



HAL
open science

**Lavandula angustifolia M., Lavandula latifolia M.,
Lavandula x intermedia E. : études botaniques,
chimiques et thérapeutiques**

Maud Belmont

► **To cite this version:**

Maud Belmont. Lavandula angustifolia M., Lavandula latifolia M., Lavandula x intermedia E. : études botaniques, chimiques et thérapeutiques. Sciences pharmaceutiques. 2013. dumas-00858644

HAL Id: dumas-00858644

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00858644>

Submitted on 5 Sep 2013

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.

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER
FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2013

Lavandula angustifolia M., *Lavandula latifolia* M.,
Lavandula x intermedia E.: ÉTUDES BOTANIQUES,
CHIMIQUES ET THÉRAPEUTIQUES.

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

Maud BELMONT, Née le 30 juin 1989 à Romans sur Isère

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE
DE GRENOBLE

Le 30 août 2013

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE :

Président du jury : **Dr Serge KRIVOBOK**, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en
Biologie Végétale et Botanique (Directeur de thèse)

Membres du jury : **Dr Gilles CORJON**, Docteur en Pharmacie
Dr Chantal JAMARIN, Docteur en Pharmacie
Dr Christiane VEYRET, Docteur en Pharmacie

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



Doyen de la Faculté : **M. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2012-2013

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=11)

BAKRI	Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène	Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim	Biophysique (U.V.H.C.I)
DECOUT	Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I) -
GODIN-RIBUOT	Diane	Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc	Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
PEYRIN	Eric	Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEW	Denis	Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEUR EMERITE (n=1)

GRILLOT	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.M)
----------------	-------	--

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=31)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)

Dernière mise à jour : 30/06/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawal	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
MORAND	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)

ALLENET	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
BUSSER	Benoit	Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I/MCU-PH)

PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)

FITE	Andrée	P.R.C.E
GOUBIER	Laurence	P.R.C.E

UFR de Pharmacie de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70



PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)
DON	Martin	Laboratoire TIMC-IMAG

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n=1)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
----------	---------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)

SUEUR	Charlotte	Virologie (U.V.H.C.I)
VAN NOOLEN	Laetitia	Biochimie Toxicologie (HP2-DBTP-BGM)

ATER (n= 6)

DAYDE David	ATER	Parasitologie Mycologie (J.R)
FAVIER Mathieu	ATER	Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
HADDAD-AMAMOU Anis	ATER	Laboratoire de Pharmacie Galénique
HENRI Marion	ATER	Physiologie – Laboratoire HP2 (JR)
LEHMANN Sylvia	ATER	Biochimie Biotechnologie (JR)
REGENT-KLOEKNER Myriam	ATER	Biochimie (LECA-UJF)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=9)

CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
GRAS	Emmanuelle	(01-10-2010 au 30-09-2013)	Laboratoire HP2 (JR)
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013)	Laboratoire (TIMC-IMAG)
MELAINE	Feriel	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2(JR)
NASRALLAH	Chady	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2(JR)
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
LECERF-SHMIDT	Florine	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Pharmacochimie (DPM)
BERTHOIN	Lionel	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire (TIMC-IMAG-THEREX)
MORAND	Jessica	(01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire HP2 (JR)

CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CIB : Centre d'Innovation en Biologie
DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »
IBS : Institut de Biologie Structurale
LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition
UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Dernière mise à jour : 30/06/2013

Rédacteur : LANTOU FAURE ; Secrétaire doyen Pharmacie

DOMAINE DE LA MERCI – 38706 LA TRONCHE CEDEX – France - TEL : +33 (0)4 75 63 71 00 – FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

REMERCIEMENTS

À **Monsieur Serge Krivobok**, vous êtes un être exceptionnel et je vous suis reconnaissante du soutien, de la disponibilité et de l'humanité que vous m'avez apportés tout au long de ma thèse.

À **Monsieur Gilles Corjon**, recevez toute ma gratitude pour avoir bien voulu accepter de faire partie de mon jury.

À **Christiane Veyret**, c'est vous qui avez su me donner l'amour de la Croix Verte et c'est grâce à vous que tout a commencé... Merci pour tout ce que vous m'avez appris jusqu'à présent et pour votre amitié.

À **Chantal Jamarin**, je vous remercie pour ces six mois de stage. Vous m'avez aidée à prendre confiance en moi et tous vos conseils m'ont beaucoup apporté, tant humainement que professionnellement. Votre grenouille.

À **mes parents et ma sœur**, sans vous je ne serai jamais celle que je suis et je n'en serai pas là aujourd'hui. Merci d'avoir eu confiance en moi pendant toutes ces années et d'avoir été présents dans tous les moments, bons comme mauvais. Je vous aime tant.

À **ma famille**, pour leur soutien et leur présence. Pépé, Mémé, je suis si fière de vous, vous êtes les trésors de ma vie, je vois dans vos yeux qui brillent votre petite fille qui grandit. Mon parrain et ma marraine, vous qui êtes présents à chaque étape importante de ma vie.

À **mes amis**, mes anges qui, quoiqu'il advienne, seront toujours là pour moi. Je ne peux pas tous vous citer mais ceux qui m'ont aidé à devenir celle que je suis se reconnaîtront. Les amis sont la famille que nous choisissons, vous m'êtes si précieux.

À **Chonchon**, amie d'enfance, à nos expéditions dont nous seules avons le secret, je nous résumerais en une phrase : l'amitié est un fil d'or qui ne se coupe qu'à la mort.

À **mes colocs**, mes copines de bringue et sûrement la plus belle rencontre de mes années d'étude. Vous êtes si importantes pour moi...

Aux pharmaciens, préparateurs et préparatrices que j'ai pu rencontrer sur mon début de chemin, je vous suis reconnaissante de m'avoir apporté votre expérience et votre savoir qui ont construit la professionnelle que je deviens.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES	1
LISTE DES TABLEAUX	4
LISTE DES ABRÉVIATIONS	5
LEXIQUE	8
INTRODUCTION ET HISTORIQUE	11
<u>Première partie</u> : Botanique de <i>Lavandula</i> sp.	13
1. Classification botanique de <i>Lavandula</i>	14
1. 1. Caractéristiques de la famille des Lamiacées.....	15
1. 2. Généralités sur le genre <i>Lavandula</i>	19
1. 3. <i>Lavandula angustifolia</i> ou Lavande officinale.....	19
1. 3. 1. Description botanique de la Lavande officinale.....	19
1. 3. 2. Répartition géographique de la Lavande officinale.....	22
1. 4. <i>Lavandula latifolia</i> ou Lavande aspic.....	22
1. 4. 1. Description botanique de la Lavande aspic.....	22
1. 4. 2. Répartition géographique de la Lavande aspic.....	24
1. 5. <i>Lavandula x intermedia</i> ou Lavandin.....	24
1. 5. 1. Description botanique du Lavandin.....	24
1. 5. 2. Répartition géographique du Lavandin.....	25
2. Culture, récolte et production de <i>Lavandula</i>	26
2. 1. Culture de <i>Lavandula</i>	26
2. 1. 1. Plantation de <i>Lavandula</i>	26
2. 1. 2. Influence du sol sur la culture de <i>Lavandula</i>	28
2. 1. 3. Influence du butinage des abeilles.....	29
2. 1. 4. Protection phytosanitaire de <i>Lavandula</i>	29
2. 2. Récolte de <i>Lavandula</i>	30
2. 3. Production.....	32
2.3.1 Lavande fine.....	33
2.3.2. Lavande aspic.....	33
2.3.3. Lavandin.....	33

Deuxième partie : Huile essentielle de Lavande : Fabrication et composition

chimique	35
1. Fabrication de l'huile essentielle de Lavande	36
1. 1. Historique.....	36
1. 2. Organe d'élaboration de l'huile essentielle.....	39
1. 3. Extraction de l'huile essentielle.....	41
1. 4. Données quantitatives et qualitatives concernant l'huile essentielle.....	44
2. Composition chimique de l'huile essentielle de Lavande	46
2. 1. Réactions chimiques classiques.....	46
2. 2. Composition chimique des différentes huiles essentielles.....	47
2. 3. Formation des terpènes.....	48
2. 4. Les synthèses spécifiques des terpènes (TPS).....	52
2. 5. Le linalol et l'acétate de linalyle.....	54
<u>Troisième partie : Intérêts thérapeutiques et toxicité de <i>Lavandula</i></u>	56
1. Action de <i>Lavandula</i> dans le domaine neuropsychiatrique	57
1. 1. Effet sédatif et hypnotique.....	57
1. 2. Effet sur l'anxiété et le stress.....	59
1. 3. Effet sur les déficits cognitifs liés à l'âge.....	60
1. 4. Effet anticonvulsivant.....	62
1. 5. Effet sur la dépression.....	62
1. 6. Effet sur l'analgésie et l'anesthésie.....	63
2. Effet sur le stress oxydant	64
3. Effet immunomodulateur	65
4. Actions dans le domaine vasculaire	68
4. 1. Effet vasodilatateur.....	68
4. 2. Effet anti-agrégant plaquettaire.....	68
4. 3. Effet vasoprotecteur.....	69
5. Action antimicrobienne	70
5. 1. Action antibactérienne.....	70
5. 2. Action antifongique.....	71
5. 3. Action insecticide et antiparasitaire.....	71
6. Effets anticancéreux de <i>Lavandula</i>	72
6. 1. Rôle des terpènes.....	72
6. 2. L'alcool périllique (POH).....	73
6. 3. Action de POH sur les dommages induits par les UV.....	74

6. 4. Induction de l'apoptose des cellules cancéreuses par le POH.....	75
6. 5. Action de POH sur le cancer de la prostate.....	75
6. 6. Action de POH sur les glioblastomes malins.....	77
6. 7. Action de POH sur le cancer du pancréas.....	77
6. 8. Action de POH comme chimiosensibilisateur.....	78
7. Effets sur le système endocrinien.....	79
8. Action de <i>Lavandula</i> sur la sphère gastro-intestinale.....	80
9. Effets pulmonaires.....	80
10. Autres utilisations de <i>Lavandula</i>.....	80
11. Toxicologie de <i>Lavandula</i>.....	81
11. 1. Posologies et formes d'utilisation de la Lavande.....	81
11. 2. Interactions.....	84
11. 3. Toxicité de l'huile essentielle de Lavande.....	84
11. 3. 1. Toxicité des composants.....	84
11. 3. 1. 1. Le linalol et l'acétate de linalyle.....	85
11. 3. 1. 2. Le camphre.....	86
11. 3. 2. Toxicité de l'huile essentielle.....	86
11. 3. 2. 1. Toxicité dermique.....	86
11. 3. 2. 2. Allergies.....	86
11. 3. 2. 3. Génotoxicité.....	87
<u>Quatrième partie : Médicaments à base de <i>Lavandula</i></u>.....	90
1. Médicaments.....	91
2. Compléments alimentaires.....	94
3. Exemple de médicaments autorisés dans d'autres pays.....	96
CONCLUSION.....	97
BIBLIOGRAPHIE.....	99
ANNEXES.....	116
Annexe 1.....	117
Annexe 2.....	118
Annexe 3.....	121
SERMENT DE GALIEN.....	143

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** : *Lavandula* sp., Herbarium de l'Université Claude Bernard- Lyon 1.
- Figure 2** : Planches des Lavande officinale, Lavande Aspic et du Lavandin.
- Figure 3** : Schéma de la classification du règne végétal.
- Figure 4** : Cladogramme des Angiospermes (APG II, modifié).
- Figure 5** : Schéma de classification des Lamiacées parmi les Eudicots.
- Figure 6** : Schéma de cyme bipare et unipare scorpioïde.
- Figure 7** : Calice de Lamiacées.
- Figure 8** : Corolle de Lamiacées.
- Figure 9** : Diagramme floral des Lamiacées.
- Figure 10** : Planche de *Lavandula angustifolia*.
- Figure 11** : Feuilles de *Lavandula angustifolia*.
- Figure 12** : *Lavandula angustifolia* : rameau florifère, fleur entière et en coupe longitudinale.
- Figure 13** : Tétrakène de Lavande officinale.
- Figure 14** : Territoire de la Lavande fine.
- Figure 15** : Planche botanique de *Lavandula latifolia*.
- Figure 16** : Schéma des feuilles et de la hampe florale de la Lavande Aspic.
- Figure 17** : Planche botanique de *Lavandula x intermedia*.
- Figure 18** : Schéma de l'inflorescence du Lavandin.
- Figure 19** : Fleurs de *Lavandula stoechas*.
- Figure 20** : Schéma du calendrier d'une plantation d'un champ de Lavande fine.
- Figure 21** : Lavande officinale de population.
- Figure 22** : Poils tecteurs du calice et glandes sécrétrices de *Lavandula angustifolia*.
- Figure 23** : Cicadelle adulte (*Hyalesthes obsoletus*).
- Figure 24** : Plants de Lavandin dépérissants.
- Figure 25** : Récolte du Lavandin en vert-broyé avec un espieur.
- Figure 26** : Jeunes plants de Lavande fine coupés à la base de la tige.
- Figure 27** : Alpes. La cueillette des Lavandes à 1.250 m d'altitude avec des faucilles.
- Figure 28** : Alambic simple à feu nu mobile.
- Figure 29** : Alambic simple à feu nu fixe.
- Figure 30** : L'entreprise Eysseric.
- Figure 31** : Alambic à vapeur.
- Figure 32** : Caisson mobile de distillation.

Figure 33 : Estagnons.

Figure 34 : Calice présentant une succession de côtes et de sillons abritant les glandes sécrétrices, recouverts par des poils protecteurs. Glandes sphériques stockant l'huile essentielle.

Figure 35 : Les quatre types de trichomes sécréteurs observés chez *Lavandula angustifolia* : (1) Poil pelté, (a) vue de dessus, (b) vue de profil ; (2) Poil capité court ; (3) Poil capité long ; (4) Poil sécréteur bosselé à différents stades de la sécrétion.

Figure 36 : Matière première brute et matière première après distillation.

Figure 37 : Le processus de distillation.

Figure 38 : Schéma d'une cellule à essence. (1) apport de chaleur ; (2) propagation de la chaleur au sein de la matière ; (3) migration des molécules volatiles ; (4) transfert dans l'atmosphère.

Figure 39 : Matière première brute et matière première traitée.

Figure 40 : Alambic ovoïde.

Figure 41 : Hydrolyse de l'acétate de linalyle.

Figure 42 : Synthèse des composés terpéniques.

Figure 43 : Les voies de MVA et DXP de la synthèse d'isoprénoïdes dans les plantes.

Figure 44 : Réactions enzymatiques impliqués dans la synthèse des monoterpénoïdes majoritaires de la lavande.

Figure 45 : Stade de développement du calice.

Figure 46 : Formule semi- développé du linalol.

Figure 47 : Les métabolites du linalol : (A) acide glucuronique, le majoritaire, (B) 8-carboxylinalol, (C) 8-hydroxylinalol, (D) dihydrolinalol, (E) tétrahydrolinalol.

Figure 48 : Brins de Lavande officinale.

Figure 49 : Récepteur ionotropique GABA.

Figure 50 : Axe corticotrope.

Figure 51 : Le système cérébral limbique.

Figure 52 : L'activité de diverses plantes à huile essentielle sur la capture du radical DPPH.

Figure 53 : L'effet anti inflammatoire de la Lavande dans les cellules THP1 stimulées par le LPS.

Figure 54 : Le traitement à l'huile essentielle de lavande réduit les dommages sur le tissu caecal pendant l'infection à *Citrobacter rodentium*.

Figure 55 : La Lavande enrichit le microbiote en Firmicutes intestinaux.

Figure 56 : Le mécanisme d'action de l'acétate de linalyle sur le muscle vasculaire lisse.

Figure 57 : L'inhibition hypothétique induite par les huiles essentielles dans la parodontite.

Figure 58 : Voie métabolique majeure du POH.

Figure 59 : Effet de la formulation du vecteur PLGA avec le POH sur la survie des papillomes induit par le DMBA chez les animaux.

Figure 60 : Le complexe mTOR.

Figure 61 : Modèle du POH facilitant l'apoptose induite par *mda7* dans les cellules cancéreuses pancréatiques.

Figure 62 : Les cellules PC3 et DU145 traitées avec 0,1-0,5mg/ml de POH pendant 72 heures et l'augmentation des doses de radiation de 1 à 5,5 Gy pour PC3 et 1 à 8,5Gy pour les DU145.

Figure 63 : Structures de l'acétate de linalyle. 1 : acétate de linalyle, 2 : linalol. 3 ,4 ,5 ,6 ,7 ,8 : hydroperoxydes de l'acétate de linalyle et du linalol.

Figure 64 : A partir de l'acétate de linalyle oxydé, un époxyde est isolé, pouvant être considéré comme produit d'oxydation de l'hydroperoxyde correspondant. Le groupe acétate empêche l'époxyde de se cycliser. A partir des oxydes de linalol, aucun époxyde n'est isolé.

Figure 65 : *L'Or Bleu de Provence*.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Les composants de l'huile essentielle de Lavande officinale, aspic et du Lavandin.

Tableau 2 : Effets de la Lavande fine et de l'édavarone sur les déficits neurologiques et la taille de l'infarctus après 22 heures de reperfusion.

Tableau 3 : Les effets de la Lavande et de l'édavarone sur l'activité des enzymes antioxydantes après 22h de reperfusion.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- AOC** : Appellation d'Origine Contrôlée
- APG** : Angiosperms Phylogeny Group
- MVA** : Acide Mévalonique
- HMGS** : 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA synthase
- HMGR** : 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA réductase
- MEP** : Méthylérythritolphosphate
- DXP** : 1-déoxy-D-xylulose-5-phosphate
- DXS** : 1-déoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase
- IPP** : Isopenténylpyrophosphate
- DMAPP** : Diméthylallylpyrophosphate
- GPP** : Géranylpyrophosphate
- FPP** : Farnésylpyrophosphate
- TPS** : Synthases Spécifiques des Terpènes
- CadS** : Cadinène synthase
- FarS** : Farnesène synthase
- LIMS** : Limonène Synthase
- LINS** : Linalol Synthase
- BERS** : Bergamotène Synthase
- GABA** : Acide Gamma Aminobutyrique
- AMPc** : Adénosine Monophosphate cyclique
- GMPc** : Guanosine Monophosphate cyclique
- NO** : Oxyde Nitrique
- CRF** : Corticolibérine
- ACTH** : Hormone Adrénocorticotrope
- CgA** : Chromogranine A
- HAMA** : Score Hamilton Anxiété
- STAI** : Inventaire du niveau d'anxiété à un moment donné dans une situation précise
- EEG** : Electro Encéphalo Gramme
- ISRS** : Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine
- SOD** : Superoxyde Dismutase
- GSH** : Glutathion réduit
- MDA** : Malondialdéhyde

HAMD : Hamilton de Dépression
EVA : Echelle Visuelle Analogique
REEDA : Echelle de rougeur, œdème, ecchymose et décharge
I/R : Ischémie/Reperfusion
ROS : Espèces Réactives de l'Oxygène
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
TLR4 : Récepteur Toll-like 4
LPS : Lipopolysaccharides
TNF α : Facteur de tumeur et de nécrose
HSP : Protéines de choc thermique
NOS : Synthases d'Oxyde Nitrique
EDHF : Facteur endothélial hyperpolarisant
MLC : Chaîne légère de myosine
ASA : Acide acétylsalicylique
MMP : Métalloprotéinases
SAMS, SAMR : Staphylocoque doré méthicillino résistants, méthicillino sensibles
VRE : *Enterococcus* vancomycino- résistants
CI₅₀ : Concentration inhibant 50 % de l'effet
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
2 NF : 2-nitrofluorène
PLGA : Acide Glycolique Poly-lactique
AP1 : Protéine activatrice 1
TAP : Promoteur de tumeur de la peau
POH : Alcool périllique
CdK : kinases dépendantes aux cyclines
PSA : Antigène spécifique de la prostate
hK2 : Kallitréine glandulaire humaine
hTERT : Transcriptase inverse de la télomérase humaine
GBM : Glioblastomes multiformes
Mda 7 : Différenciation du mélanome associée au gène 7
IL24 : Interleukine 24
UCP1 : Protéine découplante 1
DL₅₀ : Dose Létale médiane
NOEL : Niveau sans effet observé

GRAS : *Generally Recognized as Safe* (Générallement Reconnue comme Sûre)

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

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

LEXIQUE

Androcée : ensemble des étamines.

Angiospermes : plantes à ovules protégés par des ovaies.

Anthère : partie terminale de l'étamine, il produit et renferme le pollen.

Bilabié : calice ou corolle ouverts en deux lèvres.

Bractée : organe se trouvant à la base de la fleur permettant de protéger ses organes sexuels.

Calice : ensemble des sépales.

Carpelle : Organe sexuel femelle de la fleur comprenant l'ovaire surmonté du style qui se termine en stigmate.

Chaméphyte : Toute plante possédant pendant l'hiver des bourgeons persistants à moins de cinquante centimètres du sol.

Cordiforme : en forme de cœur.

Coriace : organe plus ou moins épais.

Corolle : ensemble des pétales.

Cuticule : pellicule superficielle de la feuille.

Cyme : Inflorescence composée dont l'axe principal terminé par une fleur, se ramifie en axes secondaires, eux mêmes terminés par une fleur.

Décussées : plans foliaires successifs formant un angle de 90° entre eux.

Dicotylédones : = Eudicots, plante dont l'embryon a deux cotylédons qui lui servent de réserve.

Didyname : androcée présentant deux grandes étamines et deux petites.

Épi : grappe de fleurs sessiles.

Étamine : organe sexuel mâle de la fleur, formé de l'anthère et du filet.

Exalbuminée : graine sans albumen.

Feuille : organe respiratoire de la plante où s'opèrent les échanges avec l'atmosphère, l'assimilation chlorophyllienne.

Filet : partie de l'étamine supportant l'anthère.

Gamo- : préfixe indiquant que les pièces sont soudées.

Glabre : Se dit d'un organe dépourvu de poils.

Glomérule : groupe de fleurs sessiles ou subsessiles serrées en petit bouquet dense.

Gymnospermes : plantes à ovules nus.

Gynécée : ensemble des carpelles formant l'ovaire.

Gynobasique : Se dit d'un style qui part de la base de l'ovaire.

Herbacée : qui a la consistance des herbes, non ligneux.

Hermaphrodite : se dit d'une fleur portant à la fois étamines et ovaire.

Inflorescence : mode de groupement des fleurs sur une même tige (épi, grappe, ombelle, glomérule...).

Ligneux : se dit d'un organe ou d'une plante de nature analogue à celle du bois.

Limbe : partie élargie de la feuille ou du pétale.

Lobe : Se dit d'un organe échancré dans ses bords mais sans division complète.

Marcescent : organe qui se dessèche sur la plante sans s'en détacher.

Monocotylédones : = Monocots, plante dont l'embryon a un seul cotylédon qui lui sert de réserve.

Nœud : endroit de la tige où s'attachent une ou plusieurs feuilles.

Opposées : se dit de deux feuilles insérées au même niveau.

Ovaire : partie renflée du gynécée contenant les ovules. Une fois la fécondation accomplie, il se transforme en fruit et renferme les graines.

Pédoncule : petit rameau portant une ou plusieurs fleurs.

Pérenne : qui peut vivre plusieurs années.

Périanthe : enveloppe protectrice d'une fleur (calice et corolle).

Persistantes : se dit des feuilles restant vertes l'hiver.

Pétale : pièce de la corolle.

Placentation : disposition des différents placentas dans l'ovaire.

Rameaux : divisions ultimes de la branche.

Rhizome : tige souterraine.

Scorpioïde : cyme unipare dans laquelle une des ramifications disparaît toujours du même côté.

Sépale : pièce du calice de la fleur.

Sessile : se dit d'une feuille sans pétiole ou d'une fleur sans pédoncule.

Spermatophytes : plantes à graines.

Stigmate : partie différenciée du carpelle portée par le style, destinée à recevoir les grains de pollen.

Stipules : petits appendices symétriques disposés de chaque côté du pétiole de certaines feuilles.

Stolon : tige rampant à la surface du sol et émettant des racines au niveau des nœuds.

Stomate : petit appareil spécifique de l'épiderme servant à la transpiration de la plante.

Style : partie allongée d'un carpelle supportant le stigmate.

Supère : se dit d'un ovaire placé en apparence au-dessus des autres pièces de la fleur qui s'insèrent à sa base.

Ténuinucellé : se dit d'un ovule contenant un nucelle peu développé (tissu parenchymateux formant le centre de l'ovule et contenant le sac embryonnaire).

Tétrakène : fruit sec indéhiscent où chaque demi-carpelle donne naissance à un akène.

Tricolpé : Se dit d'un organe doté de trois sillons.

Tubuleux : Se dit d'un organe en forme de tube cylindrique.

Unitégumenté : se dit d'un ovule ayant une seule enveloppe autour du nucelle.

Verticille : ensemble d'organes disposés en cercle au même niveau autour d'un axe.

Xérophyte : Plante adaptée aux climats caractérisés par un important déficit hydrique, résistante à la dessiccation du sol et à la sécheresse de l'air.

Zygomorphe : fleur comportant un seul axe de symétrie.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

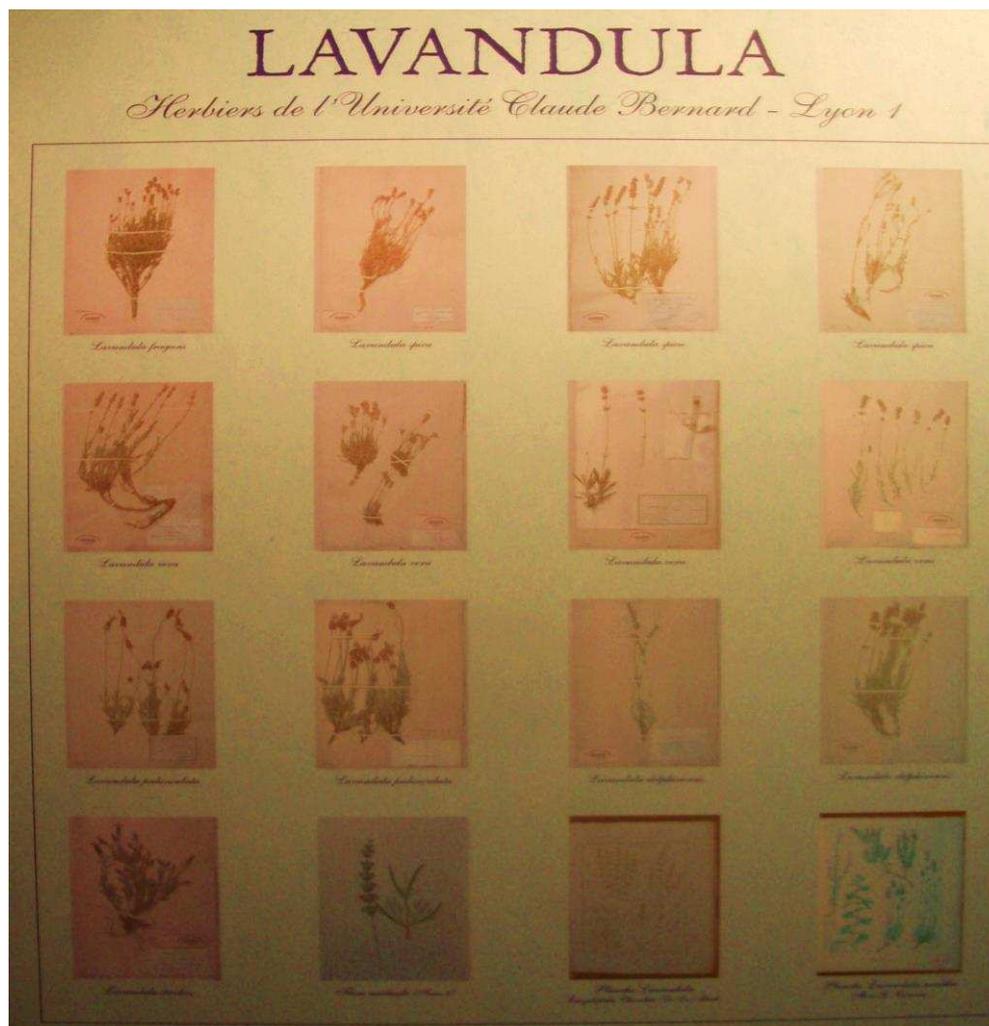


Figure 1: *Lavandula* sp., Herbar de l'Université Claude Bernard- Lyon 1. [26]

Actuellement, le développement de produits naturels et l'intérêt porté à la préservation de la planète redonne toute sa place à la Lavande. Cette plante médicinale tient ses origines de Perse sous les noms *Lavandula stoechas* Linné ou *spica* (appelée actuellement *Lavandula latifolia* Medik). Les Romains s'en servaient déjà comme parfum pour les bains et l'entretien du linge. Dans tout le pourtour méditerranéen, se développe l'usage de cette plante, rangée au nombre des "plantes précieuses" par les naturalistes romains dont Pline l'Ancien. Dans les préparations destinées à la momification, les Égyptiens utilisaient également la Lavande. Au VIIIème siècle, les Celtes fabriquaient une lotion à base d'huile essentielle de Lavande, appelée le "Nard celtique" et employée sur le plan thérapeutique et en parfumerie. Ce n'est qu'au Moyen Age qu'apparaît le terme "lavande" du latin *lavare* signifiant laver ; en effet, les lavandières utilisaient ces plantes pour parfumer les toilettes et lutter contre les maladies infectieuses ; le parfum étant associé à l'aspect thérapeutique, on a longtemps cru que les mauvaises odeurs propageaient les maladies. À cette époque, la Lavande se trouvait dans les jardins des monastères, et utilisée sur le plan médicinal.

Au XIIIème siècle, les Facultés de Marseille et Montpellier jouent un rôle important dans la connaissance des bienfaits de la Lavande. Cette plante est utilisée à visée thérapeutique sous forme d'huile essentielle, tant en usages interne qu'externe, notamment suite aux épidémies de peste du XVIIIème siècle en Provence afin de limiter leur propagation.

Au XIVème siècle, l'eau de la reine de Hongrie, à base de romarin, inaugure la mode du parfum. Très prisée à la cour de Louis XIV, cette eau remaniée par ajout de Lavande, fut notamment le parfum de la marquise de Sévigné. De 1900 à 1950, a lieu l'apogée de la Lavande prenant le nom d'*Or Bleu de Provence*. Suite à quelques crises économiques, la lavandiculture se dote dans les années 1980, d'outils permettant une meilleure coordination des partenaires et une stabilité de la production. La fleur et sommité fleurie de Lavande vraie, la sommité fleurie de Lavande aspic et la fleur et sommité fleurie de Lavandin "Grosso" font partie de la liste des plantes médicinales en vente libre de la pharmacopée française (11ème édition) [11] [14] [26].

Nous étudierons d'abord l'aspect botanique du genre *Lavandula*, puis la fabrication et la composition chimique de l'huile essentielle. Par la suite, nous nous pencherons sur les intérêts thérapeutiques et la toxicité des plantes pour terminer par les médicaments et compléments alimentaires à base de Lavande.

PARTIE 1

BOTANIQUE de *LAVANDULA SP.*

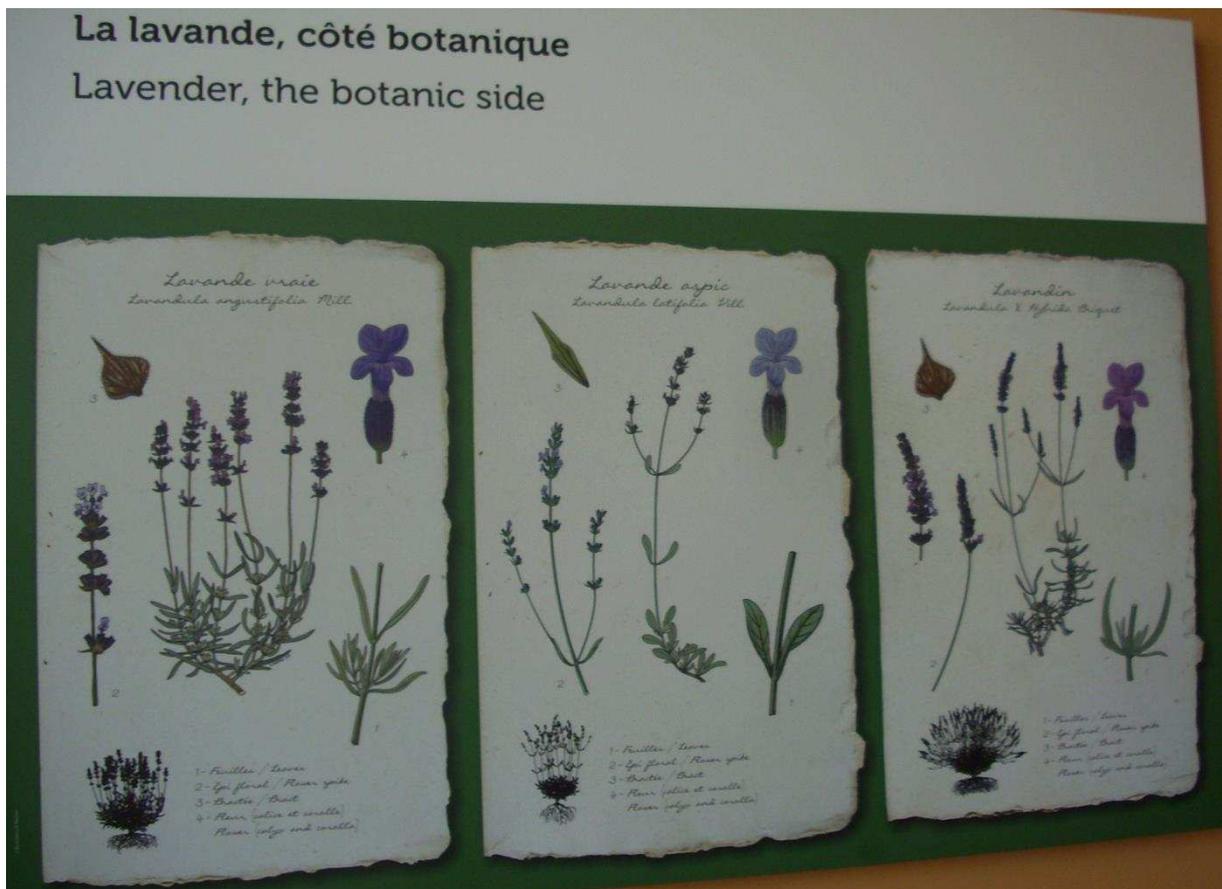


Figure 2 : Planches des Lavande officinale, Lavande Aspic et du Lavandin. [13]

1. Classification botanique de *Lavandula* [5] [6]

L'embranchement des Spermatophytes* se divise en deux sous-embranchements : les Gymnospermes* (plantes à ovules nus) et les Angiospermes* (caractérisés par des plantes à ovules protégés par des ovaires, une double fécondation et une graine protégée par un fruit). Parmi ces derniers, on distingue la classe des Monocotylédones* (embryon à un seul cotylédon) et des Dicotylédones* (embryon à deux cotylédons) (Figure 2).

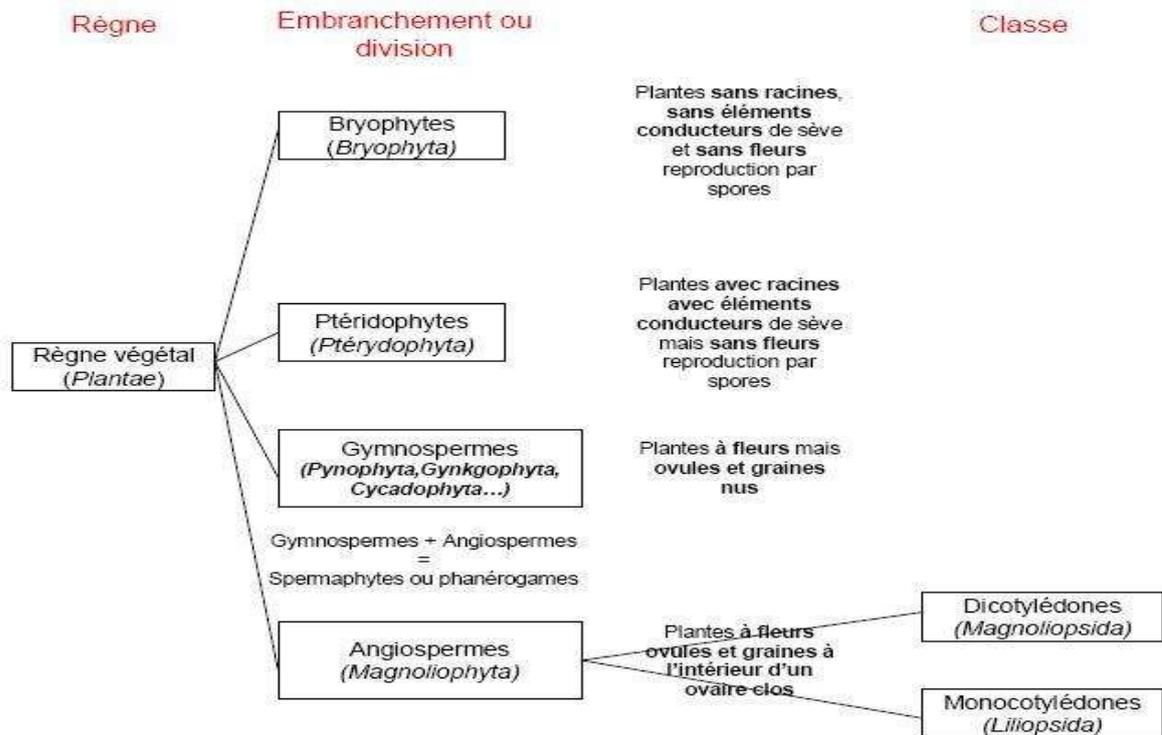


Figure 3 : Schéma de la classification du règne végétal. [5]

Selon la classification APG (*Angiosperms Phylogeny Group*) de 1998, modifiée en 2003 (APG II), le genre *Lavandula* appartient à l'ordre des Lamiales qui appartient aux Eudicots* évolués gamopétales* (Figure 4) :

- Sous classe des Astéridées,
 - Euastéridées I,
 - Ordre des Lamiales,
 - Famille des Lamiacées (ex Labiées),
 - Genre *Lavandula*.

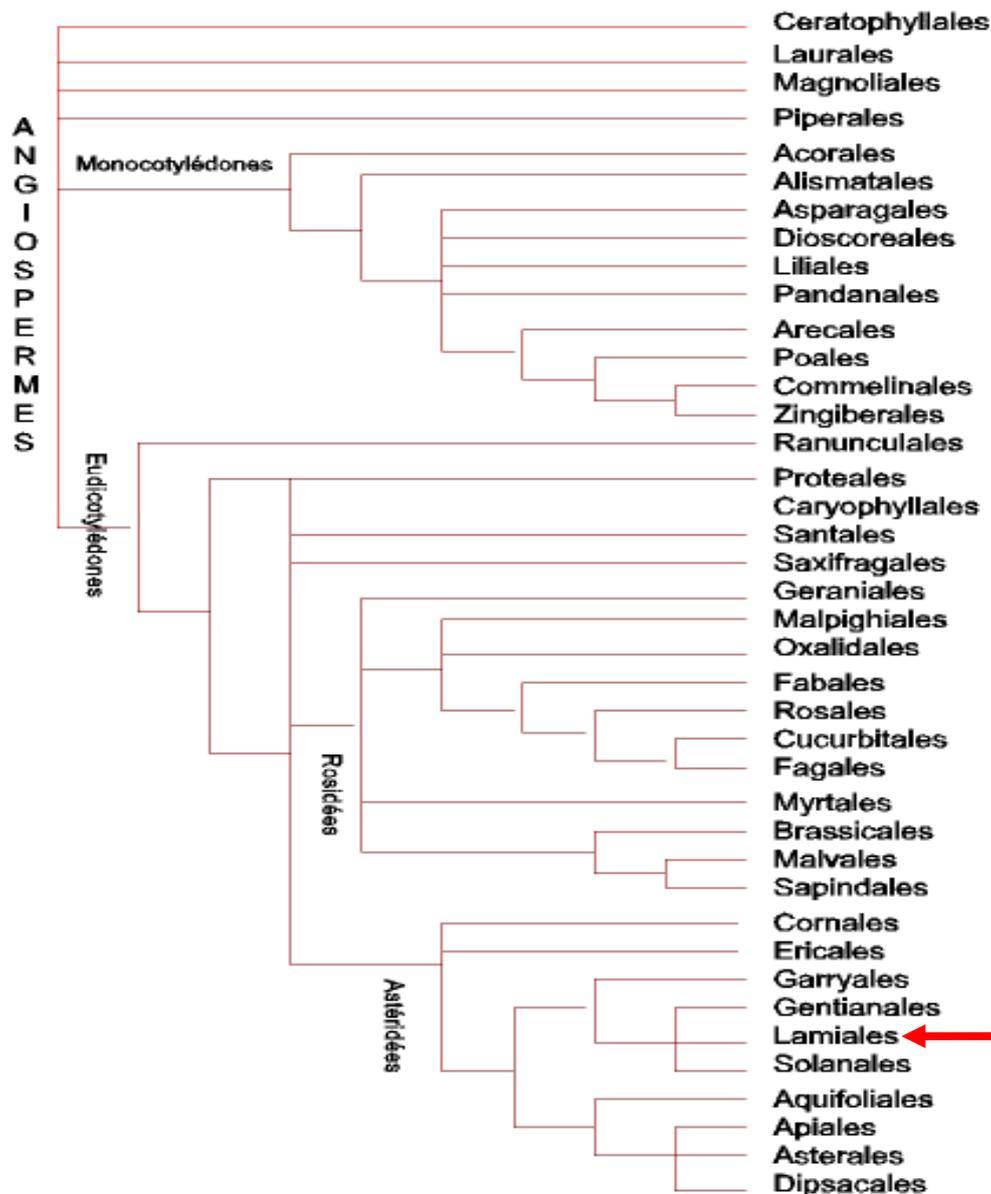


Figure 4 : Cladogramme des Angiospermes (APG II, modifié). [6]

1. 1. Caractéristiques de la famille des Lamiacées [1] [2] [3]

L'ordre des Lamiales est un ensemble important comprenant actuellement 17.800 espèces réparties en 21 familles ; l'une des principales est celle des Lamiacées, anciennement appelée Labiées, provenant du mot latin *labium* signifiant lèvre et du grec *laïmos* pour gueule ouverte, en raison de la forme de la corolle*.

Cette famille contient 258 genres et 6.900 espèces plus ou moins cosmopolites mais particulièrement répandues depuis le Bassin méditerranéen jusqu'en Asie Centrale. Les Lamiacées sont rares dans les régions arctiques et en haute montagne. C'est une famille très homogène, facile à reconnaître ; de nombreuses espèces sont cultivées dans les jardins, soit comme plantes ornementales, soit pour leurs propriétés médicinales.

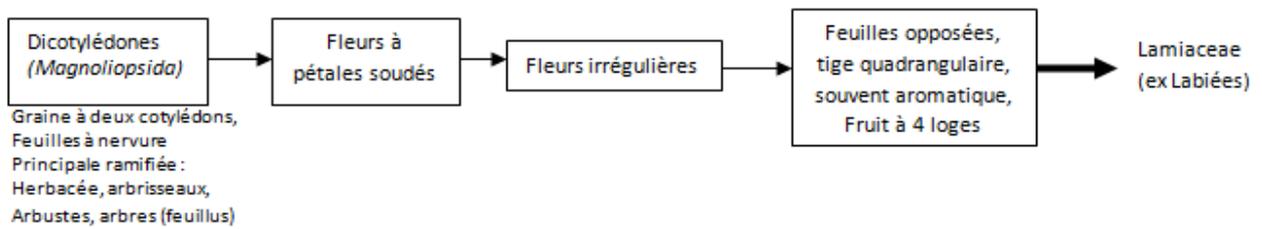


Figure 5 : Schéma de classification des Lamiacées parmi les Eudicots. [5]

Appareil végétatif :

Ce sont des plantes herbacées*, des sous arbrisseaux et parfois des arbres qui ont des tiges quadrangulaires.

Les feuilles*, sans stipules*, sont opposées- décussées*, parfois verticillées*, simples ou quelquefois lobées ou découpées.

