la toxicité chronique. C'est la dose la plus élevée qui peut être administrée sans provoquer de dommages remarquables. (Tisserand, et al., 1995)

A l'inverse de la toxicité aiguë où les effets et la relation sont évidents, la toxicité chronique peut produire des symptômes mineurs qui peuvent avoir également de multiples autres origines, tels que des céphalées, une perte d'appétit, des petites éruptions cutanées, des nausées, une léthargie et pour lesquels la relation avec l'utilisation régulière d'une substance en petite quantité n'est pas établie. Il est donc probable que tous les effets dus à la toxicité chronique n'ont pas encore tous été remarqués ou identifiés en temps que tels.

Les interactions possibles de ces produits avec d'autres traitements médicamenteux sont elles aussi mal connues.

3) Autres toxicités

3.1 Les muqueuses

Elles sont plus fines que la peau et sont donc plus sensibles et plus perméables aux HE. C'est pourquoi il est recommandé d'utiliser les HE diluées avant de les mettre en contact avec des muqueuses (gastrique, anale, vaginale) pour éviter tout risque d'irritation.

Les HE ne doivent jamais être utilisées à proximité des yeux.

Les HE contenant des phénols sont irritantes; les plus irritantes contiennent un des trois phénols suivants : thymol, carvacrol, eugéno. (Tisserand, et al., 1995)

3.2 Le foie

De nombreux composants des HE ont des effets sur les enzymes hépatiques. Cette toxicité est sans gravité quand il s'agit de petites quantités ce qui n'est plus le cas lorsqu'ils sont ingérés oralement en grande quantité.

Les HE contenant des phénols ont une toxicité hépatique lorsqu'on les utilise sur de longues périodes et à des doses élevées (500mg à 1g/jour). La toxicité est similaire à celle du paracétamol. Leur utilisation doit, pour éviter cet effet toxique, sur une durée prolongée (plus de 6 mois) se faire avec de faibles doses (100mg/j), ou sur une durée courte (15j) à des doses élevées (500mg à 1g/j). (Tisserand, et al., 1995).

On ne doit pas les utiliser chez des personnes souffrant de troubles hépatiques ou d'alcoolisme et chez les personnes traitées par des doses importantes de paracétamol.

Chez le rat, le safrole, l'estragole et la β -asarone sont à l'origine de carcinome hépatique. L'évaluation du risque chez l'Homme est délicate, du à des voies métaboliques différentes, néanmoins les HE riches en ces substances voient leurs emplois alimentaires surveillés. En revanche dans l'état actuel des connaissances, l'apiol, le dill-apiol, l'eugénol, l'anéthole et la myrticine ne sont pas cancérigènes. (Bruneton, 2009)

Les études sur la toxicité sont délicates à interpréter. En effet les métabolismes formés par le foie ne sont pas identiques chez l'homme et l'animal du fait d'une différence d'équipement enzymatique.

Les HE riches en menthol entraînent des problèmes hépatiques (ictères) chez les patients déficients en certaines enzymes hépatiques : déficit en G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase). (Franchomme, et al., 2003)

3.3 Les reins

L'utilisation par voie orale d'HE riches en monoterpènes sur de longues périodes peut entraîner une inflammation des reins et détériorer les néphrons. (Tisserand, et al., 1995) Il faut donc utiliser avec prudence les HE de *Pinus*, *Abies*, *Juniperus*, et le *Santalum album* L. (Santal blanc de Mysore). Les HE riches en apiol ne doivent pas être utilisées par VO car elles présentent également une toxicité pour le rein (aneth odorant, persil simple à apiol). (Franchomme, et al., 2003)

3.4 Le système cardiovasculaire

Le menthol est un vasodilatateur après administration par IV.

Il a été remarqué que l'utilisation abusive de cigarettes mentholées et de confiseries à la menthe était responsable de fibrillation cardiaque chez les patients à risque. Des cas de bradycardies ont également été observés chez les grands consommateurs de cigarettes mentholées.

On doit donc déconseiller l'utilisation d'HE riches en menthol chez les personnes souffrant de troubles du rythme et de fibrillation cardiaque. (Tisserand, et al., 1995)

L'HE d'écorce de cannelle (0.5g/kg) et son composant majoritaire le cinnamaldéhyde (0.1g/kg) ont une cardiotoxicité importante chez la souris conduisant à la mort de celle-ci. Cette dose est très élevée par rapport à celles utilisées en aromathérapie. Leur utilisation a entraîné des arythmies dans de rares cas. (Anton, et al., Août 2003)

Le carvone et l'eugénol entraînent, à doses importantes, un blocage des canaux calciques. Cela entraîne un effet dépresseur sur le cœur. Il est peu probable que ces effets soient observés lors d'une utilisation en aromathérapie dans des conditions normales d'utilisation mais ils peuvent survenir lors d'un surdosage par voie orale.

Le linalol, le géraniol, le citronnellol, le cinéol, le terpinéol ont un effet vasodilatateur ce qui entraîne une hypotension. Leur usage normal (géranium, lavande) ne pose en principe aucun problème. (Tisserand, et al., 1995)

- **La coagulation sanguine**

Les HE d'oignon et d'ail ont démontré une action anti-plaquettaire (10 fois plus puissante pour l'oignon que pour l'ail), action due au méthyl-allyl-trisulfite.

L'eugénol a également une action anti-plaquettaire démontrée.

L'administration par VO d'HE d'oignon, d'ail et de toutes les HE riches en eugénol doit se faire avec prudence chez toutes les personnes ayant des troubles de la coagulation : les hémophiles, les personnes ayant des troubles hépatiques ou rénaux, les sujets atteints de cancers de la prostate et les lupus érythémateux disséminés, ainsi que les personnes traitées par aspirine, héparine et AVK.

HE	% eugénol
Feuille de cannelle	70-90
Feuille de bétel	28-90
Clou de girofle	70-95

Huiles essentielles riches en eugénol (Tisserand, et al., 1995)

3.5 Le système nerveux central

Du à leur caractère lipophile, les HE présentent souvent un impact au niveau du SNC. Ce sont les cétones qui montrent la plus grande toxicité. Ces molécules sont à éviter chez les personnes neurologiquement fragiles (personnes âgées entre autres). (Anton, et al., Août 2003)

Les cétones les plus toxiques sont la thuyone (HE de thuya, d'absinthe, de tanaïse et de sauge officinale) et la pinocamphone (HE d'hysope).

Leur toxicité varie en fonction de la voie d'administration :

- Voie oculaire : interdite
- Voie orale : ++++
- Voie auriculaire : +++
- Voie nasale : +++
- Voie respiratoire : ++
- Voie rectale : ++
- Voie sublinguale : ++
- Voie vaginale : ++
- Voie cutanée : +

Cette toxicité est également dose dépendante. Elle est variable en fonction du lieu d'application, du seuil de tolérance de chaque individu et du type de cétone. (Franchomme, et al., 2003)

	Voie orale	Voie rectale	Voie vaginale	Voie cutanée
Adulte (70kg)	75mg par prise 3 fois par jour	100-150mg par prise 3 fois par jour	150-200mg par prise 3 fois par jour	400 mg par appli 5 fois par jour
Adolescent (50kg)	50 mg par prise 3fois par jour	80 mg par prise 3 fois par jour	100mg par prise 3 fois par jour	200mg par appli 5 fois par jour
Enfant (20kg)	25 mg par prise 2 fois par jour	50-75 mg par prise 3 fois par jour	60mg par prise 3 fois par jour	100mg par appli 3 à 6 fois par jour
Femme enceinte, allaitante	A exclure	80 mg par prise 2 fois par jour	Uniquement sur prescription	50 mg par appli 3 à 5 fois par jour
Nourrisson	A exclure	35-50 mg par prise 2fois par jour		25 mg par appli 3 fois par jour

Limites supérieures des doses en HE cétoniques : (Baudoux, et al., 2003)

Il est impératif de tenir compte de l'accumulation des doses toutes voies confondues et de la durée de traitement.

L'intoxication aiguë par les HE riches en cétones se manifeste par les symptômes suivants : (Tisserand, et al., 1995)

- A dose subtoxique : vertige, sensation de malaise, désorientation
- A des doses plus élevées : obnubilation, stupéfaction, incoordination motrice, convulsions (2g d'HE d'hysope déclenchent une crise d'épilepsie chez l'homme)
Puis coma et décès dans un délai pouvant être rapide.

Explication de la toxicité des cétones :

- Elles passent la barrière hémato-encéphalique.
- Leur action lipolytique conduit la destruction des gaines de myéline
Cette destruction entraîne un dysfonctionnement neuronique avec excitation, stupéfaction puis dépression allant jusqu'au coma.

D'autres composants d'HE ont une toxicité sur le SNC :

- Myristine : hallucination, euphorie.

- Menthol : effet psychotrope avec excitation, dépression, léthargie, effet hypnotique.
- Trans anétole : effet hypnotique faible.
- Eugénol : sédatif.

3.6 Le système endocrinien

Le trans anéthole a une activité oestrogénique non négligeable. On évite donc l'utilisation d'HE riche en trans anéthole (fenouil, badiane, anis) en cas de cancers ou d'antécédents de cancers hormono-dépendants, chez les enfants et les femmes enceintes. (Tisserand, et al., 1995)

Le citral (mélisse, verveine) pourrait avoir une action au niveau prostatique, il est donc à éviter en cas d'hypertrophie de la prostate. (Franchomme, et al., 2003)

3.7 La peau

Il y a 3 formes de réactions cutanées :

- L'irritation
- La sensibilisation
- La phototoxicité

Elles sont dose-dépendantes et varient selon la concentration de l'huile appliquée. Contrairement à d'autres types de toxicités, les réactions cutanées varient considérablement d'un individu à l'autre et sont de ce fait, difficiles à prévoir.