On observe la présence de poils tecteurs allongés non glanduleux ayant une fonction de protection et de poils sécréteurs d'huile essentielle. L'essence élaborée s'accumule juste sous la cuticule* qu'elle distend, ce qui fait qu'au moindre froissement de la feuille se dégage une odeur aromatique.

Appareil reproducteur :

Les fleurs sont réunies en inflorescence* : cymes* bipares puis unipares scorpioïdes* contractées en glomérules* (Figure 6).

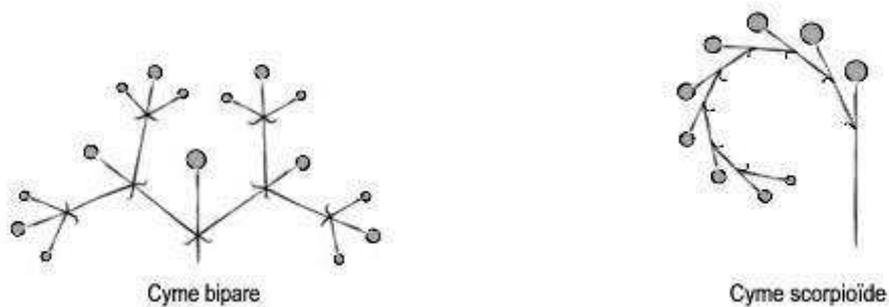


Figure 6 : Schéma de cyme bipare et unipare scorpioïde. [6]

- **Description de la fleur :**

- Le périanthe* comprend :

- un calice* bilabié* à 5 sépales* soudés (Figure7),

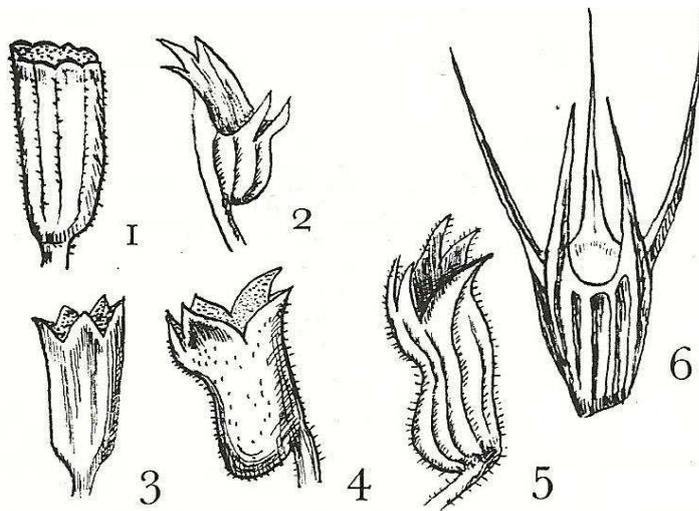


Figure 7 : Calice de Lamiacées. 1. *Lavandula* ; 2. *Thymus* ; 3. *Mentha* ; 4. *Teucrium* ; 5. *Calamintha*, tube tordu ; 6. *Galeopsis*, dents longuement spinescentes. [25]

- une corolle à 5 pétales soudés, de type zygomorphe*, bilabée 2/3 : lèvre supérieure entière ou échancrée à 2 lobes* et lèvre inférieure à 3 lobes. Cette corolle tombe après la floraison (Figure 8) ;

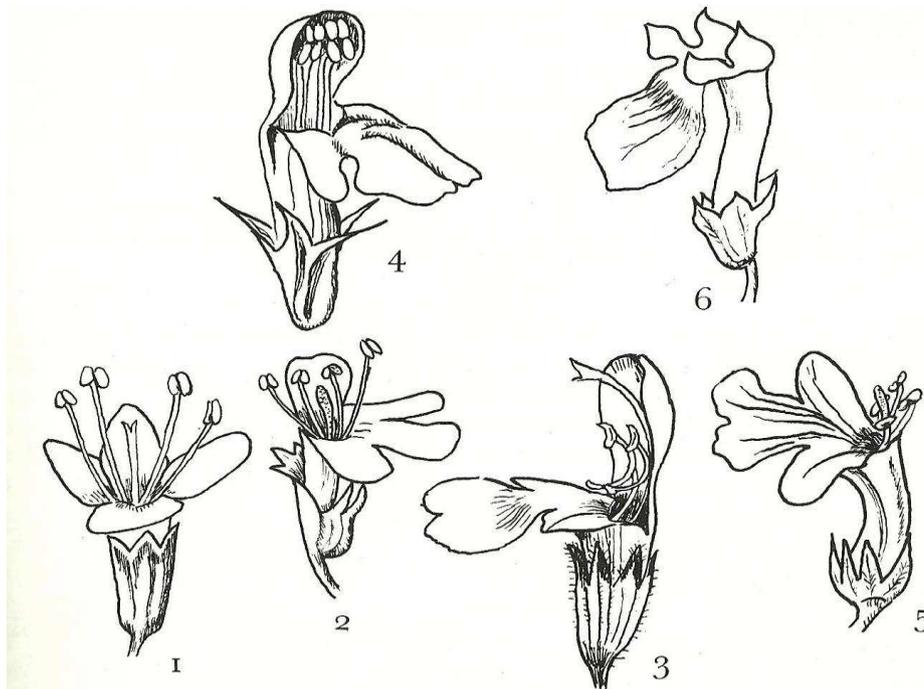


Figure 8 : Corolle de Lamiacées. 1. *Mentha*, corolle subrégulière ; 2. *Thymus*, corolle bilabée 2/3 ; 3. *Salvia*, corolle bilabée 2/3, lèvre supérieure droite ; 4. *Stachys*, corolle bilabée 2/3 ; 5. *Ajuga*, corolle unilabée 0/3, la lèvre supérieure est presque avortée ; 6. *Teucrium*, corolle unilabée 0/5. [25]

- l'androcée* est didyname* et les étamines* sont soudés par leurs filets* à la corolle. Leurs anthères* à 2 loges s'ouvrent dans le sens de leur largeur. Les grains de pollen sont le plus souvent tricolpés* ;

- le gynécée* est formé de 2 carpelles* soudés en un ovaire* supère*, biloculaire, chaque loge contenant un ovule unitégumenté* et ténuinucellé*, à placentation* axile. Le style* unique est gynobasique*, il est bifurqué au sommet, avec deux minuscules stigmates* à l'extrémité de chaque branche.

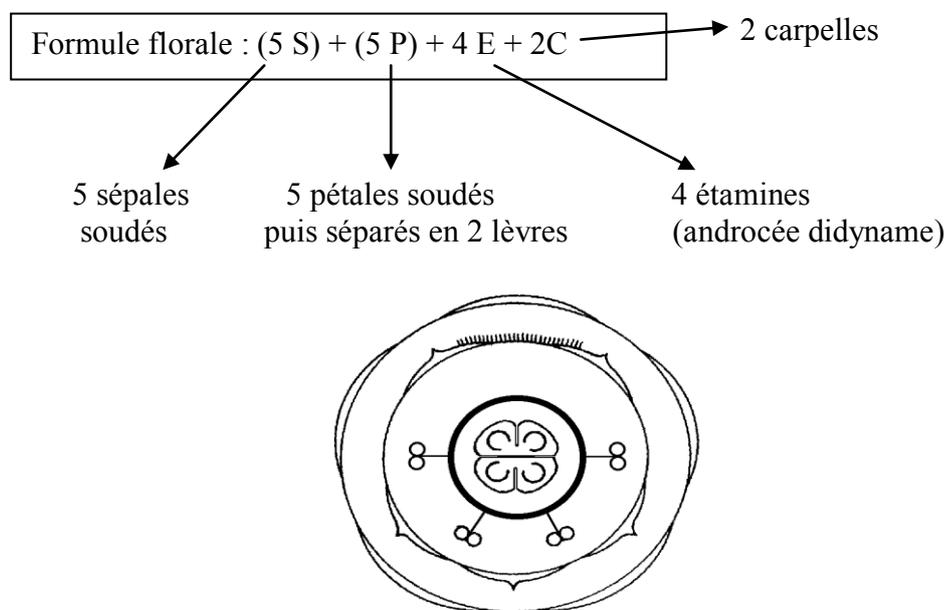


Figure 9 : Diagramme floral des Lamiacées. [6]

Les fleurs hermaphrodites* sont adaptées à la pollinisation entomophile. Un disque nectarifère est présent à la base de l'ovaire. La lèvre inférieure de la corolle sert de piste d'atterrissage, tandis que la lèvre supérieure recourbée protège les étamines et le stigmate. En pénétrant dans la fleur, l'insecte se saupoudre de pollen sur le dos et sur la tête et ira le déposer sur le stigmate d'une autre fleur pour assurer la pollinisation.

Ces plantes se multiplient également à l'aide de stolons* ou rhizomes*. En climat méditerranéen, ce sont des chaméphytes* comme pour les Lavandes.

- **Description du fruit :**

Après maturation, l'ovaire devient un tétrakène* avec persistance du calice (dénommé alors marcescent*). La graine est exalbuminée*.

La famille des Lamiacées est constituée de 7 sous-familles dont la plus importante est celle des Népétoïdées qui englobe le genre *Lavandula*.

1. 2. Généralités sur le genre *Lavandula* [1] [3] [19]

Vingt espèces de ce genre habitant la région méditerranéenne, l'Inde et l'Ouest de l'Asie ont été décrites. Ce sont des sous-arbrisseaux. Les rameaux* fleuris de la tige sont quadrangulaires. Les plantes sont amères et aromatiques et ont comme particularités :

- feuilles persistantes vertes grisâtres, allongées, entières, opposées-décussées, sessiles*, possédant des bords enroulés. En effet, chez les espèces xérophytes*, les bords du limbe* des feuilles coriaces* se replient pour protéger les stomates* : adaptation leur permettant de réduire leur transpiration ;

- inflorescence en épi* lâche ou serré, bractées* distinctes des feuilles ;

- fleurs bleues-violacées ;

- calice tubuleux* strié, marqué dans sa longueur de 13 à 15 nervures principales et terminé par 5 dents inégales, dont la supérieure, plus longue, est prolongée par un appendice cordiforme* ;

- corolle bleue bilabée à cinq divisions : la lèvre supérieure est bifide et la lèvre inférieure trilobée ;

- anthère à une seule loge s'ouvrant par une fente en arc, ovaire supère ;

- carpelles glabres* et lisses ;

- fruit : tétrakène dont les quatre parties sont ovales, comprimées, brunes et luisantes. Les graines sont ovoïdes, brun noir et lisses.

Soulignons que la désignation anglaise du genre *Lavandula* est *lavender*.

Il existe en France :

- la Lavande stéchade, la plus estimée des anciens, la moins estimée des modernes,

- la Lavande officinale,

- la Lavande aspic.

Les anciens ne connaissaient ces plantes que sous le nom de *Stoechas*. Chaytor en 1937 subdivise le genre en cinq sections dont la section *Spica* avec la Lavande officinale, la Lavande Aspic et leurs hybrides, le Lavandin.

1. 3. *Lavandula angustifolia* ou Lavande officinale

1.3.1. Description botanique de la Lavande officinale [2] [4]

Nom latin : *Lavandula angustifolia* Miller [=*L. officinalis* Chaix. = *L. vera* DC. = *L. vulgaris* Lm. = *L. spica* L. variété A.]

Noms vulgaires : Lavande vraie, Lavande officinale, Lavande fine, Lavande commune, Lavande femelle, Nard d'Italie, Faux Nard, Garde robes.

Les diverses formes qui sont réunies sous ce nom sont des sous arbrisseaux de 20 à 80 cm croissant en masse. La racine est pivotante et il y en a quelques unes traçantes. Les tiges ont une longueur qui varie de 15 à 20 cm et sont longuement dépourvues de feuilles au dessous des inflorescences. La plante se compose de hampes florales courtes et fines ne portant qu'un seul épi (Figure 10).



Figure 10 : Planche de *Lavandula angustifolia*. [28]

Les feuilles sont étroites ou ovales, longues de 2 à 5 cm (Figure 11). Les bractées sont d'un brun jaunâtre, marquées de 5 à 7 nervures principales très distinctes, dont le contour est triangulaire, se détachant facilement de l'axe de l'épi.



Figure 11 : Feuilles de *Lavandula angustifolia*. [12]

Les fleurs sont courtement pédonculées* et disposées en épis de six ou dix groupes dont les plus inférieurs sont séparés des supérieurs. Elles sont portées par des bractées aussi larges que longues (Figure 12).

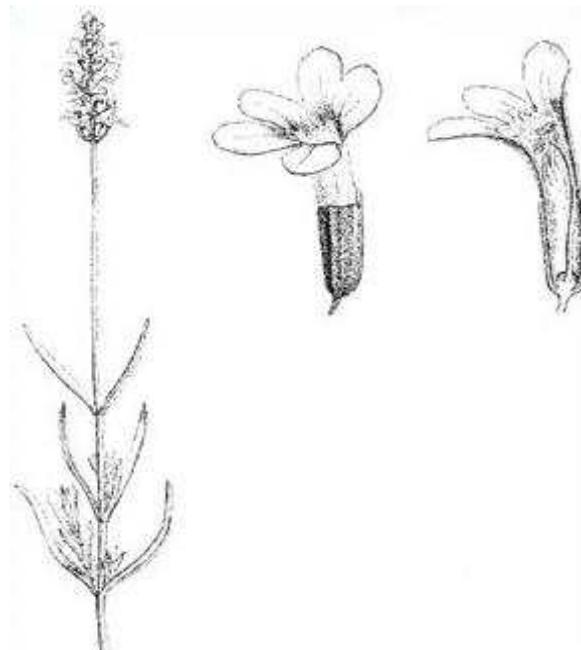


Figure 12 : *Lavandula angustifolia* : rameau florifère, fleur entière et en coupe longitudinale. [2]

Le calice est brièvement cotonneux. On observe la présence de quatre étamines didynames surmontées d'anthères ovoïdes.



Figure 13 : Tétrakène de Lavande officinale. [12]

1.3.2. Répartition géographique de la Lavande officinale [2] [13]

Le Mont Ventoux est surnommé *Géant de Provence* : le plateau de Sault et le plateau d'Albion représentent 70% de la culture de Lavande fine de population. Dans la Drôme Provençale, les producteurs sont spécialisés dans les lavandes pour bouquets. Le reste de la production se situe dans les Cévennes, les Pyrénées, les Hautes Alpes et les Alpes de Haute Provence entre 600 et 2.000 m d'altitude (Figure 14).

Depuis 1981, la Lavande vraie fait l'objet d'une appellation d'origine contrôlée (AOC) : *Lavande fine de Haute Provence*, afin de lutter contre la concurrence des essences étrangères et identifier une production de haute qualité. Les plantes doivent être sur une aire géographique située à une altitude minimale de 800 m et seulement dans certains départements : Vaucluse, Drôme, Alpes de Haute Provence et Hautes Alpes. Au total, 284 communes y participent.



Figure 14 : Territoire de la Lavande fine. [13]

1. 4. *Lavandula latifolia* ou Lavande aspic

1. 4. 1. Description botanique de la Lavande aspic [7] [8]

Nom latin : *Lavandula latifolia* Medik [= *L. spica* L.]

Nom vulgaire : Lavande aspic, Lavande Spic, Grande lavande, Lavande branchue, Lavande mâle, Spic, Espider, Espido, Aspic, Spiconard commun, Badase.

C'est une plante pérenne*, buissonnante à racine fasciculée, qui atteint 30 à 60 cm.

Les rameaux sont longuement nus et plus nombreux que sur la Lavande officinale. Toutes les

tiges sont fourchues, ligneuses* et glabres (Figure 15).

Les feuilles sont disposées en spatule larges de 5 à 9 mm dans le haut.

On observe un épi court avec une bractée par verticille. Les deux derniers nœuds* de la hampe florale ont des axillaires qui vont à fleur, donnant un double trident alors que le Lavandin n'a qu'un simple trident et la Lavande officinale n'en a pas.

Elle comporte des fleurs gamopétales tenaces, insérées à l'aisselle de bractées étroites beaucoup plus longues que larges. La fleur est pileuse (Figure 16).

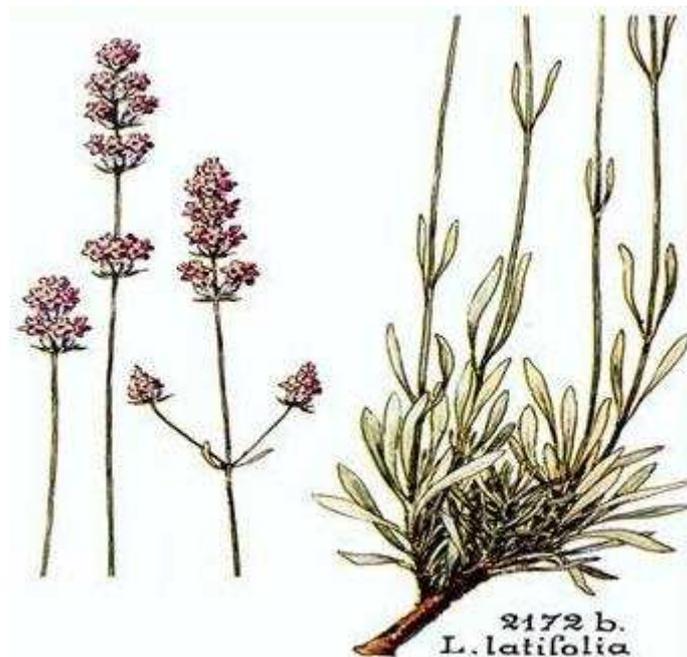


Figure 15 : Planche botanique de *Lavandula latifolia*. [29]

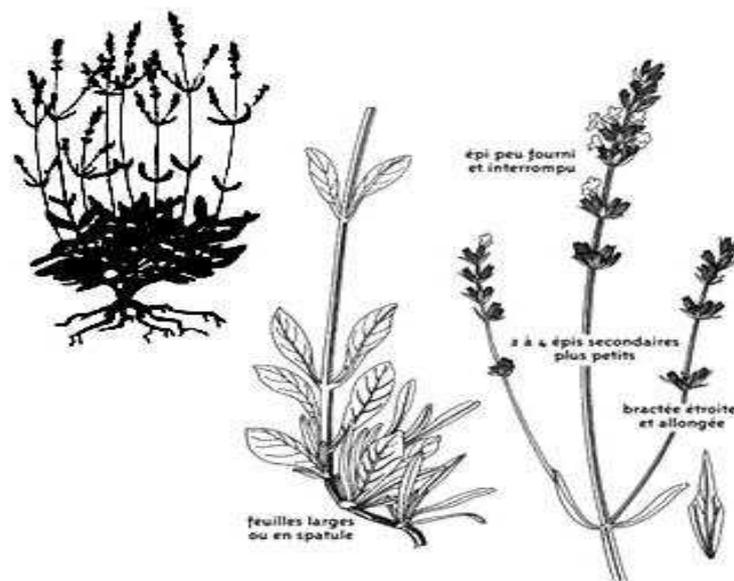


Figure 16 : Schéma des feuilles et de la hampe florale de la Lavande aspic. [13]

L'androcée a quatre étamines avec une anthère circulaire. Le pollen est abondant et peu de poils spiralés sont présents. Les quatre carpelles sont libres.

1. 4. 2. Répartition géographique de la Lavande aspic [7]

La Lavande aspic est plus méridionale et pousse à une altitude moindre, entre 300 et 800 m. Elle est commune sur les pentes arides de toute la région méditerranéenne occidentale, presque dans tout le midi de la France, jusqu'aux Hautes Alpes, la Drôme et l'Aveyron.

1. 5. *Lavandula x intermedia* ou Lavandin

1. 5. 1. Description botanique du Lavandin [9]

Nom latin : *Lavandula x intermedia* Emeric et Loisel [= *Lavandula x hybrida* Briquet]

Nom vulgaire : Lavandin, Lavande bâtarde.



Figure 17 : Planche botanique de *Lavandula x intermedia*. [27]

Il représente l'hybride stérile de *L. angustifolia* et *L. latifolia*.

C'est une plante pérenne avec des racines traçantes. La tige ligneuse est verte. Des épillets secondaires à la base de l'épi sont présents. Les feuilles sont linéaires et oblongues (Figure 16).

La fleur possède un pédoncule court, pileux, la bractée est intermédiaire entre les deux parents, triangulée plate, dissymétrique à deux dents (Figure 18).

Le calice a quatre dents, le 5ème lobe postérieur est développé en un lobe pelté.

L'androcée est composé de cinq étamines, l'anthère est à loges confluentes. Il n'y a pas de pollen. Le Lavandin possède deux carpelles à 4 loges libres.

Le fruit est un tétrakène avorté, la graine est également avortée.

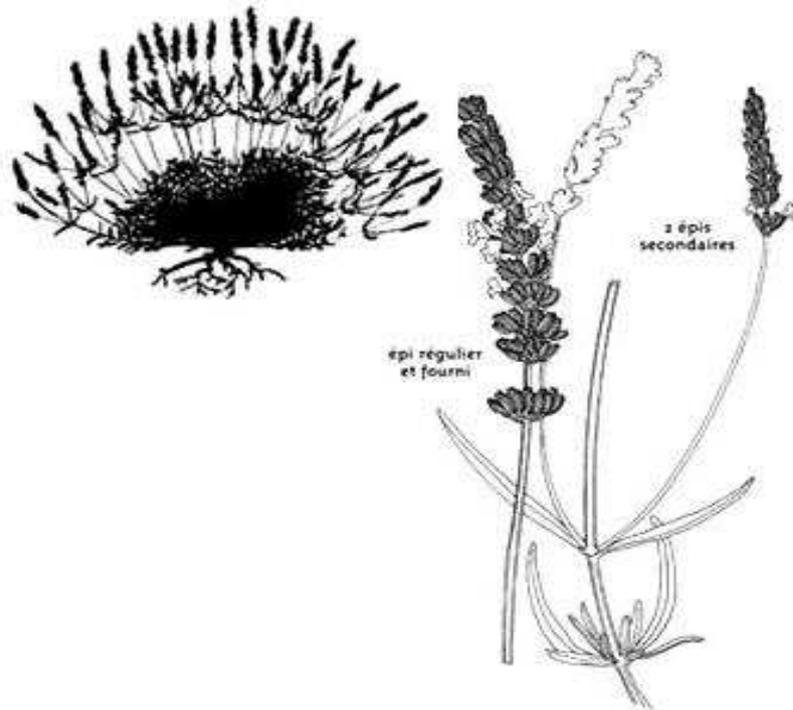


Figure 18 : Schéma de l'inflorescence du Lavandin. [13]

1. 5. 2. Répartition géographique du Lavandin [9]

Le Lavandin pousse dans les zones de contact entre les deux Lavandes : entre 600 et 800 m.

Quant à la *Lavandula stoechas* L. ou Lavande maritime que je n'aborderais pas dans cette thèse, elle est caractéristique des terrains siliceux et se différencie aisément par ses inflorescences en gros épis de petites fleurs pourpres surmontés d'une houppe de grandes bractées violettes (Figure 19). Son huile essentielle, riche en cétones (plus de 30% de camphre), est très peu utilisée du fait de sa potentielle neurotoxicité.



Figure 19 : Fleurs de *Lavandula stoechas*. [13]

2. Culture, récolte et production de *Lavandula*

2. 1. Culture de *Lavandula*

La ville de Grasse, capitale mondiale de la parfumerie, représente un centre important de traitement des cuirs lié à l'activité pastorale de l'arrière-pays. Au XVIIIème siècle, une nouvelle mode apparaît, celle des cuirs parfumés. Ceci va démultiplier la demande de Lavande et c'est ainsi que naît à Grasse une industrie très importante : la corporation des maîtres-parfumeurs qui devient autonome de celle des tanneurs dès 1759 [9] [18].

2. 1. 1. Plantation de *Lavandula*

Une plantation de lavande reste en place environ 10 ans. La parcelle se prépare un an avant la plantation et elle est en production à partir de la 2ème année. Les rendements optimums en huile essentielle sont obtenus entre la 4ème et la 6ème année. La succession sur une même parcelle de plusieurs plantations de Lavande ou Lavandin est néfaste pour l'état sanitaire des plants. Il est conseillé d'introduire sur un intervalle de 2 à 4 ans des cultures de rotation avec des légumineuses ou des céréales pour l'assolement (Figure 20) [11].

Un champ spontané de lavande (appelé *champ de population*) comporte des individus différents en fonction des graines semées. La lavande spontanée a toujours existé sous trois couleurs : bleu, blanc et rose. Les Lavandes blanches et roses ont autant de parfum sinon plus que la bleue et sont surtout utilisées pour la décoration. Les champs de population de *Lavandula angustifolia* sont une spécificité française (Figure 21) [9] [14].

Un champ de lavande clonale a des plants homogènes, de couleur uniforme à partir d'une sélection de l'individu le plus productif, le plus beau ou qui sent le meilleur. Chaque clone aura les mêmes évolutions végétatives et florales et représentera un chémotype défini par des profils chromatographiques même si des différences (dus à l'humidité, l'ensoleillement, le gel ou encore l'apport de l'agriculteur à sa parcelle) peuvent survenir [20].

Il existe les variétés Maillette et Matheronne. Cette dernière a une essence insoluble dans l'alcool et n'est donc pas utilisée par les parfumeurs. Cependant, mélangée à la Maillette en quantité raisonnable, elle permet d'augmenter sa qualité olfactive [11].

Le semis se fait en mars avril pour que la jeune plantule profite des jours longs et chauds. La ligne de plantation est préparée sur une largeur de 30 cm, ligne simple ou jumelée avec un interligne de 1,50 m. Les graines ne sont pas enterrées, le froid de l'hiver casse la coque de protection et les graines peuvent alors germer [9].

Une autre technique utilisée est la multiplication végétative : sur une plantation âgée de 2 à 4 ans pour *L. angustifolia* et de 6 à 8 ans pour *L. latifolia*, en hiver, les boutures sont prélevées et le

plant, racine nue ou en motte, est placé dans un trou, racine pendante, enterré jusqu'au collet ou à la première ramification. La terre est ensuite légèrement tassée.

Le bouturage est utilisé chez les Lavandes clonales, fertiles, et les Lavandins, hybrides stériles, pour conserver les qualités de certains clones (rendement en essence, meilleure résistance et adaptation aux terrains) à partir d'une population hétérogène [9].

En 2002, la densité des plants est de 3.850 hectares de Lavande fine et 16.274 de Lavandin, répartis sur 502 exploitations pour la Lavande fine et 1.740 pour le Lavandin.

Il existe entre 100 et 200 espèces cultivées de Lavandin.

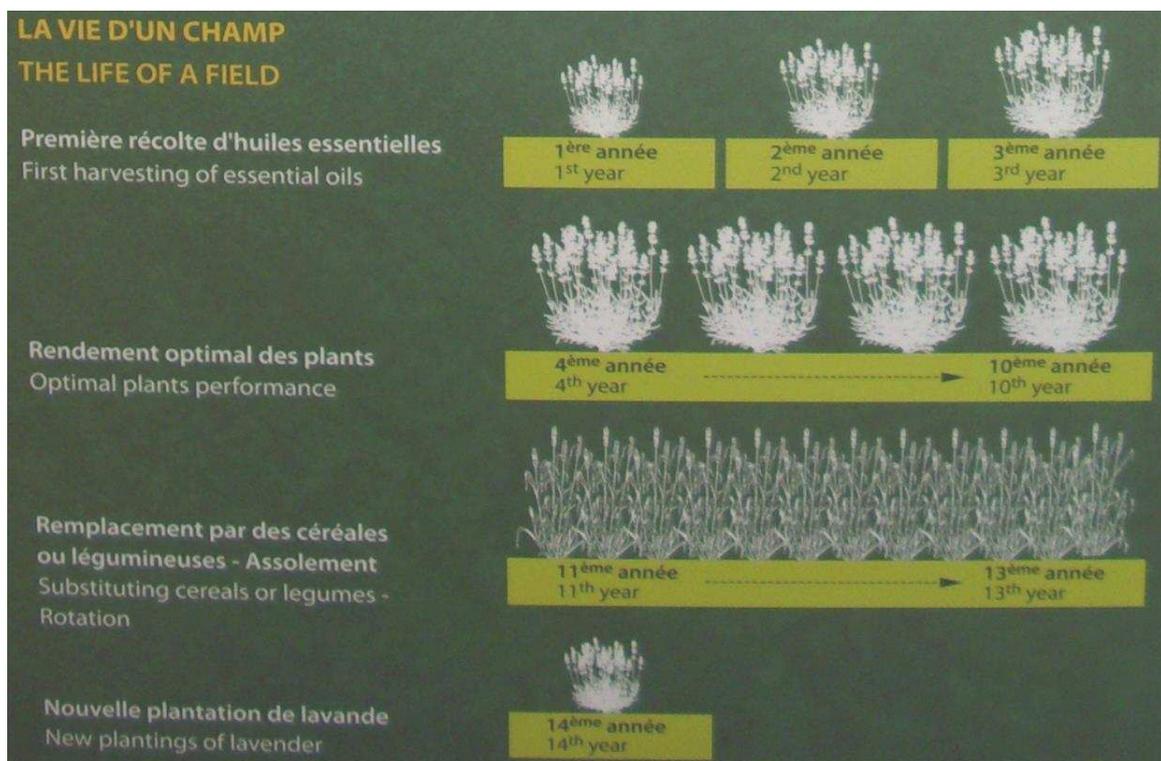


Figure 20 : Schéma du calendrier d'une plantation d'un champ de Lavande fine. [16]



Figure 21 : Lavande officinale de population. [26]

2. 1. 2. Influence du sol sur la culture de *Lavandula*

La Lavande est une plante extrêmement sèche qui aime avoir les pieds au sec une fois adulte. Elle a un processus spécifique lui permettant de stocker toute son eau dans des microbilles se trouvant dans chaque petite graine. Ce stockage commence aux premières chaleurs de l'année, début mai, correspondant à l'apparition des premières fleurs. Ensuite, la plante se met en *stand by*, ne produisant plus de fleurs durant le mois de mai (mois changeant avec des gelées ou des pluies). Puis, de juin à août, la Lavande élabore le maximum d'huile essentielle et stocke l'eau au fur et à mesure que la chaleur s'amplifie. En fonction de la sécheresse, elle crée de grandes réserves d'eau à partir de la rosée matinale. Si on l'arrose toutes les semaines, le système est contrecarré et la plante sera très belle sur le plan végétatif mais avec de petites fleurs [11].

Dans le calice où elles abondent, les cellules sécrétrices sont regroupées dans les creux des sillons, petits duvets protégeant les réserves d'eau du soleil. Un épais feutrage de poils tecteurs recouvre les côtes pour ralentir l'évaporation (Figure 22). L'huile tapisse la membrane des cellules sécrétrices pour servir de bouclier anti UV. La plante ne perd donc jamais une goutte d'eau même par grosse chaleur et elle est cultivée sans arrosage, tout au plus après semis ou repiquage. Comme ce sont des plantes robustes, elles peuvent tolérer les chaleurs intenses, le vent et le gel [9] [20].

Lavandula spica résiste mieux à la sécheresse mais est plus sensible au froid que *L. angustifolia*.



Figure 22 : Poils tecteurs du calice et glandes sécrétrices de *Lavandula angustifolia* (clichés de microscopie électronique du Laboratoire de Biotechnologies Végétales Université Jean Monnet Saint-Etienne). [27]

La terre est en friches pour assurer la pénétration des pluies et des racines en profondeur et maximaliser la capacité réservoir en eau du sol. Des binages sont réalisés en avril au départ de la végétation, en juin avant la floraison, en septembre pour préparer les sols aux fumures de l'hiver : P/K/Ca/Mg/B suivant l'analyse de la terre. Ils aèrent les sols et détruisent les mauvaises

herbes. Une quantité limitée d'engrais est nécessaire pour développer des lavandes riches en huiles essentielles. Trop d'engrais aboutirait à la production d'un feuillage excessif au détriment de la production d'huile essentielle.

La lavande semble tolérante quant à la nature chimique du sol mais il est préférable de ne pas avoir un sol calcaire à plus de 120 % de calcaire actif ou un sol acide à $\text{pH} < 4,3$. Les sols en pente à $\text{pH} 7-7,5$ sont à privilégier. En hiver, il est préférable que le sol ne gèle pas.

L'origine des essences étant les glucides formés lors de la photosynthèse, l'altitude et une forte insolation sont importantes.

Les plantes par leur port et la réduction de leur feuillage, laissent le terrain qu'elles occupent exposé au soleil. La minéralisation de l'azote contenu dans les matières organiques du sol est d'autant plus rapide que le sol est soumis à l'insolation. D'où la culture des lavandes conduit à une diminution de la richesse du sol et à une baisse de fertilité qui correspond à une diminution de la productivité des plants [20].

2. 1. 3. Influence du butinage des abeilles [20] [13]

C'est grâce à la pollinisation croisée qu'on doit l'apparition du Lavandin. Le sens du croisement est *L. latifolia* x *L. angustifolia* car le cycle végétatif des lavandes vraies s'arrête en été.

Le butinage permet :

- une augmentation de rendement en essence (jusqu'à 10%),
- un flétrissement rapide de la corolle,
- un arrêt de sécrétion nectarifère (économie de 250 g sucre qui servira à la formation des essences). Les sucres proviennent des réserves du tissu nectarifère et la concentration du nectar baisse au fur et à mesure que les réserves s'épuisent. La fleur se fane 48 heures après l'épanouissement de la corolle. La distillation a lieu quand les abeilles ne butinent plus, cela signifie que la floraison est terminée.

Les abeilles butinent la lavande car c'est une plante très mellifère. De couleur claire et d'un goût agréable, le miel possède notamment des vertus désinfectantes pour la gorge.

2. 1. 4. Protection phytosanitaire de *Lavandula*

Le dépérissement à phytoplasme de *Lavandula* est du à une bactérie responsable de cette maladie : le phytoplasme du Stolbur dont l'insecte vecteur principal est la cicadelle (*Hyalesthes obsoletus*), petite cigale d'une taille de 1 mm (Figure 23) [15].



Figure 23 : Cicadelle adulte (*Hyalesthes obsoletus*). [25]

Le phytoplasme du Stolbur est une bactérie sans paroi cellulaire, ne pouvant pas survivre en dehors d'un être vivant (on parle de parasite obligatoire). Elle passe du tube digestif de l'insecte à ses glandes salivaires et sera transmise d'un plant de lavande à l'autre lors des piques d'alimentation de la cicadelle. La plante atteinte s'assèche et meurt (Figure 24) [25].

La lutte directe n'est pas possible : les antibiotiques sont réservés à la médecine humaine et les larves sont intouchables par un insecticide classique car elles vivent en profondeur dans le sol. Pour l'instant la lutte est indirecte en utilisant des variétés sélectionnées pour leur tolérance au dépérissement et des plants sains, certifiés indemnes de tout pathogène. En effet, le bouturage de plants peut propager cette bactérie à grande échelle car certains plants peuvent être porteurs de phytoplasme et être en période d'incubation (symptômes non exprimés) [9].



Figure 24 : Plants de Lavandin dépérissants. [25]

Depuis quatre ans, le phytoplasme du Stolbur décime 70 % des cultures de Lavande fine et commence à s'attaquer au Lavandin. Cependant, le climat maussade de l'été 2011 a provoqué une importante mortalité des cicadelles. Le seul moyen de lutte est la rotation des cultures afin d'interrompre le cycle des cicadelles [18] [21].

2. 2. Récolte de *Lavandula*

La floraison de *Lavandula* a lieu, selon l'altitude et le climat de l'année, entre juin et septembre. La Lavande fine fleurit fin juin-début juillet, les Lavandins fin juillet et la Lavande aspic fin août [14].

Après fécondation des fleurs et formation de la graine, il y a chute des fleurs et si la récolte tarde, les graines matures tombent. Chez les Lavandes vraies, 15 à 20 jours après l'apparition des premières fleurs, les calices fournissent le maximum d'essence, mais rapidement cette richesse diminue un peu avant que n'apparaissent les premières graines mûres, et pendant tout le temps où les graines se forment. Chez les Lavandins qui n'ont pas de graine, les rendements se maintiennent à un taux élevé, même après la fin de floraison [9].

La récolte doit être effectuée quand la fleur est au trois quart fanée pour *L. angustifolia* et au tiers flétri pour *L. latifolia* ou bien quand les premières graines mûres apparaissent (8 à 15 jours après la floraison). En ce qui concerne le Lavandin, cela a lieu quand toutes les fleurs sont fanées.

Les rendements diurnes en huile essentielle ne présentent pas de différence mais les compositions chimiques varient pendant une journée. Ce sont des informations importantes pour le temps de récolte ; le meilleur moment pour la récolte des Lavandes est à partir de midi et dans l'après midi où des quantités plus hautes d'esters (acétate de linalyle) ont été observées tandis que les alcools sont réduits. Durant la matinée, une quantité plus importante d'alcool, de cétones et d'éthers ont été remarquées. La plus haute concentration de linalol et d'acétate de linalyle et la plus basse en 1,8-cinéole et camphre aboutissent au meilleur arôme de *L. angustifolia*. L'odeur la plus forte est émise entre 19h30 et 7h30 avec un maximum entre 23h30 et 3h30. Il est recommandé de couper les plantes quand il fait chaud car l'huile essentielle monte davantage dans la plante [22].

Le meilleur temps de récolte est obtenu pendant la floraison complète car c'est le moment où le pourcentage maximum de linalol est obtenu. 37 composés ont été identifiés pendant la floraison complète et 32 avant la floraison de *L. angustifolia* [20] [23].

Il existe deux types de récolte :

- la récolte en vert-broyé où les tiges florales sont récoltées et coupées finement avec une ensileuse, puis chargées dans une remorque pour la distillation (Figure 25),
- la récolte traditionnelle où les tiges florales sont coupées en gerbe et laissées séchées 2 à 3 jours au champ avant la distillation.

L'espieur comporte un tracteur et une remorque avec un bras coupant les fleurs et les broyant. Après avoir récolté les fleurs, il coupe la tige, la broie pour la mettre directement en compost. Le seul inconvénient de cette machine est que la distillation doit avoir lieu de suite après la récolte [11].



Figure 25 : Récolte du Lavandin en vert-broyé avec un espieur. [25]

Côté jardin, pour couper la Lavande correctement, il faut le faire très court : à la base de la tige (Figure 26). On ne sectionne jamais au dessus car si on laisse une dizaine de centimètres de tige, la Lavande de l'année prochaine reporte ces dix centimètres sur le pied hors du sol : on parle de Lavande aérienne [11].



Figure 26 : Jeunes plants de Lavande fine coupés à la base de la tige. [26]

2. 3. Production [9] [14]

En Provence, environ 2.000 producteurs cultivent de la Lavande et/ou du Lavandin.

2.3.1 Lavande fine

Un déclin de la Lavande fine est observé depuis 1980 avec le développement de produit de synthèse moins coûteux et le dépérissement prématuré des plants : les cultures ont diminué de 40 % en superficie en dix ans. Cependant, elle demeure irremplaçable dans les deux domaines prestigieux de son histoire : la parfumerie de luxe et la sphère médicale avec la phytothérapie et de l'aromathérapie [14].

La production mondiale a lieu en Angleterre, Espagne, Italie, Maroc, Ukraine, Chine mais surtout en Russie et en Bulgarie. Les productions étrangères sont issues de clones.

En 2005, la production française représente 50 % de la production mondiale avec 3.500 hectares de Lavande (dont 3.000 pour la distillation et 500 pour la production de fleurs et bouquets) et 85 tonnes d'huile essentielle de Lavande fine.

Depuis l'été 2011, la France qui était le premier producteur mondial, a été doublée par la Bulgarie : 45 tonnes/40 tonnes. L'Ukraine et la Chine cultivent moins de 15 tonnes chacune. C'est la moitié de la production mondiale d'huile essentielle de Lavande qui a été perdue en moins de dix ans [9] [11] [13].

2.3.2. Lavande aspic [9] [14]

La Lavande aspic n'est pas cultivée en France, le principal producteur étant l'Espagne. Sa production mondiale est estimée à 200 tonnes en 1980.

2.3.3. Lavandin [9] [14] [11]

Un important développement du Lavandin a eu lieu grâce à l'homogénéité, la rusticité et la productivité de la plante. Trois variétés principales sont cultivées sur 15.000 hectares en France en 2005 : *Grosso* 80 % des surfaces, *Abrial* 10 % et *Super* 10 %. C'est d'abord l'Abrial, dont le nom provient de Mr Abrial, pharmacien de la Drôme, qui est développé dans les années 1930. Cependant, sa capacité d'adaptation aux sols est trop étroite et il dépérit, le *Super* qui a une faible teneur en camphre et se rapproche de la Lavande fine, prend alors le relai et le *Grosso* est ensuite sélectionné en 1969. Il s'éloigne de la Lavande fine mais a un rendement en huile essentielle très élevé.

En 2012, la production française représente 90 % de la production mondiale dont 95 % de production a lieu dans le Sud Est, avec 1.000 tonnes d'huile essentielle. L'Espagne est le deuxième producteur avec 60 tonnes par an. Les principaux débouchés sont l'industrie des détergents (lessives, produits d'entretien, désodorisants), les produits domestiques et cosmétiques. En effet, l'huile essentielle de Lavandin est moins chère que celle de Lavande fine et produite en plus grande quantité.

Le prix producteur au kilo est de 14 € pour le Lavandin, 65 € pour la Lavande de population et 45 € pour la Lavande clonale. L'huile essentielle de Lavandin Super est revendu 20 € le kilo, cinq fois moins cher que la Lavande fine. Pour l'huile essentielle de Lavande fine importée, elle est deux fois moins chère que le Lavandin et 10 fois moins chère que la Lavande fine de France car elle est coupée par des solvants. Mais depuis l'été 2011, grâce à une offre limitée et à une forte demande, les cours ont augmenté de 20 à 30 % et les récoltes ont été supérieures de 10 %.

PARTIE 2

HUILE ESSENTIELLE DE LAVANDE : FABRICATION ET COMPOSITION CHIMIQUE

1. Fabrication de l'huile essentielle de Lavande

1. 1. Historique [14] [20] [11]

Autrefois, on récoltait la lavande à la faucille. La cueillette se pratiquait chaque été dans les baillassières, c'est-à-dire les endroits où poussaient spontanément les baillasses, nom patois de la lavande. Les cueilleurs étaient munis d'un sac en toile en bandoulière, la saquette, dans laquelle ils déposaient les poignées de lavande (Figure 27). En 1952, Félix Eysseric invente la première machine coupeuse de lavande. La machine relève les fleurs, les vide vers un système de coupe, puis vers un lieur qui effectue une gerbe.



Figure 27 : Alpes. La cueillette des Lavandes à 1.250 m d'altitude avec des faucilles. [13]

La distillation, permettant d'extraire l'huile essentielle de la plante, est la méthode la plus ancienne et, également, la plus utilisée. Les premiers alambics de distillation datent de 1905 ; il s'agit d'alambics à feu nu, en cuivre (métal conduisant bien la chaleur) et façonnés à la main (Figure 28). Ils étaient la plupart du temps mobiles et transportés à dos de mulets sur les zones de récolte.

L'extraction des huiles essentielles se faisait autrefois par hydrodistillation, en plongeant la matière première dans l'eau que l'on portait ensuite à ébullition. Des phénomènes d'hydrolyse avaient lieu, engendrés par la présence d'eau.



Figure 28 : Alambic simple à feu nu mobile. [14]

(Capacité de 100 à 500 litres, durée de la passée : 3 heures, combustible : bois de pin, chêne ou genêts)

Puis, la vapo- hydrodistillation a été utilisée : la matière première n'était plus en contact avec l'eau. Elle en était séparée grâce à une tôle perforée. Le couvercle portait un col de cygne qui conduisait les vapeurs au réfrigérant. La cuve était protégée par une maçonnerie qui limitait les pertes d'énergie (Figure 29). Cependant, les risques de surchauffer la matière première existaient toujours. Les fleurs pouvait être employées ensuite comme combustible. Cette technique est employée dès 1882 à Sault, 1900 à St André les Alpes et 1905 à Entrevaux. Des distilleries de type industriel sont installées à Grasse dès 1907 ou encore la distillerie Schimmel à Barrême.

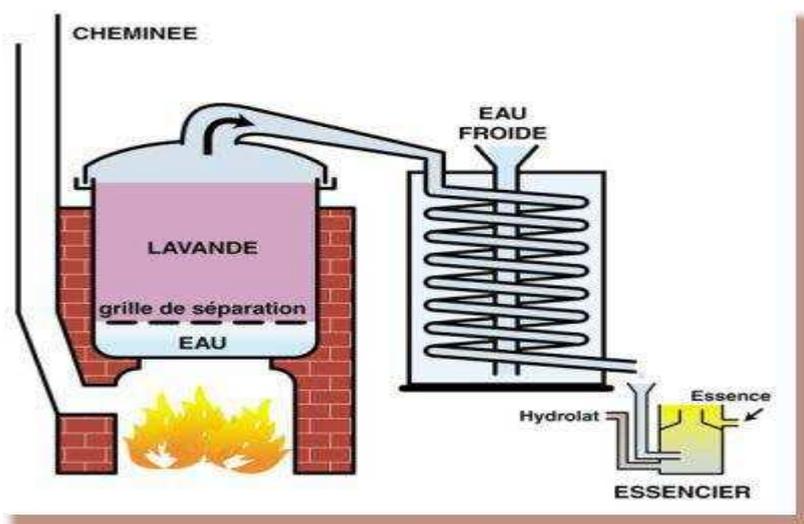


Figure 29 : Alambic simple à feu nu fixe. [14]

(Capacité de 200 à 800 litres, durée de la passée : 2 à 3 heures, combustible : bois, paille distillée, charbon)

Dans les années 1920, une évolution technique importante apparaît : l'alambic à bain-marie. L'huile essentielle gagne ainsi en qualité et le distillateur en temps (de deux à moins d'une heure). La fabrication devient industrielle avec deux grands constructeurs : Prince de Marseille et Eysseric de Nyons. C'est le nyonsais Félix Eysseric (1902-1988) qui met au point le

premier alambic à vapeur, et fonde en 1928 sa société de production lui permettant d'acquérir le quasi monopole mondial (Figure 30). En 1939, il construira sa distillerie sur la promenade de la digue qui fait partie du patrimoine Nyonsais. Une nouvelle avancée fut la mise au point d'une chaudière permettant de distiller plusieurs vases de fleurs en alternance et contrôlant la pression de la vapeur d'eau grâce à un manomètre. Cette chaudière fonctionne au départ avec de la paille (recyclage de la lavande distillée), puis avec du bois, du charbon, du fuel ou du gaz. Nous parlerons alors d'alambic à vapeur et de vapo-distillation (Figure 31 et 32).



Figure 30 : L'entreprise Eysseric. [11]

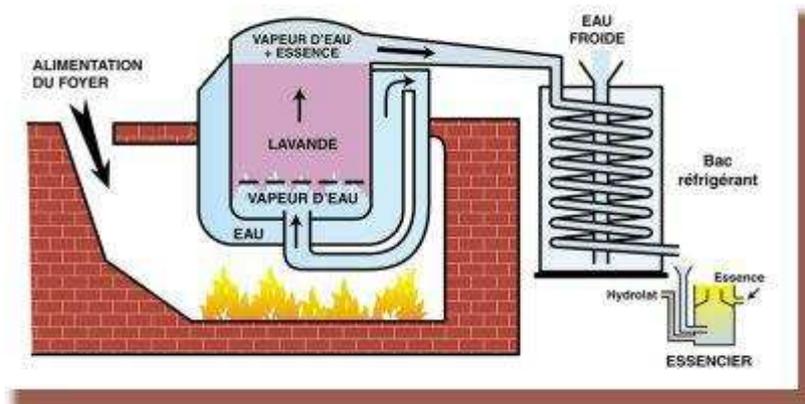


Figure 31 : Alambic à vapeur. [14]

(Capacité : 1.000 à 6.000 litres par vase (jusqu'à 20.000 litres), durée de la passée : 40 minutes)

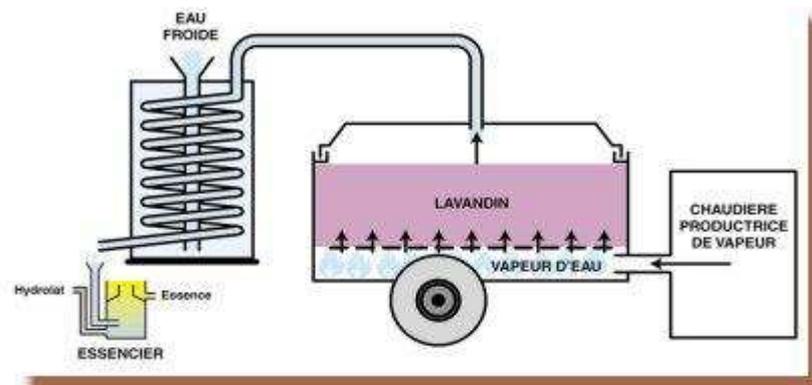


Figure 32 : Caisson mobile de distillation. [14]

(Capacité : 14 à 26 mètres cubes par caisson, durée de la passée : 1h 30. Ce système est développé depuis les années 1990 pour la distillation du Lavandin)

De nos jours, les alambics sont construits en acier inoxydable. Autrefois ces alambics étaient fabriqués en cuivre, mais cette matière provoquait souvent une coloration de l'huile essentielle. Pour conserver les huiles essentielles, des estagnons étaient utilisés (du provençal *estanh* signifiant étain) (Figure 33). Ils existent toujours mais ne sont plus en étain, ni en cuivre mais en fer.



Figure 33 : Estagnons. [13]

1. 2. Organe d'élaboration de l'huile essentielle [9] [20] [26]

Les cellules à essence sont constituées par une pellicule imperméable et très fine sous laquelle on distingue, à la base, la partie sécrétrice de la cellule et au dessus un liquide blanc ou légèrement coloré en jaune. On trouve ces cellules à essence sur toutes les parties jeunes de la plante mais leur densité, leur forme et leur volume diffèrent : sur les hampes florales, aux faces supérieures et inférieures des feuilles, sur la corolle mais surtout sur les calices. En effet, le calice reste attaché à la tige lorsque la fleur tombe et conserve le parfum très longtemps quand la plante est sèche. Elles sont localisées dans le fond des plis du calice et sont plus ou moins masquées par des poils tecteurs ramifiés qui prennent naissance sur le sommet des plis. Ceux-ci jouent le rôle de petits duvets protégeant les réserves d'eau du soleil et peuvent être sécréteurs de nectar.

Dans chaque glande sécrétrice, on observe une membrane résistante qui conserve l'eau à l'intérieur et, au-dessus, une pellicule d'huile essentielle, remontant à la surface (Figure 34).



Figure 34 : Calice présentant une succession de côtes et de sillons abritant les glandes sécrétrices, recouverts par des poils protecteurs. Glandes sphériques stockant l'huile essentielle. [11]

Ces cellules sécrétrices sont présentes dans des poils sécréteurs ou trichomes, sous quatre formes : poils peltés, poils capités à pied court, long ou bosselé (Figure 35). Les trichomes peltés sont les principaux constituants responsables de la synthèse et de l'accumulation de terpènes [17].

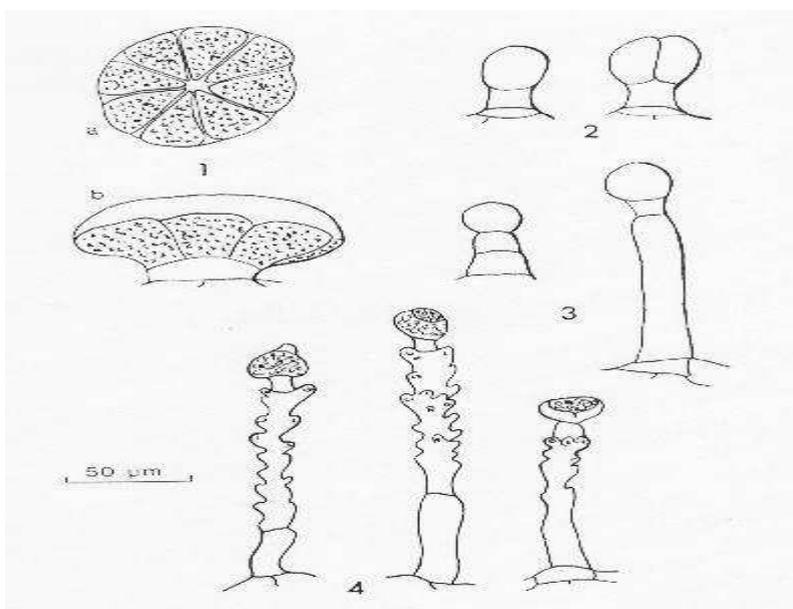


Figure 35 : Les quatre types de trichomes sécréteurs observés chez *Lavandula angustifolia* : (1) Poil pelté, (a) vue de dessus, (b) vue de profil ; (2) Poil capité court ; (3) Poil capité long ; (4) Poil sécréteur bosselé à différents stades de la sécrétion. [17]

Chez le Lavandin, on compte 870 cellules par calice et leur diamètre varie de 90 à 135 μm .

La matière première brute nous montre des alignements de poils tecteurs, alternant avec des alignements de poils sécréteurs externes ou internes. On observe dans la matière traitée, la disparition de l'alignement des poils sécréteurs et la destruction de ces poils.

Les essences ont pour origine la photosynthèse : les glucides produits par l'activité chlorophyllienne. Les terpènes qu'elles contiennent peuvent jouer dans la plante un rôle de

réserve, analogue à celui des matières glucidiques, mais dans des circonstances anormales. Elles interviennent également dans la formation des graines.

Les métabolites et précurseurs de l'essence arrivent dans un amas de 4 à 8 cellules englobées dans une seule membrane de la cellule mère. Dans chaque cellule, on compte jusqu'à 500 gouttes d'eau et d'huile essentielle. L'huile essentielle s'accumule sous la partie supérieure de la membrane globale. La forme générale de ces cellules ne change pas après la floraison ce qui exclue toute évaporation de l'essence. Il faudra une rupture mécanique déchirant la membrane par frottement ou par action de la vapeur d'eau pour libérer l'essence (Figure 36). Par exemple, les calices utilisés pour parfumer les armoires ne sentent plus au bout d'un certain temps l'odeur de la lavande, mais il suffit de froisser ces calices pour écraser quelques cellules et le parfum libéré se dégage [17].

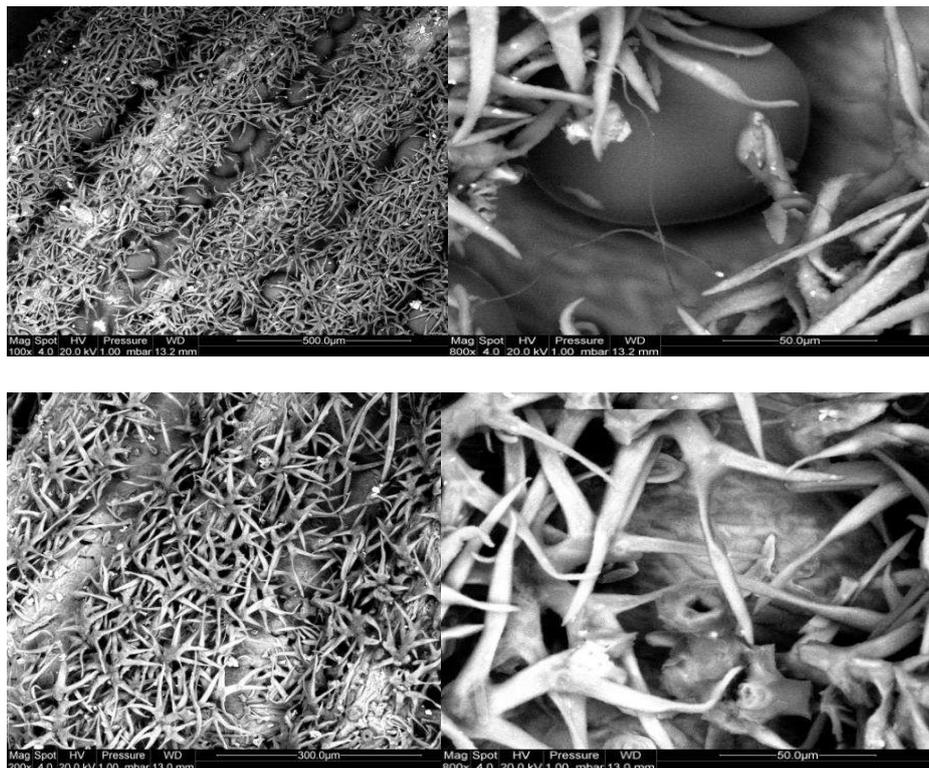


Figure 36 : Matière première brute et matière première après distillation. [17]

1. 3. Extraction de l'huile essentielle

L'aromathérapie n'utilise que les principes actifs d'une partie de la plante où ils sont extrêmement concentrés.

Avant la distillation, la récolte doit subir un temps de séchage afin de perdre l'excès d'eau. Un préfanage de un ou deux jours est indispensable pour la Lavande fine : il évite de modifier la qualité de l'huile essentielle. Par ailleurs, pour toutes les distilleries traditionnelles qui utilisent la

paille de lavande après distillation comme combustible, la paille apportée à la distillerie ne doit pas être verte [14] [11].

Les huiles essentielles de Lavande et Lavandin sont obtenues par entraînement à la vapeur d'eau des sommités fleuries. Les tiges et les fleurs sont introduites en quinconce dans le vase de la distillerie comportant des trous pour laisser passer la vapeur. Les distilleries industrielles comportent généralement deux vases, un seul est équipé d'un système de chaudière et la vapeur est acheminée vers le second grâce à une vanne. Un vase de 3 mètres de profondeur contient 1,2 tonne de plantes (fonction du tassement), 500 gerbes de Lavandin pesant une tonne. Elles sont soigneusement tassées avec un pneu de tracteur rempli de béton (300 kgs) pour assurer une uniformité afin que la vapeur qui va les traverser pour entraîner l'huile essentielle, ne puisse emprunter de chemins préférentiels [11] [14].

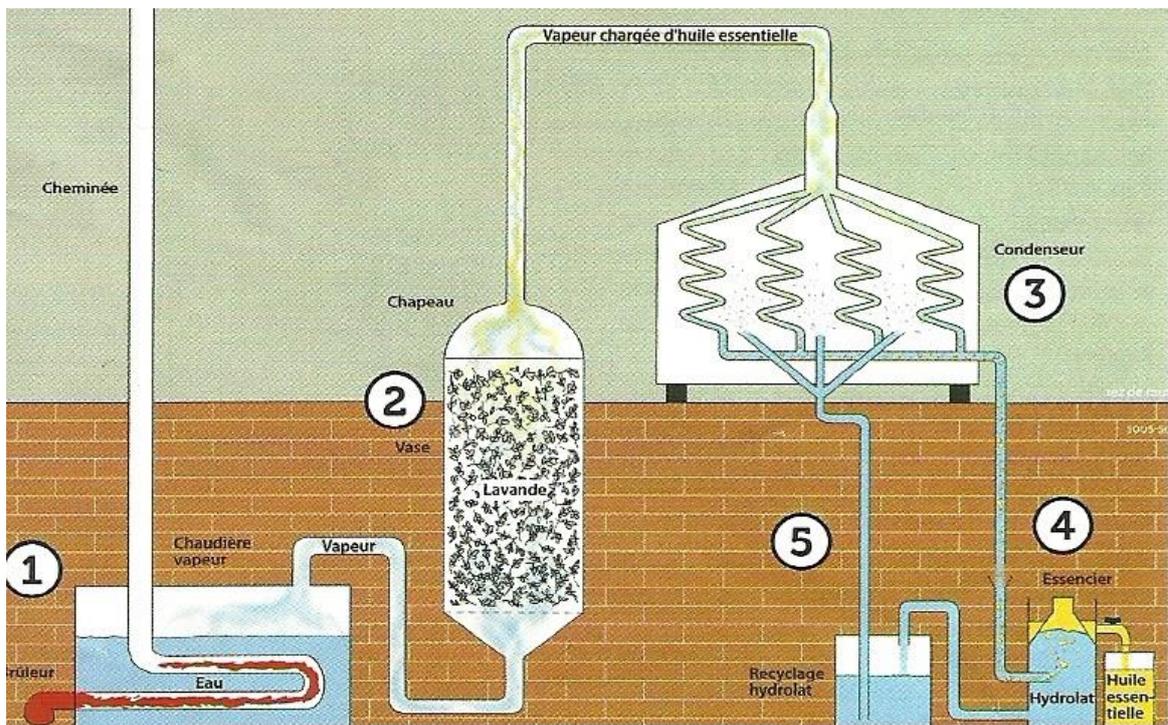


Figure 37 : Le processus de distillation. [11]

Sous l'action de la chaleur et de l'eau sous forme de vapeur (1), les molécules volatiles des divers composés de l'huile essentielle migrent au sein de la matière par conduction (2). L'élément moteur de ce transfert est le gradient de pression partielle de chacun des composés, entre la surface du grain de matière solide et la surface du condenseur. Le gaz au départ est à 8 bars de pression et passe ensuite à 0,4 bar. En effet, la distillation a lieu à basse pression afin d'éviter les trop fortes températures pour les molécules thermosensibles, selon la loi des gaz parfaits : $PV = nRT$ (Pression en Pascal, Volume en m^3 , Température en $^{\circ}K$, R la constante des gaz parfaits en $J. mol^{-1}. K^{-1}$). La vapeur envoyée dans les plantes est à $110^{\circ}C$ alors qu'au départ de la chaudière, elle est à $130^{\circ}C$ (Figure 37).

Les cellules éclatent et l'essence est entraînée avec la vapeur d'eau. On assiste à une transformation de phase : les molécules volatiles, initialement à l'état liquide, passent à l'état vapeur (Figure 38) [17].

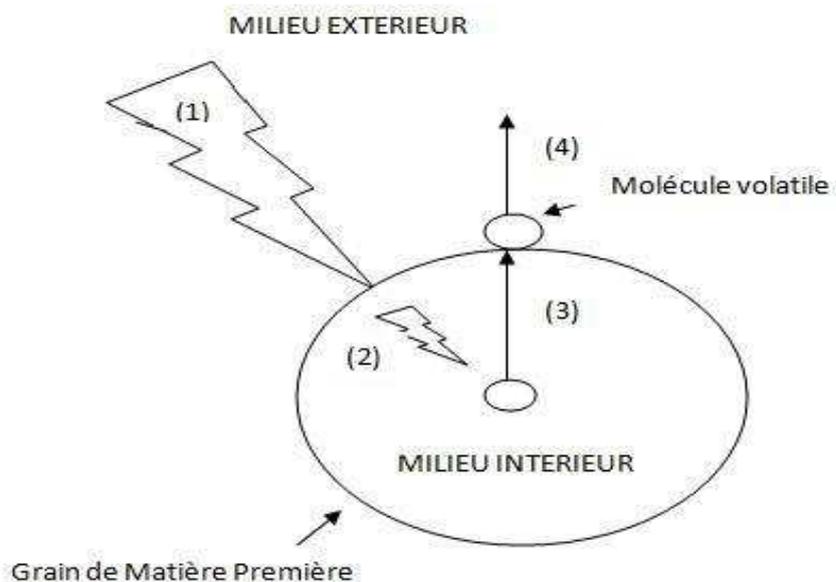


Figure 38 : Schéma d'une cellule à essence. (1) apport de chaleur ; (2) propagation de la chaleur au sein de la matière ; (3) migration des molécules volatiles ; (4) transfert dans l'atmosphère. [17]

Le mélange gazeux (vapeur d'eau et huile essentielle) passe dans un col de cygne et dans un condenseur évaporatif ayant un rôle de réfrigérant (3). Il est fait d'une multitude de serpentins irrigués par de l'eau à 25°C propulsée par des buses. Les nombreuses spires permettent d'avoir une très grande surface de contact et ainsi un meilleur refroidissement. Les serpentins sont oxydés en haut parce que l'eau chaude s'évapore, et au fur et à mesure qu'elle refroidit, elle se transforme en liquide et le bas des serpentins est gris (Annexe 1 : Distillation à la distillerie Bleu Provence à Nyons).

L'eau utilisée est l'eau florale récupérée après la distillation afin de maintenir un circuit fermé. Celle-ci est sous forme de vapeur afin que les serpentins soient le plus sec possible et captent la chaleur. Ce système d'aération crée un flux d'air maximum pour emporter l'humidité. S'il y a 100 % d'humidité, on ne peut pas avoir d'évaporation et le système ne fonctionne plus.

Le mélange est ensuite déversé dans un *essencier* ou vase Florentin, où il décante (4). Deux robinets sont présents, le plus haut permet de recueillir l'huile essentielle et le plus bas, l'eau distillée. En effet, l'huile essentielle, par différence de densité, est plus légère : elle surnage. L'eau distillée est aromatisée par les traces de celle-ci : c'est l'hydrolat ou eau florale. Cette dernière, sans minéraux mais contenant toujours entre 0,1 et 0,4 % d'huile essentielle, est récupérée car elle possède des vertus utilisées notamment en cosmétologie (5). On récupère 100 fois plus d'eau que d'huile essentielle (Figure 39) [11] [9] [20].

Quand il n'y a plus de parfum dans la plante, il ne reste que de l'eau dans l'essencier et on arrête la distillation. Le temps de distillation par la méthode traditionnelle est relativement court : 30 à 40 minutes ; la composition de l'huile ne variant pas en fonction de la durée de distillation. L'objectif de la distillation est d'extraire 80 % des essences. Aujourd'hui, la plupart des distilleries fonctionnent au gaz, la lavande étant alors utilisée comme engrais.



Figure 39 : Matière première brute et matière première traitée. (La matière, suite au traitement, a perdu sa couleur. Une fois distillée, les glandes sécrétrices vidées de leur huile essentielle, s'affaissent.) [17]

1. 4. Données quantitatives et qualitatives concernant l'huile essentielle

René-Maurice Gattefossé crée, en 1928, le terme d'aromathérapie. Il mènera de nombreux travaux concernant les huiles essentielles, notamment sur leurs propriétés. Ces résultats seront à l'origine d'autres recherches, réalisées notamment par Jean Valnet. Ce dernier créera en 1981 le Collège de phyto-aromathérapie et de médecins de terrain de langue française.

L'AFNOR, Association Française de normalisation, donne la définition suivante (norme NF T 75-006) : « L'huile essentielle est le produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des *Citrus*, soit par distillation *sèche*. ». L'huile essentielle pour l'aromathérapeute correspond à l'essence distillée pour le paysan, et l'extrait pour le parfumeur.

Il existe d'autres types de produits :

- *la concrète* obtenue à partir d'une matière première fraîche d'origine végétale, par extraction avec un solvant non aqueux. Elle possède des produits à haut point d'ébullition (coumarine, umbelliférone, cédrène) et est insoluble dans l'alcool dilué. C'est une pâte épaisse, odorante et très colorée utilisée pour la confection de poudres et sels de bain ;

- *l'absolue* obtenue à partir d'une concrète, d'une pommade florale ou d'un résinoïde par extraction à l'éthanol à température ambiante [17].

L'alambic ovoïde est utilisé pour la fabrication de l'absolue (Figure 40). Les fleurs fraîches sont déposées dans les paniers intérieurs de l'alambic où elles macèrent pendant 3 à 5 heures dans de

l'hexane et sont ensuite distillées dans la roue Garnier. Les paniers cylindriques tournent dans la roue et plongent dans le solvant qui dissout les principes aromatiques par évaporation. Il reste alors la concrète. Pour éliminer les impuretés (cires végétales, résines, substances pectiques), la concrète est mélangée à de l'alcool qui entraîne les principes odorants mais ne retient pas les cires, malaxées puis filtrées. On obtient un mélange de concrète et d'alcool moins pâteux où toutes les cires en suspension non solubles ont été retirées. La partie odorante soluble est retirée de l'alambic. Cet extrait obtenu est appelé essence absolue ou absolue et est principalement utilisé en savonnerie ou pour composer les parfums. On obtient 2 à 3 kilos de concrète pour 100 kilos de fleurs fraîches et 1 tonne de fleurs sont nécessaire pour avoir 3 kilos d'absolue [13].



Figure 40 : Alambic ovoïde. [13]

Il existe différents modes d'extraction de l'huile essentielle en plus de la distillation :

- l'expression à froid : c'est une extraction de l'huile essentielle contenue dans l'écorce par grattage mécanique. Elle est utilisée uniquement pour les agrumes.
- l'enfleurage : extraction d'une huile essentielle par un corps gras. Cette méthode était employée pour les fleurs fragiles (narcisse, rose, jasmin), mais elle a été abandonnée.
- l'extraction par un solvant : dissolution de la matière première odorante d'une plante (racines, fleurs, feuilles) à l'aide d'un solvant (éther, hexane ou éthanol).
- le dioxyde de carbone supercritique : le CO₂, amené à l'état supercritique (état intermédiaire de la matière entre liquide et gaz), est utilisé comme solvant. L'extraction a lieu à 40°C et à 300 bars de pression. La faible température permet de ne pas détruire les

molécules thermosensibles et le CO₂ est un milieu neutre, il n'y a donc pas de réaction chimique (hydrolyse...). C'est donc une extraction très fidèle à la matière première [11].

Les huiles essentielles :

- sont solubles dans l'alcool, l'éther et les huiles fixes, mais insolubles dans l'eau,
- sont liquides à température ambiante, volatiles, incolores et très parfumées,
- présentent une densité de 0,9, un indice de réfraction et un pouvoir rotatoire très élevés.

Ce dernier a été très utilisé à partir des années 1920 avec l'apparition d'essence frauduleuse. En effet, il permet de vérifier que l'huile essentielle n'est pas coupée avec une autre de synthèse. Le pouvoir rotatoire d'une huile essentielle est l'angle, exprimé en degré, dont tourne le plan de polarisation d'une radiation lumineuse de longueur d'onde déterminée. La déviation est positive quand l'huile essentielle est coupée.

Les températures d'ébullition sont de 220 °C pour l'acétate de linalyle, 199 °C pour le linalol et 71 °C pour la Lavande qui est un produit inflammable [17].

Selon la pharmacopée européenne, la teneur des fleurs de *Lavandula angustifolia* est au minimum de 13 mL/kg d'huile essentielle (drogue anhydre) et le camphre doit être présent au maximum à 1 %. Pour 100 kilos de Lavandin, on obtient 3 à 4 litres d'huile essentielle soit un rendement de 35 mL/kg [4].

Les rendements en huile essentielle de Lavande sont d'environ 15 kilos par hectare, 25 à 50 kilos pour les Lavandes clonales (Maillette et Matheronne), 80 kilos pour le Lavandin en zone de montagne sèche, près du double en plaine (jusqu'à 180 kilos) [14].

Exprimés sous forme massique, les rendements sont : Lavande fine 0,5 % ; Lavande aspic 0,8 à 1 % ; Lavandin 1 à 1,8 %.

2. Composition chimique de l'huile essentielle de Lavande

2. 1. Réactions chimiques classiques

La distillation engendre des réactions d'isomérisation, de saponification, de polymérisation et d'oxydo-réduction. Les premiers corps formés sont les alcools. Par déshydratation, les alcools donnent naissance aux esters et aux terpènes, mais en présence des acides, les alcools peuvent s'isomériser : le linalol se transformant en géraniol, en nérol et en terpinéol. De la même façon, le linalol peut se convertir en cinéole, appartenant à la catégorie des oxydes terpéniques.

Par oxydation, les alcools et leurs esters peuvent se convertir en aldéhydes et en cétones. Les cétones terpéniques sont exprimées en camphre. L'éthylamylcétone est responsable de l'odeur de la lavande [1] [2] [16] [17].

Les esters sont hydrolysés en alcool et acide carboxylique. L'hydrolyse est catalysée par des carboxylestérase et des β -estérase, présentes dans la plupart des tissus et particulièrement dans les hépatocytes (Figure 41).

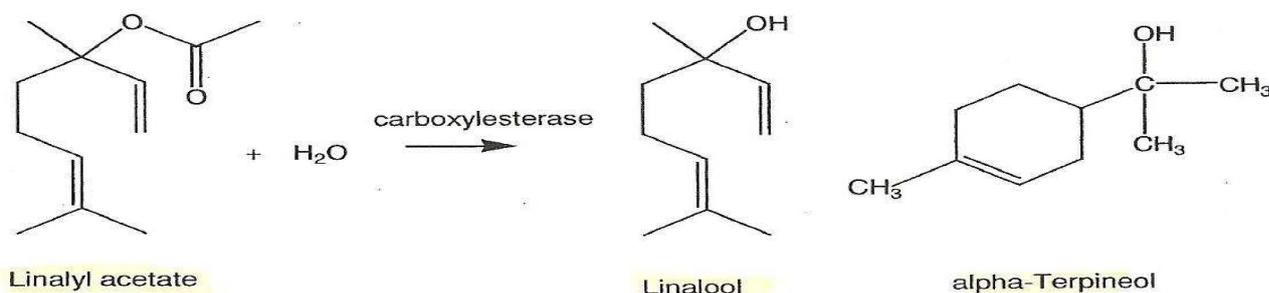


Figure 41 : Hydrolyse de l'acétate de linalyle. [34]

2. 2. Composition chimique des différentes huiles essentielles

La lavande produit plus de 75 mono et sesquiterpènes. Les sesquiterpènes sont en faible quantité et les monoterpènes, en majorité. Ces derniers ont un faible poids moléculaire et peuvent être ensuite modifiés par les hydrolases des cytochromes P450, les réductases, les déshydrogénases et les transférases pour produire des terpènes qui ont souvent des propriétés physiques et chimiques uniques ainsi que des activités biologiques [9] [20].

Les principaux constituants de la Lavande officinale sont le linalol et l'acétate de linalyle. Son odeur et sa saveur sont spécifiques, légères et d'une grande finesse grâce à la teneur élevée en linalol par rapport au camphre.

La Lavande aspic, quant à elle, contient principalement du 1-8 cinéole, du linalol et du camphre, exhalant une odeur mêlant fraîcheur et camphre.

La valeur de β caryophyllène est seule caractéristique des Lavandins. L'Abrial contient plus de 1-8 cinéole et de camphre que la Lavande fine qui a plus d'acétate de linalyle, terpin-4-ol et *cis* β ocimène que l'Abrial. L'odeur fraîche du Lavandin est due à la présence de camphre qui joue également un rôle de conservateur (Tableau 1).

D'autre part, d'autres composés non distillables, sont retrouvés dans les plantes entières : coumarines (hydroxycoumarine : herniarine), flavonoïdes en forte concentration, phénols et tanins présents en faible concentration [24] [17].

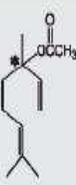
Le chromatogramme est une méthode de séparation et de quantification de composés présents dans une phase homogène liquide ou gazeuse. C'est une série de pics permettant de caractériser une huile essentielle. Dans une analyse chromatographique, les principaux constituants doivent être dans une fourchette précise pour répondre à la norme, par exemple celle de Lavande fine de

France. Les normes étant des propriétés de chaque établissement, ce ne sont que des titres indicatifs et non des titres universels. L'analyse est rendue conforme, limite conforme ou non conforme. (Annexe 2 : Spectre chromatographique d'un échantillon de Lavandin de la Distillerie de Nyons). La première séquence de *Lavandula angustifolia* a été reportée : elle contient 9.453 unigènes [11].

Chez l'être humain, la plupart des composants de l'huile essentielle de lavande sont métabolisés en dioxyde de carbone par le corps ou excrétés en conjugués par les reins, avec une faible fraction de terpénoïdes inhalés, exhalés par les poumons.

2. 3. Formation des terpènes

Les terpènes, composants des huiles essentielles, proviennent d'unités d'isoprènes dont la formule moléculaire est C_5H_8 . Les monoterpènes contiennent deux molécules d'isoprènes (C10) et peuvent être linéaires ou cycliques. Les sesquiterpènes contiennent trois unités d'isoprènes (C15) et peuvent être acycliques ou cycliques. Les diterpènes ont quatre unités d'isoprènes (C20) et les triterpènes six unités (C30) (Figure 42) [30].

Compound	Structure	<i>L. angustifolia</i>	<i>L. latifolia</i>	Lavandin (<i>L. × intermedia</i>)
1,8-Cineole		trace	22-27	4-7
Camphor		trace	12-16	6-8
Linalool		25-38	27-41	25-35
Linalyl acetate		25-45	trace	26-38
Terpinen-4-ol		4-5%	trace	trace
β -Ocimene		3-4%	trace	trace

Constituants des huiles essentielles	Lavande de population norme AOC ¹ (%)	Lavandin Super (%)
1-8 cinéole	0,2 à 0,8	0
<i>Cis</i> β ocimène	5 à 9	0
<i>Trans</i> β ocimène	2,5 à 4,9	0
Octanone 3	0,7 à 2	0,4 à 1,2
Camphre	<0,5	3,5 à 6,5
Linalol	<36	25 à 37
Acétate de linalyle	30 à 46	35 à 47
Terpinène-1-ol-4	3 à 5	0 à 1
Acétate de lavandulyle	>2,5	0,6 à 2,3
1-8 cinéole + β phellandrène		3 à 7
Butyrate d'hexyle		0,4 à 1,2
Bornéol		1,4 à 3
Lavandulol		0 à 0,7

Tableau 1 : Les composants de l'huile essentielle de Lavande officinale, aspic et du Lavandin. [24] [17]

La formation d'isoprénoïdes provient de deux voies indépendamment régulées :

- la voie de synthèse de l'acide mévalonique (MVA), produisant des hydrocarbures terpéniques (monoterpènes, sesquiterpènes). Celle-ci est utilisée dans les compartiments cytosoliques. Le point de départ est l'acétylcoenzyme A : trois molécules forment l'acide mévalonique (Figure 42). La première et seconde étape de la voie MVA est catalysée par la HMGS (3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA synthase) et la HMGR (réductase) ;

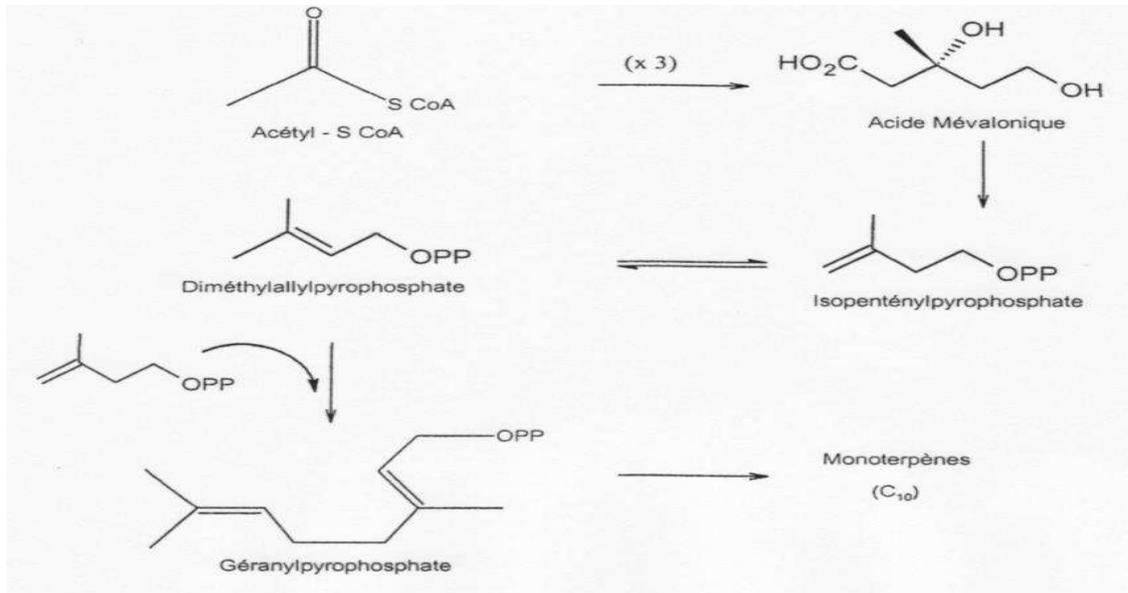


Figure 42 : Synthèse des composés terpéniques. [17]

- la voie de synthèse du méthylérythritolphosphate (MEP) produisant des composés ayant des groupements hydroxyles, cétones ou aldéhydes et considérés comme des substances aromatiques. La plupart des constituants de l'huile essentielle de lavande sont constitués par cette voie. Cette synthèse a lieu dans les chloroplastes (particules du cytoplasme des cellules végétales qui contiennent de la chlorophylle et de l'amidon). Le MEP provient du DXP (1-déoxy-D-xylulose-5-phosphate), contrôlée par la DXS (1-déoxy-D-xylulose 5-phosphate synthase), première enzyme de la voie. La surexpression de DXS provoque une augmentation de production des terpénoïdes totaux (Figure 43).

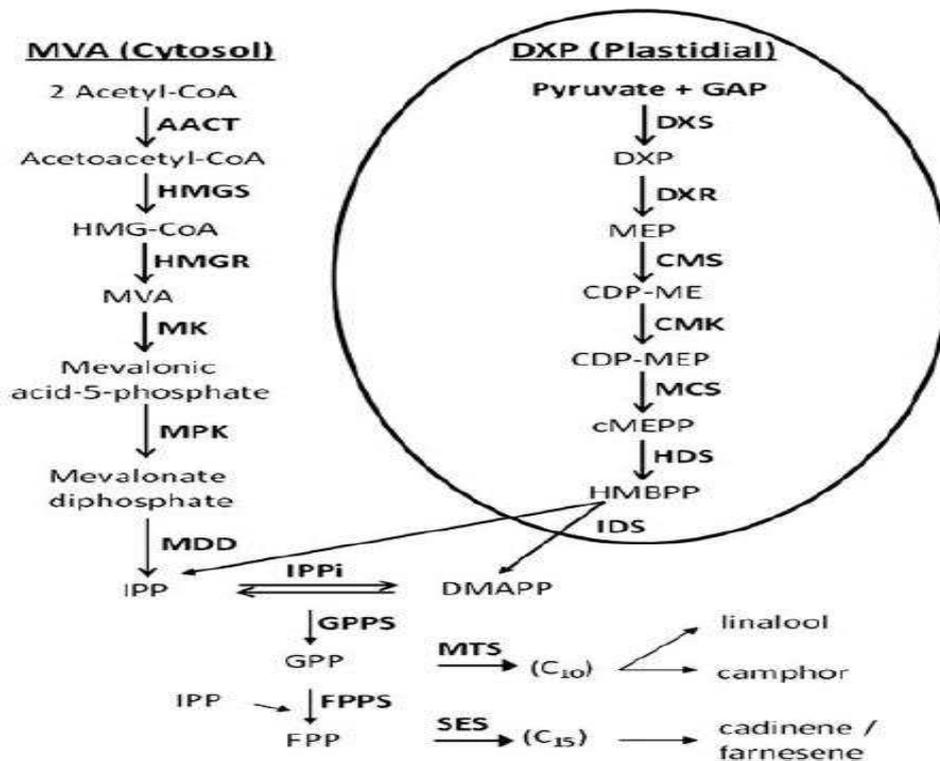


Figure 43 : Les voies de MVA et DXP de la synthèse d'isoprénoïdes dans les plantes. [37]

Cependant, les sesquiterpènes représentent une faible proportion à cause d'un facteur limitant : le FPP. Pour augmenter sa synthèse, il faut augmenter la voie MVA. HMGR a récemment été montrée comme augmentant la production de mono et sesquiterpènes dans la lavande par cette voie là (Figure 43) [37].

À partir de ces deux voies, plusieurs étapes ont lieu :

- étape 1 : réactions donnant naissance à l'isopenténylpyrophosphate (IPP, C5) : précurseur universel des terpènes. Celui-ci s'isomérisé en diméthylallylpyrophosphate (DMAPP, C5) ;
- étape 2 : condensation entre une unité d'IPP et une unité de DMAPP qui forme le géranylpyrophosphate (GPP), précurseur des monoterpènes. Une unité IPP peut se condenser sur le GPP pour former le farnésylpyrophosphate (FPP), précurseur des sesquiterpènes et des triterpènes ;
- étape 3 : les précurseurs linéaires sont convertis en terpènes individuels à travers l'action catalytique des synthases spécifiques des terpènes (TPS) pour produire environ 1.000 monoterpènes et 5.000 sesquiterpènes. La plus abondante sesquiterpène synthase est la cadinène synthase (CadS) mais la farnésène synthase (FarS) est aussi grandement exprimée ;

- étape 4 : transformation des médiateurs d'enzymes des terpènes individuels en autres métabolites. Par exemple le linalol généré pendant l'étape 3 est acétylé pour produire l'acétate de linalyle pendant l'étape 4 (Figure 44) [24] [36].

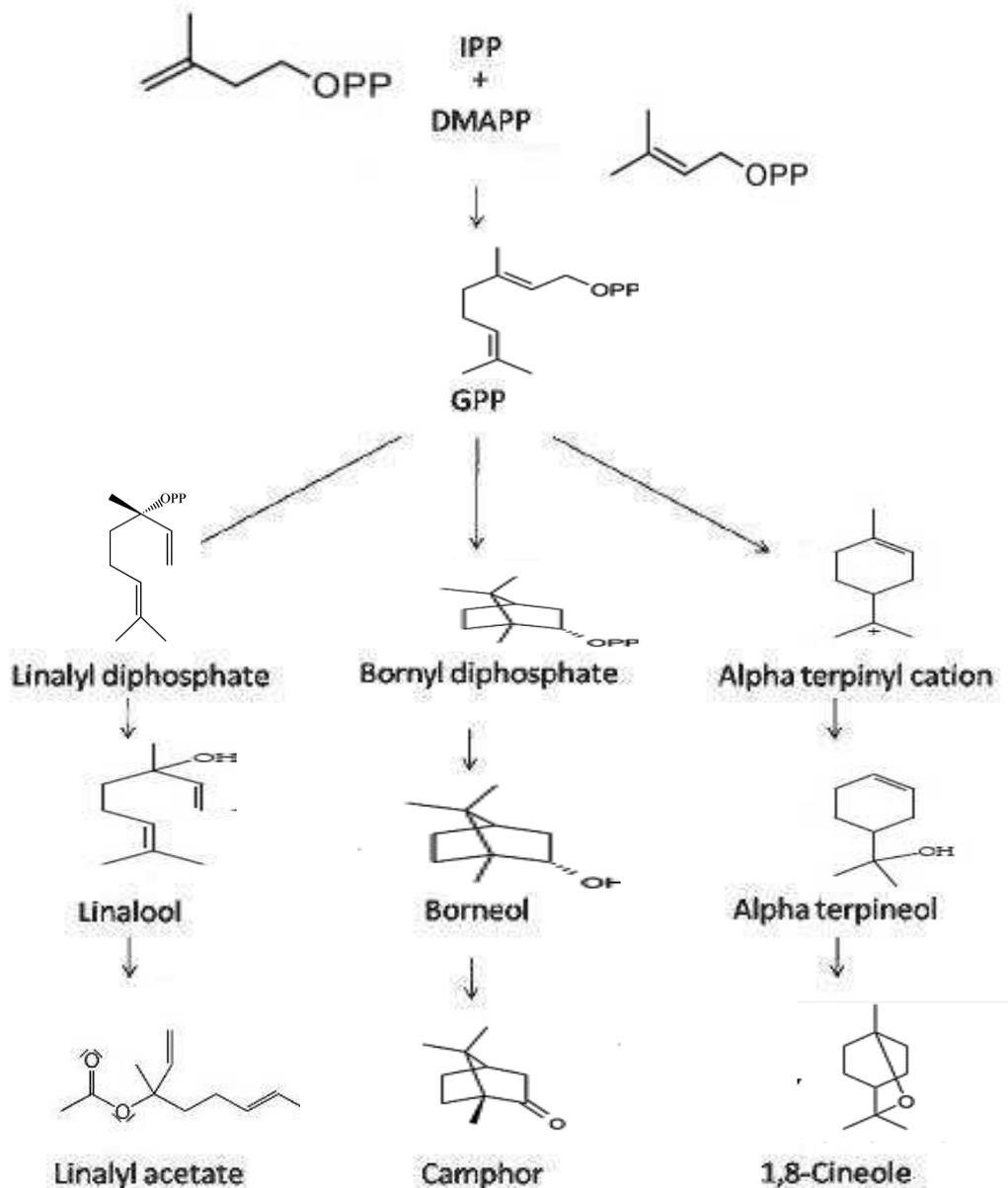


Figure 44 : Réactions enzymatiques impliquées dans la synthèse des monoterpénoïdes majoritaires de la lavande. [24]

2. 4. Les synthèses spécifiques des terpènes (TPS) [35] [38] [37]

La diversité des squelettes carbonés des mono et sesquiterpènes est liée à l'activité catalytique de certaines enzymes : les terpènes synthases. Elles sont régulées par le développement des plantes en réponse aux facteurs environnementaux (Figure 45).