Il n'est pas recommandé d'appliquer une HE pure sur une peau saine, mais cela peut devenir potentiellement dangereux sur une lésion cutanée ou une peau enflammée. L'état de la peau pourrait s'aggraver et une plus grande quantité d'HE pourrait être absorbée. Cela peut également augmenter de façon considérable le risque de sensibilisation.

a. Irritation et sensibilisation

Il ne faut pas confondre les deux types de réactions cutanées qui sont bien distinctes. Elles ont de plus tendance à être induites par des composants différents. (Anton, et al., Août 2003)

- **Irritation**

Elle est produite par un agent « irritant » (tel un agent corrosif) qui agit dès la première exposition. Cette réaction est rapide et sa sévérité dépend de la concentration du produit en cause. Les dommages directs cutanés sont en général de plus grande importance que la réaction inflammatoire.

Les HE riches en phénols, aldéhydes aromatiques et terpéniques sont irritantes pour les muqueuses et la peau et il faudra toujours les utiliser avec une HV (20% d'HE au maximum) et les appliquer sur des surfaces corporelles bien localisées. (Baudoux, 2001) Il faut respecter ce principe de précaution pour l'application d'HE sur toute peau hypersensible.

Exemples d'HE à phénols : giroflier (*Caryophyllus aromaticus* L.), sarriette des montagnes (*Satureja montana* L.), thym (*Thymus vulgaris* L. CT carvacrol et thymol), organ compact (*Origanum compactum* Benth.), d'Espagne (*Satureja capitata* L.), de Grèce (*Origanum heracleoticum* L.).

Exemples d'HE à aldéhydes : lemongrass (*Cymbopogon flexuosus* (Nees ex Steud.) Will. Watson), litsée citronnée (*Litsea citrata* Blume), citronnelle (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf), cannelle de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) et de Chine (*Cinnamomum aromaticum* Nees). (Tisserand, et al., 1995)

- **La sensibilisation**

C'est une réaction allergique. Elle a lieu à la première exposition mais à ce moment les effets sur la peau sont légers ou absents. C'est lors d'une exposition ultérieure à la même substance, ou à une autre avec laquelle il existe une réaction croisée, qu'une réaction inflammatoire sévère va se produire. La sévérité de cette réaction est sans relation avec la concentration de la substance en cause et de très faibles quantités peuvent entraîner une réaction importante. (Anton, et al., Août 2003)

Les composants potentiellement en cause sont relativement peu nombreux dans les HE. Les réactions vis-à-vis de ces composants varient d'une personne à l'autre. Les aldéhydes tels le cinnamaldéhyde, sont couramment impliqués ainsi que les lactones sesquiterpéniques, les phénylpropanoïdes et les hyperoxydes. Certaines HE sont bannies de l'usage externe (*Cryptocarya massoy* Kosterm.), d'autres doivent être particulièrement bien dosées sur une courte durée : *Laurus nobilis* L., *Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Erigeron graveolens* L., *Toluifera balsamum* L. (baume de Tolu), *Pinus pinaster* Aiton. (térébenthine)...

Il faut également faire attention aux HE que l'on utilise dans les réactions prurigineuses allergiques car elles peuvent, après une utilisation sur de longues périodes, provoquer des réactions allergisantes chez les patients sensibles : *Mentha x piperita* L., *Salvia officinalis* L., *Lavandula latifolia* Medik., *Melissa officinalis* L. (Tisserand, et al., 1995)

L'utilisation d'HE sur de longues périodes n'est donc pas recommandée, au risque de voir un jour ou l'autre, une réaction d'intolérance apparaître.

b. Phototoxicité

L'application cutanée d'HE contenant des furo et pyrocoumarines provoque, sous exposition solaire, des réactions érythémateuses de type dermite aiguë entraînant une hyperpigmentation cutanée qui peut persister longtemps. De plus ces composants sont susceptibles de favoriser la carcinogénèse. La prise par VO de ces HE peut également entraîner cette phototoxicité. Il ne faut pas prendre cette toxicité à la légère du fait du risque de carcinogénèse.

Il faut donc être vigilant lors de l'utilisation de toutes les essences de *Citrus* (citron, orange, mandarine, lime, pamplemousse, hystrix) ainsi que *Daucus visnaga* L. (khella) et *Angelica archangelica* L. (angélique). L'exposition au soleil doit être évitée dans les 24 heures qui suivent l'application. (Tisserand, et al., 1995)

3.8 Niveau oculaire

(Tisserand, et al., 1995)

Cette voie est formellement contre-indiquée pour l'administration d'HE.

Le citral peut provoquer des tensions oculaires. Si une personne est atteinte de glaucome, l'utilisation d'HE contenant du citral est donc contre-indiquée.

3.9 Cancérogénicité

Plusieurs composants sont capables d'induire l'apparition de cancers chez les rongeurs. Chez le rat, le safrole induit la formation de tumeurs hépatiques et la β -asarone, la formation de tumeurs de l'intestin grêle. Chez la souris, l'estragole est hépatocancérogène. Ces composants sont hydroxylés au niveau hépatique (Anton, et al., Août 2003) (Bruneton,

2009). Les métabolites formés peuvent créer des liaisons covalentes avec les acides nucléiques et les protéines. Ces substances (surtout le safrole et la β -asarone) sont donc surveillées dans leurs emplois alimentaires (la β -asarone par exemple à une dose maximale autorisée dans le domaine alimentaire comprise entre 0.1 et 1 mg/kg) (Tisserand, et al., 1995).

L'estragol (retrouvé dans de nombreuses HE : anis, badiane, fenouil, estragon ou de térébenthine) a montré une cancérogénicité (hépatique) et une génotoxicité. Cette toxicité est surtout due à un métabolite biotransformé par le cytochrome P450 le 1'-hydroxyestragol (qui se conjugue à du sulfate pour former un sulfurique ester d'acide) qui se lie facilement à l'ADN et est responsable pour la plupart, sinon la totalité, des cancers hépatocellulaires. (Boberg, et al., 1983) (Randerath, et al., 1984) (Bober, et al., 1987) (Wiseman, et al., 1987). Il semble que cette toxicité observée chez la souris soit transposable à l'homme. (Sangster, et al., 1987). Malgré tout, ces études n'ont pas permis d'établir une dose maximale d'utilisation. La Comité Européenne recommande toutefois de limiter les expositions et de réduire les doses d'utilisation. (Scientific Committee on Food, 2001)

Dans l'état actuel des connaissances, l'apiol, le dillapiol, l'eugénol, la myrticine et le trans-anéthole ne sont pas considérés comme étant cancérogènes. (Tisserand, et al., 1995)

Il est difficile d'évaluer le risque réel que peut entraîner ces molécules du aux différences de métabolismes liées aux espèces, mais aussi à la disproportion entre les doses administrées lors des expérimentations animales et celles que l'homme est susceptible de consommer quotidiennement.

3.10 La reproduction

Certaines HE ne sont pas sans danger pendant la grossesse et d'autres peuvent porter atteinte à la fertilité de leur utilisateur.

La fonction de reproduction peut être touchée à 3 niveaux :

- Bloquer le fonctionnement sexuel du à une action hormon-like
- Perturber le développement du fœtus par leurs effets tératogènes ou en troublant l'issue normale de la grossesse.
- Action abortive : pennyroyal (menthe pouliot) par exemple.

a) Action sur la fertilité

Plusieurs structures moléculaires aromatiques s'apparentent à des analogues de molécules oestrogéniques comme le scaréol, le viridiflorol et le trans-anéthole dont l'action est confirmée en pathologie endocrinienne féminine (propriétés emménagouges – qui provoquent ou régulent la menstruation-, stimulation de la lactation,...)

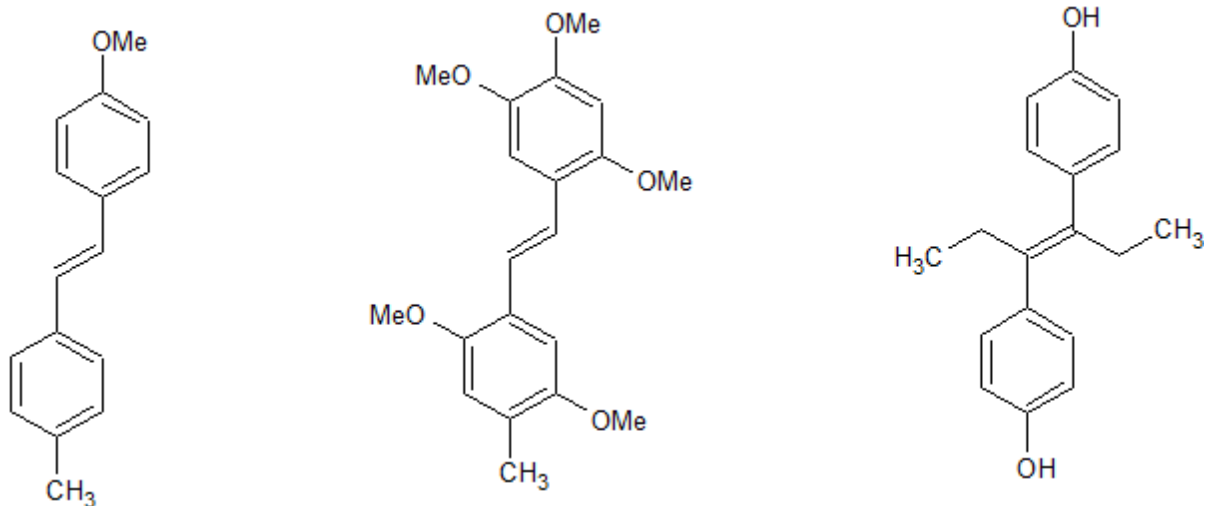


Figure 11 : Comparaison structure trans-anéthole, β -asarone et le diéthyl stilbestrol

Les HE riches en anéthol (*Foeniculum vulgare*, *Illicium verum*, *Pimpinella anisum*) testées chez les rongeurs montrent une action assez faible, cependant ces HE sont contre-indiquées pendant la grossesse par VO car un impact sur le développement du fœtus est possible. Elles sont également contre-indiquées chez les nourrissons, les enfants et chez les femmes ayant des cancers hormono-dépendants.