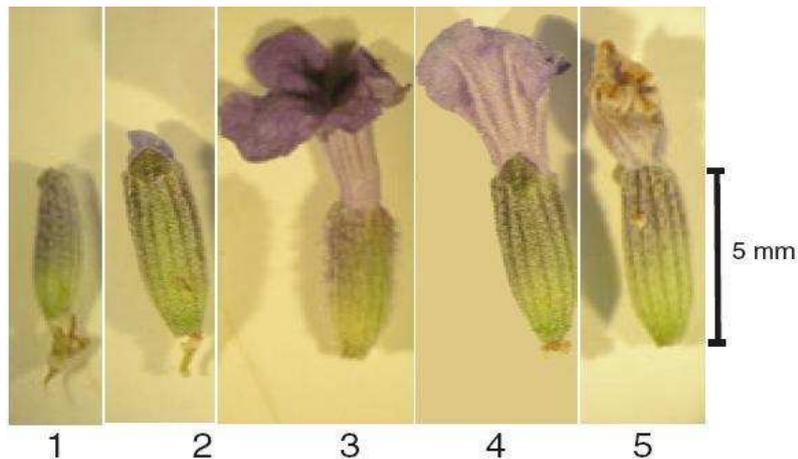


Figure 45 : Stade de développement du calice. [35]

Les vingt composés volatils organiques les plus abondants sont synthétisés par trois gènes des TPS correspondant à trois phases de développement de la floraison :

- la LIMS (limonène synthase), directement responsable de la synthèse de terpènes non oxygénés (limonène, α pinène, β myrcène, camphène, terpinolène, α phellandrène, camphre, bornéol, 1-8 cinéole et ocimène) et de monoterpènes oxygénés (terpin-4-ol) (groupe 1). Ces terpènes diminuent pendant l'inflorescence ;

- la LINS (linalol synthase) génère exclusivement du linalol (groupe 3) à partir d'un seul substrat, le GPP. Le linalol est stocké au-delà du temps de synthèse maximale. Il est plus tard partiellement acétylé en acétate de linalyle, appartenant au groupe 2, tout comme l'acétate de lavandulyle et le β caryophyllène. Ils sont au plus haut niveau durant inflorescence. Le groupe 3 est présent pendant la maturation de la graine et la LINS est fortement exprimée dans les glandes des trichomes ;

- la BERS (bergamotène synthase) synthétise principalement les trans- α -bergamotène à partir du FPP.

Les LIMS et LINS sont des monoterpènes synthases qui dépendent de la température et du pH : activité optimale à 30°C et pH 7. La BERS est une sesquiterpène synthase. Les terpènes des groupes 1 et 3 pourraient agir comme répellents¹ pour protéger les fleurs immatures et les graines contre les dommages des insectes. Les composés du groupe 2 peuvent eux agir comme attractants pour les pollinisateurs.

¹ Les répellents encore appelés répulsifs ou insectifuges sont des substances chimiques visant à repousser les insectes.

2. 5. Le linalol et l'acétate de linalyle

L'acétate de linalyle se transforme en linalol par action de l'acide acétique : estérification lente, athermique, limitée par l'hydrolyse de l'ester. Le linalol est sous forme libre en faible partie et en grande partie sous forme combiné aux acides. C'est le principal constituant des huiles essentielles et un des critères pour décider de l'origine de l'huile essentielle (naturelle ou synthétique) (Figure 46) [17].

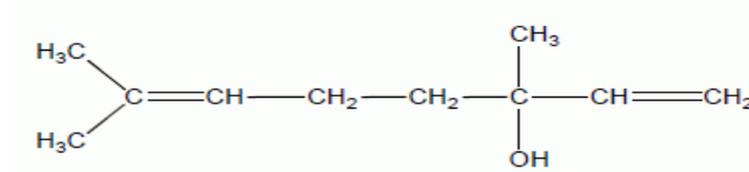


Figure 46 : Formule semi- développée du linalol. [17]

Le linalol est présent naturellement sous deux formes isomériques :

- le lévogyre 3R-(-)-linalol appelé licaréol qui a une odeur de lavande ou de muguet. C'est un liquide incolore et pratiquement insoluble dans l'eau, miscible avec l'alcool et l'éther. C'est la forme la plus commune (94,1 %) ;

- le dextrogyre 3S-(+)-linalol appelé coriandrol qui a une odeur d'herbacée et de ranci. C'est un liquide incolore, soluble dans l'alcool qui représente 5,9 % [31].

Le linalol est absorbé rapidement chez l'homme et des traces peuvent être détectées dans le sang 5 minutes après la fin du massage, le pic plasmatique étant atteint au bout de 19 minutes. La concentration plasmatique moyenne est de 100 ng/mL pour le linalol et de 121 ng/mL pour l'acétate de linalyle. Après une heure d'inhalation de linalol et d'acétate de linalyle, le sang en contient respectivement 8 et 4 ng/mL. Ils ont disparu du sang en 90 minutes avec chacun, un temps de demi-vie de 14 minutes.

Le linalol est ensuite métabolisé par des cytochromes P450 mono-oxygénases dépendants avec conjugaison à un acide glucuronique. Il est excrété *via* les urines (57 %), l'air expiré (23 %) et à un moindre niveau dans les fèces (15 %). Deux métabolites urinaires ont été identifiés : le 8-hydroxylinalol et le 8-carboxylinalol (Figure 47) [33] [34].

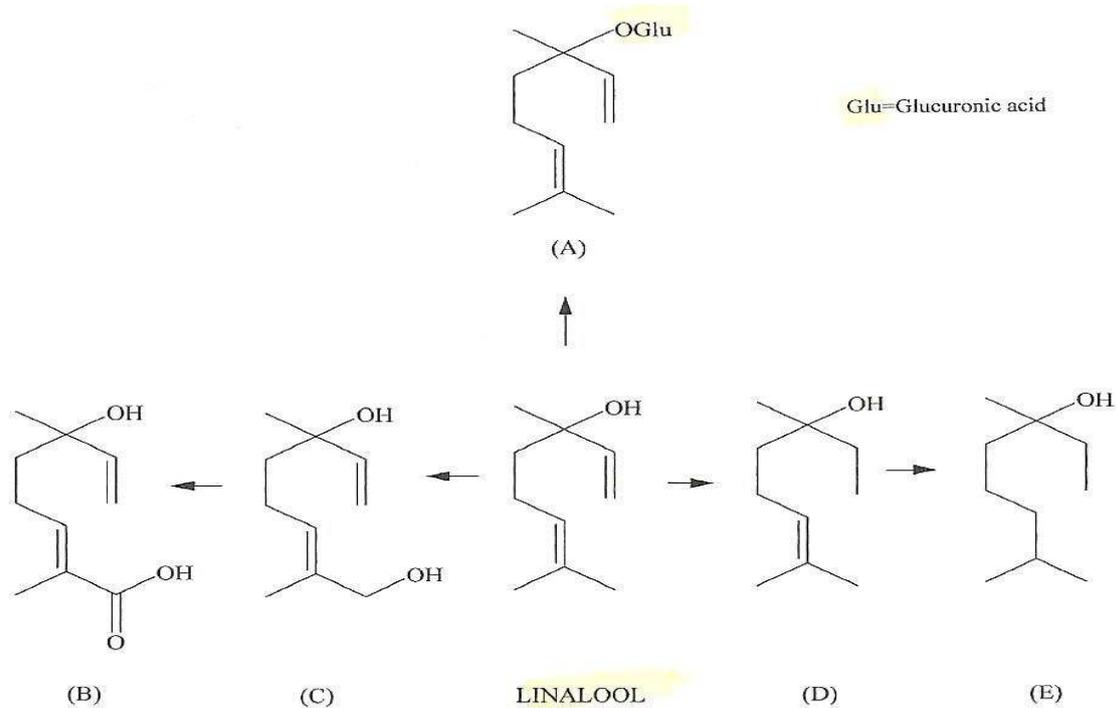


Figure 47 : Les métabolites du linalol : (A) acide glucuronique, le majoritaire, (B) 8-carboxylinalol, (C) 8-hydroxylinalol, (D) dihydrolinalol, (E) tétrahydrolinalol. [34]

PARTIE 3

INTÉRÊTS THÉRAPEUTIQUES ET TOXICITÉ DE *LAVANDULA*



Figure 48 : Brins de Lavande officinale. [18]

Depuis des millénaires et sur les continents, la Lavande a connu une utilisation historique et variée selon les époques et les peuples. Dans la médecine traditionnelle chinoise, la plante était déjà utilisée (dans l'infertilité, les infections, l'anxiété et la fièvre). Au 1er siècle, Dioscoride, médecin pharmacologue et botaniste grec, vantait ses propriétés. Dans la médecine arabe, la lavande soigne les maux d'estomac et les problèmes de reins. Au Moyen Age, on retrouve cette plante dans les jardins des herboristes et des monastères. Célébrée par Napoléon Ier du fait de sa présence dans l'Eau de Cologne (il en utilisait plus de 60 litres par mois !), elle connut un immense succès au XIXème siècle et fut la première à ouvrir aux hommes le monde du parfum. Dans les temps victoriens, elle a été employée comme aphrodisiaque, pour traiter l'alopecie, augmenter le flux biliaire, soigner les ulcères variqueux ou encore soulager le syndrome du canal carpien [11] [46].

Aujourd'hui, ses usages demeurent multiples. La Lavande est couramment utilisée dans les parfums, les savons, les poudres de bain, les bougies et les sachets parfumés. On la retrouve même à faible concentration pour aromatiser les thés ou la nourriture (comme dans les *herbes de Provence*). Une citation populaire dit que le parfum doux et subtil de la Lavande fine apaise l'esprit tandis que le corps est détendu par la Lavande aspic. En effet, celle-ci, tonique par la présence de camphre, représente « l'urgence » (pique d'insecte, le camphre annihilant rapidement l'effet du venin) et agit sur les douleurs musculaires et rhumatismales. Encore actuellement, cette plante est l'objet de nombreuses études dans des domaines variés que nous aborderons dans ce mémoire.

1. Action de *Lavandula* dans le domaine neuropsychiatrique

Les systèmes neuronaux GABA, glutamate et cholinergique sont particulièrement associés aux symptômes neuropsychiatriques. L'huile essentielle de Lavande apporte un traitement plus doux que les médicaments anxiolytiques et possède des effets sédatifs benzodiazépine-like.

1. 1. Effet sédatif et hypnotique

L'huile essentielle de *Lavandula officinalis* a une action neurotrophe et possède des propriétés sédatives qui se traduisent par une diminution du temps d'endormissement et un prolongement du temps de sommeil induit par le pentobarbital chez la souris [127] [82].

Sur 245 personnes âgées recevant de la Lavande fine en inhalation, 72% d'entre elles voient la qualité de leur sommeil améliorée (comparé à 11% chez les individus contrôle) [46]. Une augmentation du stade deux du sommeil (dit léger) et une diminution du sommeil à

mouvements oculaires rapides (dit paradoxal) est aussi observée. Cependant, pour qu'un hypnotique soit efficace, une ambiance calme doit être instaurée [57].

Le diazépam est un anxiolytique, utilisé dans la gestion des troubles du sommeil comme l'insomnie. Il est agoniste du récepteur ionotropique GABA (acide gamma aminobutyrique) du système nerveux central qui comporte deux sous types : α et β . Le diazépam se fixe à la sous unité α , le récepteur change alors de conformation et devient perméable aux ions chlorures, entraînant une hyperpolarisation de la membrane. Le passage d'un potentiel d'action est alors difficile et une dépression du système nerveux central a lieu ; le neurotransmetteur GABA est dit inhibiteur.

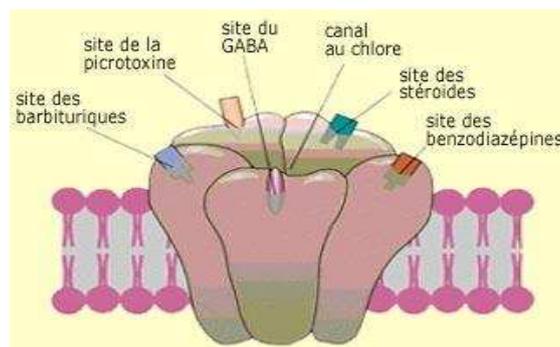


Figure 49 : Récepteur ionotropique GABA. [197]

Le linalol potentialise la réponse au récepteur GABA à de faibles concentrations et de ce fait, présente des effets sédatifs et hypnotiques ; il inhibe le récepteur de façon réversible à de fortes concentrations *in vitro*, dose-dépendante (0,01-1 mg/ml) [59] [91].

La sédation que produit le diazépam en administration aigue n'est pas observée avec la Lavande qui agit aussi par d'autres voies à l'origine de ses propriétés. Ce sont notamment les protéines G couplées aux récepteurs glutamate qui modifient l'excitabilité neuronale et gliale à travers les membranes des canaux ioniques K^+ , Na^+ , Ca^+ , et les seconds messagers comme l'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) ou la voie NO (oxyde nitrique)/ GMPc (guanosine monophosphate cyclique) [81]. De 200 à 400 mg/kg/jour *per os*, la Lavande a un effet sédatif et de 800 à 1.000 mg/kg, un effet hypnotique. L'augmentation du temps de sommeil induit par 200 mg/kg de linalol est de 90 min (il est de 100 min pour le diazépam à la même dose) [33] [87].

En conseil officinal, en cas d'insomnie, une à deux gouttes d'huile essentielle peuvent être déposées sur l'oreiller [11].

1. 2. Effet sur l'anxiété et le stress [46] [51]

Bradley et coll. [72] utilisent des gerbilles Mongoliennes (similarités neuroendocrinologiques proches de l'être humain) pour comparer l'effet de l'inhalation de Lavande fine pendant 24 heures avec le diazépam (1 mg/kg i. p.). Après deux semaines d'exposition, la diminution de l'anxiété est similaire dans les deux groupes : le pourcentage de mouvements périphériques et de mouvements de tête augmente [71] [73].

Les régions du cerveau composant le circuit de l'anxiété incluent le système limbique, le cortex cérébral et des zones de l'hypothalamus. Le chlordiazépoxyde, benzodiazépine, réduit cinq de ces régions et l'inhalation d'huile essentielle de Lavande fine, trois [61].

L'anxiété est aussi associée à l'activation de l'axe adrénocortico- pituito- hypothalamique, initiée par la sécrétion de CRF (corticolibérine) qui ensuite régule la sécrétion d'ACTH (hormone adrénocorticotrope) par l'hypophyse qui induit la libération de cortisol, hormone glucocorticoïde produite dans la glande surrénale (Figure 50). Le niveau de cortisol dans la salive reflète avec précision le taux actif, libre dans le sang. Cependant, il est libéré tardivement par rapport à la chromogranine A (CgA) et n'est pas un bon marqueur de stress aigu. CgA est une glycoprotéine, produite dans les glandes sous maxillaires, libérée directement des cellules de la salive. Toda et coll. [70] collectent des échantillons de salive chez 30 sujets sains âgés de 21 à 26 ans immédiatement avant et après des tests arithmétiques. Le niveau de CgA diminue significativement 10 min après la fin des tests avec l'inhalation d'huile essentielle de Lavande. Cependant, l'absence d'effet sur la concentration de cortisol indique qu'il y a un seuil de concentration du cortisol au dessus duquel l'effet anxiolytique de la Lavande est inefficace [56].

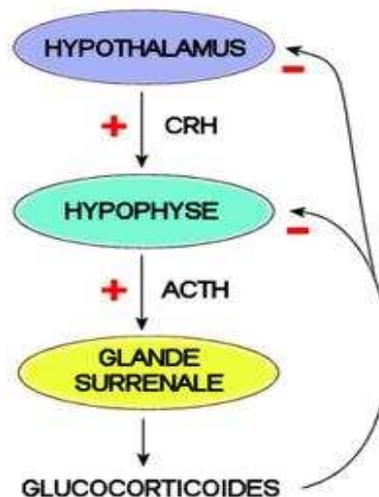


Figure 50 : Axe corticotrope. [201]

Au total, 55 essais cliniques randomisés ont été réalisés avec la Lavande impliquant 1.565 participants. Chez 14 femmes hémodialysées, des inhalations d'huile essentielle de Lavande fine diminuent significativement l'anxiété mesurée par le HAMA (Score Hamilton Anxiété) [80]. Le score STAI (Inventaire du niveau d'anxiété à un moment donné dans une situation précise) de 340 patients en salle d'attente chez le dentiste et de 30 sujets sous injections faciales de toxine botulique de type A pour la correction de rides, est diminué après inhalation de Lavande [63] [62] [64].

Chien et coll. [95] ont réalisé une étude chez 67 femmes souffrant d'insomnie : des cures de 20 min d'inhalation de Lavande (deux fois par semaine durant 12 semaines) a conduit à une diminution de la fréquence cardiaque à court terme après chaque cure avec une augmentation du tonus vagal. L'activité parasympathique (fréquence cardiaque et pression systolique diminuées, pression diastolique augmentée), dont l'acétylcholine est un neuromédiateur, est associée à une diminution de l'anxiété. Le camphre est un psychostimulant contre les syncopes [74] [78] [86].

D'autres études montrent que l'EEG (Electro Encéphalo Gramme) est modifié de façon identique par l'inhalation de Lavande [75] [89] [90] [94].

Toutefois, la Lavande a des effets anxiolytiques chez les humains en cas de faible anxiété mais pas à des niveaux élevés d'anxiété [67]. En effet, l'administration d'une dose unique de lavande chez 97 sujets n'est pas suffisante pour modérer le niveau d'anxiété durant un film à suspense, comme avec les ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de Recapture de la Sérotonine), qui ne sont efficaces qu'après quelques semaines d'administration [65]. Les doses faibles de lavande inhalés (0,1 à 0,3 ml) n'ont pas d'effet anxiolytique mais les fortes doses (0,5 à 2 ml) associées à de longues durées d'exposition présentent cet effet. On peut conclure que la Lavande atténue l'effet du stress ou agit comme un facteur de stress, en fonction de l'état du sujet [60] [88] [126].

1. 3. Effet sur les déficits cognitifs liés à l'âge

La maladie d'Alzheimer représente la majorité des démences, caractérisée par la présence de plaques de peptides β amyloïde et d'hyperphosphorylation de la protéine Tau dans le cerveau. La pathologie conduit à une perte de neurones cholinergiques et une chute du niveau d'acétylcholine. Ce processus neurodégénératif est aussi dû à l'activation de cellules microgliales créant des événements inflammatoires, du stress oxydant et une neurotoxicité glutamate-induite. L'efficacité des thérapies pharmacologiques (inhibiteurs des

cholinestérases et inhibiteurs des récepteurs NMDA/glutamate) est modeste et il existe de nombreux effets indésirables comme des troubles de l'équilibre [52] [84].

L'aromathérapie consiste en des molécules odorantes qui passent à travers la cavité nasale et adhèrent à l'épithélium olfactif. L'odeur est un fort stimulus reconnu envoyé par le système nerveux olfactif à l'hypothalamus (Figure 51). Des neurotransmetteurs sont alors libérés dans l'hippocampe ou le noyau amygdalien [53].

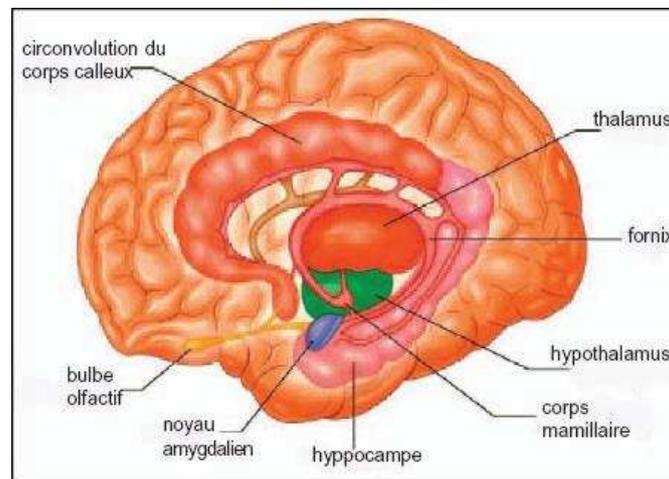


Figure 51 : Le système cérébral limbique.

La neuropoïèse (fabrication de neurones) est accentuée par la stimulation olfactive. Cependant, plus la maladie d'Alzheimer progresse, plus une dysosmie (perturbation de l'odorat) importante est observée, affectant l'efficacité de l'aromathérapie et la neuropoïèse [54].

Hancianu et coll. [83] utilisent la scopolamine, antagoniste du récepteur cholinergique muscarinique permettant d'induire une démence et de créer des dommages oxydatif dans le cerveau des animaux. Chez les rats traités, *Lavandula angustifolia* et *Lavandula hybrida* augmentent :

- l'activité des enzymes antioxydantes : superoxyde dismutase (SOD), glutathion peroxydase et catalase.
- le contenu en glutathion réduit (GSH)

On observe également :

- une diminution du niveau de malondialdéhyde (MDA), marqueur de la peroxydation lipidique
- une inhibition du clivage de l'ADN

La Lavande a donc des effets antiapoptotiques et neuroprotecteurs.

Chez 145 personnes âgées d'une maison de retraite, la stimulation olfactive de *Lavandula angustifolia* est associée à une incidence plus faible des troubles cognitifs associés à des chutes et un comportement agressif [85] [128] [145]. Le linalol protège de la neurotoxicité induite par le glutamate excitateur en agissant sur les récepteurs NMDA. De multiples expositions sont donc efficaces comme thérapie d'adjonction pour la prévention et la gestion de la neurotoxicité présente dans les démences [93].

1. 4. Effet anticonvulsivant [46]

Chez les rongeurs, le linalol, antagoniste NMDA, possède une action anticonvulsivante contre les électrochocs et l'induction au pentétilazole, proconvulsivant. Le récepteur NMDA/glutamate joue un rôle dans les phénomènes d'épilepsie, incluant la genèse de la décharge neuronale [68]. Arzi et coll. [107] démontrent que *Lavandula officinalis* réduit l'intensité et la durée des convulsions, de façon dose dépendante, la dose la plus efficace étant de 600 mg/kg chez la souris. 15 % des épilepsies sont réfractaires aux traitements médicamenteux, le linalol garantit une structure active pour les troubles épileptiques [76].

1. 5. Effet sur la dépression

Les récepteurs dopaminergiques D3 inhibent l'activité de l'adénylate cyclase, produisant l'AMPc à partir de l'ATP. Un traitement avec 1g/kg d'huile essentielle de Lavande fine *per os* améliore la coordination motrice grâce au linalol qui augmente la libération de dopamine par les récepteurs D3 dans le striatum des cerveaux de rat. Cette réponse est secondaire à la libération d'AMPc, messenger du récepteur NMDA/glutamate [66].

Akhondazeh et coll. [79] comparent l'efficacité de 60 gouttes par jour (3 ml) de teinture de Lavande fine à l'imipramine, antidépresseur conventionnel, pendant quatre semaines chez 45 adultes dont le score Hamilton de Dépression (HAMD) est d'au moins 18 (symptômes dépressifs modérés à sévères). Dans le groupe imipramine, des effets indésirables anticholinergiques sont observés. La Lavande, inhibant la liaison aux récepteurs 5HT2A, est moins efficace que l'imipramine seule mais la combinaison des deux agit en synergie. La dose recommandée est de 6 à 12 ml par jour d'une teinture, le double de la dose utilisée dans l'étude [84].

L'aromathérapie est un adjuvant des soins allopathiques pour les femmes avec un risque élevé d'anxiété et de dépression *post partum* [55].

1. 6. Effet sur l'analgésie et l'anesthésie [41] [46]

L'activation des systèmes cholinergiques et opioïdes joue un rôle crucial dans l'antalgie induite par la Lavande. Le linalol et l'acétate de linalyle sont agonistes de ces systèmes : ils inhibent les acétylcholinestérases et la liaison post synaptique de l'acétylcholine aux récepteurs muscariniques et nicotiques de la jonction neuromusculaire. Ils interagissent aussi avec les bicouches lipidiques des membranes plasmiques par inhibition des influx calciques ou par inhibition de l'augmentation de perméabilité des Na⁺, bloquant ainsi la neurotransmission des récepteurs NMDA menant à une action antinociceptive par limitation de l'activité motrice [73] [113]. L'administration orale (100 mg/kg/jour) ou l'inhalation pendant 60 min de Lavandin diminue significativement les contorsions induites par l'acide acétique chez l'animal (51 %) [109]. Aux mêmes doses, le linalol réduit les œdèmes de la patte induit par la carraghénane chez les rats, une heure après l'injection [110] [112]. À une plus haute dose et avec une augmentation du temps de latence, le linalol est efficace dans le modèle d'analgésie supra spinal (test de la plaque chaude chez la souris) [111]. Les coumarines et oxyde de caryophyllène dans les Lavandes fine et aspic ont aussi un rôle anti-inflammatoire et le camphre est anesthésique local [129].

Kim et coll. [106] évaluent l'efficacité de l'huile essentielle de Lavande fine en post opératoire dans les besoins de dérivés morphiniques après pose d'un anneau gastrique chez 54 patients. Le besoin en opioïdes est diminué : 2,38 mg de morphine vs 4,26 mg, comme le démontre une autre étude [108].

Sheikan et coll. [101] évaluent chez 60 femmes primipares la douleur post épisiotomie avec l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) et l'échelle de rougeur, œdème, ecchymose et décharge (REEDA). La Lavande fine, en méthode complémentaire, améliore le processus de cicatrisation, en augmentant la circulation sanguine locale et en diminuant le tonus musculaire, apportant ainsi de l'analgésie [102] [104]. Une autre étude démontre que chez 120 femmes primipares ayant subi une épisiotomie l'érythème, l'inflammation et la douleur subjective sont significativement réduits dans le groupe Lavande [103]. Cetinkaya et coll. [100] ont étudié 40 enfants (2 et 6 semaines) présentant des signes de coliques. Des massages abdominaux par leurs mères avec de l'huile essentielle de Lavande fine (une goutte dans 20 mL d'huile d'amande douce) sont efficaces dans la réduction des symptômes : le muscle lisse de l'intestin est relaxé et les flatuosités et fèces passent.

Sasanejad et coll. [195] montrent que l'inhalation en aigu d'huile essentielle de Lavande réduit la sévérité des maux de tête.

2. Effet sur le stress oxydant [46]

Wang et coll. [115] ont étudié les effets neuroprotecteurs de la Lavande fine envers l'ischémie/reperfusion (I/R) chez la souris. L'I/R mène à un déséquilibre entre antioxydants et radicaux libres toxiques, augmentant la susceptibilité des tissus cérébraux aux dommages oxydatifs. La Lavande diminue la taille de l'infarctus, l'oxydation des protéines (niveau de MDA et espèces réactives de l'oxygène (ROS) générées par la mitochondrie), et up régule la défense endogène antioxydante (Tableaux 2 et 3) [121].

Group	Dose (mg/kg)	Neurological deficit scores	Infarct area (%)
Vehicle	/	2.20 ± 0.79	30.14 ± 3.83
Sham	/	0.00 ± 0.00 **	0.00 ± 0.00 **
Lavender oil	50	2.10 ± 0.74	28.11 ± 3.41
Lavender oil	100	2.00 ± 0.82	24.85 ± 2.30 *
Lavender oil	200	1.50 ± 0.71	15.10 ± 2.93 **
Edaravone	3	1.40 ± 0.52 *	11.01 ± 1.42 **

All values given in the table 1 are Mean ± S.E.M.; Differences were considered significant at $p < 0.05$. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs. vehicle group.

Tableau 2 : Effets de la Lavande fine et de l'édavarone sur les déficits neurologiques et la taille de l'infarctus après 22 heures de reperfusion. [115]

Group	Dose (mg/kg)	CAT (U/mg protein)	SOD (U/mg protein)	GSH-Px (U/mg protein)
Vehicle	/	28.38 ± 10.62	5.90 ± 1.19	27.04 ± 4.24
Sham	/	69.58 ± 13.25 **	12.64 ± 0.78 **	45.13 ± 3.87 **
Lavender oil	50	32.10 ± 8.36	6.22 ± 0.91	29.21 ± 4.15
Lavender oil	100	35.40 ± 5.78	6.73 ± 0.81	33.11 ± 3.77 *
Lavender oil	200	39.92 ± 5.75 *	7.68 ± 0.76 *	34.02 ± 3.51 *
Edaravone	3	56.54 ± 6.50 **	10.76 ± 0.54 **	37.99 ± 3.05 **

All values given in the Table 2 are Mean ± S.E.M.; Differences were considered significant at $p < 0.05$. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ vs. vehicle group.

Tableau 3 : Les effets de la Lavande et de l'édavarone sur l'activité des enzymes antioxydantes après 22h de reperfusion. [115]

Les acides aminés modifiés par les radicaux libres mènent à une perte de structure et de fonction de la protéine, qui peut être réparée par les antioxydants. La formation de protéine carbonyle, marqueur typique de dommages oxydatifs, diminue avec 200 mg/kg de Lavande fine mais plus faiblement qu'avec l'édavarone. Ce dernier est un piègeur de radicaux libres utilisé depuis 2001 chez des patients avec infarctus cérébral aigu. Il prévient l'œdème cérébral après les lésions de l'I/R chez les modèles animaux et les patients victimes d'AVC (Accident

Vasculaire Cérébral). La lavande apporte une option thérapeutique pour prévenir les lésions cérébrales induites par l'I/R en atténuant la formation excessive de radicaux libres secondaire à la reperfusion.

La lavande fine synthétise de l'acide rosmarinique, un acide phénolique [117]. Celui-ci a l'habilité de réduire Fe^{3+} en Fe^{2+} et possède donc des propriétés antioxydantes, comme l'acide hydroxycinnamique, le β pinène [125] [123] [122]. La Lavande fine est aussi active que l'acide ascorbique pour piéger les radicaux libres et protège l' α tocophérol de l'oxydation [150]. La plus haute activité sur la capture du radical DPPH est obtenue avec la Lavande fine (Figure 52) [118] [119].

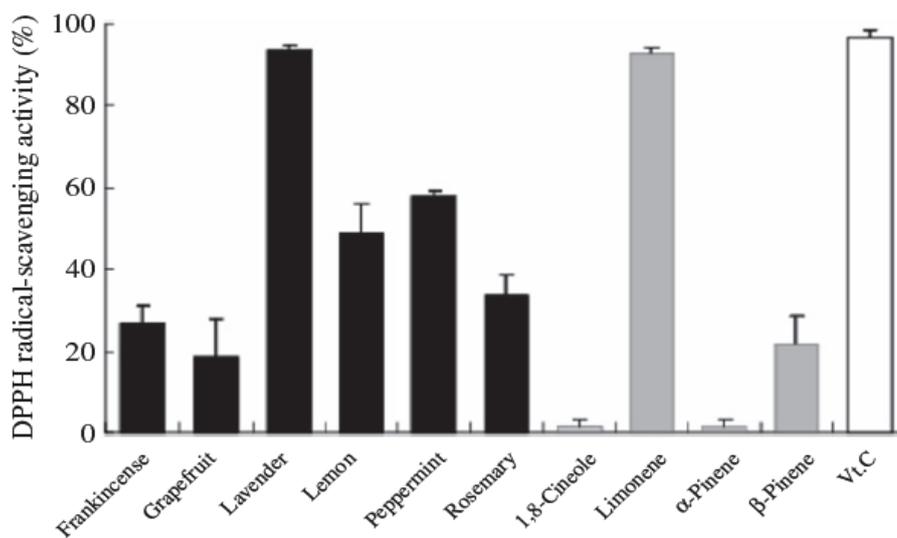


Figure 52 : L'activité de diverses plantes à huile essentielle sur la capture du radical DPPH. [119]

Les dommages oxydatifs peuvent initier et promouvoir la progression de pathologies chroniques comme les désordres neurodégénératifs, les cancers, l'athérosclérose, la cataracte, l'inflammation, à travers notamment d'ischémies. L'huile essentielle de Lavande est bénéfique en tant que thérapie complémentaire [69].

3. Effet immunomodulateur [46]

Suite à une réaction allergique de type immédiate, les mastocytes se dégranulent, libérant des médiateurs chimiques (histamine, cytokines pro-inflammatoires dont $TNF\alpha$: Facteur de tumeur et de nécrose). L'huile essentielle de Lavande les inhibe [50].

Les lipopolysaccharides (LPS) bactériens sont des puissants activateurs du système immunitaire inné. Ils induisent une réaction inflammatoire libérant des cytokines et radicaux libres (anion superoxyde O_2^-). Les lignées cellulaires THP1 stimulées par LPS sont utilisées par Huang et coll. [99] comme modèle inflammatoire. Le traitement par 0,1 % d'huile

essentielle de Lavande augmente la viabilité cellulaire, inhibe la production d'IL-1 β et la génération d'O $_2^-$ et down-régule les récepteurs NF κ B et Toll-like 4 (TLR4).

TLR4 est un récepteur membranaire majeur pour les LPS des bactéries Gram- et un des principaux activateurs du système immunitaire inné impliquant la défense de l'hôte contre les infections et le processus physiopathologique. NF κ B contrôle la libération de cytokines pro inflammatoires (TNF α , IL1, IL2 et IL8) et régule la prolifération cellulaire. Les radiations UV, les LPS et les cytokines inflammatoires induisent la transcription génique par NF κ B. L'activation de NF κ B est un des premiers événements dans la génération d'inflammation, de maladie du greffon contre l'hôte, de réplication virale, de radicaux libres, d'athérosclérose et de cancer (étude de Berchtold et coll. [176]).

Les protéines de choc thermique (HSP) peuvent déclencher des voies de signalisation intracellulaire impliquant le système immunitaire *via* le TLR4. La lavande augmente l'expression de HSP70 dans les cellules THP1 stimulées par le LPS, ayant un effet cytoprotecteur par inhibition de l'effet inflammatoire du LPS.

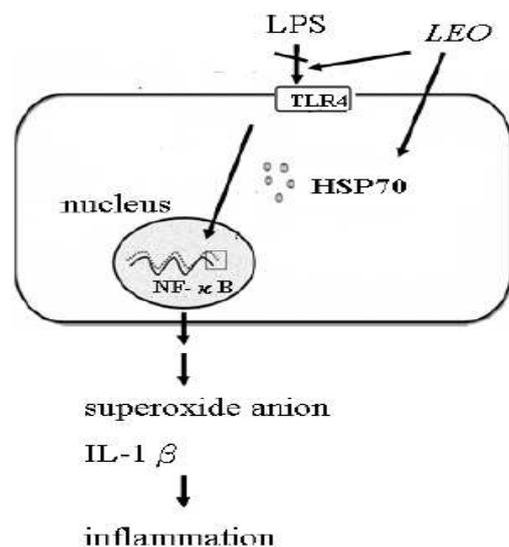


Figure 53 : L'effet anti inflammatoire de la Lavande dans les cellules THP1 stimulées par le LPS.
LEO : Huile essentielle de Lavande [99]

Les maladies inflammatoires de l'intestin, incluant la maladie de Crohn et les colites ulcéreuses, sont dues à des désordres immunologiques impliquant le microbiote dans le tractus gastrointestinal.

Sur des souris avec colites aiguës causées par *Citrobacter rodentium*, Baker et coll. ont observé que *Lavandula x intermedia* administré par voie orale réduit la pathologie avec

réduction des dommages tissulaires intestinaux et du niveau de médiateurs inflammatoires comme TNF α , IFN γ , IL22 et synthases d'oxyde nitrique (NOS).

De plus, le microbiote joue un rôle critique dans les colites infectieuses aiguës ; le Lavandin permet de maintenir ses charges bactériennes, enrichie en Firmicutes, connues pour protéger des dommages de *C. rodentium*.

Les traitements courants pour gérer les colites incluent des immunosuppresseurs, des anti TNF α et des corticostéroïdes qui ont des effets indésirables importants comme l'augmentation d'infections et de cancers. Le lavandin (*Lavandula x intermedia*) et *L. spica* sont riches en 1-8 cinéole et bornéol, anti inflammatoires interférant avec l'adhérence des pathogènes en masquant les sites de liaison. Le Lavandin peut ainsi être une stratégie thérapeutique contre l'inflammation du colon par le lien entre immunité et microbiote [114].

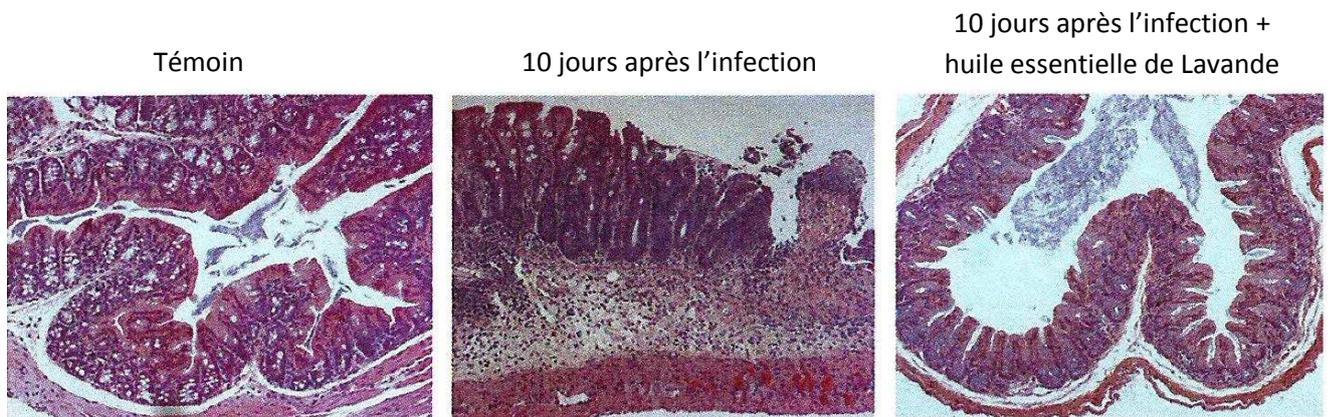


Figure 54 : Le traitement à l'huile essentielle de lavande réduit les dommages sur le tissu caecal pendant l'infection à *Citrobacter rodentium*. [114]

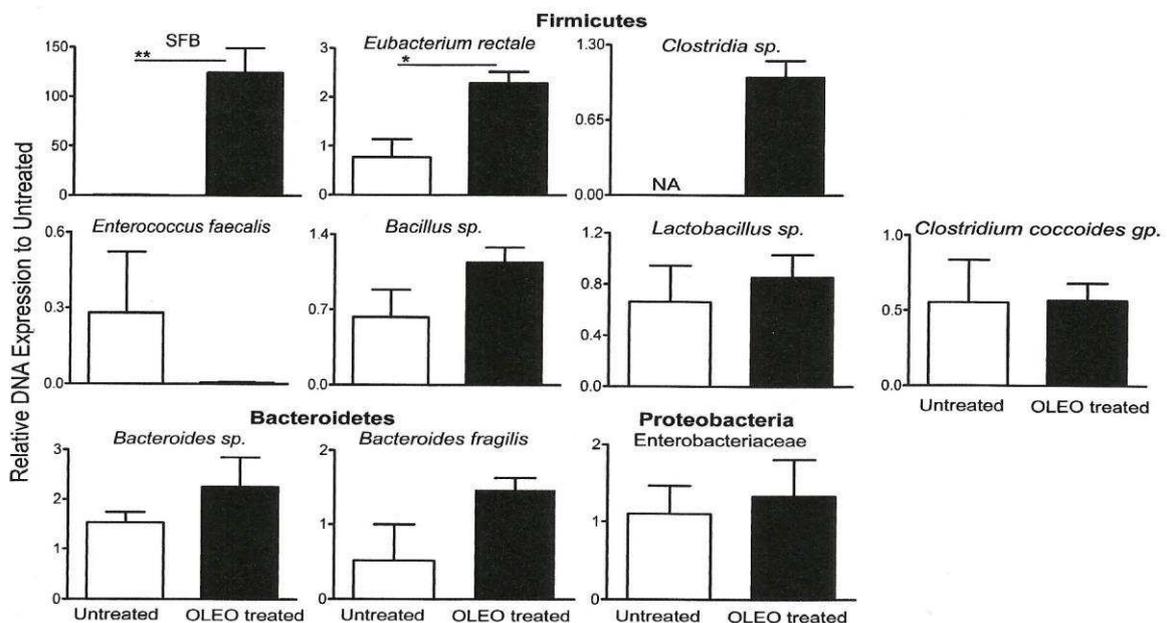


Figure 55 : La Lavande enrichit le microbiote en Firmicutes intestinaux. [114]

4. Actions dans le domaine vasculaire

4. 1. Effet vasodilatateur [16] [51]

Il existe deux mécanismes pour la spasmolyse : la relaxation par les cellules endothéliales vasculaires, qui libèrent des facteurs comme le NO, les prostacyclines (PGI₂) et le facteur endothélial hyperpolarisant (EDHF) ou la relaxation du muscle vasculaire lisse. L'acétate de linalyle relâche le muscle vasculaire lisse à travers la voie NO/GMPc et la déphosphorylation de la chaîne légère de myosine (MLC) *via* l'activation de la MLC phosphatase (Figure 56). Il possède un effet sur l'artériosclérose et l'hypertension. Il est à noter que les prostaglandines ne sont pas impliquées [124].

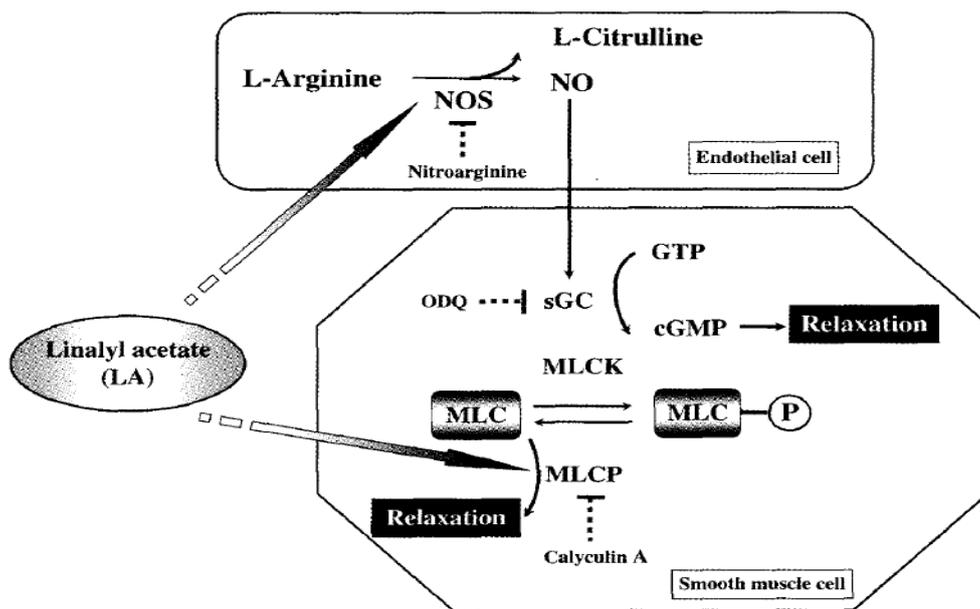


Figure 56 : Le mécanisme d'action de l'acétate de linalyle sur le muscle vasculaire lisse. [124]

Une diminution de pression sanguine a été observée sur des sujets hypertendus inhalant de l'huile essentielle de la Lavande officinale (durée : 4 semaines), effet constaté après 10 min d'inhalation [188] [190].

De plus, l'extrait aqueux de Lavande est diurétique : l'osmolarité urinaire baisse mais l'excrétion de sodium est modérée, comparé au diurétique de synthèse Diamox® (acétazolamide).

4. 2. Effet anti-agrégant plaquettaire

Chez des souris présentant un thromboembolisme pulmonaire, Ballabeni et coll. [194] ont observé que l'huile essentielle de Lavandin (100 mg/kg/jour sur 5 jours) inhibe l'agrégation

plaquettaire induite par tous les agonistes utilisés, montrant une efficacité supérieure à l'acide acétylsalicylique (ASA).

Le Lavandin inhibe complètement la rétraction du caillot induit par la thrombine chez le rat et réduit les évènements thrombotiques sans induire de complications hémorragiques ; il est intéressant de noter que l'inhibition de l'agrégation plaquettaire et la rétraction du caillot sont deux facteurs essentiels dans l'activité des médicaments antithrombotiques.

Toutefois, soulignons que l'utilisation d'huile essentielle de Lavande doit être limitée aux hémorragies superficielles de type contusions, saignement de nez.

4. 3. Effet vasoprotecteur [41] [51]

La parodontite est une maladie infectieuse caractérisée par la perte des tissus supportant les dents avec présence d'une réaction inflammatoire. Au niveau buccal, certaines bactéries pathogènes peuvent induire la sécrétion d'enzymes destructrices telles les métalloprotéinases (MMP) ; celles-ci sont nécessaires pour la réparation des tissus et la migration cellulaire mais leur surexpression dans les tissus parodontaux initie la dégradation de la membrane basale et du tissu conjonctif conduisant à la parodontite. MMP-2 et MMP-9 sont sécrétées par les kératinocytes, les fibroblastes, les neutrophiles, les macrophages et les ostéoclastes. Le camphre et le 1-8 cinéole (présents dans la Lavande) inhibent *in vitro* les MMP-2 et MMP-9 par la voie des ROS (Figure 57) [120] [198].

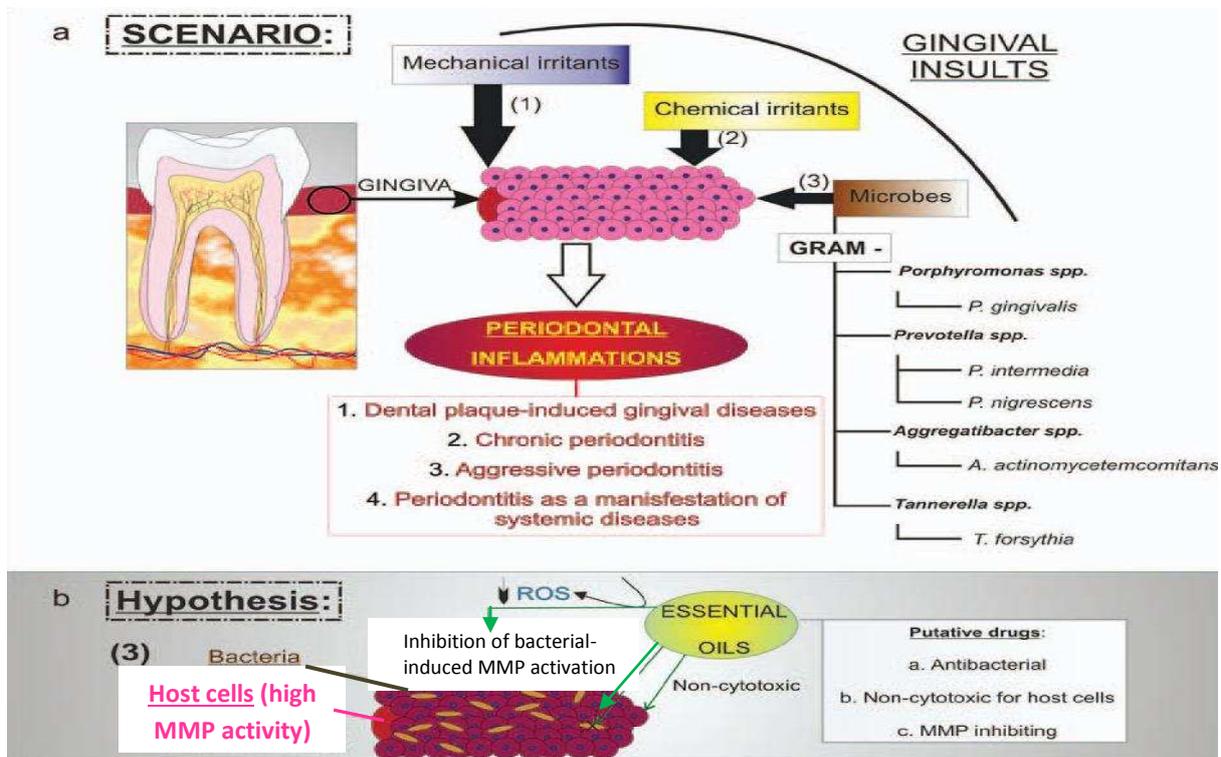


Figure 57 : L'inhibition hypothétique induite par les huiles essentielles dans la parodontite. [198]

Suite à l'application topique d'huile essentielle de Lavande vraie, des réductions significatives au niveau de l'inflammation, de la taille de l'ulcère, du temps de cicatrisation et de la douleur ont été observées chez sujets présentant des ulcérations aphteuses récurrentes [199].

La Lavande aspic (*Lavandula spica*) est cicatrisante et peut être utilisée pour soulager la douleur en cas de carie, par simple application d'un coton imbibé sur la dent ou en cas d'herpès labial. De même, la Lavande vraie (*L. officinalis*) est efficace dans l'halitose (bain de bouche) ou contre les brûlures et coups de soleil [200].

Quant au Lavandin, il est également utilisé dans le psoriasis, la dermatite et l'eczéma où le camphre présente des propriétés antiprurigineuses. Des compresses d'hydrolat de Lavandin (à propriété astringente) peuvent être utilisées pour calmer l'irritation [26].

Parmi les miels thérapeutiques, le miel de lavande possède le plus d'activités antimicrobiennes dues à sa teneur en polyphénols. Il est largement utilisé en topique pour traiter les ulcères de jambes en Arabie Saoudite. Parmi les composés trouvés dans le miel, la vitamine C, les composés phénoliques, la catalase, les peroxydases et la glucose oxydase ont des propriétés antioxydantes, facilitant l'apport d'oxygène vers les tissus endommagés [105] [116] [205]. Il a été observé que le 1-8 cinéole a des effets contre les ulcères ; toutefois, l'huile essentielle de Lavande n'agit pas sur des blessures non infectés.

5. Action antimicrobienne

5. 1. Action antibactérienne [30] [46]

Les composants des huiles essentielles sont hydrophobes, ce qui leur permet de séparer les lipides des membranes cellulaires bactériennes, les rendant ainsi plus perméables. Notons que les Gram- sont plus résistantes aux antiseptiques que les Gram+ car leur membrane extérieure agit comme une barrière [131].

Plusieurs études ont montré que le linalol inhibe diverses bactéries présentes dans les cavités orales, la peau et le tractus respiratoire notamment *Haemophilus influenza*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* et *Escherichia coli* [132] [135] [136]. De plus, il a été observé que les huiles essentielles de Lavande manifeste une activité supérieure aux antibiotiques conventionnels envers *S. aureus*, *E. coli* et *Pseudomonas aeruginosa* [131].

Des activités bactériostatiques et bactéricides contre les Staphylocoques dorés méthicillino-sensibles et résistants, et les VRE (*Enterococcus vancomycino-résistants*) sont observées *in vitro* [137]. La Lavande fine possède une CMI de 0,125 % (v/v) envers *Propionibacterium acnes*, impliqué dans l'acné [133].

Le terpinèn-4-ol présent dans la Lavande aspic et le Lavandin, réduit de 90 % les biofilms bactériens après 4 heures d'exposition. Quant au linalol, camphre et 1-8 cinéole, ils montrent une activité légèrement plus élevée que la streptomycine sur *P. aeruginosa* et *Proteus mirabilis*.

La Lavande aspic a une action anti-infectieuse plus complète du fait de l'association 1-8 cinéole/camphre/linalol. L'eugénol et l'acide rosmarinique dans *Lavandula angustifolia* présentent les mêmes propriétés [134].

L'huile essentielle de Lavande ne peut pas être utilisée comme thérapeutique contre les infections profondes mais a son utilité en prophylaxie et en alternative contre les infections bactériennes résistantes aux antibiotiques [130].

5. 2. Action antifongique [31] [51]

L'huile essentielle de Lavande aspic montre des activités fongistatique (inhibition de la croissance fongique) à la concentration de 0,062 % et fongicide (par atteinte de la formation de spores) contre les souches de *Candida albicans*. Les souches responsables d'infections vaginales sont plus sensibles à l'huile essentielle de Lavande que celles impliquées dans les infections oropharyngées (CMI 0,69 vs 1,04 %). Le linalol montre une activité cytotoxique élevée : à une concentration de 0,5 %, toutes les cellules de *C. albicans* sont détruites en 30 secondes tandis que l'acétate de linalyle à la concentration de 2 % tue 93 % des cellules en 30 min [140].

Lavandula angustifolia et *L. x intermedia* démontrent un fort effet contre les dermatophytes *Trichophyton mentagrophytes* et de *T. rubrum* ; à une concentration de 0,7 µg/ml dans l'air, le linalol est fongistatique tandis qu'à plus forte concentration (150 µg/ml), il est fongicide. Cette activité fongistatique a été observée contre divers *Aspergillus* tels *A. niger*, *A. ochraceus* et *A. fumigatus* [138]. L'activité fongicide des huiles essentielles de Lavande et Lavandin sur les mycéliums de *Tinea pedis*, responsables du pied d'athlète, est renforcée par la chaleur [139].

Divers molécules présentes dans la Lavande fine, aspic et le Lavandin, sont impliquées dans cette activité antifongique : α et β pinène, 1-8 cinéole et p-cymène.

5. 3. Action insecticide et antiparasitaire

Un mélange d'huiles essentielles de *Tea tree* et de Lavande appliqué sur le cuir chevelu de 722 sujets ayant des œufs de *Pediculus capitis* a montré qu'après 14 jours, 98 % des sujets traités en étaient débarrassés [142]. Le terpinéol, α pinène et camphène ont présenté une

activité pédiculicide [144] ; quelques gouttes de Lavande peuvent être déposées derrière les oreilles et sur la nuque pour leur propriété répulsive [147] [26].

L'asthme, trouble chronique allergique inflammatoire des voies respiratoires, est une maladie commune de l'enfance, l'environnement intérieur étant connu comme une source majeure d'exposition aux allergènes. La Lavande fine est efficace contre les acariens de la poussière *Dermatophagoides pteronyssimus* [146] [149]. Le linalol, limonène, camphre et 1-8 cinéole sont des répulsifs mais ont une activité insecticide faible voire inactive (<50 %). Contre les *Aedes* responsables de la transmission de diverses maladies tropicales (malaria, dengue, fièvre jaune et filariose), le terpinen-4-ol présente un très fort effet répulsif (> 90 %) [141] [143].

Moon et coll. [148] observent que de faibles concentrations (< 1 %) de Lavande fine et de Lavandin éliminent les protozoaires *Giardia duodenalis*, *Trichomonas vaginalis* et le parasite *Hexamita inflata in vitro*. Aux concentrations de 1 et 0,5 %, 90 % des cellules de *G. duodenalis* meurent en 30 min et toutes les cellules de *T. vaginalis* sont détruites en 20 min. *Trichomonas* est responsable des infections sexuellement transmissibles les plus communes, représentant 170 millions de nouveaux cas chaque année.

6. Effets anticancéreux de *Lavandula*

6. 1. Rôle des terpènes [24] [30] [51]

Les terpènes sont considérés comme des vecteurs de pénétration transdermique car ils agissent sur la réversibilité des lipides de la couche cornée ; ils possèdent plusieurs avantages : forte capacité de pénétration, peu d'irritation pour la peau et faible toxicité systémique. Des terpènes apolaires, comme le *d*-limonène, fournissent un meilleur passage que les terpènes polaires (1-8 cinéole) pour des agents lipophiles même si le passage de la peau est beaucoup plus facile avec un groupement polaire (les petites molécules sont de meilleurs vecteurs).

Le linalol possède une forte activité contre les carcinomes du col de l'utérus, de l'estomac, de la peau, du poumon et des os. Le 1-8 cinéole et le terpinen-4-ol présentent aussi des propriétés anticancéreuses. Di Sotto et coll. [168] n'ont pas observé d'activité antimutagène du linalol envers le 2-nitrofluorène (2NF)². Par contre, le β caryophyllène présente une forte activité envers celui-ci [177]. Soulignons que le linalol et les flavonoïdes sont en partie responsables de la prévention du cancer par les fruits et légumes [172].

² Le 2NF est un agent mutagène (par formation d'adduits avec l'ADN) de la classe des nitroarènes formés lors de la combustion dans les aliments.

6. 2. L'alcool périllique (POH) [46]

L'alcool périllique (*p*-méta, 1, 7-diène-6-ol ou 4-isopropényl-cyclohexénecarbinol) est un métabolite du *d*-limonène (*p*-mentha-1,8-diène) trouvé dans les huiles essentielles de *L. spica* et *hybrida* et en concentration moindre dans *L. angustifolia*. Il est formé à partir de la condensation de deux isoprènes produits par la voie mévalonate. POH est 5 à 10 fois plus actif que le limonène *in vivo* et produit rapidement deux principaux métabolites : l'acide périllique et l'acide dihydropérillique (Figure 58) [165] [170] [173].

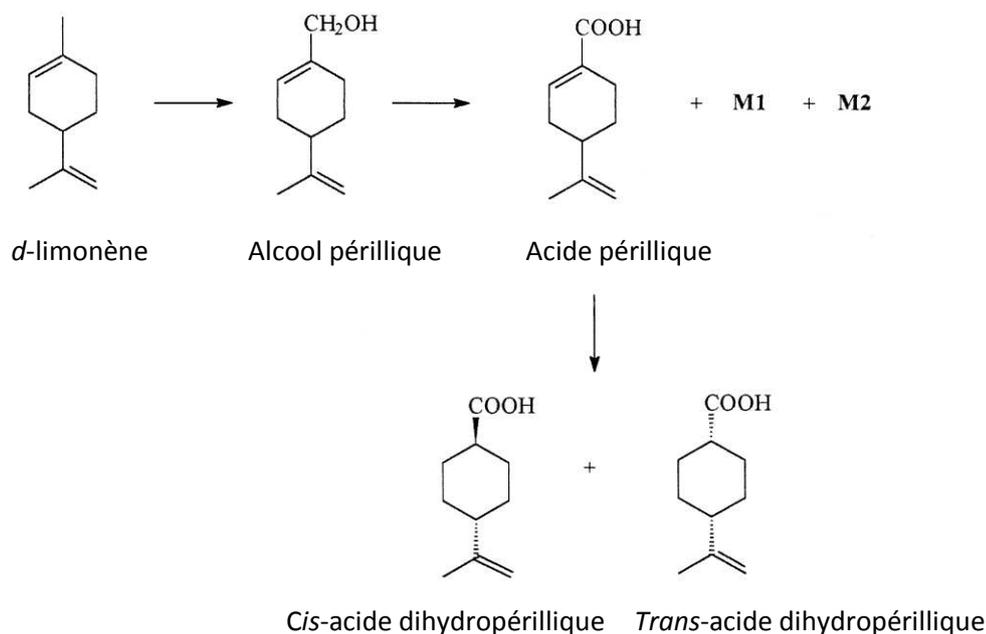


Figure 58 : Voie métabolique majeure du POH. [184]

La dose maximale tolérée de POH est de 2,8 g/m²/jour *per os* ; au-delà, des effets indésirables gastro-intestinaux apparaissent [165] [166]. Cependant, le POH est hydrophobe, entraînant une biodisponibilité limitée. Son encapsulation dans des microparticules à base d'acide glycolique poly-lactique (PLGA) permet de le protéger de l'environnement externe, de le libérer progressivement sur une longue période et d'améliorer sa biodisponibilité vis-à-vis de la cible désirée. Une application topique de microparticules de POH amène à une régression de la taille des tumeurs (80,8 +/- 5,2 %) et une augmentation de survie des cellules épidermoïdes (CI₅₀ de 25 µg/ml) (Figure 59) [152].

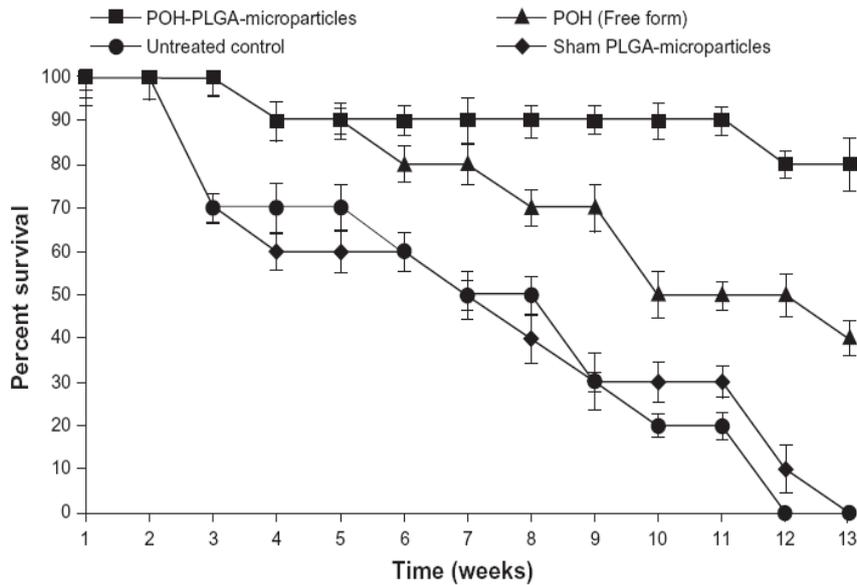


Figure 59 : Effet de la formulation du vecteur PLGA avec le POH sur la survie des papillomes induit par le DMBA chez les animaux. [152]

POH présente des activités chimiothérapeutiques contre les gliomes, les tumeurs pancréatiques, leucémiques, mammaires et prostatiques, et chimiopréventive contre les cancers mammaires, du col de l'utérus, de la peau, du foie, du poumon, du colon et de l'estomac [150] [154] [171] [179] [185].

Le POH n'a cependant pas d'effet sur les stades cancéreux avancés comme le démontrent les études de Bailey et coll. [181] sur des cancers ovariens métastatiques, et de Meadows et coll. [183] sur des adénocarcinomes du colon et du rectum métastatique. D'autres études ont montré l'absence d'activité du POH dans la carcinogénèse de l'œsophage [151] [180].

6. 3. Action de POH sur les dommages induits par les UV

Les radiations UV sont impliquées dans le développement des cancers de la peau comme les mélanomes, les carcinomes basocellulaires et épidermoïdes. La kératose actinique est l'initiation intraépidermique de la transformation du kératinocyte anormal en carcinome épidermoïde. POH inhibe la photocarcinogénèse dermique, dans des modèles de cellules squameuses cancéreuses, et les mélanomes murins induits à l'agent carcinogène DMBA [160].

AP1 (Protéine activatrice 1) est un facteur de transcription qui régule de façon positive la prolifération et la transformation cellulaire. Son activité est stimulée par TPA (promoteur de tumeur de la peau) qui engendre une réponse inflammatoire. POH en application topique (12 mg/kg) 30 min avant le TPA montre un effet protecteur, notamment en supprimant AP1,

avec une significative réduction dans l'incidence des tumeurs et une extension de la période de latence de 4 à 8 semaines comparée aux souris non prétraitées [162] [163].

La formulation topique de POH est une émulsion hydrophile où POH est présent dans la phase lipidique [178]. En 2008, un essai clinique de phase I montre que cette formulation est sans effet nocif suite à une application (0,76 % POH (m/m)), deux fois par jour (pendant 30 jours) chez des patients témoins ; le seul effet secondaire observé fut une réaction locale modérée [157].

En 2010, un autre essai clinique, cette fois-ci de phase IIa (durée de trois mois), est conduit sur 83 patients avec une application de POH, deux fois par jour, sur les avant-bras ayant au moins deux kératoses actiniques diagnostiquées. Deux concentrations différentes de POH sont utilisées : 0,3 % (20 µg/g) et 0,76 % (50 µg/g). Une réduction significative du taux de noyaux anormaux est observée à la plus forte concentration [158].

6. 4. Induction de l'apoptose des cellules cancéreuses par le POH

Quelques études soulignent les activités antiproliférative et apoptotique de POH envers diverses malignités, surtout celles à haut index mitotique. POH induit l'apoptose en altérant le ratio Bax/Bcl-xL³ dans les cellules cancéreuses pancréatiques, les chromosomes Philadelphie et les cancers du poumon non à petites cellules avec une réduction de 22 % de l'incidence de la tumeur et de 58 % de sa multiplicité chez les souris [163].

Sur des lignées cellulaires humaines de glioblastomes, Garcia et coll. [161] ont montré que POH inhibe la pompe Na/K ATPase impliquée dans la mort cellulaire.

D'autres études ont montré que POH supprime l'expression des cyclines A (en phase S) et B1 (phase M) associées aux CdK (kinases dépendantes aux cyclines), et induit les inhibiteurs de ces kinases (*p15*, *p21-Ras* et *p27*) ; il en résulte un arrêt du cycle cellulaire en G0/G1, et l'apoptose [152] [156] [182].

6. 5. Action de POH sur le cancer de la prostate

POH inhibe la sécrétion de PSA (Antigène spécifique de la prostate) et d'hK2 (kalllicréine glandulaire humaine), se liant aux récepteurs des androgènes ayant un rôle crucial dans le développement du cancer de la prostate [175].

La voie de signalisation intracellulaire mTOR/ PI3K/ Akt régule la croissance, la prolifération et la survie cellulaire. Le complexe mTOR (Figure 60) régule la traduction des protéines à

³ Bcl-xL est une protéine anti apoptotique, et Bax, une protéine pro apoptotique, appartenant à la famille des gènes *Bcl2*. L'activation de Bax rend la membrane mitochondriale perméable.

travers les phosphorylations de la kinase S6K et de la protéine de liaison 4E-BP1. POH a des propriétés similaires à la rapamycine⁴ : dans les cellules cancéreuses de la prostate et du colon, POH, à la concentration de 10 ng/ml, supprime ces phosphorylations, inhibant de ce fait le complexe mTOR.

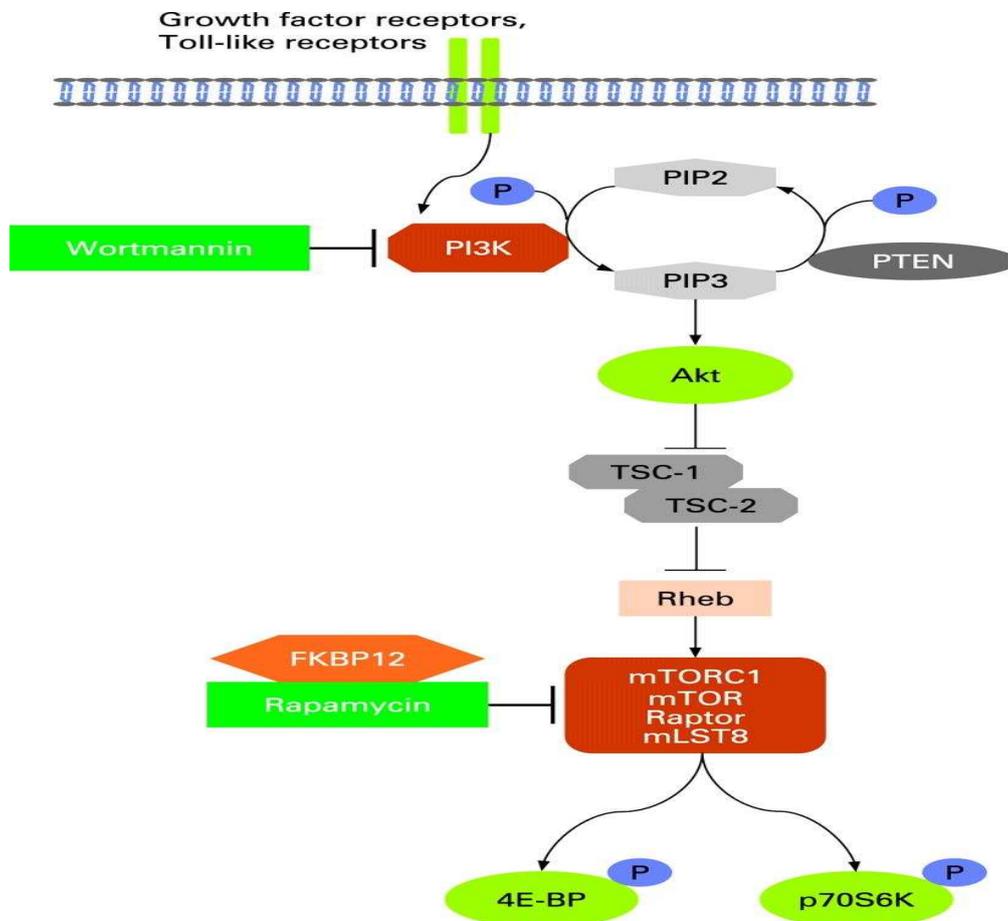


Figure 60 : Le complexe mTOR. [203]

mTOR, S6K et hTERT (transcriptase inverse de la télomérase humaine) sont inclus dans les télomérases, enzymes du complexe ribonucléoprotéique responsables de l'immortalisation des cellules. hTERT est une enzyme limitante dont la réactivation est un évènement précoce clé menant à une immortalité des cellules dans le cancer ; POH permet la diminution de l'expression de cette enzyme.

Les options thérapeutiques actuelles du cancer hormono-dépendant de la prostate sont : la déprivation androgénique, la manipulation hormonale, la chimiothérapie avec des agents alkylants et la radiothérapie. POH contribue à la chimioprévention en inhibant

⁴ Le rapamycine (Sirolimus®) est un macrolide ayant des effets immunosuppresseurs, utilisé dans la prévention du rejet de greffe après transplantation.

l'hyperprolifération des cellules cancéreuses à un stade précoce, et il est évident que les métastases et l'angiogenèse sont aussi ciblées [153].

6. 6. Action de POH sur les glioblastomes malins

Les tumeurs d'origine gliales comme les glioblastomes multiformes (GBM) font partie de la majorité des tumeurs du cerveau. Elles développent des astrocytomes de bas grade qui peuvent devenir anaplastiques [174]. Les GBM primaires, qui sont des lésions *de novo*, surexpriment les oncogènes EGFR et PDGFR, activant des tyrosines kinases ainsi que la farnésylation des voies Ras/MAPK et PI3K/Akt [163]. 2 % de POH *in vivo* réduit de 17 % l'activation des protéines p21-Ras. Il pourrait faire partie d'une nouvelle classe d'agents, inhibiteurs des farnésyltransférases, ciblant les voies de signalisation responsable de la prolifération et de la survie des cellules malignes [173] [180].

Da Fonseca et coll. [165] ont conduit une étude de phase II sur 12 mois chez des patients présentant des gliomes malins récurrents ; après cinq mois d'un traitement intranasal de POH (0,3% quatre fois par jour), une diminution de la taille de la tumeur est observée.

Récemment, Cho et coll. [155] ont observé avec le POH (440 mg/ml en intranasal) des régressions radiographiques des gliomes similaires à celles dues au bevalizumab (Avastin®). POH diminue la production de facteurs de croissance proangiogéniques comme VEGF et IL8 ; le mécanisme de cette molécule pourrait être couplé à celui du bevalizumab.

6. 7. Action de POH sur le cancer du pancréas

Le gène *mda 7* (différenciation du mélanome associée au gène 7) ou IL24 (interleukine 24) appartient à la famille des cytokines IL10. Il inhibe l'angiogenèse des tumeurs, stimule la réponse immune antitumorale, sensibilise les cellules cancéreuses à la radiation, chimiothérapie et anticorps monoclonaux. Il a des fonctions de suppresseur de tumeur dans les cellules des mélanomes, gliomes malins, ostéosarcomes, mésothéliums et carcinomes du sein, col de l'utérus, colon, poumon, ovaire et prostate.

Dans les cellules pancréatiques cancéreuses, la protéine KRas est mutée, limitant la conversion de l'ARNm de *mda-7* en protéine. POH permet d'abroger ce blocage en activant la xanthine oxydase, source majeure de production de ROS (Figure 61).

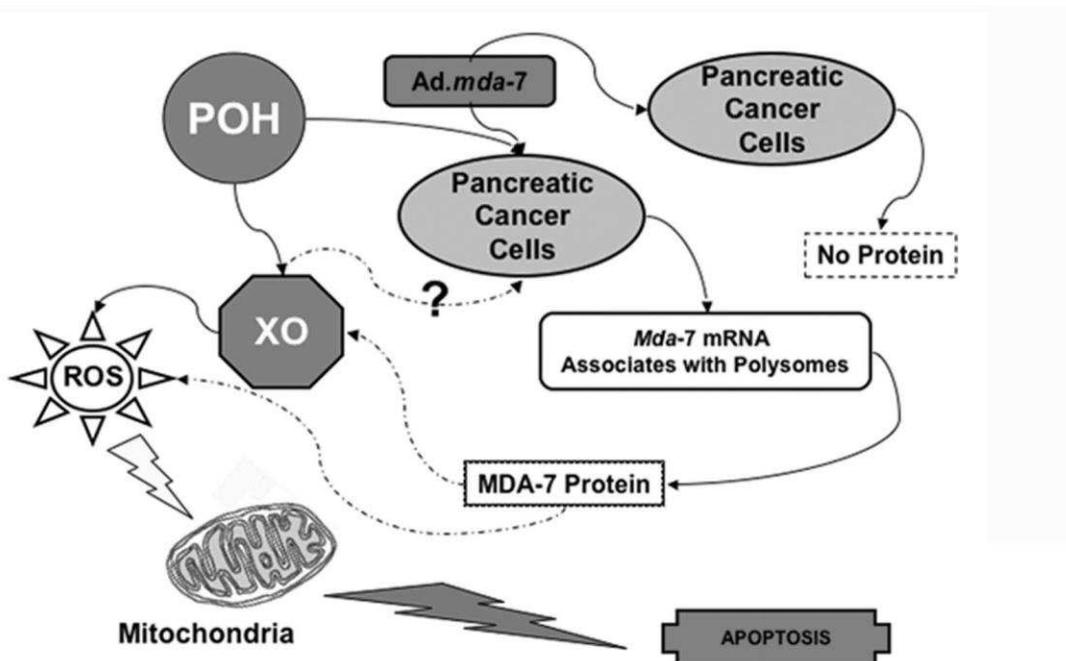


Figure 61 : Modèle du POH facilitant l'apoptose induite par *mda7* dans les cellules cancéreuses pancréatiques. [164]

POH administré en s. c. ou en i. p., couplé à un adénovirus contenant *mda7*, permet d'éliminer les cellules cancéreuses pancréatiques chez les souris. Il permet également une diminution de poids de la tumeur de 40 % ; et de 75 % lorsqu'il est associé au gène *mda7*. POH se révèle donc un adjuvant utile aux thérapies conventionnelles dans le cancer pancréatique [164] [167].

6. 8. Action de POH comme chimiosensibilisateur

La protéine Fas, appartenant à la famille du récepteur TNF, induit l'apoptose ; dans les cancers de la prostate et les gliomes malins, elle est défectueuse et mène à une résistance envers les radio- et chimiothérapie [187] [186]. POH est un puissant radio-sensibilisateur grâce à l'activation des systèmes Fas dans les lignées cellulaires Fas-résistantes (DU145) et Fas-sensibles (PC3) du cancer de la prostate (Figure 62) [151] [179].

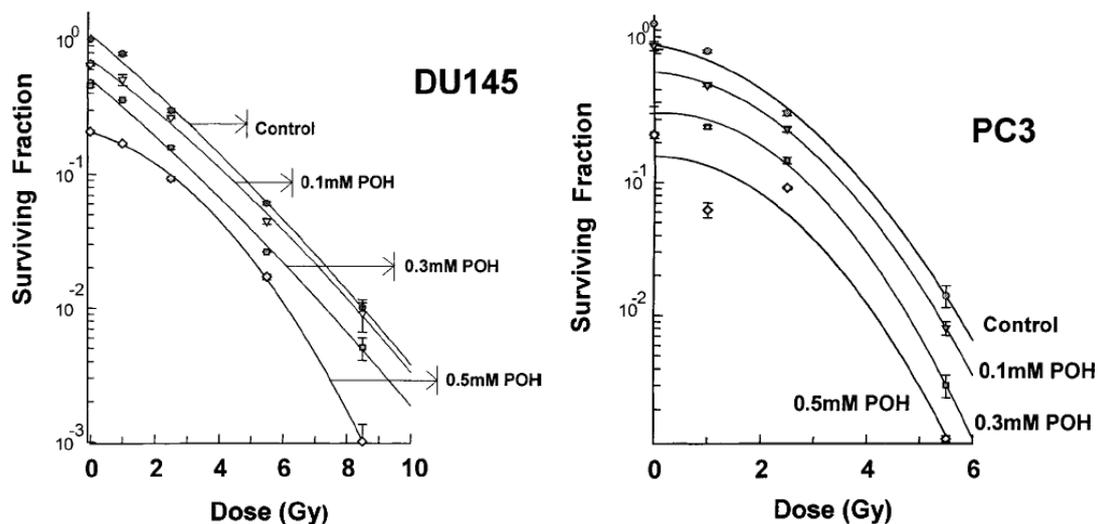


Figure 62 : Les cellules PC3 et DU145 traitées avec 0,1-0,5mg/ml de POH pendant 72 heures et l'augmentation des doses de radiation de 1 à 5,5 Gy pour PC3 et 1 à 8,5Gy pour les DU145. [151]

À cause de la libération de cytokine pro inflammatoire $TNF\alpha$, le cisplatine présente une néphrotoxicité (limitant ainsi la dose administrée aux patients). POH permet de sensibiliser les cellules cancéreuses prostatiques et mammaires ainsi que les gliomes malins, au cisplatine et à la doxorubicine. Le même phénomène a lieu avec la pentoxifylline et les inhibiteurs des protéases (nelfinavir); de ce fait, de plus faibles doses de chimiothérapie peuvent être utilisées [159].

Il a été également observé que le linalol, en combinaison aux anthracyclines, potentialise les effets pro apoptotiques sur les adénocarcinomes du sein [169].

7. Effets sur le système endocrinien [46] [65]

Les infusions de Lavande fine sont hypoglycémiantes après 30 et 90 min d'administration de glucose chez des rats [193]. La stimulation olfactive par l'huile essentielle de Lavande augmente l'appétit et réduit la lipolyse à travers les récepteurs histaminergiques H3 (ceux-ci étant largement distribués dans le SNC et le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus) [77] [191]. Ces récepteurs suppriment l'activité nerveuse sympathique innervant les tissus adipeux blanc et brun, la glande adrénale, et excitent le nerf gastrique parasympathique.

La suppression nerveuse du tissu adipeux blanc est connue pour réduire l'hydrolyse du triacylglycérol en glycérol, marqueur de la lipolyse. La glande adrénale sécrète de l'adrénaline augmentant ainsi la glycémie et la pression sanguine. La protéine découplante 1 (UCP1), présente dans le tissu adipeux brun, accroît la thermogénèse et la dépense énergétique dans la mitochondrie.

La lavande possède des effets anti androgénique et le linalol peut contribuer à soulager le syndrome climatérique en induisant une diminution du niveau de Gn-RH [192]. Henley et coll. [189] observent que l'huile essentielle de Lavande fine est perturbatrice endocrinienne. Une exposition topique répétée peut causer des gynécomasties prépubertaire chez des hommes ayant un taux normal de stéroïdes endogènes. De plus, deux pulvérisations par jour d'huile essentielle de Lavande associée à du *Tea tree* réalisées chez 24 femmes (trois mois) mènent à une diminution significative du score d'hirsutisme et du diamètre des cheveux [196].

8. Action de *Lavandula* sur la sphère gastro-intestinale

L'huile essentielle de Lavande fine a une activité cholagogue : elle augmente la sécrétion biliaire de 118% comparé au sulfate de magnésium chez l'animal. *Lavandula angustifolia* réduit les contractions de nerfs phréniques et diaphragmes de rat, en réponse à une stimulation nerveuse. Le linalol et l'eugénol présents dans les Lavande fine et aspic sont responsables de l'augmentation d'AMPc dans le muscle lisse et par conséquent de l'effet antispasmodique. Dans le passé, des cataplasmes de Lavande étaient appliqués dans le bas du dos pendant l'accouchement pour relâcher la tension des muscles, ou sur l'abdomen pour aider l'expulsion du placenta [65] [51].

Il est à signaler que la Lavande présente des propriétés carminatives et apéritives découlant de cette activité spasmolytique [92].

9. Effets pulmonaires

Le 1-8 cinéole et le camphre⁵ présents majoritairement dans la Lavande aspic sont classiquement utilisés pour une visée décongestionnante par application sur la poitrine, le cou, voire les narines [38] [41]. Lors d'une étude sur 40 adultes présentant une congestion nasale ou sinusale, l'inhalation d'huile essentielle de Lavande aspic a montré qu'après 20 min, ces malades rapportent une clairance des sinus et une expectoration du mucus bronchopulmonaire [46].

10. Autres utilisations de *Lavandula*

L'huile essentielle de Lavande officinale est largement employée dans l'industrie du parfum (savons, eaux de Cologne, lotions pour la peau, vernis, démaquillants...) [16].

⁵ Le 1-8 cinéole stimule les glandes à mucine et la motricité ciliaire tandis que le camphre fluidifie les sécrétions bronchiques. Celui-ci est utilisé comme expectorant et antitussif (Vicks®).

En parfumerie, la Lavande fixe et stabilise toutes les essences de fleurs entre elles pour éviter que le parfum ne vire. De plus, la Lavande fine est indispensable pour la tenue des parfums puisqu'elle sert de note de cœur, apparaissant entre deux et quatre heures après la pose du parfum. C'est la matière première la plus noble dans la création de parfums masculins puisque neuf parfums sur dix en contiennent. L'huile essentielle y est présente à plus de 50% (*soliflore lavande*) : *Old English Lavender* de YARDLEY en 1913, *Pour un homme* de CARON en 1934, *Eau Sauvage* de GUERLAIN, *Le Mâle* de Jean Paul GAULTIER [11].

Les huiles essentielles possédant une faible concentration de camphre sont préférées des parfumeurs. Toutefois, l'essence de Lavandin a tendance à concurrencer la Lavande fine. De même, l'essence d'aspic, meilleur marché, est un succédané utilisé en parfumerie, cosmétologie et savonnerie. Les tiges et fleurs sèches parfument le linge dans les armoires ou sont utilisées en pot pourri. La lavande aspic et le Lavandin sont présents dans les nettoyeurs ménagers et dans les peintures pour combattre les mauvaises odeurs (il est à noter l'usage particulier de la paille de lavande comme isolant des maisons) [26].

En alimentaire, la Lavande fine est la seule consommable : boissons (sirop, liqueur, limonade...), glaces, sucreries, viennoiseries et chewing-gums. Elle agrmente différentes préparations culinaires (miel, yaourts, thés, crème brûlée, confiture...) [11] [26] [32].

11. Toxicologie de *Lavandula*

11. 1. Posologies et formes d'utilisation de la Lavande

- **Voie interne**

- **Infusion** : 0,8 g à 1,5 g de fleurs séchées (de 1 à 2 cuillères à thé) dans 150 ml d'eau bouillante pendant 5 à 10 min, jusqu'à trois fois par jour.
Pour une désinfection pulmonaire, les infusions sont plus fortement dosées : 4,5 g de fleurs séchées dans 150 ml d'eau bouillante.
- **Teinture** (1:5 dans l'éthanol à 60°) : 2 ml à 4 ml, trois fois par jour. Le rapport représente 5g d'alcool pour 1g de drogue sèche.
- **Huile essentielle** : 1 à 4 gouttes par jour mélangées à 1 cuillère à thé de miel ou déposées sur un carré de sucre.
- **Inhalation** : 2 à 4 gouttes d'huile essentielle dans un diffuseur (1/2 L).

- **Poudre totale sèche micronisée et cryobroyée en gélules** : Elle représente le *totum* végétal de la fleur dans toute son intégrité et toute son intégralité. 1 à 2 g en trois prises au moment des repas.
 - **Extrait sec (souvent sous forme de nébulisat) en gélules** : 200 à 400 mg en trois prises au moment des repas.
 - Des préparations magistrales associant diverses autres plantes existent également sous différentes formes.
- **Voie externe**

Avant une application cutanée, il est recommandé de faire un test sur une zone où la peau est fine (le poignet ou l'intérieur du coude). Si la moindre réaction est observée, l'huile essentielle ne doit pas être utilisée. L'huile essentielle de Lavande fine est la seule huile essentielle à pouvoir être utilisée localement chez des enfants de moins de 3 ans. Elle est utilisée diluée ou pure en geste d'urgence.

 - **Voie cutanée** : Au coucher, 5 gouttes d'huile essentielle sur les avant-bras et le plexus solaire (au centre de l'abdomen, entre le sternum et le nombril). 3 à 6 gouttes d'huile essentielle de Lavande aspic pure ou diluées peuvent être déposées sur une brûlure, trois fois par jour.
 - **Bain chaud** : mélanger de 20 à 30 gouttes d'huile essentielle à un émulsifiant (savon liquide non parfumé) avant d'ajouter le tout à l'eau du bain.
 - **Huile de massage** : 1 à 10 ml d'huile essentielle dilués dans 25 ml d'huile végétale neutre comme l'huile d'amande douce, d'avocat ou de jojoba. Masser les endroits atteints matin et soir pour les douleurs rhumatismales (Lavande aspic) et deux ou trois fois par semaine en frictions du cuir chevelu. Pour les nouveaux nés âgés de plus de 6 mois, la dilution recommandée est d'une goutte d'huile essentielle dans 20ml.

Les massages permettent une dilatation des vaisseaux sanguins dans le derme, une circulation sanguine facilitée et une meilleure absorption de l'huile essentielle.

 - **Macération** : une poignée de fleurs fraîches dans un litre d'huile d'olive vierge pendant trois jours dans un flacon transparent qui sera exposé au soleil et remué journallement. Le mélange subit une expression à travers un linge et une poignée de fleurs fraîches est à nouveau ajoutée pendant trois jours et ainsi de

suite jusqu'à ce que l'huile soit saturée de principes actifs, c'est-à-dire la plus parfumée possible.

- **Alcoolature** : 100 g de fleurs fraîches dans ½ litre d'alcool à 45° à laisser macérer une quinzaine de jours. Filtrer et conserver le liquide dans un flacon bouché.

La durée de traitement est variable en fonction des troubles et de leur importance. En règle générale, il doit être poursuivi jusqu'à l'obtention des résultats attendus [13] [18] [39] [40] [46].

En ce qui concerne le commerce de la Lavande, les grossistes, intermédiaires entre producteurs et industriels, transforment la matière première : coupe à façon, séparation des feuilles des tiges, pulvérisation, tamisage... Un numéro de lot est donné pour chaque matière qui arrive chez le grossiste et ce numéro de lot est modifié par chaque opération réalisée sur la matière. La matière est séchée une fois transformée et des sacs de 1 kg minimum sont livrés aux industriels qui ont les machines pour conditionner les tisanes en sachet-dose, ou la poudre, d'un diamètre de 300 microns, en gélules. Ce sont eux qui vont vendre dans les grandes surfaces, les magasins biologiques, les pharmacies... Un processus supplémentaire a lieu pour les marchés des compléments alimentaires : la débactérisation ou la stérilisation par la vapeur et la chaleur, réservée aux produits biologiques [45].

Dans l'industrie alimentaire, de très faibles quantités de lavande sont ajoutées comme aromatisant : 0,002 à 0,004%.

Pour rappel :

- 25 gouttes d'huile essentielle représentent 1 ml,
- 1 cuillère à café contient 5 ml (100 à 120 gouttes)
- 1 cuillère à soupe 15 à 20 ml.

Les mentions obligatoires sur un flacon contenant une huile essentielle sont :

- nom français,
- dénomination botanique,
- provenance, organe distillé ou exprimé : déterminant sa qualité olfactive
- molécules principales aromatiques
- chémotype si c'est le cas.

Des verres teintés doivent être utilisés pour protéger l'huile essentielle de la lumière qui les détériore par oxydation. Les flacons doivent également être mis à l'ombre. Pour avoir un produit pur, il faut vérifier certains points : peut-on tester le produit librement ? L'odeur est-

elle raffinée ou entêtante ? Il faut également savoir que l'huile essentielle authentique de Lavande fine a un prix assez élevé. S'il est trop bas, c'est souvent le signe d'une falsification. Une huile essentielle se conserve trois ans [11] [13].