Le citral est responsable d'une diminution du nombre de follicules ovariens chez le rat mais les doses employées lors des tests étaient nettement supérieures à celle qui peuvent être utilisées en aromathérapie. (Tisserand, et al., 1995)

L'utilisation de salicylate de méthyle a entraîné chez le rat, une diminution du nombre de petits par portée et une augmentation du nombre de mort-nés, mais ceci également à des doses très supérieures à celles de l'aromathérapie. (Tisserand, et al., 1995)

Liste des HE de plantes ayant une action hormone-like vis-à-vis des hormones sexuelles :

(Franchomme, et al., 2003)

- Artemisia annua* L. (armoise annuelle) : + (chez l'homme)
Citrus hystrix DC. zestes (citronnier dit « zestes de combava ») : +
Commiphora molmol (Engl.) Engl. ex Tschirch (myrrhe amère) : +
Foeniculum vulgare Mill. (fenouil doux) : +++ (chez l'homme : CI chez la femme)
Hernandia voyronii Jum. (hernandia) : + (chez l'homme : déconseillé chez la femme)
Hibiscus abelmoschus L. (ambrette) : + (étude chez l'homme)
Humulus lupulus L. (houblon) : (CI si mastoses, cancers hormodépendants)
Illicium verum Hook.f. (anis étoilé)
Melaleuca cajuputi (J.F. Gmel) Powell (cajeput) : +
Melaleuca quiquenervia S.T. Stake *cineolifera* (niaouli) : +
Melaleuca quiquenervia S.T. Stake *nerolidolifera* (melaleuca à feuilles pentanerves à nérolidol) :+++
Mentha longifolia piperitonoxidifera L. (menthe sylvestre à pipéritonoxyde) :+
Mentha x piperita var. *officinalis* Sole (menthe poivrée) :+
Myrocarpus fastigiatus Allemão (*cabreuva*) : action sur l'axe hypophyso-testiculaire ;
prudence chez la femme
Myrtus communis L. *cineoliferum* (myrte commun à cinéole) : +
Pimpinella anisum L. (badiane) : +++
Pinus sylvestris L. (pin sylvestre) : +
Ravensara aromatica Sonn. (ravensara aromatique) : +++
Salvia officinalis L. (sauge officinale) : +
Salvia sclarea L. (sauge sclarée) :++

Les HE et la contraception : aucune interférence n'est décrite avec les contraceptifs oraux. Mais il faut éviter le contact entre un préservatif et des HE ou des huiles végétales sous peine d'augmenter sa perméabilité.

3.11 Embryotoxicité et foetotoxicité

On trouve peu de données à ce sujet. Il est souvent dit que les concentrations d'un produit chez l'embryon sont sensiblement équivalentes à celles du sérum maternel.

Le passage à travers le placenta n'est pas très clair mais les petites molécules tendent à diffuser facilement : on estime que les molécules dont le $PM < 1000$ traversent le placenta. Les constituants des HE ont tous un PM autour de 500, on peut donc présumer qu'elles sont toutes capables de passer cette barrière.

La barrière hémato-méningée est sous développée avant et au moment de la naissance, cette immaturité augmente la probabilité que les molécules qui passent le placenta atteignent le SNC du fœtus. Les effets des différents composants sur ce système immature sont supérieurs à ceux que subit le SNC maternel.

Le fait que la molécule traverse le placenta n'est pas toujours synonyme de risque pour le fœtus. Cela dépend de la toxicité et de la concentration plasmatique de la molécule. Le foie étant immature ses systèmes métaboliques le sont également. Cette immaturité peut être un danger dans certains cas mais peut protéger le fœtus dans d'autres : par exemple quand le foie n'est pas capable de transformer un composant en un métabolite plus toxique.

D'après certaines constatations, il ressort que les composants présentant une insaturation ou des groupements carbonyles ou aldéhydes peuvent augmenter l'aptitude de cette molécule à interagir avec les constituants des membranes cellulaires de l'embryon, entraînant alors des malformations congénitales.

Dès une ingestion de 30 mg/kg de poids corporel, par voie orale, d' α -terpinène (retrouvé dans les HE de cardamome, de marjolaine, de tea tree), il y a un fort risque de foetotoxicité. (Araujo, et al., 1996)

Les HE riches en apiol ou en acétate de sabinyl ont des propriétés abortives.

Liste des HE ayant des propriétés abortives : (non exhaustive) (Franchomme, et al., 2003)

- *Achillea ligustica* All. (achillée de Ligurie)
- *Achillea millefolium* L. (achillée millefeuille)
- *Achillea moschata* Wulf. (achillée musquée)
- *Acorus calamus* L. var. *calamus* (acore vrai)
- *Agathosma betulina* (P.J.Bergius) Pillans. (buchu).
- *Anethum graveolens* L. et *Anethum sowa* Roxb. ex Fleming (aneth odorante et aneth des indes)

- *Artemisia absinthium* L. *thujoinifera* (absinthe à thujone)
- *Artemisia annua* L. et *Artemisia arborescens* L. (armoise annuelle, arborescente)
- *Boldea fragans* Endl. (boldo)
- *Calamintha nepeta* (L.) Savi et *Calamintha sylvatica* Bromf. (calament nepeta et sylvestre)
- *Carum carvi* L. (carvi)
- *Chrysanthemum vulgare* L. *thujoniferum* (tanaïsie vulgaire)
- *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl (camphrier)
- *Cupressus arizonica* Greene (cyprès bleu de l'arizona)
- *Eucalyptus dives* Schauer (eucalyptus mentholé)
- *Hyssopus officinalis* L. subsp. *officinalis* (hysope officinale sous espèce Officinale)
- *Juniperus sabina* L. (sabine)
- *Lavandula stoechas* L. (lavande stéckale)
- *Mentha pulegium* L., *Mentha spicata* L., *Mentha suaveolens* Ehrh. *dihydrocarvonifera*, *Mentha longifolia* (L.) L. (menthe pouliot, verte, suave à dihydrocarvone, à longue feuille)
- *Ocimum canum* Sims. *camphoriferum* (basilic camphré)
- *Rosmarinus officinalis* L. *camphoriferum* (romarin officinal à camphre)
- *Salvia officinalis* L. (sauge officinale)
- *Thuja occidentalis* L. (thuya occidental)

Il est prudent d'éviter les HE par VO, rectale et vaginale pendant la grossesse. Pour les massages, la concentration maximum doit être de 2%.

4. Intoxication

On retrouve de très nombreuses intoxications : surdosage, automédication... mais une des populations les plus touchées est celle des enfants entre 1 et 3 ans (tendance à tout vouloir mettre à la bouche, petite corpulence qui augmente leur sensibilité à de faibles doses ingérées). Il faut donc ne pas laisser les flacons d'HE à portée des enfants. Cela explique l'importance du bouchon sécurité compte-goutte qui limite la quantité ingérée.

Une ingestion accidentelle peut générer pour certaines HE une toxicité élevée, voire le coma puis la mort.

A doses élevées la plupart des HE provoquent des gastralgies plus ou moins importantes. On peut diminuer ces gastralgies par la prise d'huile végétale en grande quantité. On utilise cette HV pour ses propriétés adoucissantes mais aussi pour diluer l'HE ce qui diminue l'irritabilité de l'estomac.

Que faire en cas d'ingestion de plus d'1g d'HE en une prise ou en cas d'ingestion d'HE riche en cétones?

- Contacter un centre anti-poison.
- Avaler 50 ml (3 ou 4 cuillère à soupe) de n'importe quelle HV alimentaire (dilution). (Tisserand, et al., 1995)

Les HE ne se mélangent pas à l'eau, il est donc inutile d'en boire après une ingestion massive.

5. Conclusion

A la lecture de tous ces travaux concernant la toxicité des HE et de leurs principaux constituants, on doit prendre des précautions pour leur utilisation.

- Ne pas injecter les HE par voie parentérale.
- Ne pas employer les HE pures dans le nez, l'oreille et sur les zones ano-génitales. Sur ces parties sensibles, il faut diluer les HE à une concentration maximum de 10%.
- Ne pas employer chez l'enfant de moins de 6 ans l'HE de *Mentha x piperita* L. (risque de spasme pharyngé), ni sur des surfaces importantes par voie cutanée (risque de réaction glacée).
- Ne pas mettre d'HE même diluée dans les yeux. En cas de contact, une action irritante est ressentie instantanément et nécessite un rinçage à l'eau pendant 5 minutes.
- Ne pas faire d'aérosol d'HE chez les patients allergiques et asthmatiques.
- Ne pas administrer les HE par VO chez les enfants de moins de 3 ans, et avant 30 mois par voie rectale.
- Les HE riches en phénol peuvent être administrées par VO à faibles doses et sur des durées prolongées ou à fortes doses mais sur de courtes durées (15 jours maximum).
- Ne pas utiliser les HE photosensibilisantes sur la peau avant exposition au soleil.
- Diluer les HE riches en phénols, en aldéhydes aromatiques et en aldéhydes terpéniques à une concentration maximale de 20% dans une huile végétale pour une application locale limitée sur la peau (dermocausticité).
- Précautions élémentaires chez tout patients au terrain allergique : appliquer à l'état pur, quelques gouttes de l'HE prescrite dans le pli du coude et attendre environ 10 minutes pour constater une éventuelle réaction cutanée qui interdira ou non l'emploi de cette huile. (très important pour les voies cutanées et aériennes).