11. 2. Interactions

Les effets calmants de la lavande pourraient s'additionner à ceux de médicaments de synthèse, de plantes ou de suppléments, dont l'action est similaire. Elle pourrait aussi refroidir l'hyperactivité causée par les stimulants du système nerveux central. L'huile essentielle de lavande est incompatible avec les oxydants (H₂O₂, peroxydes, permanganates, gommés, nitrates...), iode, chlorate, sels ferriques et mercuriques, ichtammol. Si l'huile essentielle est utilisée pour ses vertus désinfectantes, il ne faudra pas y associer un antiseptique iodé [43] [102].

Les personnes diabétiques sous insuline ne doivent pas l'utiliser et celles n'étant pas sous insuline peuvent l'utiliser sous surveillance médicale [46].

L'huile essentielle de lavande est un des excipients de quelques médicaments topiques communs, incluant les anti-inflammatoires (Kétum®, Madécassol®) ou les myorelaxants (Décontractyl® baume) [39] [40]. Elle est ajoutée à beaucoup de produits cosmétiques et de parfums, utilisés notamment par les coiffeurs. Goiriz et coll. [49] mettent en évidence une réaction croisée entre le kétoprofène et l'aldéhyde cinnamique, contenue dans l'huile essentielle de lavande, de type dermite de photocontact.

L'huile essentielle de Lavande peut interférer avec l'activité de certains médicaments qui sont métabolisés par le foie, les cytochromes P450 et l'alcool déshydrogénase, c'est pour cela qu'elle potentialise l'effet des anticoagulants [46].

11. 3. Toxicité de l'huile essentielle de Lavande

11. 3. 1. Toxicité des composants

L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) recommande de ne pas utiliser de camphre et de 1-8 cinéole par voie interne chez les enfants de moins de 36 mois et au cours des trois premiers mois de la grossesse [10]. La Lavande a des propriétés emménagogues, c'est pour cela qu'elle doit être évitée au cours de la grossesse.

L'huile essentielle de lavande est photosensibilisante, il ne faut donc pas s'exposer au soleil pendant la durée du traitement [46].

L'huile essentielle de Lavande est généralement bien tolérée aux doses recommandées. Les seuls effets indésirables relevés sont des plaintes gastro-intestinales après des prises excessives [39].

Les composés potentiellement toxiques dans l'huile essentielle de Lavande sont : *d*-limonène (dont POH est un métabolite), linalol et acétate de linalyle [46].

11. 3. 1. 1. Le linalol et l'acétate de linalyle

Le modèle de toxicité du linalol est équivalent à l'huile essentielle de lavande. Celui-ci possède plusieurs niveaux de toxicité testée chez la souris :

- ✓ DL₅₀ (Dose Létale médiane : 50% des individus en dessous et 50% au dessus) orale = 2.790 mg/ kg chez la souris et 5.000 mg/ kg chez le lapin. Le signe clinique majeur est l'ataxie, suivie d'une sédation, d'une dyspnée et le décès se produit dans les 24heures. A partir de 1g/ kg un érythème et un léger retard de croissance sont observés. Il y a ainsi peu de risque de toxicité aigue et une bonne tolérance.
- ✓ DL₅₀ dermique = 5,61g/ kg
- ✓ DL₅₀ sous cutanée = 1,70g/ kg, des troubles posturaux et respiratoires peuvent avoir lieu.
- ✓ DL₅₀ intrapéritonéale = 904 mg/ kg
- ✓ DL₅₀ intramusculaire = 8g/ kg
- ✓ DL₅₀ inhalée = 350µg/ L
- ✓ NOEL (Niveau sans effet observé) oral et dermique : 50 mg/ kg/ jour.

Chez l'homme, la dose maximale testée *per os* est de 1.000mg/kg/jour. L'exposition systémique maximale chez les personnes utilisant des produits cosmétiques est de 0,3 mg/ kg/ jour pour le linalol et l'acétate de linalyle et de 0,1 mg/ kg/ jour ou moins pour les esters de linalyle. En assumant 100% d'absorption, une marge de sécurité pour l'exposition chez l'homme au linalol et à l'acétate de linalyle peut être calculée comme 167 fois l'exposition maximale par jour pour le linalol et l'acétate de linalyle (50mg/ kg/ jour / 0,3mg/ kg/ jour = 167) et 500 fois l'exposition maximale par jour pour les autres esters de linalyle.

A la nécropsie, aucune anormalité histopathologique n'a été observée chez l'animal dans le foie, le cerveau, les glandes surrénales, le cœur, le rein, la thyroïde, les ganglions lymphatiques mésentériques, la moelle épinière, les testicules, les ovaires, la rate, la vésicule

biliaire, la moelle osseuse, les nerfs sciatiques ou pituitaires. L'hématologie et l'examen urinaire sont normaux [33] [34].

Plus de 400 produits cosmétiques ont été analysés aux USA et l'acétate de linalyle a été trouvé comme le troisième plus fréquent parfum chimique présent dans 78% des produits [48] [34].

11.3.1.2. Le camphre

La toxicité du camphre, présent dans les huiles essentielles de Lavandin et de Lavande aspic, débute dans les premières heures suivant la prise : brûlures orales et épigastriques, nausées, vomissements et maux de tête. Les autres effets indésirables observés à des doses fortes sont tachycardie, augmentation des enzymes hépatiques et toxicité sur le système nerveux central (confusion, convulsion) et cardiovasculaire (hypertension et tachycardie voire collapsus vasculaire périphérique et choc cardiogénique). Un empoisonnement sévère peut causer un état de mal épileptique, un coma, une insuffisance cardiaque, un collapsus circulatoire et même une mort. Un allongement de l'onde QT dans l'électrocardiogramme et une myocardite aïgue ont même été reportés [41].

11.3.2. Toxicité de l'huile essentielle

11.3.2.1. Toxicité dermique

La bonne tolérance locale de l'huile essentielle de Lavande a conduit les autorités de la FDA à accorder à cette essence le statut GRAS (*Generally Recognized as Safe*) [47].

11.3.2.2. Allergies

Un allergène de contact est un composé réactif électrophile ou radical qui peut pénétrer la barrière cutanée et réagir avec des macromolécules dans la peau pour former des complexes qui diminuent le système immunitaire. La structure chimique du linalol ne montre aucune de ces caractéristiques et n'est pas allergénique. L'acétate de linalyle possède un centre électrophile et c'est un faible sensibilisateur. Cependant, le linalol et l'acétate de linalyle s'oxydent immédiatement quand ils sont exposés à l'air et plusieurs produits oxydants ont été identifiés : des hydroperoxydes, des époxydes et un alcool. L'auto oxydation est une réaction en chaîne de radical libre où l'abstraction de l'atome d'hydrogène forme des radicaux peroxydes qui montrent une sélectivité pour les positions formant des radicaux stables : les positions allyliques du double lien (C6C7).

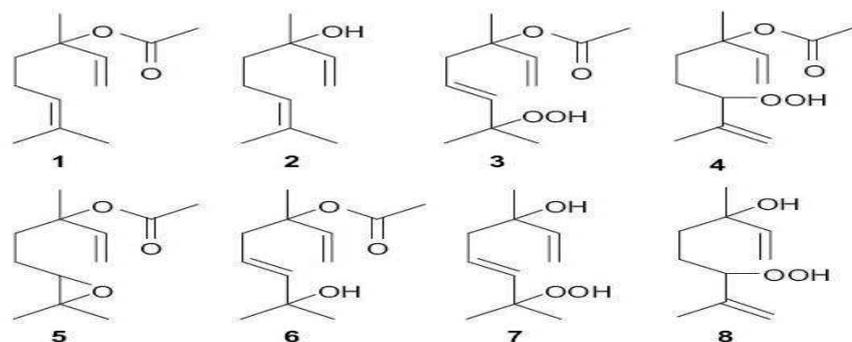


Figure 63 : Structures de l'acétate de linalyle. 1 : acétate de linalyle, 2 : linalol. 3 ,4 ,5 ,6 ,7 ,8 : hydroperoxydes de l'acétate de linalyle et du linalol. [44]

Deux éthers cycliques sont identifiés, après transformation du linalol, par attaque du groupe hydroxyle sur les carbones de l'époxyde. Dans l'époxyde de l'acétate de linalyle, le groupe hydroxyle est acétylé et ne peut attaquer les carbones de l'époxyde. Les époxydes formés sont ainsi non sensibilisant, quant aux hydroperoxydes, ce sont eux qui ont le plus de potentiel sensibilisateur. Ils peuvent stimuler une dermatite allergique de contact [44].

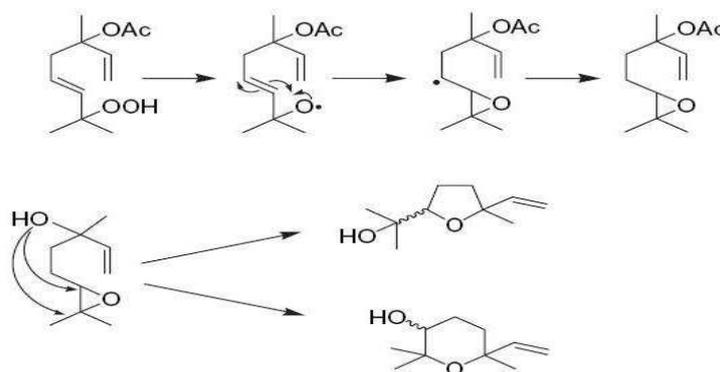


Figure 64 : A partir de l'acétate de linalyle oxydé, un époxyde est isolé, pouvant être considéré comme produit d'oxydation de l'hydroperoxyde correspondant. Le groupe acétate empêche l'époxyde de se cycliser. A partir des oxydes de linalol, aucun époxyde n'est isolé. [44]

Chez les personnes présentant un terrain atopique, l'huile essentielle de lavande peut provoquer une irritation ou une inflammation de la peau. Il sera donc nécessaire de l'utiliser avec précaution et dans des formes hautement diluées [50].

11. 3. 2. 3. Génotoxicité

La génotoxicité est évaluée par la capacité d'augmenter la fréquence des micronoyaux, des ponts nucléoplasmique ou des embryons nucléaires sur les lymphocytes périphériques humains *in vitro* [42]. L'acétate de linalyle induit uniquement une augmentation significative de la fréquence des micronoyaux, observé à 100 µg/ mL, qui est quatre fois plus haut que la valeur correspondante au contrôle. L'effet est concentration dépendant.

Une augmentation seule de la fréquence des micronoyaux indique un effet aneugénique (qui ne transforme pas le patrimoine génétique) plutôt que clastogénique (rupture dans les molécules d'ADN). Ni le linalol ni le β caryophyllène ne montre de mutagénicité dans les tests de mutation bactérienne sur *Salmonelle typhimurium* mais l'acétate de linalyle induit une augmentation du nombre de colonies mutantes [168]. Il est donc préférable d'utiliser le linalol comme agent aromatisant. Il n'affecte pas la reproduction et le taux de progestérone est diminué seulement dans les premiers stades de grossesse. Le linalol et ses esters n'ont pas de potentiel génotoxique dans les conditions recommandées d'utilisation comme ingrédients de parfum, ni de potentiel carcinogène. Le camphre est un abortif [34] [51].

Récapitulatif officinal (l'usage est fonction des doses et de leur répétition)

RÔLE	CONSEIL OFFICINAL
Sédatif et hypnotique	1 à 2 gouttes d'huile essentielle de Lavande fine ⁶ sur l'oreiller.
Anxiolytique	Huile essentielle de Lavande fine à de fortes doses répétées. Pas d'action si le niveau d'anxiété est trop haut.
Dépression	6 à 12 mL de teinture de Lavande fine en synergie avec les antidépresseurs.
Analgésie	Huile essentielle de Lavande fine.
Antioxydant (cancer, déficits cognitifs, athérosclérose, inflammation...)	Huile essentielle de Lavande fine en thérapie complémentaire.
Spasmolytique et cholagogue	Huile essentielle de Lavande fine en massage.
Peau	Huile essentielle de Lavandin en topique ou en compresses imprégnées d'hydrolat : psoriasis, eczéma, dermatite. Huile essentielle de Lavande aspic en local : carie, herpès, brûlure et coup de soleil. 3 à 6 gouttes pures ou diluées trois fois par jour. Halitose : bain de bouche d'huile essentielle de Lavande vraie.
Antimicrobien	Huiles essentielles de Lavande fine ou aspic : infections bactériennes des cavités orales, de la peau et du tractus respiratoire. En prophylaxie et en alternative contre les infections bactériennes résistantes aux antibiotiques. Huiles essentielles de Lavande fine et Lavandin : dermatophytes et pied d'athlète.
Répulsif	Poux : 1 à 2 gouttes d'huile essentielle de Lavandin derrière les oreilles et la nuque.
Syndrôme climatérique (antiandrogénique)	1 à 2 gouttes d'huile essentielle de Lavande fine par jour <i>per os</i> .
Décongestionnant	Huile essentielle de Lavande aspic en inhalation ou en topique sur la poitrine, le cou voire les narines.
Douleurs rhumatismales	Huile de massage de Lavande aspic localement matin et soir.

⁶ En cas de rupture de stock momentanée à l'officine de Lavande fine (*Lavandula angustifolia* M.), le lavandin Super (*Lavandula x burnatii* Briquet clone Super) pourra être utilisé en remplacement (profil chromatographique proche).

PARTIE 4

MÉDICAMENTS À BASE DE *LAVANDULA*



Figure 65 : *L'Or Bleu de Provence*. [11]

Les plantes médicinales, présentes dans la Pharmacopée, sont des drogues végétales pouvant être utilisées entières ou en partie et possédant des propriétés médicamenteuses. La Lavande fine, la Lavande aspic et le Lavandin *Grosso* appartiennent à la liste A des « plantes médicinales utilisées traditionnellement » de la Pharmacopée Française 11ème édition (Annexe 3). Seulement la Lavande vraie est inscrite à la Pharmacopée Européenne 7ème édition.

Conformément à l'article L.4211-1 5° du Code de la Santé Publique, la vente des plantes médicinales relève du monopole pharmaceutique. Toutefois, d'après le décret 2008-841 du 22 août 2008 paru au Journal Officiel, la Lavande peut être vendue en l'état par des personnes autres que les pharmaciens et les herboristes.

Parmi les organismes d'évaluation des plantes, en Allemagne, l'Institut Fédéral des Médicaments de la Commission E, formé en 1978 et spécialisé dans la phytothérapie, est un comité officiel du Ministère de la Santé composé de 24 scientifiques. Actuellement, 360 monographies de plantes ont déjà été publiées. Cette commission reconnaît l'usage de la Lavande en infusion dans le traitement des insomnies, de l'anxiété et de l'agitation, ainsi que dans les troubles digestifs d'origine nerveuse.

1. Médicaments [206] [208] [209] [210]

Les médicaments et préparations pharmaceutiques à base de plantes sont définis comme des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des plantes ou des extraits de plante. La législation européenne qualifie de médicaments traditionnels à base de plantes les produits dont l'usage est au moins trentenaire, dont au minimum quinze ans dans l'Union européenne, destinés à être utilisés sans la surveillance d'un professionnel de santé et qui ne sont pas administrés par injection. Tous les médicaments, y compris ceux à base de plantes, doivent obtenir une autorisation de commercialisation pour être mis sur le marché européen. En France, les médicaments à base de plantes bénéficient depuis les années 1980 d'une procédure simplifiée qui permet de les enregistrer sans exiger les essais cliniques et d'innocuité.

La liste officielle des indications thérapeutiques des médicaments à base de plantes (Cahiers de l'Agence du médicament 1998) reconnaît l'activité de la Lavande fine :

- par voie orale (fleur et sommité fleurie), dans le traitement symptomatique des états neurotoniques des adultes et des enfants, notamment en cas de troubles mineurs du sommeil ;
- en usage local (fleur, sommité fleurie), dans le traitement des petites plaies après lavage abondant et élimination des souillures, dans l'érythème solaire, les brûlures

superficielles et peu étendues et les érythèmes fessiers, dans le nez bouché et rhume et dans les bains de bouche pour l'hygiène buccale.

Tous ces médicaments sont en vente libre et non remboursés par la Sécurité Sociale.

Aromasol, solution pour inhalation 45 ml

CIP 3006575

Date d'octroi de l'AMM : 15 avril 1996, révisée le 15 avril 2006.

Laboratoire : Naturactive Pierre Fabre

Indication : Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes supérieures.

*Composition pour 100 ml : Cannelle de Ceylan 0,964g, Girofle 3,826g, **Lavande 1,655g**,
Menthe Poivrée 3,862g, Sapin 1,655g, Romarin 0,964g, Serpolet 0,826g.*

Posologie : En aérosol pur trois fois par jour, en inhalation 50 gouttes trois fois par jour à diluer dans de l'eau chaude.

Balsofumine, solution pour inhalation 84 ml

CIP 3009734

Date d'octroi de l'AMM : 01/04/1996.

Laboratoire : Sanofi-Aventis France

Indication : Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes supérieures.

*Composition pour 100 ml : Baume du Pérou 1g, Benjoin 10g, Eucalyptus 60g, **Lavande 1g**,
Thym 1g.*

Posologie : 1 cuillère à café dans un bol d'eau chaude (trois inhalations par jour).

Balsofumine mentholée, solution 1% pour inhalation 84 ml

CIP 3009711

Date d'octroi de l'AMM : 01/04/1996.

Laboratoire : Sanofi- Aventis France

Indication : Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes supérieures.

*Composition pour 100 g : Eucalyptus 60g, **Lavande 1g**, Thym 1g, Baume du Pérou 1g,
Benjoin 10g, Levomenthol 1g.*

Posologie : 1 cuillère à café dans un bol d'eau chaude (trois inhalations par jour).

Posologie : 5 à 6 pulvérisations par jour dans chaque narine.

Dolirhume aux huiles essentielles, solution pour inhalation 84 ml

CIP 3009728

Date d'octroi de l'AMM: 01/04/1996.

Laboratoire : Sanofi-Aventis France

Indication : Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes supérieures.

Composition pour 100 g : Baume du Pérou 1g, Benjoin 10g, Eucalyptus 60g, **Lavande 1g**, Thym 1g, Levomenthol 4g.

Posologie : 1 cuillère à café dans un bol d'eau chaude ou dans un inhalateur.

Gouttes aux essences, solutions buvable 45 (2.000 gouttes) et 90 ml (4.000 gouttes)

CIP 3037512 et 3037506

Date d'octroi de l'AMM : 1996 révisée le 12/01/10.

Laboratoire : Naturactive Pierre Fabre

Indication : Traditionnellement utilisé au cours des affections bronchiques aiguës bénignes.

Composition pour 5 gouttes: Menthe poivrée 1,4mg, Girofle 0,465mg, Thym 0,465mg, Cannelle 0,465mg, **Lavande 0,465mg**.

Posologie : 25 gouttes trois à quatre fois par jour chez l'adulte et cinq à dix gouttes trois à quatre fois par jour chez l'enfant. Existe aussi sous forme de capsule molle : G.A.E. Chaque capsule contient 25 gouttes : une capsule trois à quatre fois par jour pour un adulte avant les repas avec un grand verre d'eau.

Nazinette, pommade nasale tube de 12g

CIP 3070372

Date d'octroi de l'AMM : 16/10/1996.

Laboratoire : Pharma Développement

Indication : Traitement local d'appoint des affections de la muqueuse rhinopharyngée.

Composition pour 100 g : Serpolet 0,2571g, Pin 0,2571g, Eucalyptus 0,2571g, Myrte 0,4285g, Girofle 0,1714g, Thym 0,3428g, Niaouli 1,0284g, **Lavande aspic 0,1714g**, Basilic 0,2571g, Cyprès 0,4285g, Cèdre de Virginie 0,0857g, Cèdre Atlas 0,0857g, **Lavande 0,1714g**, Palmarosa 0,0857g, Romarin 0,2571g.

Posologie : 1 à 3 applications par jour dans chaque narine après s'être mouché.

Perubore, boîte de 15 capsules pour inhalation

CIP 4931706

Date d'octroi de l'AMM : 19/08/2010.

Laboratoire : Mayoly-Spindler

Indication : Traitement d'appoint dans les états congestifs des voies aériennes supérieures.

Composition par capsule: Thym 34mg, Romarin 48mg, **Lavande 18mg**, Thymol 2mg.

Posologie : 2 comprimés matin, midi et soir dans un bol d'eau chaude.

La lavande participe à la tisane des « cinq fleurs » qui était prescrite dans le traitement des maladies infectieuses fébriles mais qui n'est plus guère utilisée : Lavande 10g, Souci 5g, Bourrache 5g, Genêt 5g, Pensée sauvage 5g.

2. Compléments alimentaires [207] [209]

Les compléments alimentaires sont des « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... ». Dépendant du code de la consommation, ils font l'objet de déclarations auprès de la Direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) [202].

Arkofluide Détente-Sommeil, boîte de 20 ampoules

ACL 4809394

Laboratoire : Arkopharma

Indication : Destiné aux personnes souhaitant se détendre et retrouver un sommeil de qualité.

Composition par ampoule : Extrait concentré d'Aubépine, Passiflore, Mélisse et **fleur de Lavande 1g**. 250mg de flavonoïdes pour 100g de concentré.

Posologie : Une ampoule dans un demi-verre d'eau par jour pendant 20 jours.

Argiléa, tube de crème de 50 g

ACL 4890597

Laboratoire : Motima

Composition : Argile verte (illite), extrait d'Aloe vera, huiles essentielles de girofle, **lavande** et romarin.

Posologie : Appliquer sur l'épiderme en couche épaisse et laisser sécher 20 à 30 min, puis retirer à l'eau tiède ou à l'aide d'un tissu humide.

Pédirelax, crème régénératrice des pieds, tube de 50 ml

ACL 7938784

Laboratoire : Pierre Fabre santé

Composition : **Huiles essentielles de lavande** et thym.

Posologie : Pour les pieds très secs et abîmés, une application sur l'ensemble du pied une fois par jour est conseillée.

Phytaroma brume aromatique, 15 ml

ACL 7047571

Laboratoire : Naturactive, Pierre Fabre

Indication : Assainissement de l'air ambiant et aide au confort respiratoire.

Composition : Huiles essentielles de Pin sylvestre, Lavande fine, Romarin, Menthe poivrée.

Posologie : 3 à 4 pulvérisations maximum dans une chambre.

Rhodiorelax, spray 25 ml

ACL 5355280

Laboratoire : Arkopharma

Indication : Adaptation aux situations émotionnelles stressantes.

Composition pour une pulvérisation: *Rhodiola rosea* 4,2mg, Aubépine 1,4mg, Passiflore 1,1mg, Oranger 1,1mg, **Lavande fine 0,4mg**.

Posologie : 3 à 4 pulvérisations buccales par prise, 6 fois par jour.

Complexe 5, flacon de 50 ml et coffret de 12 ampoules

ACL 6626396 et 6517885

Laboratoire : René Furterer

Indication : Pré shampoing apportant tonicité et vigueur aux cheveux. En effet, l'huile essentielle de lavande apporte un effet stimulant et rubéfiant de la microcirculation cutanée du cuir chevelu.

Composition: **Limonene**, orange, parfum, *Ricinus communis* seed oil, hexylene glycol, **Lavandula hybrida oil**, citral, *Origanum majorana* leaf oil, *Thymus vulgaris* oil, **linalol**.

Posologie: appliquer une à deux fois par semaine directement sur le cuir chevelu, raie par raie. Laisser poser cinq minutes et utiliser ensuite un shampoing doux.

Tonucia, masque 200 ml

ACL 4508190

Laboratoire : René Furterer

Indication : Cheveux dévitalisés, fatigués.

Composition : huiles essentielles de **lavande** et orange, Cimentrio, microprotéines de blé.

Posologie : appliquer mèche à mèche, une noix de soin sur l'ensemble de la chevelure essorée. Laisser agir 2 à 5 min puis rincer abondamment.

3. Exemple de médicaments autorisés dans d'autres pays

Lasea® (Silexan) est un médicament autorisé en Allemagne pour le traitement des états d'agitation chez des individus atteints de troubles anxieux généralisés, d'agitation, de neurasthénie post traumatique et de somatisation. Il est composé de capsules à base d'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* [58] [97].

Aux doses de 3, 10 et 30 mg/kg voie i. p., le Silexan est un puissant anxiolytique sans activité sédatrice, ni addictive. En 2010, Woelk et coll. [98] ont comparé l'efficacité de 80 mg de Silexan à 0,5 mg de lorazépam (benzodiazépine) par jour chez 78 patients atteints de troubles anxieux généralisés. Après 10 semaines de traitement, le taux de patients agités est de 28% avec le Silexan (contre 41,7% avec le groupe placebo). Le Silexan a un effet anxiolytique équivalent à un dosage de 0,5 mg de lorazépam. Aucune tératogénicité, génotoxicité ou mutagénicité n'est observée avec Lasea®. La marge de sécurité est large puisque le NOEL est 200 fois plus élevé que celui des doses recommandées chez l'être humain.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées et les éructations. La biodisponibilité du Silexan n'est pas affectée par l'alimentation et l'effet du traitement n'est détectable qu'après 2 semaines. Le Silexan n'a pas d'effet inhibiteur ou inducteur avec les cytochromes P-450 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4, en sachant qu'une dose élevée (160 mg par jour) a été choisie pour maximiser l'exposition dans l'interaction du médicament [96].

L'alcool périllique (NSC 641066) est en étude de phase II depuis 2008 chez des patients présentant un cancer du sein métastatique résistant à une chimiothérapie [166].

THÈSE SOUTENUE PAR : BELMONT Maud

TITRE : *Lavandula angustifolia* M., *Lavandula latifolia* M., *Lavandula x intermedia* E.:
Études botaniques, chimiques et thérapeutiques.

CONCLUSION

La connaissance empirique des plantes remonte à l'aube de l'humanité. L'époque actuelle voit le retour en force de la recherche du naturel et, à ce titre, de la phytothérapie. La famille des Lamiacées est constituée de plus de 6.900 espèces. L'une des sept sous-familles, les Népétoïdées, comprend le genre *Lavandula*. Dans ce mémoire, nous traitons de trois plantes médicinales appartenant à ce genre : la Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*), la Lavande aspic (*L. spica*) et le Lavandin (*L. x intermedia*). Ce sont des sous-arbrisseaux dont les rameaux fleuris de la tige sont quadrangulaires ; les fleurs bleues-violacées à corolle bilabée sont groupées en épi lâche ou serré. Ils poussent en Provence, dans les Cévennes ou encore dans la Drôme à des altitudes différentes en fonction de l'espèce : *Lavandula angustifolia* se trouve entre 600 et 2.000 m, *L. spica* de 300 à 800 m et *L. x intermedia*, hybride, entre 600 et 800 m. L'huile essentielle est extraite des sommités fleuries grâce à un procédé de distillation. Cette essence est contenue dans des cellules sécrétrices, présentes surtout au niveau des calices.

La Lavande est une plante bien connue en phytothérapie et en aromathérapie ; elle a fait l'objet de nombreuses études ayant montré de multiples activités pharmacologiques : sédative, anxiolytique, anti-oxydante, protectrice vis-à-vis des maladies cardiovasculaires, immunomodulatrice, anti-infectieuse, antiagrégant plaquettaire, anticancéreuse, hypoglycémiant, anti-androgénique, cholagogue, antispasmodique ainsi que des effets pulmonaires. Dans les sphères neuropsychiatrique et cancéreuse, certaines découvertes pourraient la révéler au rang de médicament.

C'est sa composition chimique riche en terpènes dont le linalol et l'acétate de linalyle, qui donne à cette plante médicinale ses activités pharmacologiques.

À l'heure actuelle, la Lavande est aussi présente dans de nombreux secteurs : décoration et senteur ("La Lavande ça donne de la pétillance, de la gaieté dans un parfum" pour Françoise Caron, originaire de Grasse et sœur du parfumeur Olivier Cresp), alimentation (pour Eric Coisel, chef du restaurant parisien *Le Chiberta*, "La Lavande s'accorde à toutes les sauces

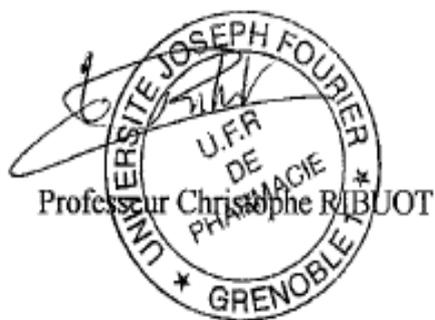
pour donner des mets originaux"), bâtiment (la paille recyclée est un excellent isolant contre le froid et les chaleurs estivales).

Dans l'avenir, d'autres études devraient confirmer les atouts pharmacologiques de ces trois plantes et aider à les développer dans une sphère plus thérapeutique. Pour conclure, je citerai Rodolphe Baltz, directeur des laboratoires Sanoflore et président de l'association Cosmébio : "La Lavande c'est le couteau suisse de l'aromathérapie".

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 27/06/2013

LE DOYEN



LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Serge Krivobok".

Dr Serge KRIVOBOK

BIBLIOGRAPHIE

- [1] BONNIER G. & DOUIN R. Labiée *in* La Grande Flore en couleur. Ed. Belin Paris, 1990, 4 : 892-951.
- [2] BOTINEAU M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Ed. TEC&DOC Lavoisier, 2010, 1355 pp.
- [3] DUPONT F. & GUIGNARD J-L. Abrégés de pharmacie. Botanique, les familles de plantes. Ed. Elsevier Masson, 2012, 336.
- [4] Pharmacopée européenne 7.1 Lavande (fleur de), p. 3592.
- [5] JOVET P. Reconnaître les principales familles botaniques, Les amis du jardin botanique littoral. 28/03/2012.
- [6] Botanique, organographie végétale. Serge Krivobok maître de conférence Botanique/ Mycologie, 2009/2010.
- [7] FOURNIER P.-V. Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Ed. Omnibus, 2010, 1047 pp.
- [8] LIEUTAGHI P. Le livre des arbres, arbustes et arbrisseaux. Ed. Actes sud, 2004, 1322 pp.
- [9] GILLY G. Les plantes à parfum et huiles essentielles de Grasse. Botanique, culture, chimie, production et marché. Ed. L'Harmattan, 1997, 428 pp.
- [10] L'huile essentielle de Lavande aspic, Ed. Le Moniteur des Pharmacies **2988**, 15 juin 2013, 64.
- [11] Distillerie Bleu Provence, Nyons, juillet 2012.
- [12] <http://reco-plantes-fraiches.servhome.org/Reconnaitre/Lavande/Lavande.htm> (dernière consultation : 10 juin 2013).
- [13] Musée de la Lavande, Coustellet, août 2012.
- [14] http://www.futura-sciences.com/fr/doc/t/geographie/r/provence-alpes-cote-dazur/d/region-paca-decouverte-de-la-lavande_261/c3/221/p1/#.UbgUsLyRjSI.email (dernière consultation : 5 mars 2013).
- [15] <http://www.criepam.fr/index.php> (dernière consultation : 10 janvier 2013).
- [16] SCHAUENBERG P. & FERDINANS P. Guide des plantes médicinales. Ed. Delachaux et Niestlé, 2010, 396 pp.
- [17] BESOMBES, C. Contribution à l'étude des phénomènes d'extraction hydro-thermo-mécanique d'herbes aromatiques. Applications généralisées. Thèse Génie des procédés industriels. La Rochelle, 2008, 31-9, 44-6, 71-2, 177-9.
- [18] Reportage télévision « Envoyé spécial », Sault, août 2012.

- [19] CHAYTOR D. (1937) A taxonomic study of the genus *Lavandula*. *Journal of the Linnean Society of London, Botany*. **53** : 153-204.
- [20] BARBIER E. Quelques facteurs de la productivité quantitative et qualitative des essences chez les lavandes. Thèse Station expérimentale d'agrumiculture, Centre de recherches agronomiques d'Algérie. Paris, 1962, **5** : 265-379.
- [21] Plante à Parfum, Aromatiques et Médicinales, une filière dynamique aux multiples facettes, Ed. Agreste Rhone Alpes Coup d'œil 141, Avril 2012.
- [22] HASSIOTIS C., LAZARI D. & VLACHONASIOS K. (2010) The effects of habitat type and diurnal harvest on essential oil yield and composition of *Lavandula angustifolia* Mill. *Fresenius environmental bulletin*. **19**: 1491-8.
- [23] NAFAJIAN S., ROWSHAN V. & TARAKEMEH A. (2012) Comparing essential oil composition and essential oil yield of *Rosemarinus officinalis* and *Lavandula angustifolia* before and full flowering stages. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. **3**: 212-8
- [24] WORONUK G., DEMISSIE Z., RHEAULT M. & MAHMOUD S. (2011) Biosynthesis and therapeutic properties of *Lavandula* essential oil constituents. *Planta Medica*. **77**: 7-15.
- [25] DEYSSON G. Labiées in Organisation et classification des plantes vasculaires – Systématique. Tome II. Ed. CDU et CEDES, Paris, 1979, 453-9.
- [26] St Remèze, Ardèche, août 2012.
- [27] http://www.lavande-provence-aoc.com/index_lavande.php?lien=botanique&langue=fra (dernière consultation : 18 décembre 2012).
- [28] <http://www.pharmaciedelepouille.com/lavande.htm> (dernière consultation: 25 janvier 2013).
- [29] http://kanlaipoulorondaidan.fr/flore_bonnier/pages/247-lavandula_spica.htm (dernière consultation: 15 décembre 2012).
- [30] PADUCH R., KANDEFER-SZERSZEN M., TRYTEK M. & FIEDUREK J. (2007) Terpenes: substances useful in human healthcare. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. **55**: 315- 27.
- [31] OZEK T., TABANCA N., DEMIRCI F., WEDGE D. & HUSNU CAN BASER K. (2010) Enantiomeric Distribution of Some Linalool Containing Essential Oils and Their Biological Activities. *Records of natural products*. **4**: 180-92.
- [32] REZA FAKHARI A., SALEHI P., HEYDARI R., EBRAHIMI S. & HADDAD P. (2005) Hydrodistillation-headspace solvent microextraction, a new method for analysis of the essential oil components of *Lavandula angustifolia* Mill. *Journal of chromatography A*. **1098**: 14-8.

- [33] LETIZIA C. S., COCCHIARA J., LALKO J. & API A. M. (2003) Fragrance material review on linalool. *Food and Chemical Toxicology*. **41**: 943-64.
- [34] BICKERS D., CALOW P. & GREIM H. (2003) A toxicologic and dermatologic assessment of linalool and related esters when used as fragrance ingredients. *Food and Chemical Toxicology*. **41**: 919-42.
- [35] GUITTON Y., NICOLE F. & MOJA S. (2009) Differential accumulation of volatile terpene and terpene synthase mRNAs during lavender (*Lavandula angustifolia* and *L. x intermedia*) inflorescence development. *Physiologia Plantarum*. **138**: 150-63.
- [36] LANDMANN C., FINK B. & FESTNER M. (2007) Cloning and functional characterization of three terpene synthases from lavender (*Lavandula angustifolia*). *Archives of Biochemistry and Biophysics*. **465**: 417-29.
- [37] LANE A., BOECKLEMANN A., WORONUK N., SARKER L. & MAHMOUD S. (2010) A genomics resource for investigating regulation of essential oil production in *Lavandula angustifolia*. *Planta*. **231**: 835-45.
- [38] « L'incroyable histoire du terpène qui se prenait pour un cosmétique... ». Bulletin d'information du Département de Pharmacologie du CHU de Bordeaux, **71** novembre 2004.
- [39] http://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=lavande_ps (dernière consultation : 25 janvier 2013).
- [40] <http://www.01sante.com/contenu/page/lavande-636> (dernière consultation: 25 janvier 2013).
- [41] ACIKALIN A., GULEN M., KARA B., ICME F., CAGLIYAN C. & SATAR S. (2012) Anticholinergic Syndrome and Supraventricular Tachycardia Caused by Lavender Tea Toxicity. *The Keio Journal of Medicine*. **61**: 66-8.
- [42] DI SOTTO A., MAZZANTI G., CARBONE F., HRELIA P. & MAFFEI F. (2011) Genotoxicity of Lavender Oil, Linalyl Acetate, and Linalool on Human Lymphocytes *In Vitro*. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. **52**: 69-71.
- [43] http://www.anfpp.fr/files/documents_anfpp/Fiches_techniques.xls (dernière consultation: 15 avril 2013).
- [44] HAGVALL L., SKOLD M., BRARED-CHRISTENSSON J., BORJE A. & KARLBERG A. (2008) Lavender oil lacks natural protection against autoxidation, forming strong contact allergens on air exposure. *Contact dermatitis*. **59**: 143-50.
- [45] Visite de l'Herbier du Diois, août 2013.
- [46] CHU C. & KEMPER K. (2001) Lavender (*Lavandula* spp.). *Longwood Herbal Task Force*. 1-32.

- [47] PRASHAR A., LOCKE I. & EVANS C. (2004) Cytotoxicity of lavender oil and its major components to human skin cells. *Cell proliferation*. **37**: 221-9.
- [48] SKOLD M., HAGVALL L. & KARLBERG A. (2008) Autoxidation of linalyl acetate, the main component of lavender oil, creates contact allergens. *Contact dermatitis*. **58**: 9-14.
- [49] GOIRIZ R., DELGADO-JIMENEZ Y., SANCHEZ-PEREZ J. & GARCIA-DIEZ A. (2007) Photoallergic contact dermatitis from lavender oil in topical ketoprofen. *Contact dermatitis*. **57**: 381-8.
- [50] KIM H. & CHO S. (1999) Lavender Oil Inhibits Immediate-type Allergic Reaction in Mice and Rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. **51**: 221-6.
- [51] CAVANAGH H. & WILKINSON J. (2002) Biological activities of Lavender Essential oil. *Phytotherapy research*. **16**: 301-8.
- [52] HRITCU L., CIOANCA O. & HANCIANU M. (2012) Effects of lavender oil inhalation on improving scopolamine-induced spatial memory impairment in laboratory rats. *Phytomedicine*. **19**: 529-34.
- [53] JIMBO D., KIMURA Y., TANIGUCHI M., INOUE M. & URAKAMI K. (2009) Effect of aromatherapy on patients with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*. **9**: 173-9.
- [54] LIN P., CHAN W., NG B. & LAM L. (2007) Efficacy of aromatherapy (*Lavandula angustifolia*) as an intervention for agitated behaviours in Chinese older persons with dementia: a cross-over randomized trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. **22**: 405-10.
- [55] CONRAD P. & ADAMS C. (2012) The effects of clinical aromatherapy for anxiety and depression in the high risk postpartum woman- A pilot study. *Complementary therapies in clinical practice*. **18**: 164-8.
- [56] MOSS M., COOK J., WESNES K. & DUCKETT P. (2003) Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *International Journal of Neuroscience*. **113**: 15-38.
- [57] PERRY R., TERRY R., WATSON L. & ERNST E. (2012) Is lavender an anxiolytic drug? A systematic review of randomised clinical trials. *Phytomedicine*. 1-11.
- [58] UEHLEKE B., SCHAPER S., DIENEL A., SCHLAEFKE S. & STANGE R. (2012) Phase II trial on the effects of Silexan in patients with neurasthenia, post-traumatic stress disorder or somatization disorder. *Phytomedicine*. **19**: 665-71.
- [59] ALNAMER R., ALAOUI K., BOUIDIDA E., BENJAOUUD A. & CHERRAH Y. (2012) Sedative and Hypnotic Activities of the methanolic and aqueous extracts of *Lavandula angustifolia* from Morocco. *Advances in Pharmacological Sciences*. 1-14.

- [60] HAWKEN P., FIOL C. & BLACHE D. (2012) Genetic differences in temperament determine whether lavender oil alleviates or exacerbates anxiety in sheep. *Physiology and behavior*. **105**: 1117-23.
- [61] SHAW D., NORWOOD K. & LESLIE J. (2011) Chlordiazepoxide and lavender oil alter unconditioned anxiety-induced c-fos expression in the rat brain. *Behavioural Brain Research*. **224**:1-7.
- [62] GRUNEBAUM L., MURDOCK J., CASTANEDO-TARDAN M. & BAUMANN L. (2011) Effects of lavender olfactory input on cosmetic procedures. *Journal of cosmetic dermatology*. **10**: 89-93.
- [63] KRITSIDIMA M., NEWTON T. & ASIMAKOPOULOU K. (2010) The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: a cluster randomised-controlled trial. *Community dentistry and oral epidemiology*. **38**: 83-7.
- [64] BRADEN R., REICHOW S. & HALM M. (2009) The use of the essential oil Lavandin to reduce preoperative anxiety in surgical patients. *Journal of perianesthesia nursing*. **24**: 348-55.
- [65] BRADLEY B., BROWN S., CHU S. & LEA R. (2009) Effects of orally administered lavender essential oil on responses to anxiety-provoking film clips. *Human psychopharmacology*. **24**: 319-30.
- [66] KIM Y., KIM M., KIM H. & KIM K. (2009) Effect of lavender oil on motor function and dopamine receptor expression in the olfactory bulb of mice. *Journal of ethnopharmacology*. **125**: 31-5.
- [67] FIELD T., FIELD T. CULLEN C. *et al.* (2008) Lavender bath oil reduces stress and crying and enhances sleep in very young infants. *Early human development*. **84**: 399-401.
- [68] CLINE M., TAYLOR J., FLORES J., BRACKEN S. & CEREMUGA T. (2008) Investigation of the anxiolytic effects of linalool, a lavender extract, in the male Sprague-Dawley rat. *AANA journal*. **76**: 1-6.
- [69] SHIINA Y., FUNABASHI N., LEE K. *et al.* (2008) Relaxation effects of lavender aromatherapy improve coronary flow velocity reserve in healthy men evaluated by transthoracic Doppler echocardiography. *International journal of cardiology*. **129**: 193-7.
- [70] TODA M. & MORIMOTO K. (2008) Effect of lavender aroma on salivary endocrinological stress markers. *Archives of oral biology*. **53**: 964-8.
- [71] SHAW D., ANNETT J., DOHERTY B. & LESLIE J. (2007) Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behavior in rats. *Phytomedicine*. **14**: 613-20.

- [72] BRADLEY B., STARKEY N., BROWN S. & LEA R. (2007) Anxiolytic effects of *Lavandula angustifolia* odour on the Mongolian gerbil elevated plus maze. *Journal of ethnopharmacology*. **111**: 517-25.
- [73] UMEZU T., NAGANO K., ITO H., KOSAKAI K., SAKANIWA M. & MORITA M. (2006) Anticonflict effects of lavender oil and identification of its active constituents. *Pharmacology, Biochemistry and behavior*. **85**: 713-21.
- [74] KURODA K., INOUE N., ITO Y. *et al.* (2005) Sedative effects of the jasmine tea odor and I-(-)-linalool, one of its major odor components, on autonomic nerve activity and mood states. *European journal of applied physiology*. **95**: 107-114.
- [75] FIELD T., DIEGO M. & HERNANDEZ M. (2005) Lavender fragrance cleansing gel effects on relaxation. *International journal of neurosciences*. **115**: 207-22.
- [76] BRUM L., ELISABETSKY E. & SOUZA D. (2001) Effects of Linalool on [³H] MK801 and [³H] Muscimol binding in mouse cortical membranes. *Phytotherapy research*. **15**: 422-5.
- [77] SHEN J., NIJIMA A., TANIDA M., HORII Y., MAEDA K. & NAGAI K. (2005) Olfactory stimulation with scent of lavender oil affects autonomic nerves, lipolysis and appetite in rats. *Neuroscience*. **383**: 188-93.
- [78] HEUBERGER E., REDHAMMER S. & BUCHBAUER G. (2004) Transdermal absorption of (-)-Linalool induces autonomic deactivation but has no impact on ratings of well-being in humans. *Neuropsychopharmacology*. **29**: 1925-32.
- [79] AKHONDAZEZ S., KASHANI L., FOTOUHI A. *et al.* (2003) Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. Tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. *Neuropsychopharmacology and biological psychiatry*. **27**: 123-7.
- [80] ITAI T., AMAYASU H., KURIBAYASHI M. *et al.* (2000) Psychological effects of aromatherapy on chronic hemodialysis patients. *Psychiatry and clinical neurosciences*. **54**: 393-7.
- [81] RE L., BAROCCI S., SONNINO S. *et al.* (2000) Linalool modifies the nicotinic receptor-channel kinetics at the mouse neuromuscular junction. *Pharmacological research*. **42**: 177-81.
- [82] GUILLEMAIN J., ROUSSEAU A. & DELAVEAU P. (1989) Effets neurodépresseurs de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* Mill. *Annales pharmaceutiques françaises*. **47** : 337-43.
- [83] HANCIANU M., CIOANCA O., MIHASAN M. & HRITCU L. (2012) Neuroprotective effects of inhaled lavender oil on scopolamine-induced dementia *via* anti-oxidative activities in rats. *Phytomedicine*. **51351**: 1-7.