CONCLUSION

Nous avons vu au cours de ce travail la complexité scientifique et juridique qui caractérise le domaine des HE, de leur emploi en thérapeutique et donc de l'aromathérapie.

La première chose importante est qu'il n'existe pas un cadre juridique clair qui encadre les HE. Ce vide juridique profite aux distributeurs pour mettre leurs produits sur le marché, avec une commercialisation suivant la législation la moins contraignante. C'est pourquoi tous les nouveaux produits qui sortent sur le marché suivent la législation des compléments alimentaires (moins contraignante que celle des spécialités pharmaceutiques). Il paraît également nécessaire d'uniformiser les réglementations qui encadrent spécialités et compléments alimentaires afin d'augmenter la sécurité d'emploi de ces HE.

Le deuxième élément important reste d'utiliser des huiles de bonne qualité, 100% naturelles et de s'approvisionner auprès d'un fournisseur de responsabilité pharmaceutique, de confiance.

Espérons que les réglementations à venir réduiront le flou juridique autour des HE (en augmentant par exemple le nombre de monographies pour des HE officinales et le nombre d'HE rentrant dans le monopole pharmaceutique) afin d'éviter la vente libre des HE accompagnée très souvent d'un exercice illégale de la médecine et de la pharmacie, ce qui constitue une menace pour la santé publique, du fait de leur importante toxicité potentielle.

Du point de vue pratique pour assurer la dispensation d'huiles essentielles dans des conditions satisfaisantes à l'officine, le pharmacien doit :

- ne délivrer que des HE en flacons correctement étiquetés:
 - nom botanique, origine, chimiotype
 - organe producteur
 - pourcentage d'HE si le produit est dilué.
- ne délivrer d'HE non diluées qu'en flacons compte-gouttes.
- ne délivrer d'HE pure qu'en petit conditionnement.

- dans l'idéal, délivrer les HE déjà diluées (solutions, suppositoires, gélules), dans des conditionnements limitant l'utilisation à 2 ou 3 semaines, ce qui diminue considérablement le risque de surdosage, ou d'ingestion accidentelle grave.

- il est judicieux d'ajouter sur les HE non diluées des recommandations telles que:

« réservé à l'usage externe»

« les HE peuvent être irritantes si utilisées non diluées»

« tenir hors de portée des enfants»

« en cas d'ingestion accidentelle, consulter un médecin».

- réserver le conseil à une personne compétente en la matière et ayant une bonne connaissance en particulier de la toxicité des HE.

- demander aux nouveaux clients s'ils ont des antécédents de réactions cutanées consécutives à l'emploi d'HE, de parfum ou de cosmétiques.

Par ailleurs, le pharmacien doit donner aux utilisateurs les conseils suivants :

- conserver les HE hors de portée des enfants. Elles doivent être considérées comme des médicaments à part entière et être rangées dans l'armoire à pharmacie (la majorité des intoxications concernent des enfants de 1 à 4 ans et ont lieu dans la salle de bain ou la cuisine.),

- n'acheter que des flacons munis d'un bouchon de sécurité et d'un dispositif compte-goutte qui diminue réellement le risque et la gravité de l'intoxication en cas d'ouverture accidentelle du flacon,

- en cas de doute, plutôt prendre une quantité moindre qu'une quantité trop élevée,

- éviter l'automédication particulièrement chez les enfants,

- ne pas utiliser par VO sans le conseil d'un spécialiste (médecin, pharmacien...),

- ne pas utiliser d'HE non diluée surtout sur les muqueuses,

- ne pas s'exposer au soleil dans les 12 à 24 heures suivant une application ou ingestion d'HE photosensibilisantes,

Conseils pour une bonne conservation :

- pour le pharmacien :
 - ne pas utiliser d'HE conservées dans des flacons non colorés,
 - préférer les petits conditionnements (limite les risques d'oxydation),
- pour l'utilisateur :
 - bien refermer les flacons car les HE sont volatiles,
 - conserver à l'abri de la chaleur (5 à 35°C), de la lumière.
 - ne plus utiliser un flacon d'HE plus d'un an après son ouverture.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

AFFSAPS. (2010). *Recommandations relatives à l'évaluation du risque lié à l'utilisation des huiles essentielles dans les produits cosmétiques* .

AFNOR. (2000). *Huiles essentielles. Echantillonnage em méthodes d'analyse (tome1)*.

AFSSAPS. (2011). *Contre-indication des suppositoires contenant des dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois et les enfants ayant des antécédents d'épilepsie ou de convulsion fébrile*.

Anton, R., & Lobstein, A. (Août 2003). HE et Pharmacovigilance. *La Phytothérapie Européenne* , 7-14 (Numéro spécial: L'aromathérapie anti-infectieuse).

Araujo, I., Souza, C., De-Carvalho, R., Kuriyama, S., Rodrigues, R., Vollmer, R., et al. (1996). *Study of the Embrofoetotoxicity of α -Terpinene in the Rat*. Elsevier Science LTD.

Aurand, J. (2009). *Règle d'usage de la marque "AB"*. Paris: Ministère de l'agriculture et de la pêche.

Baudoux, D. (2001). *Les cahiers pratique d'aromathérapie selon l'école française*. Luxembourg: Inspir S.A.

Baudoux, D., & Zhiri, A. (2003). *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'Ecole Française. Vol. 2, Dermatologie*. Bruxelles: Amyris.

Bober, E., Liem, A., Miller, E., & Miller, J. (1987). Inhibition by pentachlorophenol of the initiating and promoting activities of 1'-hydroxysafrole for the formation of enzyme-altered foci and tumors in the rat liver. *Carcinogenesis* , 8.

Boberg, E., Miller, E., Miller, J., Poland, A., & Leim, A. (1983). Strong evidence from studies with brachymorphic mice et pentachlorophenol that 1'-sulfoxysafrole is the major ultimate electrophilic and carcinogenic metabolite of 1'-hydroxysafrole in mouse liver. *Cancer Res* (43).

Bontemps, F., & Le Craz, S. (2009). *Le moniteur formation : Aromathérapie le bon usage*. nanterre: wolters kluwer france.

Bruneton, J. (2009). *PHARMACOGNOSIE. Phytochimie, plantes médicinales, 4ème édition*. Paris: Tec & Doc (Editions).

chem suisse Services cantonaux des produits chimiques. (2009). *Classification, étiquetage et emballage des huiles essentielles selon la législation chimique*.

Chemat, F., Lucchesi, M., & Smadja, J. (2004). *Brevet n° EP 2003000118320030121*.

Clergeaud, C., & Clergeaud, L. (2003). *Les Huiles végétales – Huiles de santé et de beauté*. Luxembourg: Amyris.

Desmares, C., Laurent, A., & Huynh-Delerme, C. (2008). *Produits cosmétiques à base de terpénoïdes : camphre, eucalyptol, menthol*. AFSSAPS.

European Chemicals Agency. (2011). *Guidance for identification and naming of substances under REACH and CLP*.

European Medicines agency. (s.d.). Récupéré sur <http://www.ema.europa.eu>

Franchomme, P., Penoël, D., & Jollois, R. (2003). *L'aromathérapie exactement*. Éditions Jollois.

Garnier, M., Delamare, V., Delamare, J., Delamare, J., & Delamare, T. (2009). *Dictionnaire illustré des termes de Médecine 30 ème édition*. Paris: Maloine.

Granger, R., & Passet, J. (1973). *Thymus vulgaris spontane de France: Races chimiques et chemotaxonomie*. Laboratoire de Chimie Organique Pharmaceutique, Faculté de Pharmacie et Institut Européen des Sciences pharmaceutiques Industrielles, Montpellier.

Hooser, S. (1990, March). D-limonene, linalol, and crude citrus oil extracts. *Veterinary Clinics of North America : Small Animal Practice* , pp. 383-385.

<http://www.legifrance.gouv.fr/>. (s.d.).

INERIS. (2012). <http://www.ineris.fr/>. Récupéré sur www.reach-info.fr.

INRS Département Expertise et Conseil Technique/ Risque Chimique. (s.d.). Formulaire de déclaration d'un produit chimique.

Jacob, M. (2003). Pharmacie galénique et HE. *La Phytothérapie Européenne* (Numéro spécial: L'aromathérapie anti-infectieuse).

Kapetanovic, S., Djugumovic, S., & Ramic, R. (1984). Isolement de l'huile essentielle de rose par distillation sèche. *Parfums, Cosmétiques et Arômes* (56).

Labaune, J. P., (1987). *Pharmacocinétiques : principes fondamentaux*. 2 éd. Paris: Masson.

Lebreton, R., Reynier, M., Triolet, J., & Pillière, F. (2005). *La fiche de données de sécurité*. inrs.

Les Laboratoires Omega Pharma. (s.d.). (Les Laboratoires Omega Pharma) Consulté le 2012, sur <http://www.phytosunaroms.com>.

Pharmacopée Européenne. (2010). *7e édition*. Strasbourg: Conseil de l'Europe.

Pharmacopée Française. *Xème édition*. Sainte-Ruffine: Imprimerie Maisonneuve.

Pranarôm. (s.d.). (Argon7) Consulté le 2012, sur <http://www.pranarom.com>.

Randerath, K., Haglund, R., Philips, D., & Reddy, M. (1984). P-postlabeling analysis of DNA adducts formed in the livers of animals treated with safrole, estragole and other naturally-occurring alkenylbenzenes. I. Adult female CD-1 mice. *Carcinogenesis*, 5.

Reverchon, E. (1997). Supercritical fluid extraction and fractionation of essential oils and related products. *Journal of supercritical Fluids* (10).

Sangster, S., Caldwell, J., Hutt, A., Anthony, A., & Smith, R. (1987). The metabolic disposition of [methoxy-14C]-labeled trans-anethole, estragole and p-propylanisole in human volunteers. *Xenobiotica* (17).