- [84] PERRY E. & HOWES M. (2011) Medicinal plants and dementia therapy: herbal hopes for brain aging? *CNS Neuroscience and therapeutics*. **17**: 683-98.
- [85] SAKAMOTO Y., EBIHARA S., EBIHARA T. *et al.* (2012) Fall prevention using olfactory stimulation with Lavender odor in elderly nursing home residents: a randomized controlled trial. *Clinical investigations*. **60**: 1005-11.
- [86] SEOL G., LEE Y., KANG P., YOU J., PARK M. & MIN S. (2013) Randomized controlled trial for *Salvia sclarea* or *Lavandula angustifolia*: differential effects on blood pressure in female patients with urinary incontinence undergoing urodynamic examination. *The journal of alternative and complementary medicine*. **0**: 1-7.
- [87] HUANG L., ABUHAMDAH S., HOWES M. *et al.* (2008) Pharmacological profile of essential oils derived from *Lavandula angustifolia* and *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. **60**: 1515-22.
- [88] TAKAHASHI M., YOSHINO A. & YAMANAKA A. (2012) Effects of inhaled lavender essential oil on stress-loaded animals: changes in anxiety-related behavior and expression levels of selected mRNAs and proteins. *Natural products communication*. **7**: 1539-44.
- [89] SUGAWARA Y., HARA C., AOKI T., SUGIMOTO N. & MASUJIMA T. (2000) Odor distinctiveness between enantiomers of linalool: difference in perception and responses elicited by sensory test and forehead surface potential wave measurement. *Chemical senses*. **25**: 77-84.
- [90] MASAGO R., MATSUDA T. & KIKUCHI Y. (2000) Effects of inhalation of essential oils on EEG activity and sensory evaluation. *Journal of physiological anthropology and applied human science*. **19**: 35-42.
- [91] AOSHIMA H. & HAMAMOTO K. (1999) Potentiation of GABAA receptors expressed in *Xenopus* oocytes by perfume and phytoncid. *Bioscience and biotechnology of biochemicals*. **63**: 743-8.
- [92] LIS-BALCHIN M. & HART S. (1999) Studies on the mode of action of the essential oil of Lavender (*Lavandula angustifolia*). *Phytotherapy research*. **13**: 540-2.
- [93] ELISABETSKY E., MARSCHNER J. & SOUZA D. (1995) Effects of linalool on glutamatergic system in the rat cerebral cortex. *Neurochemical Research*. **20**: 461-5.
- [94] DIEGO M., JONES N., FIELD T. *et al.* (1998) Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *International journal of neuroscience*. **96**: 217-24.
- [95] CHIEN L., CHENG S. & LIU C. (2011) The effect of Lavender aromatherapy on autonomic nervous system in midlife women with insomnia *Evidence-based complementary and alternative medicine*. **2012**: 1-8.

- [96] DOROSHYENKO O., ROKITTA D., ZADOYAN G. *et al.* (2013) Drug cocktail interaction study on the effect of the orally administered lavender oil preparation Silexan on cytochrome P-450 enzymes in healthy volunteers. *American society for pharmacology and experimental therapeutics*. 1-31.
- [97] KASPER S., GASTPAR M., MULLER W. *et al.* (2010) Efficacy and safety of silexan, a new, orally administered lavender oil preparation, in subthreshold anxiety disorder- evidence from clinical trials. *Wiener medizinische wochenschrift*. **22**: 547-56.
- [98] WOELK H. & SCHLAFKE S. (2010) A multi-center, double-blind, antioxidant study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*. **17**: 94-9.
- [99] HUANG M., LIAO M., WANG Y., HUANG Y. & WEN H. (2012) Effect of Lavender essential oil on LPS-stimulated inflammation. *The American journal of Chinese medicine*. **40**: 845-59.
- [100] CETINKAYA B. & BASBAKKAL Z. (2012) The effectiveness of aromatherapy massage using lavender oil as a treatment for infantile colic. *International journal of nursing practice*. **18**: 164-9.
- [101] SHEIKAN F., JAHDI F., KHOEI E., SHAMSALIZADEH N., SHEIKAN M. & HAGHANI H. (2012) Episiotomy pain relief: use of Lavender oil essence in primiparous Iranian women. *Complementary therapies in clinical practice*. **18**: 66-70.
- [102] REDDY K., GROSSMAN L. & ROGERS G. (2011) Common complementary and alternative therapies with potential use in dermatologic surgery: risks and benefits. *Journal of the American academy of dermatology*. **68**: e127-35.
- [103] VAKILIAN K., ATARHA M., BEKHRADI R. & CHAMAN R. (2011) Healing advantages of lavender essential oil during episiotomy recovery: a clinical trial. *Complementary therapies in clinical practice*. **17**: 50-3.
- [104] HADI N. & HANID A. (2011) Lavender essence for post-cesarean pain. *Pakistan journal of biological sciences*. **14**: 664-7.
- [105] JONES C. (2011) The efficacy of lavender oil on perineal trauma : a review of the evidence. *Complementary therapies in clinical practice*. **17**: 215-20.
- [106] KIM J., REN C., FIELDING G. *et al.* (2007) Treatment with lavender aromatherapy in the post-anesthesia care unit reduces opioid requirements of morbidly obese patients undergoing laparoscopic adjustable gastric banding. *Obesity surgery*. **17**: 920-5.

- [107] ARZI A., AHAMEHE M. & SARAHROODI S. (2011) Effect of hydroalcoholic extract of *Lavandula officinalis* on nicotine-induced convulsion in mice. *Pakistan journal of biological sciences*. **14**: 634-40.
- [108] KIM J., WADJA M. & CUFF G. (2006) Evaluation of aromatherapy in treating postoperative pain: pilot study. *Pain practice*. **6**: 273-7.
- [109] BAROCELLI E., CALCINA F., CHIAVARINI M. *et al.* (2004) Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered *Lavandula hybrida* Reverchon "Grosso" essential oil. *Life sciences*. **76**: 213-23.
- [110] HAJHASHEMI V., GHANNADI A. & SHARIF B. (2003) Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *Journal of ethnopharmacology*. **89**: 67-71.
- [111] PEANA A., D'AQUILA P., CHESSA M., MORETTI M., SERRA G. & PIPPIA P. (2003) (-)- Linalol produces antinociception in two experimental models of pain. *European journal of pharmacology*. **460**: 37-41.
- [112] PEANA A., D'AQUILA P., PANIN F., SERRA G., PIPPIA P. & MORETTI M. (2002) Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*. **9**: 721-6.
- [113] GHELARDINI C., GALEOTTI N., SALVATORE G. & MAZZANTI G. (1999) Local anaesthetic activity of the essential oil of *Lavandula angustifolia*. *Planta medica*. **65**: 700-3.
- [114] BAKER J., BROWN K., RAJENDIRAN E. *et al.* (2012) Medicinal lavender modulates the enteric microbiota to protect against *Citrobacter rodentium*-induced colitis. *American journal of physiology-gastrointestinal liver*. **303**: G825-36.
- [115] WANG D., YUAN X., LIU T *et al.* (2012) Neuroprotective activity of Lavender oil on transient focal cerebral ischemia in mice. *Molecules*. **17**: 9803-17.
- [116] ALZHRANI H., ALSABEHI R., BOUKRAA L. *et al.* (2012) Antibacterial and antioxidant potency of floral honeys from different botanical and geographical origins. *Molecules*. **17**: 10540-9.
- [117] LANDMANN C., HUCHERIG S., FINK B. *et al.* (2011) Substrate promiscuity of a rosmarinic acid synthase from lavender (*Lavandula angustifolia* L.). *Planta*. **234**: 305-20.
- [118] SPIRIDON I., COLCERU S., ANGHEL N., TEACA C., BODIRLAU R. & ARMATU A. (2011) Antioxidant capacity and total phenolic contents of oregano (*Origanum vulgare*), lavender (*Lavandula angustifolia*) and lemon balm (*Melissa officinalis*) from Romania. *Natural Product Research*. **17**:1657-61.

- [119] YANG S., JEON S., LEE E., SHIM C. & LEE I. (2010) Comparative study of the chemical composition and antioxidant activity of six essential oils and their components. *Natural Product Research*. **24**: 140-51.
- [120] THRING T., HILI P. & NAUGHTON D. (2009) Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants. *Biomed central Complementary and alternative medicine*. **9**: 1-11.
- [121] GEORGIEV M., ABRASHEV R., KRUMOVA E., DEMIREVSKA K., ILIEVA M. & ANGELOVA M. (2009) Rosmarinic acid and antioxidant enzyme activities in *Lavandula vera* MM cell suspension culture: a comparative study. *Applied biochemical and biotechnology*. **159**: 415-25.
- [122] KOVATCHEVA-APOSTOLOVA E., GEORGIEV M., ILIEVA M., SKIBSTED L., RODTJER A. & ANDERSEN M. (2008) Extracts of plant cell cultures of *Lavandula vera* and *Rosa damascene* as sources of phenolic antioxidants for use in foods. *European food research technology*. **227**: 1243-9.
- [123] ATSUMI T. & TONOSAKI K. (2007) Smelling lavender and rosemary increases free radical scavenging activity and decreases cortisol level in saliva. *Psychiatry research*. **150**: 89-96.
- [124] KOTO R., IMAMURA M, WATANABE C. *et al.* (2006) Linalyl acetate as a major ingredient of lavender essential oil relaxes the rabbit vascular smooth muscle through dephosphorylation of myosin light chain. *Journal of cardiovascular pharmacology*. **48**: 850-6.
- [125] HOHMANN J., ZUPKO I., REDEI D. *et al.* (1999) Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta medica*. **65**: 576-8.
- [126] KIM S., KIM H., YEO J., HONG S., LEE J. & JEON Y. (2010) The effect of Lavender oil on stress, bispectral index values, and needle insertion pain in volunteers. *The journal of alternative and complementary medicine*. **17**: 823-6.
- [127] LINCK V., DA SILVA A., FIGUEIRO M. *et al.* (2009) Inhaled linalool-induced sedation in mice. *Phytomedicine*. **16**: 303-7.
- [128] LINCK V., DA SILVA A., FIGUEIRO M., CARAMAO E., MORENO P. & ELISABETSKY E. (2010) Effects of inhaled linalool in anxiety, social interaction and aggressive behavior in mice. *Phytomedicine*. **17**: 679-83.
- [129] SHIMIZU M., SHOGAWA H., MATSUZAWA T. *et al.* (1990) Anti-inflammatory constituents of topically applied crude drugs. *Chemical and pharmaceutical bulletin*. **38**: 2283-4.

- [130] LIBRAN C., MORO A., ZALACAIN A., MOLINA A., CARMONA M. & BERRUGA M. (2013) Potential application of aromatic plant extracts to prevent cheese blowing. *World journal of microbiology and biotechnology*. 1-10.
- [131] MILADINOVIC D., ILIC B., MIHAJLOV-KRSTEV T., NIKOLIC N., MILADINOVIC L. & CVETKOVIC O. (2012) Investigation of the chemical composition-antibacterial activity relationship of essential oils by chemometric methods. *Analytical and bioanalytical chemistry*. **403**: 1007-18.
- [132] PANAHY Y., AKHAVAN A., SAHEBKAR A. *et al.* (2012) Investigation of the effectiveness of *Syzygium aromaticum*, *Lavandula angustifolia* and *Geranium robertianum* essential oils in the treatment of acute external otitis: a comparative trial with ciprofloxacin. *Journal of microbiology, immunology and infection*. 1-6.
- [133] ZU Y., YU H., LIANG L. *et al.* (2010) Activities of ten essential oils towards *Propionibacterium acnes* and PC-3, A-549 and MCF-7 cancer cells. *Molecules*. **15**: 3200-10.
- [134] BUDZYNSKA A., WIECKOWSKA-SZAKIEL M., SADOWSKA B., KALEMBA D. & ROZALSKA B. (2011) Antibiofilm activity of selected plant essential oils and their major components. *Polish journal of microbiology*. **60**: 35-41.
- [135] SOKOVIC M., GLAMOCLIIJA J., MARIN P., BRKIC D. & GRIENSVEN L. (2010) Antibacterial effects of the essential oils of commonly consumed medicinal herbs using an *in vitro* model. *Molecules*. **15**: 7532-46.
- [136] HUI L., HE L., HUAN L., XIAOLAN L. & AIGUO Z. (2010) Chemical composition of lavender essential oil and its antioxidant activity and inhibition against rhinitis-related bacteria. *African journal of microbiology research*. **4**: 309-13.
- [137] ROLLER S., ERNEST N. & BUCKLE J. (2008) The antimicrobial activity of high-necrodane and other lavender oils on Methicillin-sensitive and –resistant *Staphylococcus aureus* (MSSA and MRSA). *The journal of alternative and complementary medicine*. **15**: 275-9.
- [138] MOON T., CAVANAGH H. & WILKINSON J. (2007) Antifungal activity of Australian grown *Lavandula* spp. Essential oils against *Aspergillus nidulans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Leptosphaeria maculans* and *Sclerotinia sclerotiorum*. *Journal of essential oil research*. **19**: 171-5.
- [139] INOUE S., UCHIDA K., NISHIYAMA Y., HASUMI Y., YAMAGUCHI H. & ABE S. (2007) Combined effect of heat, essential oils and salt on the fungicidal activity against *Trichophyton mentagrophytes* in foot bath. *Japanese journal of medical mycology*. **48**: 27-36.

- [140] D'AURIA F., TECCA M., STRIPPOLI V., SALVATORE G., BATTINELLI L. & MAZZANTI G. (2005) Antifungal activity of *Lavandula angustifolia* essential oil against *Candida albicans* yeast and mycelial form. *Medical mycology*. **43**: 391-6.
- [141] ZHANG Q., SCHNEIDMILLER R. & HOOVER D. (2013) Essential oils and their compositions as spatial repellents for pestiferous social wasps. *Pest management science*. **69**: 542-52.
- [142] BARKER S. & ALTMAN P. (2011) An *ex vivo*, assessor blind, randomized, parallel group, comparative efficacy trial of the ovicidal activity of three pediculicides after a single application- melaleuca oil and lavender oil, eucalyptus oil and lemon tea tree oil, and a "suffocation" pediculicide. *Biomed central Dermatology*. **11**: 1-7.
- [143] POHLIT A., LOPES N., GAMA R., TADEI W. & NETO V. (2011) Patent literature on mosquito repellent inventions which contain plant essential oils- a review. *Planta medica*. **77**: 598-617.
- [144] CANYON D. & SPEARE R. (2007) A comparison of botanical and synthetic substances commonly used to prevent head lice (*Pediculus humanus* var. *capitis*) infestation. *International journal of dermatology*. **46**: 422-6.
- [145] FUJII M., HATAKEYAMA R., FUKUOKA Y. *et al.* (2008) Lavender aroma therapy for behavioral and psychological symptoms in dementia patients. *Geriatrics and gerontology international*. **8**: 136-8.
- [146] WILLIAMSON E., PRIESTLEY C. & BURGESS I. (2007) An investigation and comparison of the bioactivity of selected essential oils on human lice and house dust mites. *Fitoterapia*. **78**: 521-5.
- [147] AUDINO P., VASSENA C., ZERBA E. & PICOLLO M. (2007) Effectiveness of lotions based on essential oils from aromatic plants against permethrin resistant *Pediculus humanus capitis*. *Archives of dermatological research*. **299**: 389-92.
- [148] MOON T., WILKINSON J. & CAVANAGH H. (2006) Antiparasitic activity of two *Lavandula* essential oils against *Giardia duodenalis*, *Trichomonas vaginalis* and *Hexamita inflata*. *Parasitology research*. **99**: 722-8.
- [149] PERUCCI S., MACCHIONI G., CIONI P., FLAMINI G., MORELLI I. & TACCINI F. (1996) The activity of volatile compounds from *Lavandula angustifolia* against *Psoroptes cuniculi*. *Phytotherapy research*. **10**: 5-8.
- [150] BERRINGTON D. & LALL N. (2012) Anticancer activity of certain herbs and spices on the cervical epithelial carcinoma (HeLa) cell line. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*. **2012**: 564927.

- [151] RAJESH D. & HOWARD S. (2003) Perillyl alcohol mediated radiosensitization via augmentation of the Fas pathway in prostate cancer cells. *The prostate*. **57**: 14-23.
- [152] FARAZUDDIN M., SHARMA B., KHAN A., JOSHI B. & OWAIS M. (2012) Anticancer efficacy of perillyl alcohol-bearing PLGA-microparticles. *International journal of nanomedicine*. **7**: 35-47.
- [153] SUNDIN T., PEFFLEY D., GAUTHIER D. & HENTOSH P. (2012) The isoprenoid perillyl alcohol inhibits telomerase activity in prostate cancer cells. *Biochimie*. **94**: 2639-48.
- [154] ONG T., CARDOZO M., DE CONTI A. & MORENO F. (2012) Chemoprevention of hepatocarcinogenesis with dietary isoprenic derivatives: cellular and molecular aspects. *Current cancer drug targets*. **12**: 1173-90.
- [155] CHO H., WANG W. & JHAVERI N. (2012) Perillyl alcohol for the treatment of Temozolomide-resistant gliomas. *Molecular cancer therapeutics*. **11**: 2462-72.
- [156] KOYAMA M., SOWA Y., HITOMI T *et al.* (2012) Perillyl alcohol causes G1 arrest through p15 (INK4b) and p21 (WAF1/Cip1) induction. *Oncology reports*. **29**: 779-84.
- [157] PRADO R., FRANCIS S., MASON M. *et al.* (2011) Nonmelanoma skin cancer chemoprevention. *American society for dermatologic surgery*. **37**: 1566-78.
- [158] STRATTON S., ALBERTS D., EINSPAHR J *et al.* (2010) A phase 2a study of topical perillyl alcohol cream for chemoprevention of skin cancer. *Cancer prevention research*. **3**: 160-9.
- [159] YERUVA L., HALL C., ELEGBEDE J. & CARPER S. (2010) Perillyl alcohol and methyl jasmonate sensitize cancer cells to cisplatin. *Anticancer drugs*. **21**: 1-9.
- [160] AMINI S., VIERA M., VALINS W. & BERMAN B. (2010) Nonsurgical innovations in the treatment of nonmelanoma skin cancer. *The journal of clinical and aesthetic dermatology*. **3**: 20-7.
- [161] GARCIA D., AMORIM L., FARIA M. *et al.* (2010) The anticancer drug perillyl alcohol is a Na/K-ATPase inhibitor. *Molecular and cellular biochemistry*. **345**: 29-34.
- [162] CLIFFORD J. & DIGIOVANNI J. (2010) The promise of natural products for blocking early events in skin carcinogenesis. *Cancer prevention research*. **3**: 132-5.
- [163] CHAUDHARY S., ALAM M., SIDDIQUI M. & ATHAR M. (2009) Perillyl alcohol attenuates Ras-ERK signaling to inhibit murine skin inflammation and tumorigenesis. *Chemico-biological interactions*. **179**: 145-53.
- [164] LEBEDEVA I., SU Z., VOZHILLA N. *et al.* (2008) Mechanism of *in vitro* pancreatic cancer cell growth inhibition by *mda-7/IL-24* and perillyl alcohol. *Cancer research*. **68**: 7439-47.

- [165] DA FONSECA C., SCHWARTSMANN G., FISCHER J. *et al.* (2008) Preliminary results from a phase I/II study of perillyl alcohol intranasal administration in adults with recurrent malignant gliomas. *Surgical neurology*. **70**: 259-67.
- [166] BAILEY H., ATTIA S., LOVE R. *et al.* (2008) Phase II trial of daily oral perillyl alcohol (NSC 641066) in treatment-refractory metastatic breast cancer. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. **62**: 149-57.
- [167] LEBEDEVA I., SU Z., VOZHILLA N. *et al.* (2008) Chemoprevention by perillyl alcohol coupled with viral gene therapy reduces pancreatic cancer pathogenesis. *Molecular cancer therapeutics*. **7**: 2042-50.
- [168] DI SOTTO A., EVANDRI M. & MAZZANTI G. (2008) Antimutagenic and mutagenic activities of some terpenes in the bacterial reverse mutation assay. *Mutation research*. **653**: 130-3.
- [169] RAVIZZA R., GARIBOLDI M., MOLTENI R. & MONTI E. (2008) Linalool, a plant-derived monoterpene alcohol, reverses doxorubicin resistance in human breast adenocarcinoma cells. *Oncology reports*. **20**: 625-30.
- [170] YERUVA L., PIERRE K., ELEGBEDE A., WANG R. & CARPER S. (2007) Perillyl alcohol and perillic acid induced cell cycle arrest and apoptosis in non small cell lung cancer cells. *Cancer letters*. **257**: 216-26.
- [171] JAHANGIR T. & SULTANA S. (2007) Perillyl alcohol protects against Fe-NTA-induced nephrotoxicity and early tumor promotional events in rat experimental model. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. **4**: 439-45.
- [172] CHERNG J., SHIEH D., CHIANG W., CHANG M. & CHIANG L. (2007) Chemopreventive effects of minor dietary constituents in common foods on human cancer cells. *Biosciences and biotechnologies of biochemicals*. **71**: 1500-4.
- [173] DA FONSECA C., LANDEIRO J., CLARK S., QUIRICO-SANTOS T., CARVALHO M. & GATTASS C. (2006) Recent advances in the molecular genetics of malignant gliomas disclose targets for antitumor agent perillyl alcohol. *Surgical neurology*. **65**: 1-9.
- [174] DA FONSECA C., MASINI M., FUTURO D., CAETANO R., GATTASS C. & QUIRICO-SANTOS T. (2006) Anaplastic oligodendrioma responding favorably to intranasal delivery of perillyl alcohol : a case report and literature review. *Surgical neurology*. **66**: 611-5.
- [175] CHUNG B., LEE H., LEE J. & YOUNG C. (2006) Perillyl alcohol inhibits the expression and function of the androgen receptor in human prostate cancer cells. *Cancer letters*. **236**: 222-8.
- [176] BERCHTOLD C., CHEN K., MIYAMOTO S. *et al.* (2005) Perillyl alcohol inhibits a calcium-dependant constitutive nuclear factor- κ B pathway. *Cancer research*. **65**: 8558-66.

- [177] EVANDRI M., BATTINELLI L., DANIELE C., MASTRANGELO S., BOLLE P. & MAZZANTI G. (2005) The antimutagenic activity of *Lavandula angustifolia* (lavender) essential oil in the bacterial reverse mutation assay. *Food and chemical toxicology*. **43**: 1381-7.
- [178] GUPTA A. & MYRDAL P. (2004) Development of a perillyl alcohol topical cream formulation. *International journal of pharmaceutics*. **269**: 373-83.
- [179] RAJESH D., STENZEL R. & HOWARD S. (2003) Perillyl alcohol as a radio-/chemosensitizer in malignant glioma. *The journal of biological chemistry*. **278**: 35968-78.
- [180] LISTON B., NINES R., CARLTON P *et al.* (2003) Perillyl alcohol as a chemopreventive agent in N-Nitrosomethylbenzylamine-induced rat esophageal tumorigenesis. *Cancer research*. **63**: 2399-403.
- [181] BAILEY H., LEVY D., HARRIS L. *et al.* (2002) A phase II trial of daily perillyl alcohol in patients with advanced ovarian cancer: eastern cooperative oncology group study E2E96. *Gynecologic oncology*. **85**: 464-8.
- [182] CLARK S., PERMAN S., SAHIN M., JENKINS G. & ELEGBEDE J. (2002) Antileukemia activity of perillyl alcohol (POH): uncoupling apoptosis from G0/G1 arrest suggests that the primary effect of POH on Bcr/Abl-transformed cells is to induce growth arrest. *Leukemia*. **16**: 213-22.
- [183] MEADOWS S., MULKERIN D., BERLIN J. *et al.* (2002) Phase II trial of perillyl alcohol in patients with metastatic colorectal cancer. *International journal of gastrointestinal cancer*. **32**: 125-8.
- [184] ZHANG Z., CHEN H., CHAN K., BUDD T. & GANAPATHI R. (1999) Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of perillyl alcohol and metabolites in plasma. *Journal of chromatography B*. **728**: 85-95.
- [185] REDDY B., WANG C., SAMAHA H. *et al.* (1997) Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary perillyl alcohol. *Cancer research*. **57**: 420-5.
- [186] NELSON N. (1997) Scents or nonsense: aromatherapy's benefits still subject to debate. *Journal of the national cancer institute*. **89**: 1334-6.
- [187] ZIEGLER J. (1996) Raloxifene, retinoids, and Lavender: "me too" tamoxifen alternatives under study. *Journal of the national cancer institute*. **88**: 1100-2.
- [188] KIM I., KIM C., SEONG K., HUR M., LIM H. & LEE M. (2012) Essential oil inhalation on blood pressure and salivary cortisol levels in prehypertensive and hypertensive subjects. *Hindawi publishing corporation*. **984203**: 1-9.
- [189] HENLEY D., LIPSON N., KORACH K. & BLOCH C. (2007) Prepubertal gynecomastia linked to lavender and tea tree oils. *The new England journal of medicine*. **356**: 479-85.

- [190] TAHRAOUI A., EL-HILALY J., ISRAILI Z. & LYOUSSE B. (2007) Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern (Errachidia province). *Journal of ethnopharmacology*. **110**: 105-117.
- [191] TANIDA M., NIJIMA A., SHEN J., NAKAMURA T. & NAGAI K. (2006) Olfactory stimulation with scent of lavender oil affects autonomic neurotransmission and blood pressure in rats. *Neuroscience letters*. **398**: 155-60.
- [192] YAMADA K., MIMAKI Y. & SASHIDA Y. (2005) Effects of inhaling the vapor of *Lavandula burnatii* super-derived essential oil and linalool on plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH), catecholamine and gonadotropin levels in experimental menopausal female rats. *Biological and pharmaceutical bulletin*. **28**: 378-9.
- [193] GAMEZ M., ZARZUELO A., RISCO S., UTRILLA P. & JIMENEZ J. (1988) Hypoglycemic activity in various species of the genus *Lavandula*, Part 2: *Lavandula dentata* and *Lavandula latifolia*. *Pharmazie*. **43**: 441-2.
- [194] BALLABENI V., TOGNOLINI M., CHIAVARINI M. *et al.* (2004) Novel antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from *Lavandula hybrida* Reverchon "grosso". *Phytomedicine*. **11**: 596-601.
- [195] SASANNEJAD P., SAEEDI M., SHOEIBI A. *et al.* (2012) Lavender essential oil in the treatment of migraine headache: a placebo-controlled clinical trial. *European neurology*. **67**: 288-91.
- [196] TIRABASSI G., GIOVANNINI L., PAGGI F. *et al.* (2013) Possible efficacy of Lavender and Tea tree oils in the treatment of young women affected by mild idiopathic hirsutism. *Journal of endocrinological investigations*. **36**: 50-4.
- [197] http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_04/i_04_m/i_04_m_peu/i_04_m_peu.html (dernière consultation: 20 juin 2013).
- [198] CHULIA F., RYBARCZYK-FILHO J., GURSOY M. *et al.* (2012) Bioinformatical and in vitro approaches to essential oil-induced matrix metalloproteinase inhibition. *Pharmaceutical biology*. **50**: 675-86.
- [199] ALTAEI D. (2012) Topical lavender oil for the treatment of recurrent aphtous ulceration. *American journal of dentistry*. **25**: 39-43.
- [200] GIRARD, Géraldine. Les propriétés des huiles essentielles dans les soins bucco-dentaires d'hier à aujourd'hui. Thèse Faculté de Pharmacie. Nancy, 2010, 47-56.
- [201] Régulation_ACTH.png
- [202] Site de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail : <http://anses.fr> (dernière consultation : 4 juillet 2013).

- [203] WEICHHART T. & SAEMANN MD. (2008) The PI3K/Akt/mTOR pathway in innate immune cells: emerging therapeutic applications. *Annals of rheumatic diseases*. **67**: 70-4.
- [204] Site de l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament : <http://ansm.sante.fr> (dernière consultation : 10 juillet 2013).
- [205] HOYET, Clémence. Le miel : de la source à la thérapeutique. Thèse Faculté de Pharmacie. Nancy, 2005, 56 pp.
- [206] CHEVALLIER L. & CROUZET-SEGARRA C. Le vademécum des Médicaments à base de plantes, Ed. MASSON 2ème, 2004, 368 pp.
- [207] Huiles essentielles, le pouvoir des cinéoles, Ed. Plantes et nature **30**, décembre 2008/ janvier 2009, 46-9.
- [208] BEZANGER-BEAUQUESNE L., PINKAS M., TORCK M. Les plantes dans la thérapeutique moderne. Ed. Maloine, 1986, 469 pp.
- [209] Thera 2010, Dictionnaire des médicaments conseil et des produits de parapharmacie, Ed. Vidal 22ème, 2010, 559 pp.
- [210] <http://www.meddispar.fr/> (dernière consultation : 23 mai 2013).

ANNEXES

Annexe 1 : Distillation à la distillerie Bleu Provence à Nyons.

Annexe 2 : Spectre chromatographique d'un échantillon de Lavandin de la Distillerie de Nyons.

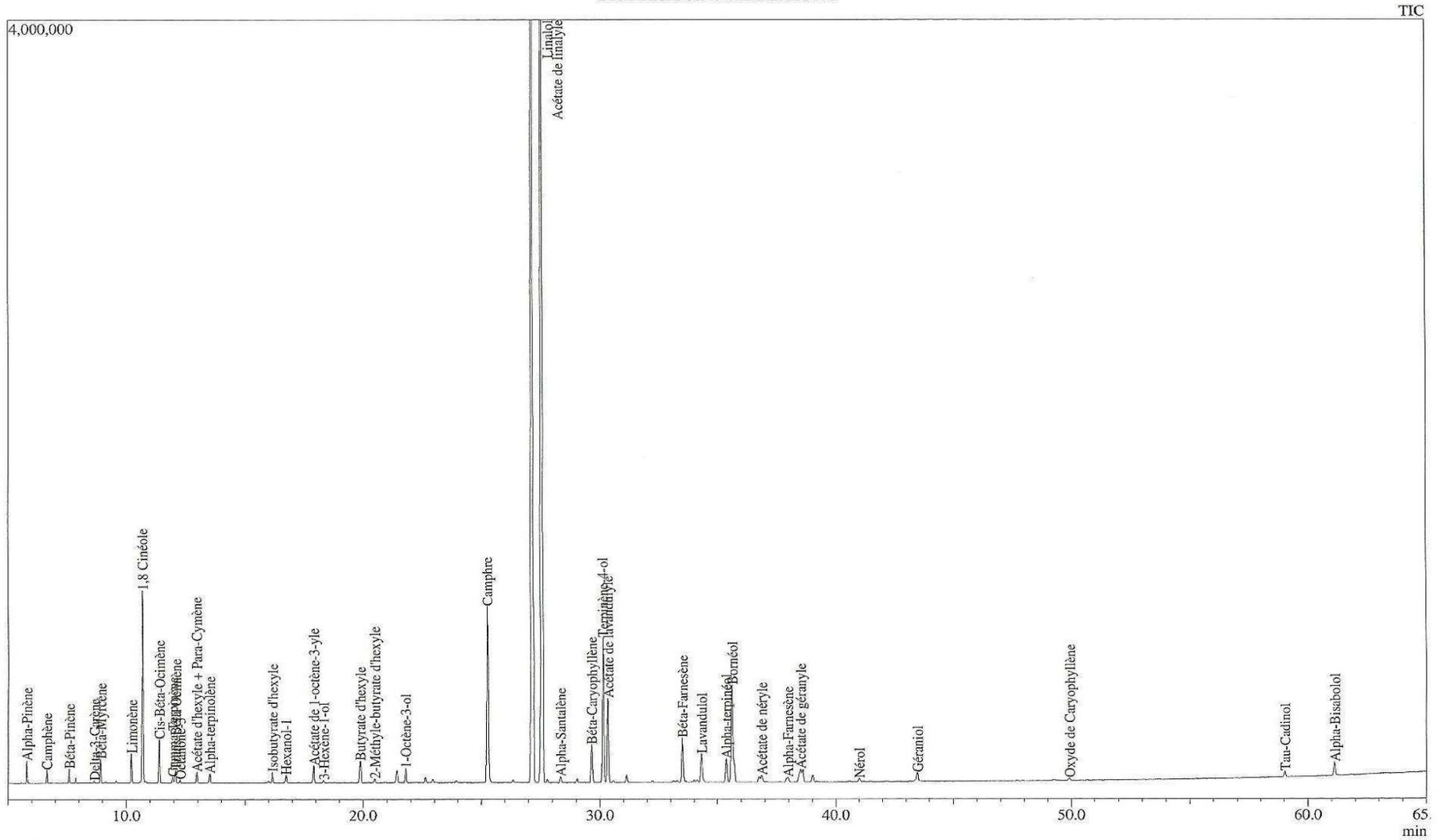
Annexe 3 : Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, Pharmacopée française 11ème édition.

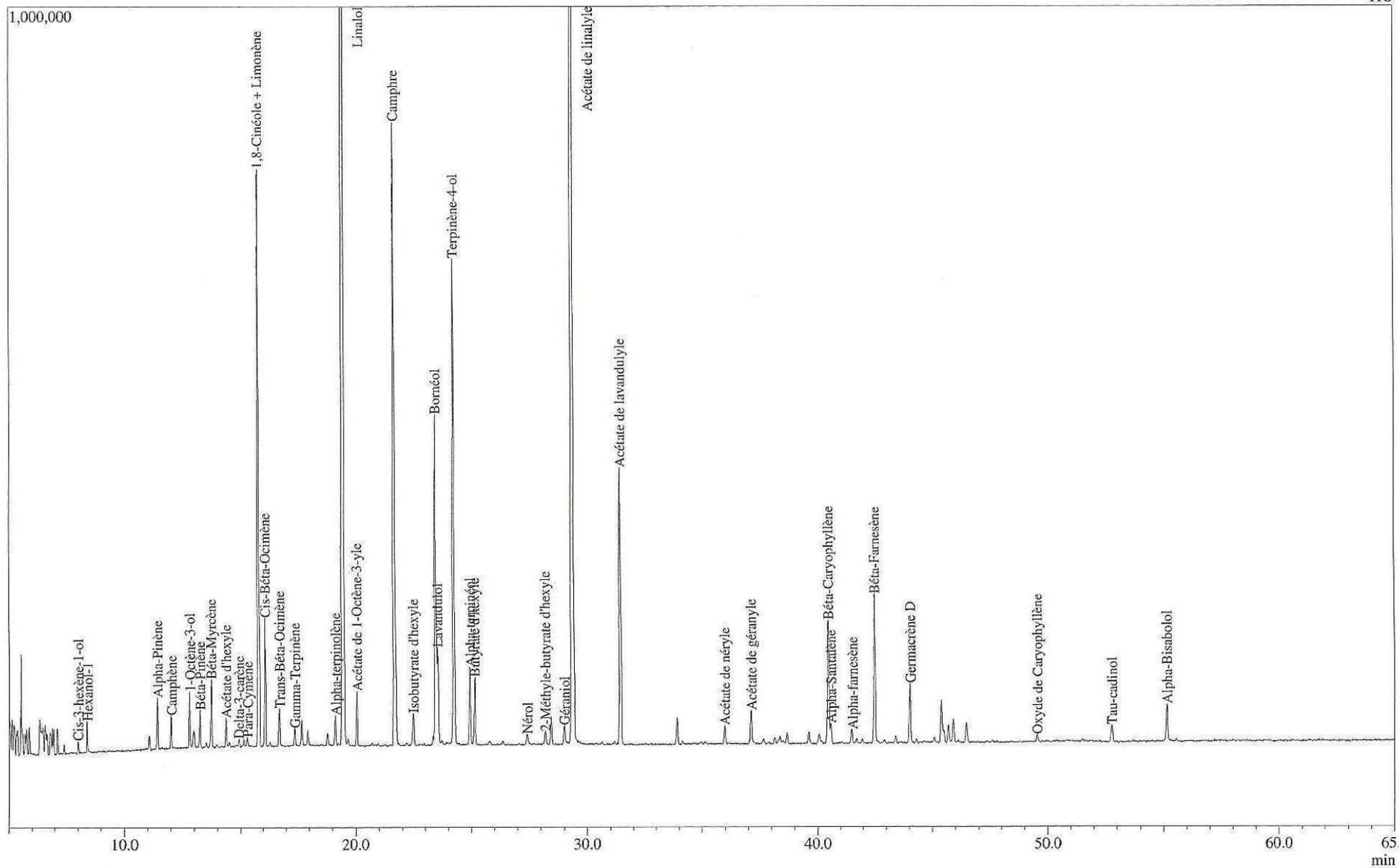
ANNEXE 1 : Distillation à la distillerie Bleu Provence à Nyons.



ANNEXE 2 : Spectre chromatographique d'un échantillon de Lavandin de la Distillerie de Nyons.

FONTALIS-sas profil chromatographique d'huile essentielle de lavandin Grosso sur colonne polaire (ZB-Waxplus 60 m)
Dossier 2012-A019 échantillon F148





Echantillon enregistré le 23/06/2012

Dossier : 2012-A019

Référence échantillon Client : Huile essentielle de lavandin Grosso France, lot CH111015

Référence échantillon Fontalis : F148

Composants de l'échantillon F148 déterminés sur colonne polaire	t _R (mn)	%	NF ISO 8902	
			Minimum	Maximum
Alpha-Pinène	5.784	0,38		
Camphène	6.641	0,20		
Béta-Pinène	7.584	0,24		
Delta-3-Carène	8.638	0,05		
Béta-Myrcène	8.917	0,42	0,3	1,0
Limonène	10.216	0,55	0,5	1,5
1,8 Cinéole	10.681	3,97	4,0	8,0
Cis-Béta-Ocimène	11.383	0,87	0,5	1,5
Gamma-Terpinène	11.941	0,15		
Trans-Béta-Ocimène	12.065	0,27	traces	1,0
Octanone-3	12.253	0,07		
Acétate d'hexyle *	12.952	0,21		
Para-Cymène *	12.952	0,04		
Alpha-terpinolène	13.496	0,20		
Isobutyrate d'hexyle	16.148	0,25		
Hexanol-1	16.733	0,18		
Acétate de 1-octène-3-yle	17.911	0,43		
3-Hexène-1-ol	18.328	0,06		
Butyrate d'hexyle	19.877	0,55	0,3	0,5
2-Méthyle-butyrate d'hexyle	20.482	0,09		
1-Octène-3-ol	21.776	0,36		
Camphre	25.263	5,28	6,0	8,5
Linalol	27.157	35,66	24,0	37,0
Acétate de linalyle	27.572	31,48	25,0	38,0
1-Octanol	27.784	0,09		
Alpha-Santalène	28.343	0,17		
Béta-Caryophyllène	29.647	1,16		
Terpinène-4-ol	30.124	4,01	1,5	5,0
Acétate de lavandulyle	30.324	2,44	1,5	3,5
Béta-Farnesène	33.500	1,31		
Lavandulol	34.315	0,86	0,2	1,0
Alpha-terpinéol	35.366	0,63	0,3	1,3
Bornéol	35.607	3,08	1,5	3,5
Acétate de néryle	36.850	0,23		
Alpha-Farnesène	37.959	0,20		
Acétate de géranyle	38.497	0,55		
Nérol	40.999	0,07		
Géranol	43.483	0,20		
Oxyde de Caryophyllène	49.914	0,07		
Tau-Cadinol	59.020	0,16		
Alpha-Bisabolol	61.118	0,41		
Somme des intégrations des composants identifiés sur la totalité des intégrations du chromatogramme		97,62		
* Rapports déterminés sur colonne apolaire				

Le responsable du laboratoire

P Wirsta



ANNEXE 3 : Liste A des plantes médicinales utilisées traditionnellement, Pharmacopée française 11ème édition. [204]

NOM FRANCAIS	NOMS SCIENTIFIQUES ET SYNONYMES	FAMILLE	PARTIES UTILISÉES DE LA PLANTE	PARTIES TOXIQUES DE LA PLANTE
Absinthe (grande)	<i>Artemisia absinthium</i> L.	Asteraceae	feuille, sommet fleurie	tous organes
Absinthe (petite) Voir Armoise pontique				
Absinthe maritime	<i>Artemisia maritima</i> L.	Asteraceae	feuille, sommet fleurie	tous organes
Acacia à gomme	<i>Acacia senegal</i> (L.) Willd. et autres espèces d'acacias d'origine africaine	Fabaceae	exsudation gommeuse = gomme arabique	
Acanthopanax	<i>Eleutherococcus gracilistylus</i> (W.W.Sm) Hoo et Tseng var. <i>nodiflorus</i> (Dunn) Hoo et Tseng. (= <i>Acanthopanax gracilistylus</i> W.W.Sm)	Araliaceae	écorce de racine	
Ache des marais	<i>Apium graveolens</i> L.	Apiaceae	souche radicante	
Achillée millefeuille Millefeuille	<i>Achillea millefolium</i> L.	Asteraceae	sommet fleurie	
Acore vrai	<i>Acorus calamus</i> L var. <i>americanus</i>	Acoraceae	Rhizome	
Actée à grappes Cimifuga	<i>Cimifuga racemosa</i> (L.) Nutt.	Ranunculaceae	partie souterraine	
Adonis	<i>Adonis vernalis</i> L.	Ranunculaceae	partie aérienne	
Agar-agar	<i>Gelidium sp.</i> , <i>Euchema sp.</i> , <i>Gracilaria sp.</i>	Rhodophyceae	mucilage = gélose	
Agripaume	<i>Leonurus cardiaca</i> L.	Lamiaceae	sommet fleurie	
Aigremoine	<i>Agrimonia eupatoria</i> L.	Rosaceae	sommet fleurie	
Ail	<i>Allium sativum</i> L.	Liliaceae	Bulbe	
Airelle myrtille Voir Myrtille				
Ajowan	<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague ex. Turrill (= <i>Carum copticum</i> (L.) C.B. Clarke)	Apiaceae	Fruit	
Alchémille	<i>Alchemilla xanthochlora</i> Rothm. (= <i>A. vulgaris</i> L. <i>sensu lato</i>)	Rosaceae	partie aérienne	
Alkékenge Coqueret	<i>Physalis alkekengi</i> L.	Solanaceae	Fruit	
Alliaire	<i>Sisymbrium alliaria</i> Scop.	Brassicaceae	plante entière	
Aloès des Barbades	<i>Aloe barbadensis</i> Mill. (= <i>Aloe vera</i> L.)	Liliaceae	suc concentré provenant des feuilles	
Aloès des Barbades	<i>Aloe barbadensis</i> Mill.	Liliaceae	Mucilage	