Scientific Committee on Food. (2001). *Opinion of the Scientific Committee on Food on Estragole (1-Allyl-4-methoxybenzene)*. Bruxelles: European commission.

Société Hitex. (s.d.). (<http://www.aliquem.com/>) Consulté le 2012, sur <http://hitex-co2.com>.

Sweetman, S. C. (2011). *Martindale : The Extra Pharmacopoeia Trente-septième édition*. London: Pharmaceutical Press.

Teuscher E., A. R. (2005). *Plantes aromatiques : épices, aromates, condiment et huiles essentielles*. Paris: Lavoisier Tec et Doc.

The Merck Index Fourteenth Edition. (2006).

Tisserand, R., & Balacs, T. (1995). *Essential Oil Safety: A Guide for Health Care Professionals*. Edinburgh: Churchill Livingstone.

Union européenne. (1998-2012). <http://eur-lex.europa.eu/>.

Wiseman, R., Miller, E., Miller, J., & Liem, A. (1987). Structure-activity studies of the hepatocarcinogenicities of alkenylbenzene derivatives related to estragole and safrole on administration to preweanling male C57BL/6J x C3H/HeJ F1 mice. *Cancer Res* (47).

Figure

Figure 1 : Nouveaux pictogrammes de sécurité réglementation CLP.....	32
Figure 2 : Procédé d'extraction des HE par entraînement à la vapeur. (Baudoux, 2001)	60
Figure 3 : montage distillation assisté par micro-ondes. (Chemat, et al., 2004)	62
Figure 4 : schéma de préparation d'HE de rose en Herzégovine (Kapetanovic, et al., 1984)	63
Figure 5 : schéma de principe d'extraction par CO ₂ supercritique. (Société Hitex).....	67
Figure 6 : Ex d'étiquetage de l'Huile essentielle de géranium chez Pranarôm®	82
Figure 7 : Ex d'étiquetage de l'Huile essentielle de Camomille romaine chez Pur essentiel®	83
Figure 8 : Comparaison structure trans-anéthole, β-asarone et le diéthyl stilbestrol	128

Annexe1 : classification, symboles de danger phrases R et S des HE pures

Annexe 1:

Classification, symboles de danger, phrases R et S des huiles essentielles pures

Le tableau ci-dessous est repris du «Code of Practice 2008 version 2» de l'EFFA. S'agissant des phrases S, il convient de prendre en compte les remarques suivantes:

- Les phrases S1/2 et S45 doivent figurer sur l'étiquette pour les huiles essentielles accessibles au grand public et ayant pour symboles de danger T ou C.
- Les phrases S2 et S46 doivent figurer sur l'étiquette pour les huiles essentielles accessibles au grand public ayant d'autres symboles de danger.
- La phrase standard S61 relative aux dangers pour l'environnement qui figure dans le guide de l'EFFA («Eviter le rejet dans l'environnement. Consulter les instructions spéciales/la fiche de données de sécurité.») vaut pour les utilisateurs professionnels, qui ne sont en revanche pas concernés par d'autres indications de sécurité pour l'environnement comme la phrase S60, par exemple (le chapitre 13 de la FDS contient des recommandations sur l'élimination).
- Il n'est pas nécessaire de faire figurer une phrase S pour le mode d'élimination de l'huile et de son emballage lorsqu'elle est vendue au public en petit conditionnement.
- Si le tableau ne propose pas de phrases S, il faut les sélectionner en fonction des critères énumérés à l'annexe VI de la Directive 67/548/CEE (directive sur les substances).

Les traductions des dénominations anglaises se trouvent sur le site de l'«European chemical Substances Information system» (ESIS): <http://ecb.jrc.it/esis/>, où les huiles sont répertoriées avec leurs numéros CE.

Nom	N° CE	Symboles de danger	Phrases R	Phrases S
Ajowan oil	294-681-3	C+N	R(10-22-34-43-51/53-65)	S(24-26-28-36/37/39-45-61-62)
Almond oil, bitter	291-060-9	Xn	R(22)	S(2-24)
Angelica root oil	283-871-1	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Angelica seed oil	283-871-1	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Anise seed oil (Pimpinella anisum)	283-872-7	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Anise star oil (Illicium verum)	283-518-1	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Armoise oils	283-874-8	Xn+N	R(10-22-43-51/53-65-68/22)	S(24-36/37-61-62)
Artemisia herba alba extr.	283-905-5	Xn+N	R(10-22-43-51/53)	S(24-37-61)
Artemisia oil (Absinthium oil, Wormwood oil - thujone type)	284-503-2	Xn	R(22-52/53)	
Asafoetida oil	289-863-4	Xn	R(10-22-38)	
Basil oil (estragol type)	283-900-8	Xn	R(22-52/53)	
Basil oil (linalool type)	283-900-8	Xi	R(38-43-52/53)	S(24-37)
Bay oil	285-385-5	Xn+N	R(10-36-43-51/53-65)	S(24-26-37-61-62)
Bergamot oil (C. bergamia melarossa), siehe Fussnote (1)	296-429-8	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Bergamot oil (C. bergamia), siehe Fussnote (1)	289-612-9	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Birch sweet oil	286-478-3	Xn	R(22-36)	S(26)
Bitter orange oil	277-143-2	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Boldo oil, siehe Fussnote (2b)	283-476-4	T+N	R(10-21-25-43-51/53-65)	S(24-36/37-45-61-62)
Boronia oil, siehe Fussnote (4)	294-926-4		R (52/53)	
Broom absolute (Genet extract)	290-331-9	Xn	R (20)	
Bucchu betulina oil, siehe Fussnote (2b)	283-474-3	Xn+N	R(22-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Bucchu crenulata oil	296-170-0	Xn+N	R(22-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Cabreuva oil	294-496-8	N	R(50/53)	S(61)
Cade oil	289-969-0	Xn+N	R(50/53-65)	S(61-62)
Cade oil (Steam Dist.)	289-969-0	Xn	R(65)	S(62)
Cajuput oil	287-316-4	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Calamus oil, siehe Fussnote (2b)	283-869-0	Xn	R(22-52/53)	
Camphor oil white (C. camphora formosana)	296-431-9	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Camphor oil white, generic	295-980-1	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)

Nom	N° CE	Symboles de danger	Phrases R	Phrases S
Canada (Fir) balsam, siehe Fussnote (4)	232-362-2	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Cananga oil	297-681-1	Xn+N	R(43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Caraway oil	289-921-6	Xn+N	R(10-22-38-43-50/53-65)	S(24-36/37-61-62)
Cardamom oil	288-922-1	Xi+N	R(10-43-51/53)	S(24-37-61)
Cardamom oil	306-171-0	Xi+N	R(10-43-51/53)	S(24-37-61)
Carnation absolute, siehe Fussnote (4)	289-653-2	Xi	R(43-52/53)	S(24-37)
Carrot seed oil	284-545-1	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Cascarilla oil	284-284-3	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Cassia oil (Cinnamomum)	284-635-0	Xn	R(21-38-43)	S(24-36/37)
Cassie absolute (Acacia)	289-655-3	Xi	R(36/38-43)	S(24-26-37)
Cassis absolute (blackcurrant bud), siehe Fussnote (2b)	271-749-0	Xn	R(22-52/53)	
Cedar leaf oil (Thuja occidentalis)	290-370-1	Xn	R(10-22-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Cedar leaf oil (Thuja orientalis)	294-870-0	Xn	R(10-22-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Cedarwood oil, Atlas	295-985-9	Xn+N	R(51/53-65)	S(61-62)
Cedarwood oil, Chinese	285-360-9	Xn+N	R(50/53-65)	S(61-62)
Cedarwood oil, Himalayan	294-939-5	Xn+N	R(51/53-65)	S(61-62)
Cedarwood oil, Texas	294-461-7	Xn+N	R(50/53-65)	S(61-62)
Cedarwood oil, Virginian	285-370-3	Xn+N	R(50/53-65)	S(61-62)
Cedarwood terpenes	294-461-7	Xn+N	R(50/53-65)	S(61-62)
Celery seed oil	289-668-4	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Chamomile oil, Blue	282-006-5		R(62/53)	
Chamomile oil, Maroc	296-034-0	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Chamomile oil, Roman	283-467-5	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Chenopodium oil (worm seed), siehe Fussnote (2b)	289-682-0	Xn+N	R(21/22-38-43-51/53-65)	S(24-36/37-61-62)
Cinnamon bark oil, Ceylon	283-479-0	Xn	R(21-38-43-52/53)	S(24-36/37)
Cinnamon leaf oil (carc.cat 2), (muta.cat 3)	283-479-0	T	R(45-36-43-68)	S(24-26-37-53)
Cistus oil (Labdanum oil)	283-893-1	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Cistus oil (Labdanum oil, C. ladaniferus)	289-711-7	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Citronella oil, Ceylon type	289-753-6	Xn+N	R(38-41-43-51/53-65)	S(24-26-37-39-61-62)
Citronella oil, Java type	294-954-7	Xn+N	R(38-41-43-51/53)	S(24-26-37-39-61)
Citrus terpenes (low peroxides)	304-454-3	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-60-61-62)
Clary sage oil	283-911-8	Xi	R(38-43-52/53)	S(24-37)
Clove bud oil	284-638-7	Xn	R(36-43-65)	S(24-37-62)
Clove leaf oil	284-638-7	Xn	R(36-43-65)	S(24-37-62)
Clove stem oil	284-638-7	Xn	R(36-43-65)	S(24-37-62)
Clove terpenes	284-638-7	Xn	R(65)	S(62)
Colophony, siehe Fussnote (2a)	232-475-7	Xi	R(43)	S(2-24-37)
Copaiba balsam, oil	232-288-0	Xn	R(65)	S(62)
Coriander herb oil - Cilantro	283-880-0	Xi+N	R(38-43-51/53)	S(24-37-61)
Coriander seed oil	283-880-0	Xn+N	R(38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Commint oil (Mentha arvensis oil)	290-058-5	Xi+N	R(38-43-51/53)	S(24-37-61)
Commint oil (Mentha arvensis piperascens)	294-486-3	Xi+N	R(38-43-51/53)	S(24-37-61)
Costus oil, siehe Fussnote (2a)	290-278-1	Xn	R(43-65)	S(24-37-62)
Cubeb oil	290-148-4	Xn	R(43-52/53-65)	S(24-37-62)
Cumin oil	283-881-6	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Curry leaf oil, Malaysian		Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Cypress oil, French	283-626-9	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Cypress oil, Portuguese	283-626-9	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Davana oil	295-155-6	Xn	R(65)	S(62)
Deertongue leaf res.	271-627-7	Xn	R(22-43)	S(24-37)
Dill oil	289-790-8	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Elemi oil	232-557-2	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Elemi oil	307-636-0	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Eriocephalus oil	305-084-4	Xn+N	R(43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Estragon oil (Tarragon oil)	290-356-5	Xn+N	R(22-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Eucalyptus citrodora oil	286-249-8	Xi+N	R(38-43-51/53)	S(24-37-61)
Eucalyptus dives oil	289-839-3	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)

Nom	N° CE	Symboles de danger	Phrases R	Phrases S
Eucalyptus globulus oil	283-406-2	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Eucalyptus radiata oil	295-995-3	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Fennel oil, bitter	283-414-6	Xn+N	R(38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Fennel oil, sweet	282-892-3	Xn+N	R(43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Fig leaf absolute, siehe Fussnote (2a)	289-868-1	Xi	R(43)	S(24-37)
Fir (Canada) balsam, siehe Fussnote (4)	285-364-0	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Fir needle oil (A.alba)	289-870-2	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Fir needle oil, Austrian (P. Abies)	294-855-9	Xn+N	R(10-36/38-43-50/53-65)	S(24-26-37-61-62)
Fir/Pine needle oil (A. Siberica)	294-351-9	Xn+N	R(10-36-43-50/53-65)	S(24-26-37-61-62)
Flouve	289-562-8	Xn	R(22)	
Fusel oil	232-395-2	Xn	R(10-20-37-66)	S(46)
Galangal oil	291-068-2	Xn+N	R(43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Galbanum extract, siehe Fussnote (4)	232-532-6	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Galbanum oil	232-532-6	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Galbanum oil	296-925-4	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Garlic oil	232-371-1	Xn	R(10-22-38-43)	S(24-37)
Geranium oil generic	290-140-0	Xn+N	R(38-41-43-51/53-65)	S(24-26-37-39-61-62)
Ginger oil	283-634-2	Xn	R(43-52/53-65)	S(24-37-62)
Ginger oleoresin, siehe Fussnote (2c) and (4)	283-634-2	Xi	R(36/38)	S(26)
Gingegrass oil	294-436-6	Xn+N	R(38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Grapefruit oil, siehe Fussnote (1)	289-904-6	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Grapefruit terpenes	289-904-6	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Gurjun balsam oil	232-444-8	Xn	R(65)	S(62)
Hay (foin) absolute, siehe Fussnote (2a)	290-022-9	Xi	R(43)	S(24-37)
Helichrysum absolute, siehe Fussnote (4)	289-918-2	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Helichrysum oil	295-193-3	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Hibawood oil	294-437-6	Xn	R(65)	S(62)
Ho oil (shui)	294-760-2	Xi	R(38)	
Hops oil	292-504-3	Xn	R(10-52/53-65)	S(62)
Horseradish oil	283-891-0	T+N	R(10-23/24/25-36/37/38-50/53)	S(26-28 water-36/37-45-61)
Hyacinth absolute, siehe Fussnote (4)	305-055-7	Xi	R(43)	S(24-37)
Hyssop oil, siehe Fussnote (2b)	283-266-2	Xn+N	R(10-22-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Jambu oleoresin	290-335-0	Xn	R(20)	
Jasmin absolute (J. grandiflorum)	283-993-5	Xi+N	R(38-51/53)	S61
Jasmin absolute (J. officinale)	289-960-1	Xi+N	R(38-51/53)	S61
Juniperberry oil	283-268-3	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Juniperus phoenicea oil (Savin oil)	289-970-6	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Juniperwood oil	283-268-3	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Karo karounds abs., siehe Fussnote (2b)	305-095-5	T	R(22-23)	S(28-45)
Labdanum oil (Cistus oil)	283-893-1	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Labdanum oil (Cistus oil, C. ladaniferus)	289-711-7	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Labdanum resinoid	283-893-1	Xi + N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Labdanum resinoid (C. ladaniferus)	289-711-7	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Laurel leaf oil	283-272-5	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Lavandin absolute	294-470-6	Xi	R(38-43-52/53)	S(24-37)
Lavandin oil abrialis	297-384-7	Xi	R(38-52/53)	
Lavandin oil generic	294-470-6	Xi	R(38-52/53)	
Lavandin oil grosso	297-385-2	Xi	R(38-52/53)	
Lavender absolute, (L. ang. ang., L. officinalis)	283-994-0	Xi	R(38-43)	S24-37)
Lavender absolute, (L. angustifolia)	289-995-2	Xi	R(38-43)	S24-37)
Lavender absolute, (L. spica)	307-762-6	Xi	R(38-43)	S24-37)
Lavender oil, (L. ang. ang., L. officinalis)	283-994-0	Xn	R(38-52/53-65)	S(62)
Lavender oil, (L. angustifolia)	289-995-2	Xn	R(38-52/53-65)	S(62)
Lavender oil, (L. spica)	307-762-6	Xn	R(38-52/53-65)	S(62)

Nom	N° CE	Symboles de danger	Phrases R	Phrases S
Palmarosa	283-461-2	Xi	R(38-41-43-52/53)	S(24-26-37-39)
Parsley herb oil siehe Fussnote (2c)	281-677-1	Xn+N	R(10-38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Parsley seed oil, siehe Fussnote (2c)	281-677-1	Xn+N	R(10-38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Parsnip oil	290-129-0	Xn	R(65)	S(62)
Pemou oil	296-189-4	Xn+N	R(43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pennyroyal oil	290-061-1	Xn	R(22-52/53)	
Pepper oil	284-524-7	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pepper oleoresin (40% piperine), siehe Fussnote (2c) and (4)	284-524-7	T+N	R(25-36/38-43-51/53)	S(24-26-36/37-45-61)
Peppermint oil (Mentha piperita)	282-015-4	Xi+N	R(38-43-51/53)	S(24-37-61)
Peppermint oil (Peppermint American, Mentha piperita)	308-770-2	Xi+N	R(38-43-51/53)	S(24-37-61)
Penilla oil	290-151-0	Xn+N	R(38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Peru Balsam extract, siehe Fussnote (2a)	232-352-8	Xn	R(22-43-52/53)	S(24-37)
Peru Balsam oil, siehe Fussnote (2a)	232-352-8	Xn + N	R(22-43-51/53)	S(24-37-61)
Petitgrain Bergamot oil, siehe Fussnote (1)	289-612-9	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Petitgrain Lemon oil, siehe Fussnote (1)	284-515-8	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Petitgrain Mandarin oil siehe Fussnote (1)	284-521-0	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Petitgrain Orange oil, siehe Fussnote (1)	232-433-8	Xn+N	R(10-38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Petitgrain Paraguay oil, siehe Fussnote (1)	277-143-2	Xi+N	R(38-43-51/53)	S(24-37-61)
Pimenta leaf oil	284-540-4	Xn	R(36-43-52/53-65)	S(24-37-62)
Pimento berry oil (Allspice oil)	284-540-4	Xi	R(36-43-52/53)	S(24-37)
Pine oil, Chinese (P. palustris)	290-163-6	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pine oil Yamor	306-895-7	Xi	R(38-52/53)	
Pine/Fir needle oil (A. Siberica)	294-351-9	Xn+N	R(10-36-43-50/53-65)	S(24-26-37-61-62)
Pinus cembra (Swiss stone)	296-036-1	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pinus maritime oil	284-525-2	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pinus nigra oil	290-165-7	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pinus pinaster oil	290-166-2	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pinus pumilionis oil (dwarf)	290-164-1	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Pinus sylvestris oil (Scots pine, Norwegian pine)	281-679-2	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Ravensara oil	294-842-8	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Rhodinol	229-887-4	Xi+N	R(38-41-43-51/53)	S(24-26-37-39-61)
Rhodinol (sapon. Geranium oil)	305-057-8	Xi+N	R(38-41-43-51/53)	S(24-26-37-39-61)
Rose absolute	283-289-8	Xi	R(36-43-52/53)	S(24-26-37-39)
Rose oils	290-260-3	Xi+N	R(38-41-51/53)	S(26-39-61)
Rosemary oil N. Afr.	283-291-9	Xn+N	R(10-43-50/53-65-68/22)	S(24-37-61-62)
Rosemary oil Spanish	283-291-9	Xn+N	R(10-43-50/53-65-68/22)	S(24-37-61-62)
Rosewood oil	281-093-7	Xi	R(38-43-52/53)	S(24-37)
Rue oil siehe Fussnote (2c)	284-531-5	Xi+N	R(36-43-51/53)	S(24-26-37-61)
Sage oil Dalmatian, (Salvia officinalis)	282-025-9	Xn+N	R(10-22-68/22-43-51/53-65)	S(24-36/37-61-62)
Sage oil, Spanish (Salvia lavandifolia)	290-272-9	Xn+N	R(10-20-68/22-43-50/53-65)	S(24-36/37-61-62)
Santolina oil	284-647-6	Xn	R(10-43-52/53-65)	S(24-37-62)
Sassafras oil (carc. cat 2), (muta. cat 3)	284-113-2	T	R(45-22-68)	S(45-53)
Savin oil	289-970-6	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Savory oil (Satureja hortensis, summer variety), siehe Fussnote (2b)	283-922-8	T+N	R(10-22-24-36/38-43-51/53-65)	S(24-28-36/37-45-61-62)
Schinus molle oil	305-104-2	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Snakeroot oil	289-592-1	Xn+N	R(22-43-51/53)	S(24-37-61)
Spearmint oil 60%	283-656-2	Xn+N	R(38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Spearmint oil 80%	283-656-2	Xi	R(43-52/53)	S(24-37)
Spearmint oil USA	283-656-2	Xn+N	R(43-51/53-65)	S(24-37-61-62)

Nom	N° CE	Symboles de danger	Phrases R	Phrases S
Spikenard oil (Jatamansi)	290-089-4	Xn	R(65)	S(62)
Spruce oil	294-420-3	Xn+N	R(10-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Syrax extracts	232-458-4	Xi	R(43)	S(24-37)
Tagetes oil siehe Fussnote (2c)	294-862-7	Xn+N	R(38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Tangerine oil, siehe Fussnote (1) and (2b)	297-672-2	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Tansy oil	284-653-9	Xn+N	R(10-22-51/53)	S61
Tarragon oil (Estragon oil)	290-356-5	Xn+N	R(22-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Tea tree oil siehe Fussnote (2c)	285-377-1	Xn+N	R(10-22-38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Terpenes and Terpenoids, limonene fraction	266-034-5	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-60-61-62)
Terpenes and terpenoids, turpentine-oil, limonene fraction	266-035-0	Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-60-61-62)
Thyme oil (red or white)	284-535-7	C+N	R(10-22-34-43-51/53-65)	S(24-26-28-36/37/39-45-61-62)
Thyme oil wild	284-023-3	C+N	R(10-22-34-43-51/53-65)	S(24-26-28-36/37/39-45-61-62)
Tolu resinoid	232-550-4	Xn	R(22-43-52/53)	S(24-37)
Tonka bean absolute, siehe Fussnote (2b)	232-460-5	Xn	R(21/22-43)	S(24-37)
Treemoss (E. furfurac.) siehe Fussnote (2a)	289-860-8	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Treemoss (J. barbata) siehe Fussnote (2a)	283-658-3	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Tuberosse concrete	305-108-4	Xn	R(22-43)	S(24-37)
Turmeric	283-882-1	Xn	R(43-52/53-65)	S(24-37-62)
Turpentine oil	232-350-7	Xn+N	R(10-20/21/22-36/38-43-51/53-65)	S(2-36/37-46-61-62)
Valerian oil	232-501-7	Xn+N	R(43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Verbena absolute	285-515-0	Xi+N	R(43-51/53)	S(24-37-61)
Verbena oil	285-515-0	Xn+N	R(38-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Wintergreen oil	289-888-0	Xn	R(22-36)	S(26)
Yarrow oil (milfoil)	282-030-6	Xn+N	R(10-43-51/53-65)	S(24-37-61-62)
Yiang yiang oil extra super/ super / I	281-092-1	Xn	R(38-43-52/53-65)	S(24-37-62)
Yiang yiang oil II/III	281-092-1	Xn	R(43-52/53-65)	S(24-37-62)
Yuzu oil (Citrus junos) siehe Fussnote (1)		Xn+N	R(10-38-43-50/53-65)	S(24-37-61-62)
Zdravetz oil	296-192-0	Xn	R(65)	S(62)

(1) Décision non définitive.

(2a) La classification «sensibilisation par contact avec la peau» se réfère aux résultats d'expériences.

(2b) La classification "toxicité aigüe" se réfère aux résultats d'expériences.

(2c) La classification comme "irritant" se réfère aux résultats d'expériences.

(3) La classification concernant le danger pour l'environnement peut changer, car des expériences sont en cours avec cette substance.

(4) La classification "danger en cas d'application" ne s'applique pas du fait que la substance est un liquide consistant. Dans les préparations il peut être mélangé à des hydrocarbures.

Annexe 2 : Monographie de l'HE de lavande vraie

04/03/12

1338f.htm



07/2010:1338

LAVANDE (HUILE ESSENTIELLE DE)

Lavandulae aetheroleum

DÉFINITION

Huile essentielle obtenue par entraînement à la vapeur d'eau, à partir des sommités fleuries de *Lavandula angustifolia* Mill. (*Lavandula officinalis* Chaix).

CARACTÈRES

Aspect : liquide limpide, incolore ou jaune pâle.

Odeur : complexe, rappelant celle de l'acétate de linalyle.

IDENTIFICATION

Première identification : B.

Seconde identification : A.

A. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. Dissolvez 20 µL d'huile essentielle de lavande dans 1 mL de *toluène R*.

Solution témoin. Dissolvez 10 µL de *linalol R*, 10 µL de *cinéole R* et 10 µL d'*acétate de linalyle R* dans 1 mL de *toluène R*.

Plaque : *plaque au gel de silice pour CCM R* (5-40 µm) [ou *plaque au gel de silice pour CCM R* (2-10 µm)].

Phase mobile : *acétate d'éthyle R*, *toluène R* (5:95 V/V).

Dépôt : 10 µL [ou 2 µL] en bandes de 10 mm [ou 6 mm].

Développement : sur un parcours de 10 cm [ou 8 cm].

Séchage : à l'air.

Détection : pulvérisez de la *solution d'aldéhyde anisique R* et chauffez à 100-105 °C pendant 5-10 min.

Examinez immédiatement à la lumière du jour.

Résultats : voir ci-après la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner. De plus, d'autres bandes rouge-violet ou brun-vert sont présentes dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner au-dessus de la bande de l'acétate de linalyle jusqu'au front du solvant.

Haut de la plaque	
	Une bande rouge-violet ou brun-vert
Acétate de linalyle : une bande violette ou brune	Une bande violette ou brune (acétate de linalyle)
	Une bande rouge-violet

	(1,8-cinéole)
Linalol : une bande violette ou brune	Une bande violette ou brune (linalol)
	Une bande brun-jaune faible
	Plusieurs bandes non résolues
Solution témoin	Solution à examiner

B. Examinez les chromatogrammes obtenus dans l'essai du profil chromatographique.

Résultats : les pics caractéristiques du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner sont semblables quant à leur temps de rétention aux pics du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

ESSAI

Densité (2.2.5) : 0,878 à 0,892.

Indice de réfraction (2.2.6) : 1,455 à 1,466.

Angle de rotation optique (2.2.7) : - 12,5° à - 6,0°.

Indice d'acide (2.5.1) : au maximum 1,0, déterminé sur 5,0 g d'huile essentielle de lavande dissoute dans 50 mL du mélange de solvants prescrit.

Profil chromatographique. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28) : utilisez le procédé de normalisation.

Solution à examiner. Dissolvez 200 µL d'huile essentielle de lavande dans de l'*heptane R* et complétez à 10,0 mL avec le même solvant.

Solution témoin (a). Dissolvez 5 µL de *limonène R*, 5 µL de *cinéole R*, 5 µL de *3-octanone R*, 5 mg de *camphre R*, 40 µL de *linalol R*, 50 µL d'*acétate de linalyle R*, 10 µL de *terpinén-4-ol R*, 5 µL d'*acétate de lavandulyle R*, 5 µL de *lavandulol R* et 5 mg d'*α-terpinéol R* dans de l'*heptane R* et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Solution témoin (b). Dissolvez 5 µL de *limonène R* dans de l'*heptane R* et complétez à 50,0 mL avec le même solvant. Prélevez 0,5 mL de solution et complétez à 5,0 mL avec de l'*heptane R*.

Colonne :

- *matériau* : silice fondue,
- *dimensions* : $l = 60$ m, $\varnothing = 0,25$ mm,
- *phase stationnaire* : *macrogol 20 000 R* (épaisseur du film 0,25 µm).

Gaz vecteur : *hélium pour chromatographie R*.

Débit : 1,5 mL/min.

Rapport de division 1:50.

Température :

	Intervalle (min)	Température (°C)
Colonne	0 - 15	70
	15 - 70	70 → 180
Chambre à injection		220
Détecteur		220

Détection : ionisation de flamme.

Injection : 1 µL.

Conformité du système : solution témoin (a) :

— **résolution** : au minimum 1,4 entre les pics dus au terpinén-4-ol et à l'acétate de lavandulyle.

A l'aide des temps de rétention déterminés à partir du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a), localisez les composants de la solution témoin (a) sur le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner.

Déterminez la teneur pour cent de chacun de ces composants. Ces teneurs sont comprises entre les valeurs suivantes :

- **limonène** : au maximum 1,0 pour cent,
- **1,8-cinéole** : au maximum 2,5 pour cent,
- **3-octanone** : 0,1 pour cent à 5,0 pour cent,
- **camphre** : au maximum 1,2 pour cent,
- **linalol** : 20,0 pour cent à 45,0 pour cent,
- **acétate de linalyle** : 25,0 pour cent à 47,0 pour cent,
- **terpinén-4-ol** : 0,1 pour cent à 8,0 pour cent,
- **acétate de lavandulyle** : au minimum 0,2 pour cent,
- **lavandulol** : au minimum 0,1 pour cent,
- **α -terpinéol** : au maximum 2,0 pour cent,
- **limite d'exclusion** : la surface du pic principal du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b) (0,05 pour cent).

Pureté chirale. Chromatographie en phase gazeuse (2.2.28).

Solution à examiner. Dissolvez 0,02 g d'huile essentielle de lavande dans du pentane R et complétez à 10 mL avec le même solvant.

Solution témoin. Dissolvez 10 μ L de linalol R (mélange de (R)-linalol et de (S)-linalol), ajoutez 5 mg de bornéol R et 10 μ L d'acétate de linalyle R (mélange d'acétate de (R)-linalyle et d'acétate de (S)-linalyle) dans du pentane R puis complétez à 10 mL avec le même solvant.

Colonne :

- **matériau** : silice fondue,
- **dimensions** : $l = 25$ m, $\varnothing = 0,25$ mm,
- **phase stationnaire** : β -cyclodextrine modifiée pour chromatographie chirale R (épaisseur du film 0,25 μ m).

Gaz vecteur : hélium pour chromatographie R.

Débit : 1,3 mL/min.

Rapport de division : 1:30.

Température :

	Intervalle (min)	Température (°C)
Colonne	0 - 65	50 → 180
Chambre à injection		230
Détecteur		230

Détection : ionisation de flamme.

Injection : 1 μ L.

Ordre d'élution : (R)-linalol, (S)-linalol, bornéol, acétate de (R)-linalyle et acétate de (S)-linalyle ; selon les conditions opératoires et l'état de la colonne, le bornéol peut éluer avant ou après le (S)-linalol.

Conformité du système : solution témoin :

(S)-linalyle.

Calculez la teneur pour cent en énantiomères (S) spécifiés à l'aide de l'expression suivante :

A_S = surface du pic dû à l'énantiomère (S) correspondant,

A_R = surface du pic dû à l'énantiomère (R) correspondant.

Limites :

— (S)-linalol : au maximum 12 pour cent,

— acétate de (S)-linalyle : au maximum 1 pour cent.

CONSERVATION

A une température ne dépassant pas 25 °C.



FICHE D'ANALYSE – ANALYSIS SHEET

Huile essentielle – Essential oil

5.A. PRANAROM INTERNATIONAL
 AVENUE DES ARTISANS, 37 - R-7
 BANK / BAUQUE : BBL - GRAND-PLACE - 7850 ENGHEN (BELGIUM) . BANK ACCOUNT / N° COMPTE : 310-0048800-95
 VAT / TVA: BE-430.155.012 - CODE SWIFT : BBRU BE 88 750 - E-MAIL : pranarom@skynet.be - WEB SITE : www.pranarominternational.com

Caractéristiques d'analyse – analysis characteristics:
 Colonne : SM HEWLETT PACKARD
 Programmation de température : 6 min à 50°C - 2°C/min - 140°C
 Gaz vecteur He : 22 psi
 4°C/min - 250°C - 20min à 250°C

Aspect - Physical state	Liquide limpide
Couleur - colour	Jaune très clair
Odeur - odour	Caractéristique, rappelant les fleurs
Densité à 20°C - density	0.883
Densité à 15°C - density	0.887
Indice de réfraction à 20°C - refractive index	1.4592
Pouvoir rotatoire à 20°C - optical rotation	- 11°
Miscibilité à l'éthanol à 80% - miscibility	1,2 vol d'alcool / 1 vol d'HE
Point d'éclair : SETFLASH - flashpoint	72.5 °C

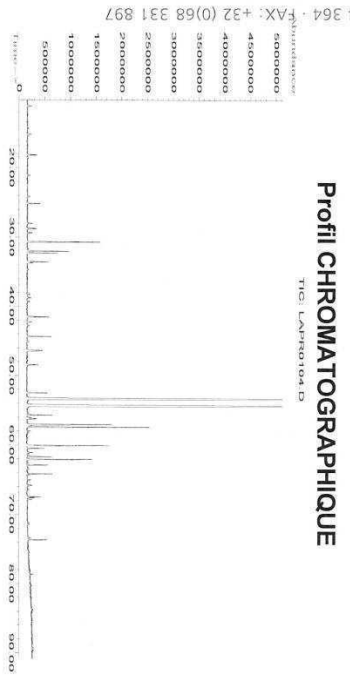


Tableau de résultats 1 : LAVANDULA ANGSTIFOLIA
 LASFNPR0104

Pics	Temps de rétention	Constituants	%
1	11.1	METHOXY HEXANE	0.12
2	15.2	α-PINENE	0.15
3	15.5	α-TULIENE	0.03
4	18.1	GAMPHÈNE	0.39
5	18.6	ACÉTATE DE BUTYLE	0.06
6	21.1	β-PINÈNE	0.13
7	24.1	Δ3-CARÈNE	0.10
8	25.1	β-MYRCÈNE	0.44
9	28.0	LI-MONÈNE	0.18
10	28.7	1.8-CINEOLE	0.30
11	28.8	1-PHELANDRENE	0.06
12	29.4	BUTYRATE DE BUTYLE	0.17
13	30.7	CIS-β-OCIMÈNE	2.50
14	31.7	γ-TERPÈNE	0.04
15	32.1	Trans-β-OCIMÈNE	1.46
16	32.3	3-OCTANONE	0.98
17	33.9	ACÉTATE D'HEXYLE	0.29
18	33.7	p-CIMÈNE	0.16
19	34.6	TERPINOLENE	0.06
20	34.6	ACÉTATE D'ETHYLHEXYLE	0.12
21	38.6	PROPIONATE D'HEXYLE	0.07
22	38.7	METHYLPROPIONATE D'HEXYLE	0.15
23	39.3	1-HEXANOL	0.09
24	41.5	ACÉTATE D'OC-1'-4-EN-3-YLE	0.77
25	42.3	3-OCTANOL	0.20
26	42.8	GALBANOLÈNE	0.10
27	44.3	BUTYRATE D'HEXYLE	0.75
28	45.1	2-METHYL-BUTYRATE D'HEXYLE	0.10
29	46.1	CIS-OXYDE DE LINALOL	0.60
30	46.2	1-OCTEN-3-OL	0.22
31	48.4	TRANS-OXYDE DE LINALOL	0.38
32	52.5	CAMPHERE	0.85
33	53.4	LINALOL	32.60
34	54.4	ACÉTATE DE LINALYLE	36.19
35	55.4	α-ds-BERGAMOTÈNE	0.07
36	55.7	α-SANTALÈNE	0.75
37	56.1	ACÉTATE DE BORNYLE	0.18
38	56.2	α-trans-BERGAMOTÈNE	0.39
39	57.0	ACÉTATE DE LAVANDULYLE	2.41
40	57.2	TERPINÈNE-4-OL	0.80

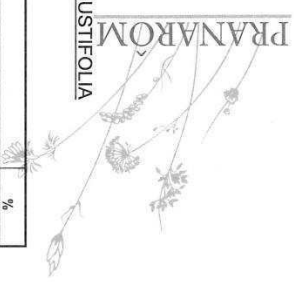




Tableau de résultats 2 : LAVANDULA ANGUSTIFOLIA
LASFNPR0104

Pics	Temps de rétention	Constituants	%
41	57.3	HEXANOATE D'HEXYLE	0.20
42	57.4	β-CARYOPHYLLENE	4.27
43	58.0	TIGLATE D'HEXYLE	0.09
44	60.1	E-β-FARNESENE	2.42
45	60.5	LAVANDULOL	0.50
46	61.1	α-HUMULENE	0.22
47	61.2	CRYPTONE	0.09
48	61.5	Z-β-FARNESENE	0.09
49	61.7	α-TERPENEOL	0.69
50	62.1	BORNEOL	2.04
51	62.9	GERMACRENE D + ACETATE DE NERYLE	0.61
52	63.2	β-BISBOLENE	0.06
53	63.4	OXIDE DE LINALOL PYRANIQUE	0.09
54	64.2	ACETATE DE GERANYLLE	0.63
55	64.3	OXIDE DE LINALOL PYRANIQUE ISOMERE	0.08
56	65.0	γ-CADINENE	0.11
57	65.8	NEROL	0.15
58	66.0	CUMINAL	0.03
59	66.3	ACETATE D'époxy-LINALYLE	0.04
60	66.5	ACETATE D'époxy-LINALYLE ISOMERE	0.07
61	67.5	GERANIOL	0.35
62	67.6	HYDROXY-β-CYMENE-8-OL	0.21
63	67.9	p-CYMENE-8-OL	0.13
64	71.3	OCTANOATE DE cis-3-HEXENYLE	0.08
65	73.4	α-4-PHOTOSANTALOL A	0.11
66	73.4	OXIDE DE CARYOPHYLLENE	0.54
67	78.8	l-CADINOL	0.09
68	89.3	COUMARINE Mw=146	0.09
		TOTAL	99.99

Date de l'analyse - date of the analysis : Janvier 2004.

Pranarom Int.
C. Schmitz
QC Manager

Résumé :

Les huiles essentielles sont encadrées par autant de législations que d'utilisations possibles : produits chimiques, cosmétiques, spécialités pharmaceutiques, préparations et compléments alimentaires.

Elles doivent répondre à de nombreux critères de qualité que ce soit au niveau de la dénomination botanique, de la méthode d'extraction et de la conservation. Tous ces critères de qualité sont contrôlés par des méthodes bien réglementées.

Le respect de la qualité à l'officine est assuré par le pharmacien. Il doit pour cela s'appuyer sur la pharmacopée, la législation en cours et s'approvisionner chez des fournisseurs respectant des cahiers des charges stricts.

Les huiles essentielles peuvent être administrées par les différentes voies classiques (sauf oculaire).

Elles ne doivent pas être utilisées sans précautions, eu égard aux nombreuses toxicités qui ont pu leur être imputées.

Mots clés :

- Huiles essentielles
- Pharmacie
- Législation
- Critères de qualités
- Distributeurs
- Voies d'administrations
- Toxicité

Nom – Prénom de l'étudiant :

Nom du Président de Jury :

Date de soutenance de la thèse :

Mention :

VU, le Président de Jury,

VU, le Directeur de la Section Pharmacie
de l'U.F.R. Médecine-Pharmacie de ROUEN,