	(= <i>Aloe vera</i> L.)			
Aloès du Cap	<i>Aloe ferox</i> Mill. et hybrides	Liliaceae	suc concentré provenant des feuilles	
Amandier doux	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D. Webb var. <i>dulcis</i>	Rosaceae	Graine	
Ambrette	<i>Hibiscus abelmoschus</i> L.	Malvaceae	Graine	
<i>Ambrosia peruviana</i>	<i>Ambrosia peruviana</i> Willd.	Asteraceae	feuille fraîche et sèche	Tous organes
Anémone pulsatile	<i>Pulsatilla vulgaris</i> Mill. (= <i>Anémone pulsatilla</i> L.)	Ranunculaceae	partie aérienne fleurie	
Aneth	<i>Anethum graveolens</i> L. (= <i>Peucedanum graveolens</i> Benth. et Hook.)	Apiaceae	Fruit	
Aneth fenouil Voir Fenouil doux				
Angélique Angélique officinale	<i>Angelica archangelica</i> L. (= <i>Archangelica officinalis</i> Hoffm.)	Apiaceae	Fruit	
Angélique Angélique officinale	<i>Angelica archangelica</i> L. (= <i>Archangelica officinalis</i> Hoffm.)	Apiaceae	partie souterraine	
<i>Angelica dahurica</i>	<i>Angelica dahurica</i> (Fisch. Ex Hoffm) Benth et Hook. f.	Apiaceae	Racine	
<i>Angelica pubescens</i>	<i>Angelica pubescens</i> Maxim.	Apiaceae	racine	
<i>Angelica sinensis</i>	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	Apiaceae	racine	
Anis Anis vert	<i>Pimpinella anisum</i> L.	Apiaceae	Fruit	
Ansérine vermifuge Voir Chénopode vermifuge				
Arbousier	<i>Arbutus unedo</i> L.	Ericaceae	feuille, partie souterraine	
Aréquier	<i>Areca catechu</i> L.	Arecaceae	graine dite « noix d'arec »	graine
Armoise (petite) Voir Armoise pontique				
Armoise commune	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	Asteraceae	feuille, sommet fleurie	
Armoise pontique Absinthe (petite) Armoise (petite)	<i>Artemisia pontica</i> L.	Asteraceae	feuille, sommet fleurie	
<i>Arnebia euchroma</i>	<i>Arnebia euchroma</i> (Royle) I. M. Johnst.	Boraginaceae	Racine	
<i>Arnebia guttata</i>	<i>Arnebia guttata</i> Bunge	Boraginaceae	Racine	
Arnica* * Usage externe	<i>Arnica montana</i> L., <i>Arnica chamissonis</i> Less.	Asteraceae	Capitule	

Arrête-boeuf Voir Bugrane				
Artichaut	<i>Cynara scolymus</i> L.	Asteraceae	Feuille	
<i>Ascophyllum</i>	<i>Ascophyllum nodosum</i> Le Jol.	Phaeophyceae	Thalle	
Ase fétide	<i>Ferula asa-foetida</i> L.	Apiaceae	gomme oléo-résine	
Asperge	<i>Asparagus officinalis</i> L.	Liliaceae	partie souterraine	
Aspérule odorante Muguet des bois	<i>Galium odoratum</i> (L.) Scop. (= <i>Asperula odorata</i> L.)	Rubiaceae	partie aérienne fleurie	
Aspic Lavande aspic	<i>Lavandula latifolia</i> (L. f.) Medik.	Lamiaceae	sommité fleurie	
Astragale à gomme Comme adragante	<i>Astragalus gummifer</i> (Labill.) et certaines espèces du genre <i>Astragalus</i> d'Asie occidentale	Fabaceae	exsudation gommeuse = gomme adragante	
<i>Astragalus mongholicus</i>	<i>Astragalus mongholicus</i> var. <i>mongholicus</i> (= <i>Astragalus membranaceus</i> Bunge var. <i>mongholicus</i> (Bunge) P.K. Hsiao) <i>Astragalus mongholicus</i> var. <i>dahuricus</i> (DC.) Podelch (= <i>Astragalus membranaceus</i> Bunge)	Fabaceae	racine	
Aubépine Épine blanche	<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. monogyna</i> Jacq. (Lindm.) (= <i>C. oxyacanthoides</i> Thuill.)	Rosaceae	fruit	
Aubépine Epine blanche	<i>Crataegus laevigata</i> (Poir.) DC., <i>C. monogyna</i> Jacq. (Lindm.) (= <i>C. oxyacanthoides</i> Thuill.), <i>C. pentagyna</i> Waldst. et Kit. ex Willd., <i>C. nigra</i> Waldst. et Kit., <i>C. azarolus</i> L.	Rosaceae	fleur, sommité fleurie	
Aunée Aunée officinale	<i>Inula helenium</i> L.	Asteraceae	partie souterraine	
Aurone femelle Voir Santoline				
Avoine	<i>Avena sativa</i> L.	Poaceae	Partie aérienne	
Avoine	<i>Avena sativa</i> L.	Poaceae	fruit	
Badianier de Chine	<i>Illicium verum</i> Hook. f.	Magnoliaceae	fruit = badiane de chine ou anis étoilé	
Ballote noire Ballote fétide Marrube noir	<i>Ballota nigra</i> L. (= <i>B. foetida</i> Lam.)	Lamiaceae	sommité fleurie	
Balsamite odorante	<i>Balsamita major</i> Desf.	Asteraceae	feuille, sommité	

Menthe coq	(= <i>Chrysanthemum balsamita</i> (L.) Baill.)		fleurie	
Bardane (grande)	<i>Arctium lappa</i> L. (= <i>A. majus</i> (Gaertn.) Bernh.) (= <i>Lappa major</i> Gaertn.)	Asteraceae	feuille, racine	
Basilic Basilic doux	<i>Ocimum basilicum</i> L.	Lamiaceae	feuille	
Baumier de Copahu	<i>Copaifera officinalis</i> L., <i>C. guyanensis</i> Desf., <i>C. lansdorfii</i> Desf.	Fabaceae	oléo-résine dite « baume de copahu »	
Baumier de Tolu	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms, <i>Myroxylon toluiferum</i> H.B. & K.	Fabaceae	oléo-résine dite «baume de tolu»	
Baumier du Pérou	<i>Myroxylon balsamum</i> (L.) Harms. var. <i>pereirae</i> (Royle) Harms	Fabaceae	oléo-résine dite « baume du pérou »	
Belladone	<i>Atropa belladonna</i> L.	Solanaceae	feuille, racine, sommité fleurie	tous organes
Benjoin de Sumatra Styrax benjoin	<i>Styrax benzoin</i> Dryand.	Styracaceae	oléo-résine	
Benjoin du Laos Benjoin de Siam	<i>Styrax tonkinensis</i> (Pierre) Craib ex Hartw.itch	Styracaceae	oléo-résine	
Benoite	<i>Geum urbanum</i> L.	Rosaceae	partie souterraine	
Berbéris Voir Epine-vinette				
Bétoine	<i>Stachys officinalis</i> (L.) Trevis. (= <i>Betonica officinalis</i> L.)	Lamiaceae	feuille	
Bigaradier Voir Oranger amer				
Bistorte Renouée bistorte	<i>Persicaria bistorta</i> (L.) Samp. (= <i>Polygonum bistorta</i> L.)	Polygonaceae	partie souterraine	
Blé	<i>Triticum aestivum</i> L. et cultivars (= <i>T. vulgare</i> Host) (= <i>T. sativum</i> Lam.)	Poaceae	son	
Bleuet	<i>Centaurea cyanus</i> L.	Asteraceae	capitule	
Boldo	<i>Peumus boldus</i> Molina	Monimiaceae	feuille	
Bouillon blanc	<i>Verbascum thapsus</i> L., <i>V. densiflorum</i> Bertol. (= <i>V. thapsiforme</i> Schrad.), <i>V. phlomoides</i> L.	Scrophulariaceae	corolle mondée	
Bouleau	<i>Betula pendula</i> Roth (= <i>B. alba</i> L.), (= <i>B. verrucosa</i> Ehrh.), <i>B. pubescens</i> Ehrh.	Betulaceae	écorce de tige, feuille	
Bourdaine Frangule	<i>Frangula alnus</i> Mill. (= <i>Rhamnus frangula</i> L.)	Rhamnaceae	écorce de tige	

Bourrache	<i>Borago officinalis</i> L.	Boraginaceae	partie aérienne	
Bourrache	<i>Borago officinalis</i> L.	Boraginaceae	fleur	
Bourse à pasteur Thlaspi	<i>Capsella bursa-pastoris</i> . (L.) Medik.	Brassicaceae	partie aérienne fleurie	
Bruyère (fausse) Voir Callune vulgaire				
Bruyère cendrée	<i>Erica cinerea</i> L.	Ericaceae	fleur	
Buchu	<i>Agathosma betulina</i> (Berg.) Pill., <i>A. crenulata</i> (L.) Pill., <i>A. serratifolia</i> (Curl.) Spreeth.	Rutaceae	feuille	
Bugrane Arrête-boeuf	<i>Ononis spinosa</i> L.	Fabaceae	racine	
Busserole Raisin d'ours Uva-ursi	<i>Arctostaphylos uva-ursi</i> (L.) Spreng.	Ericaceae	feuille	
Cadier Genévrier oxycèdre	<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	Cupressaceae	bois	
Calament	<i>Satureja menthifolia</i> (Host) Fritsch, (= <i>C. menthifolia</i> Host), (= <i>Calamintha sylvatica</i> Bromf.) (= <i>C. officinalis</i> Moench.)	Lamiaceae	sommité fleurie	
Callune vulgaire Bruyère (fausse)	<i>Calluna vulgaris</i> (L.) Hull.	Ericaceae	sommité fleurie	
Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	Clusiaceae	oléo-résine	
Camomille (grande)	<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Schultz Bip.	Asteraceae	partie aérienne	
Camomille allemande Voir Matricaire				
Camomille romaine	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All. (= <i>Anthemis nobilis</i> L.)	Asteraceae	capitule	
Camomille vulgaire Voir Matricaire				
Canéficier	<i>Cassia fistula</i> L.	Fabaceae	pulpe de fruit	
Cannelier de Ceylan	<i>Cinnamomum verum</i> J.S. Presl.	Lauraceae	écorce de tige raclée = cannelle de ceylan	
Cannelier de Chine	<i>Cinnamomum cassia</i> Blume (= <i>Cinnamomum aromaticum</i> Nees.)	Lauraceae	écorce de tige = cannelle de chine	
Capillaire du Canada	<i>Adiantum pedatum</i> L.	Adiantaceae	fronde	
Capucine	<i>Tropaeolum majus</i> L.	Tropaeolaceae	feuille	
Cardamome	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	Zingiberaceae	fruit	
Carmentine	<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	Acanthaceae	partie aérienne	
Caroubier	<i>Ceratonia siliqua</i> L.	Fabaceae	graine = gomme caroube	
Caroubier	<i>Ceratonia siliqua</i> L.	Fabaceae	pulpe de fruit	

Carragaheen Mousse d'Irlande	<i>Chondrus crispus</i> Lingby.	Gigartinaceae	thalle	
Carthame	<i>Carthamus tinctorius</i> L.	Asteraceae	fleur	
Carvi Cumin des prés	<i>Carum carvi</i> L.	Apiaceae	fruit	
Cascara	<i>Frangula purshiana</i> (DC.) A.Gray ex R.C.Cooper (= <i>Rhamnus purshiana</i> (DC.))	Rhamnaceae	écorce de tige	
Cassissier Groseiller noir	<i>Ribes nigrum</i> L.	Grossularia- ceae	Feuille, fruit	
Cèdre blanc Voir Thuya				
Centaurée (petite)	<i>Centaurium erythraea</i> Rafn s. l. <i>C. majus</i> (H. et L.) Zeltner <i>C. suffruticosum</i> (Griseb.) Ronn. (= <i>Erythraea centaurium</i> (L.) Persoon) (= <i>C. minus</i> Gars.) (= <i>C. umbellatum</i> Gilib.)	Gentianaceae	sommité fleurie	
Cerisier griottier Voir Griottier				
Chardon Marie	<i>Silybum marianum</i> (L.) Gaertn.	Asteraceae	feuille, fruit	
Chélideoine* Eclair (grande) Herbe aux verrues	<i>Chelidonium majus</i> L.	Papaveraceae	partie aérienne	
Chêne	<i>Quercus robur</i> L. (= <i>Q. pedunculata</i> Hoffm.), <i>Q. petraea</i> (Matt.) Liehl. (= <i>Q. sessilis</i> Ehrh.), <i>Q. humilis</i> Mill. (= <i>Q. pubescens</i> Willd.)	Fagaceae	écorce de tige	
Chénopode vermifuge Ansérine vermifuge Thé du Mexique	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. (syn. <i>C. anthelminthicum</i> l.)	Chenopodia- ceae	partie aérienne	partie aérienne
Chicorée	<i>Cichorium intybus</i> L.	Asteraceae	feuille, racine	
Chiendent (gros) Pied de poule	<i>Cynodon dactylon</i> (L.) Pers.	Poaceae	rhizome	
Chiendent Chiendent (petit)	<i>Elytrigia repens</i> (L.) Desv. ex Nevski, (= <i>Agropyron repens</i> (L.) Beauv.), (= <i>Elymus repens</i> (L.) Goudl.)	Poaceae	rhizome	
<i>Chrysanthellum</i>	<i>Chrysanthellum indicum</i> DC. var. <i>afroamericanum</i> B.L. Turner	Asteraceae	partie aérienne	
Cimifuga Voir Actée à grappes				
Citronnelles	<i>Cymbopogon</i> sp.	Poaceae	feuille	
Citrouille Voir Courge citrouille				

Cochléaire Herbe aux cuillères	<i>Cochlearia officinalis</i> L.	Brassicaceae	feuille	
Colatier Voir Kolatier				
Colchique	<i>Colchicum autumnale</i> L.	Colchicaceae	bulbe, graine	tous organes
Commiphora Voir Myrrhe				
Concombre sauvage Voir Elaterium				
Condurango	<i>Marsdenia condurango</i> Rchb. f., (= <i>Gonolobus condurango</i> Triana)	Asclepiada- ceae	écorce de tige	
Consoude (grande)*	<i>Symphytum officinale</i> L. (= <i>S. consolida</i> Gueldenst ex Ledeb.)	Boraginaceae	racine	tous organes
Copalchi	<i>Coutarea latifolia</i> Sesse et Moc. ex DC.	Rubiaceae	racine	
Coquelicot	<i>Papaver rhoeas</i> L., <i>P. dubitum</i> L.	Papaveraceae	pétale	
Coqueret Voir Alkékenge				
Coriandre	<i>Coriandrum sativum</i> L.	Apiaceae	fruit	
<i>Cornutia pyramidata</i>	<i>Cornutia pyramidata</i> L (= <i>C. grandifolia</i> (Schtdl. & Cham.) Schauer)	Verbenaceae	feuille fraîche	
Coudrier Voir Noisetier				
Courge citrouille Citrouille	<i>Cucurbita pepo</i> L.	Cucurbitaceae	graine	
Courge Potiron	<i>Cucurbita maxima</i> Lam.	Cucurbitaceae	graine	
Couso Kouso	<i>Brayera anthelmintica</i> Kunth. (= <i>Hagenia abyssinica</i> J.F.G mel.)	Rosaceae	inflorescence femelle	
Cresson de Para	<i>Spilanthes filicaulis</i> Schumach. et Thonn. (= <i>S. acmella</i> Murray) (= <i>S. oleracea</i> Jacq.)	Asteraceae	capitule, feuille	
Criste marine Perce-pierre	<i>Crithmum maritimum</i> L.	Apiaceae	partie aérienne	
Cumin des prés Voir Carvi				
Curcuma long	<i>Curcuma domestica</i> Vahl (= <i>C. longa</i> L.)	Zingiberaceae	rhizome	
Cyamopsis Guar	<i>Cyamopsis tetragonolobus</i> (L.) Taub.	Fabaceae	graine, pulpe de fruit = gomme guar	
Cyprès	<i>Cupressus sempervirens</i> L.	Cupressaceae	cône dit « noix de cyprès »	

Dartrier	<i>Senna alata</i> (L.) Roxb.	Fabaceae	feuille	
Datura Stramoine	<i>Datura stramonium</i> L.	Solanaceae	feuille	tous organes
Dent de lion Voir Pissenlit				
Dictame de Crête	<i>Origanum dictamnus</i> L.	Lamiaceae	Partie aérienne fleurie	
Digitale pourpre	<i>Digitalis purpurea</i> L.	Scrophulariaceae	feuille	tous organes
Doréma	<i>Dorema ammoniacum</i> D. Don	Apiaceae	gomme ammoniaque	
Drynaria	<i>Drynaria fortunei</i> (Kunze) J. Sm.	Polypodiaceae	rhizome	
Douce-amère	<i>Solanum dulcamara</i> L.	Solanaceae	tige	tous organes
Droséra	<i>Drosera rotundifolia</i> L., <i>D. intermedia</i> Hayne, <i>D. longifolia</i> L., (= <i>D. anglica</i> Huds.)	Droseraceae	plante entière	
Echinacée à feuilles étroites	<i>Echinacea angustifolia</i> DC.	Asteraceae	partie souterraine	
Echinacée pâle	<i>Echinacea pallida</i> Nutt.	Asteraceae	partie souterraine	
Echinacée pourpre	<i>Echinacea purpurea</i> Moench	Asteraceae	partie aérienne fleurie, partie souterraine	
Éclaire (grande) Voir Chélidoine				
Éclaire (petite) Voir Ficaire				
Eglantier Rosier sauvage	<i>Rosa canina</i> L., <i>R. pendulina</i> L. et autres espèces de <i>Rosa</i>	Rosaceae	pseudo-fruit = cynorrhodon	
Élatérium Concombre sauvage	<i>Ecballium elaterium</i> (L.) A. Rich.	Cucurbitaceae	fruit	
Eleuthérocoque	<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. Ex Maxim.) (= <i>acanthopanax senticosus</i> (Rupr. Ex Maxim.) Harms)	Araliaceae	partie souterraine	
Épervière piloselle Voir Piloselle				
Epine blanche Voir Aubépine				
Epine-vinette Berbéris	<i>Berberis vulgaris</i> L.	Berberidaceae	écorce de racine	tous organes
Érigéron Voir Vergerette du Canada				
Erysimum Vélar Herbe aux chantres	<i>Sisymbrium officinale</i> (L.) Scop. (= <i>Erysimum officinale</i> L.)	Brassicaceae	feuille, sommité fleurie	
Eschscholtzia	<i>Eschscholtzia californica</i> Cham.	Papaveraceae	partie aérienne	

Pavot de Californie				
Estragon	<i>Artemisia dracunculus</i> L.	Asteraceae	partie aérienne	
Eucalyptus Eucalyptus globuleux	<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Myrtaceae	feuille	
<i>Euphorbia hirta</i>	<i>Euphorbia hirta</i> L. (= <i>E. pilulifera</i> L.)	Euphorbiaceae	partie aérienne	
Fenouil amer	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. var. <i>vulgare</i>	Apiaceae	fruit	
Fenouil doux Aneth fenouil	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. var. <i>dulce</i>	Apiaceae	fruit	
Fenouil doux Aneth fenouil	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. var. <i>dulce</i>	Apiaceae	partie souterraine	
Fenugrec	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	Fabaceae	graine	
Févier Voir Gleditschia				
Ficaire Éclaire (petite) Renoncule (fausse)	<i>Ranunculus ficaria</i> L. (= <i>Ficaria ranunculoides</i> Roth.)	Ranunculaceae	partie souterraine	tous organes
Figuier	<i>Ficus carica</i> L.	Moraceae	pseudo-fruit	
Fragon épineux Voir Houx (petit)				
Fraisier	<i>Fragaria vesca</i> L.	Rosaceae	partie souterraine	
Frangule Voir Bourdaine				
<i>Fraxinus rhynchophylla</i>	<i>Fraxinus rhynchophylla</i> Hance	Oleaceae	écorce	
Frêne	<i>Fraxinus excelsior</i> L., <i>F. oxyphylla</i> M. Bieb.	Oleaceae	feuille	
Frêne à manne	<i>Fraxinus ornus</i> L.	Oleaceae	suc épaissi dit « manne »	
Fucus	<i>Fucus serratus</i> L., <i>F. vesiculosus</i> L.	Fucaceae	thalle	
Fumeterre	<i>Fumaria officinalis</i> L. et espèces voisines	Fumariaceae	partie aérienne fleurie	
Galanga (grand)	<i>Alpinia galanga</i> (L.) Willd.	Zingiberaceae	rhizome	
Galanga (petit)	<i>Alpinia officinarum</i> Hance	Zingiberaceae	rhizome	
Galbanum	<i>Ferula gummosa</i> Boiss. (= <i>F. galbaniflua</i> Boiss. et Buhse)	Apiaceae	gomme-oléorésine	
Galéga	<i>Galega officinalis</i> L.	Fabaceae	partie aérienne fleurie	graine
Gattillier	<i>Vitex agnus-castus</i> L.	Verbenaceae	sommité fleurie, fruit	
Gelsémium Jasmin de la Caroline	<i>Gelsemium sempervirens</i> (L.) Ait. f.	Loganiaceae	partie souterraine	tous organes
Genêt à balai	<i>Cytisus scoparius</i> (L.) Link	Fabaceae	fleur	tous organes

	(= <i>Sarothamnus scoparius</i> (L.) Wimmer ex Koch)			sauf fleur
Genévrier	<i>Juniperus communis</i> L.	Cupressaceae	cône femelle dit « baie de genièvre »	
Gentiane Gentiane jaune	<i>Gentiana lutea</i> L.	Gentianaceae	partie souterraine	
Géranium herbe à Robert Géranium Robert	<i>Geranium robertianum</i> L.	Geraniaceae	plante entière	
Géranium Robert Voir Géranium herbe à Robert				
Gingembre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Zingiberaceae	rhizome	
Ginkgo	<i>Ginkgo biloba</i> L.	Ginkgoaceae	feuille	
Ginseng Panax de Chine	<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer (= <i>Aralia quinquefolia</i> Decne. et Planch.)	Araliaceae	partie souterraine	
Giroflier	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. et Perry (= <i>Eugenia caryophyllus</i> (Sprengel) Bull. et Harr.)	Myrtaceae	bouton floral = clou de girofle	
Gléditschia Févier	<i>Gleditschia triacanthos</i> L., <i>G. ferox</i> Desf.	Fabaceae	graine	
Globulaire purgative Séné de Provence	<i>Globularia alypum</i> L.	Globularia- ceae	feuille	
Gnaphale dioïque Voir Pied de chat				
Gomme adragante Voir Astragale à gomme				
Gomme ammoniac Voir Doréma				
Gomme arabique Voir Acacia à gomme				
Gomme de Sterculia Voir Sterculia				
Gomme Karaya Voir Sterculia				
Gomme M'Bep Voir Sterculia				
Grande ortie Voir Ortie dioïque				
Grenadier	<i>Punica granatum</i> L.	Punicaceae	écorce de racine, écorce de tige	tous organes sauf graine
Grindélia	<i>Grindelia robusta</i> Nutt., <i>G. camporum</i> Greene,	Asteraceae	sommité fleurie	

	<i>G. humilis</i> Hook. et Arn., <i>G. squarrosa</i> (Pursh) Dunal			
Griottier Cerisier griottier	<i>Prunus cerasus</i> L., <i>P. avium</i> (L.) L.	Rosaceae	pédoncule du fruit = queue de cerise	
Groseiller noir Voir Cassissier				
Guar Voir Cyamopsis				
Guarana Voir Paullinia				
Guimauve	<i>Althaea officinalis</i> L.	Malvaceae	feuille, fleur, racine	
Hamamélis de Virginie	<i>Hamamelis virginiana</i> L.	Hamameli- daceae	écorce de tige, feuille	
<i>Hamelia patens</i>	<i>Hamelias patens</i> Jacq.	Rubiaceae	feuille fraîche	
Harpagophyton	<i>Harpagophytum procumbens</i> (Burch.) DC. ex Meissn.	Pedaliaceae	racine secondaire tubérisée	
Herbe aux chantres Voir Erysimum				
Herbe aux chats Voir Valériane				
Herbe aux cuillères Voir Cochléaire				
Herbe aux verrues Voir Chélidoine				
Hibiscus Voir Karkadé				
Houblon	<i>Humulus lupulus</i> L.	Cannabaceae	inflorescence femelle dite « cône de houblon »	
Houblon	<i>Humulus lupulus</i> L.	Cannabaceae	poil glanduleux = lupulin	
Houx (petit) Fragon épineux	<i>Ruscus aculeatus</i> L.	Liliaceae	partie souterraine	fruit
Hydrastis	<i>Hydrastis canadensis</i> L.	Ranun- culaceae	partie souterraine	tous organes
Hydrocotyle	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb. (= <i>Hydrocotyle asiatica</i> L.)	Apiaceae	partie aérienne	
Hysope	<i>Hyssopus officinalis</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommet fleuri	
Ipécacuanha Ipécacuanha de Costa Rica Ipécacuanha de Matto Grosso	<i>Cephaelis acuminata</i> H. Karst., <i>C. ipecacuanha</i> (Brot.) A. Rich.	Rubiaceae	racine	tous organes

Ispaghul	<i>Plantago ovata</i> Forssk. (= <i>P. ispaghula</i> Roxb.)	Plantagina- ceae	graine, tégument de la graine	
Jaborandi	<i>Pilocarpus jaborandi</i> Holmes (= <i>P. microphyllus</i> Stapf), <i>P. pennatifolius</i> Lemm.	Rutaceae	feuille	tous organes
Jalap fusiforme Voir Scammonée du Mexique				
Jasmin de la Caroline Voir Gelsémium				
Jujubier	<i>Ziziphus jujuba</i> Mill. (= <i>Z. sativa</i> Gaertn.) (= <i>Z. vulgaris</i> Lam.) (= <i>Rhamnus zizyphus</i> L.)	Rhamnaceae	fruit privé de graines	
Jusquiame noire	<i>Hyoscyamus niger</i> L.	Solanaceae	feuille, partie aérienne	tous organes
<i>Kalanchoe pinnata</i>	<i>Kalanchoe pinnata</i> (Lam.) Pers	Crassulaceae	feuille fraîche	
Karkadé Oseille de Guinée Hibiscus	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Malvaceae	calice et calicule	
Khella	<i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam.	Apiaceae	fruit	
Kinkéliba	<i>Combretum micranthum</i> G. Don (= <i>C. altum</i> Guillaumin et Perrottet ex DC.)	Combretaceae	feuille	
Kolatier Colatier	<i>Cola acuminata</i> (P. Beauv.) Schott et Endl. (= <i>Sterculia acuminata</i> P. Beauv.), <i>C. nitida</i> (Vent.) Schott et Endl. (= <i>C. vera</i> K. Schum.) et variétés	Sterculiaceae	amande dite « noix de kola »	
Kousso Voir Cousso				
Kudsu Voir Pueraria lobata				
Laitue vireuse	<i>Lactuca virosa</i> L.	Asteraceae	feuille, suc épaissi dit « lactucarium »	
Lamier blanc Ortie Blanche	<i>Lamium album</i> L.	Lamiaceae	corolle mondée, sommité fleurie	
Laminaire	<i>Laminaria digitata</i> J.P. Lamour., <i>L. hyperborea</i> (Gunnerus) Foslie, <i>L. cloustonii</i> Le Jol.	Laminariaceae	stipe, thalle	
Larme de Job	<i>Coix lacryma-jobi</i> L.	Poaceae	graine	
Laurier commun Laurier sauce	<i>Laurus nobilis</i> L.	Lauraceae	feuille	fruit
Lavande Lavande vraie	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill. (= <i>L. vera</i> DC.)	Lamiaceae	fleur, sommité fleurie	

Lavande aspic Voir Aspic				
Lavande stoechas	<i>Lavandula stoechas</i> L.	Lamiaceae	flor, sommet fleurie	
Lavande vraie Voir Lavande				
Lavandin « Grosso »	<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.	Lamiaceae	flor, sommet fleurie	
Lemongrass de l'Amérique centrale	<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	Poaceae	feuille	
Lemongrass de l'Inde	<i>Cymbopogon flexuosus</i> (Nees ex Steud.) J.F. Wats.	Poaceae	feuille	
Lichen d'Islande	<i>Cetraria islandica</i> (L.) Ach. <i>sensu latiore</i>	Parmeliaceae	thalle	
Lierre grim pant Lierre commun	<i>Hedera helix</i> L.	Araliaceae	feuille, bois	
Lierre terrestre	<i>Glechoma hederacea</i> L. (= <i>Nepeta glechoma</i> Benth.)	Lamiaceae	partie aérienne fleurie	
Lin	<i>Linum usitatissimum</i> L.	Linaceae	graine	
Lis blanc	<i>Lilium candidum</i> L.	Liliaceae	bulbe, flor	
Livèche	<i>Levisticum officinale</i> Koch.	Apiaceae	feuille, fruit, partie souterraine	
Lobélie enflée	<i>Lobelia inflata</i> L.	Lobeliaceae	sommet fleurie	tous organes
Lysimaque pourprée Voir Salicaire				
<i>Magnolia officinalis</i>	<i>Magnolia officinalis</i> Rehd. Et Wils.	Magnoliaceae	écorce de tronç, de racine et de branche, bouton floral	
Maïs	<i>Zea mays</i> L.	Poaceae	style	
Mandarine	<i>Citrus reticulata</i> Blanco (= <i>C. nobilis</i> Andrews)	Rutaceae	épicarpe, mésocarpe	
Marjolaine Origan marjolaine	<i>Origanum majorana</i> L. (= <i>Majorana hortensis</i> Moench)	Lamiaceae	feuille, sommet fleurie	
Marronnier d'Inde	<i>Aesculus hippocastanum</i> L.	Hippocasta- naceae	écorce de tige, graine	
Marrube Marrube blanc	<i>Marrubium vulgare</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommet fleurie	
Marrube blanc Voir Marrube				
Marrube noir Voir Ballote noire				
Maté Thé du Paraguay	<i>Ilex paraguariensis</i> St.-Hil. (= <i>I. paraguayensis</i> Lamb.)	Aquifoliaceae	feuille	
Matricaire Camomille allemande	<i>Matricaria recutita</i> L. (= <i>Chamomilla recutita</i> (L.)	Asteraceae	capitule	

Camomille vulgaire	Rausch.) (= <i>M. chamomilla</i> L.)			
Mauve	<i>Malva sylvestris</i> L.	Malvaceae	feuille, fleur	
Mélicot	<i>Melilotus officinalis</i> (L.) Pall.	Fabaceae	partie aérienne	
Mélicite	<i>Melissa officinalis</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommet fleuri	
Menthe coq Voir balsamite odorante				
Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommet fleuri	
Menthe pouliot Pouliot commun	<i>Mentha pulegium</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommet fleuri	
Menthe verte	<i>Mentha spicata</i> L. (= <i>M. viridis</i> L.)	Lamiaceae	feuille, sommet fleuri	
Menyanthe Trèfle d'eau	<i>Menyanthes trifoliata</i> L.	Menyantha- ceae	feuille	
Millefeuille Voir Achillée millefeuille				
Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	Guttiferae	sommet fleuri	
<i>Momordica charantia</i>	<i>Momordica charantia</i> L.	Cucurbitaceae	partie aérienne	
Morelle noire	<i>Solanum nigrum</i> L.	Solanaceae	tige feuillée	fruit
Mousse d'Irlande Voir Carragaheen				
Moutan	<i>Paeonia suffruticosa</i> Andr.	Ranuncula- ceae	écorce de racine	
Moutarde junciforme	<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern.	Brassicaceae	graine	
Muguet des bois Voir Aspérule odorante				
Muscadier aromatique	<i>Myristica fragrans</i> Houtt. (= <i>M. moschata</i> Thunb.)	Myristicaceae	graine dite « muscade » ou « noix de muscade », arille dit « macis »	
Myrrhe Commiphora	<i>Commiphora abyssinica</i> Engl., <i>C. molmol</i> Engl., <i>C. myrrha</i> Engl., <i>C. schimperi</i> Engl.	Burseraceae	gomme oléo- résine	
Myrte	<i>Myrtus communis</i> L.	Myrtaceae	feuille	
Myrtille Airelle myrtille	<i>Vaccinium myrtillus</i> L.	Ericaceae	feuille, fruit	
Nénuphar jaune	<i>Nuphar luteum</i> (L.) Sibth et Small.	Nymphaeaceae	rhizome	
Nerprun	<i>Rhamnus catharticus</i> L.	Rhamnaceae	fruit	
Noisetier Coudrier	<i>Corylus avellana</i> L.	Corylaceae	feuille	
Notoginseng	<i>Panax pseudoginseng</i> Wall, var.	Araliaceae	racine	

	<i>notoginseng</i> (Burk.) Hooet Tseng (= <i>P. notoginseng</i> (Burk.) F.H. Chen ex C.Y. Wu et K.M. Feng)			
Noyer	<i>Juglans regia</i> L.	Juglandaceae	feuille, péricarpe	
Olivier	<i>Olea europaea</i> L.	Oleaceae	feuille	
Oranger amer Bigaradier	<i>Citrus aurantium</i> L. (= <i>C. bigaradia</i> Duch.) (= <i>C. vulgaris</i> Risso)	Rutaceae	feuille, fleur, péricarpe dit « écorce » ou zeste	
Oranger doux	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Pers. (= <i>C. aurantium</i> L.)	Rutaceae	péricarpe dit « écorce » ou zeste	
Oreille de souris Voir Piloselle				
Origan	<i>Origanum vulgare</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommité fleurie	
Origan marjolaine Voir Marjolaine				
Orthosiphon Thé de Java	<i>Orthosiphon stamineus</i> Benth. (= <i>O. aristatus</i> Miq.) (= <i>O. spicatus</i> Bak.)	Lamiaceae	tige feuillée	
Ortie Blanche Voir Lamier blanc				
Ortie brûlante	<i>Urtica urens</i> L.	Urticaceae	racine	
Ortie brûlante	<i>Urtica urens</i> L.	Urticaceae	partie aérienne	
Ortie dioïque Grande ortie	<i>Urtica dioica</i> L.	Urticaceae	partie aérienne	
Ortie dioïque Grande ortie	<i>Urtica dioica</i> L.	Urticaceae	partie souterraine	
Oseille de Guinée Voir Karkadé				
Paeonia alba	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	Ranunculaceae	racine stabilisée dite « racine blanche »	
Paeonia rubra	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall., <i>P. veitchii</i> Lynch.	Ranunculaceae	racine	
Paliure	<i>Paliurus spina-christii</i> Mill. (= <i>P. aculeatus</i> Lam.)	Rhamnaceae	fruit	
Palmier de Floride Voir Sabal				
Panama	<i>Quillaja saponaria</i> Molina s.l. (= <i>Q. smegmadermos</i> DC.)	Rosaceae	écorce de tige dite « bois de panama »	
Panax de Chine Voir Ginseng				
Papayer	<i>Carica papaya</i> L.	Caricaceae	suc du fruit,	

			feuille	
Pariétaire	<i>Parietaria officinalis</i> L., <i>P. judaica</i> L. (= <i>P. diffusa</i> Mert. et Koch)	Urticaceae	partie aérienne	
Pas d'âne Voir Tussilage				
Passerose Voir Rose trémière				
Passiflore	<i>Passiflora incarnata</i> L.	Passifloraceae	partie aérienne	
Pastel	<i>Isatis tinctoria</i> L. (= <i>I. indigotica</i> Fortune)	Brassicaceae	racine	
Patience	<i>Rumex patientia</i> L.	Polygonaceae	racine	
Paullinia Guarana	<i>Paullinia cupana</i> Kunth.	Sapindaceae	graine, extrait préparé avec la graine = guarana	
Pavot	<i>Papaver somniferum</i> L.	Papaveraceae	feuille, capsule, latex = opium	tous organes sauf graine
Pavot de Californie Voir Eschscholtzia				
Pensée sauvage Violette tricolore	<i>Viola arvensis</i> Murray, <i>V. tricolor</i> L.	Violaceae	fleur, partie aérienne fleurie	
Perce-pierre Voir Criste marine				
Persil	<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Nyman ex A.W. Hill, (= <i>Carum petroselinum</i> (L.) Benth. et Hook.f.), (= <i>P. sativum</i> Hoffm.)	Apiaceae	fruit, racine	
Pervenche (petite)	<i>Vinca minor</i> L.	Apocynaceae	feuille	
Pervenche tropicale Pervenche de Madagascar Pervenche rose	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don	Apocynaceae	feuille fraîche et sèche	
<i>Petiveria alliaceae</i>	<i>Petiveria alliaceae</i> L.	Phytolacca- ceae	racine, feuille fraîche	
Peuplier noir	<i>Populus nigra</i> L.	Salicaceae	bourgeon, feuille	
Pied de chat Gnaphale dioïque	<i>Antennaria dioica</i> (L.) Gaertn. (= <i>Gnaphalium dioicum</i> L.)	Asteraceae	capitule	
Pied de poule Voir Chiendent (gros)				
Piloselle Épervière piloselle Oreille de souris	<i>Hieracium pilosella</i> L.	Asteraceae	plante entière	
Piment de Caverne Piment enragé Piment (petit)	<i>Capsicum frutescens</i> L.	Solanaceae	fruit	
Pin de Boston Pin de la Caroline	<i>Pinus palustris</i> Mill. (= <i>P. australis</i> F. Michx.)	Pinaceae	térébenthine dite « d'Amérique »	

Pin maritime	<i>Pinus pinaster</i> Ait. (= <i>P. maritima</i> Lam.)	Pinaceae	rameau, térébenthine dite « de bordeaux », colophane, poix noire	
Pin sylvestre	<i>Pinus sylvestris</i> L.	Pinaceae	bourgeon	
Pin sylvestre	<i>Pinus sylvestris</i> L.	Pinaceae	rameau	
<i>Piper auritum</i>	<i>Piper auritum</i> Kunth	Piperaceae	feuille fraîche et sèche	
Pissenlit Dent de lion	<i>Taraxacum officinale</i> Web.	Asteraceae	racine	
Pissenlit Dent de lion	<i>Taraxacum officinale</i> Web.	Asteraceae	feuille, partie aérienne	
Pivoine	<i>Paeonia officinalis</i> L.	Paeoniaceae	racine	
Plantain	<i>Plantago major</i> L., <i>P. intermedia</i> L., <i>P. lanceolata</i> L.	Plantagina- ceae	feuille	
Plantain des sables Voir Psyllium				
Plantain pucier Voir Psyllium				
Polygala de Virginie	<i>Polygala senega</i> L.	Polygalaceae	partie souterraine	
Poivre long	<i>Piper longum</i> L., <i>P. retrofractum</i> Vahl, (= <i>P. chaba</i> Hunter) (= <i>P. officinarum</i> (Miq.) C.DC.)	Piperaceae	Fruit	
Poivre noir	<i>Piper nigrum</i> L.	Piperaceae	fruit	
Polygone renouée Voir Renouée des oiseaux				
Pommier	<i>Malus sylvestris</i> Mill. (= <i>Pyrus malus</i> L.)	Rosaceae	fruit	
Potentille Tormentille	<i>Potentilla erecta</i> (L.) Rausch. (= <i>P. tormentilla</i> (L.) Neck.)	Rosaceae	rhizome	
Potiron Voir Courge				
Pouliot commun Voir Menthe pouliot				
Prêle des champs	<i>Equisetum arvense</i> L.	Equisetaceae	partie aérienne stérile	
Primevère	<i>Primula veris</i> L. (= <i>P. officinalis</i> (L.) Hill)	Primulaceae	fleur, partie souterraine	
Primevère	<i>Primula elatior</i> (L.) Hill, <i>Primula</i> <i>veris</i> L. (= <i>P. officinalis</i> (L.) Hill)	Primulaceae	partie souterraine	
Prunier	<i>Prunus domestica</i> L.	Rosaceae	fruit	
Prunier d'Afrique	<i>Prunus africana</i> (Hook. f.) Kalkm. (= <i>Pygeum africanum</i> Hook. f.)	Rosaceae	écorce de tige	

Psyllium Plantain pucier Plantain des sables	<i>Plantago afra</i> L. (= <i>P. psyllium</i> L.), <i>P. indica</i> L., (= <i>P. arenaria</i> Waldst. et Kit.)	Plantagina- ceae	graine	
<i>Pueraria lobata</i> Kudzu	<i>Pueraria lobata</i> (Wild.) Ohwi.	Fabaceae	racine	
Pyrèthre d'Afrique	<i>Anacyclus pyrethrum</i> DC.	Asteraceae	racine	tous organes
Quassia de la Jamaïque	<i>Picrasma excelsa</i> (Sw.) Planch.	Simarouba- ceae	bois	
Quassia de Surinam	<i>Quassia amara</i> L.	Simarouba- ceae	bois	
Queue de cerise Voir Griottier				
Quinquina rouge	<i>Cinchona pubescens</i> Vahl (= <i>C. succirubra</i> Pavon), hybrides ou variétés	Rubiaceae	écorce	
Quinquina rouge de Mutis	<i>Cascarilla magnifolia</i> Wedd.	Rubiaceae	écorce de tige	
Radis noir	<i>Raphanus sativus</i> L. var. <i>niger</i> (Mill.) Kerner	Brassicaceae	racine	
Raifort sauvage	<i>Armoracia rusticana</i> Gaertn., B. Mey. et Scherb. (= <i>Cochlearia armoracia</i> L.)	Brassicaceae	racine	
Raisin d'ours Voir Busserole				
Ratanhia	<i>Krameria triandra</i> Ruiz et Pav. (= <i>K. lappacea</i> (Dombey) Burdet et B.B. Simpson)	Fabaceae	racine	
Rauwolfia	<i>Rauwolfia serpentina</i> Benth. ex Kurz, (= <i>Ophioxylon</i> <i>serpentinum</i> Willd.)	Apocynaceae	racine	tous organes
Réglisse	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L., <i>G. inflata</i> Bat., <i>G. uralensis</i> Risch.	Fabaceae	partie souterraine	
Reine des prés Ulmaire	<i>Filipendula ulmaria</i> (L.) Maxim. (= <i>Spiraea ulmaria</i> L.)	Rosaceae	fleur, sommet fleuri	
Renoncule (fausse) Voir Ficaire				
Renouée bistorte Voir Bistorte				
Renouée des oiseaux Polygone renouée Renouée trainasse	<i>Polygonum aviculare</i> L.	Polygonaceae	partie aérienne fleuri	
Rhapontic Rhubarbe des jardins	<i>Rheum rhabarbarum</i> L. <i>R. x hybridum</i> Murray	Polygonaceae	partie souterraine	
Rhubarbe des jardins Voir Rhapontic				
Rhubarbe Rhubarbe de Chine	<i>Rheum officinale</i> Baill., <i>R. palmatum</i> L.	Polygonaceae	partie souterraine	

Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommité fleurie	
Ronce	<i>Rubus</i> sp.	Rosaceae	feuille	
Rosé trémière Passerose	<i>Alcea rosea</i> L. (= <i>Althaea rosea</i> L.)	Malvaceae	fleur	
Rosier à roses pâles	<i>Rosa centifolia</i> L.	Rosaceae	bouton floral, pétale	
Rosier de Damas	<i>Rosa damascena</i> Mill.	Rosaceae	bouton floral, pétale	
Rosier de Provins Rosier à roses rouges	<i>Rosa gallica</i> L.	Rosaceae	bouton floral, pétale	
Rosier sauvage Voir Eglantier				
Rue fétide	<i>Ruta graveolens</i> L.	Rutaceae	partie aérienne fleurie	tous organes
Sabal Palmier de Floride	<i>Serenoa repens</i> (W.B. Bartram) Small. (= <i>Sabal serrulata</i> (Michx.) T. Nutt. ex Schultes et Schultes)	Arecaceae	fruit	
Safran	<i>Crocus sativus</i> L.	Iridaceae	stigmate	
Salicaire Lysimaque pourprée	<i>Lythrum salicaria</i> L.	Lythraceae	sommité fleurie	
Salsepareille du Honduras	<i>Smilax sarsaparilla</i> L. (= <i>S. ornata</i> Hook. f.)	Liliaceae	racine	
Salsepareille du Mexique Salsepareille de Vera Cruz	<i>Smilax aristolochiaefolia</i> Mill. (= <i>S. medica</i> Schldl. et Cham.)	Liliaceae	racine	
Sanguisorbe (grande)	<i>Sanguisorba officinalis</i> L.	Rosaceae	partie souterraine	
Santoline Aurone femelle	<i>Santolina chamaecyparissus</i> L.	Asteraceae	feuille, sommité fleurie	
Sapin argenté	<i>Abies alba</i> Mill. (= <i>A. pectinata</i> DC.)	Abietaceae	bourgeon, térébenthine dite « d'Alsace », térébenthine dite « des Vosges »	
Saponaire	<i>Saponaria officinalis</i> L.	Caryophyl- laceae	partie aérienne, partie souterraine	
Sarriette des jardins	<i>Satureja hortensis</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommité fleurie	
Sarriette des montagnes	<i>Satureja montana</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommité fleurie	
Sauge d'Espagne	<i>Salvia lavandulifolia</i> Vahl	Lamiaceae	feuille, sommité fleurie	
Sauge officinale Sauge	<i>Salvia officinalis</i> L.	Lamiaceae	feuille	
Sauge sclarée Sclarée	<i>Salvia sclarea</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommité	

Toute-bonne			fleurie	
Sauge trilobée	<i>Salvia fruticosa</i> Mill. (= <i>S. triloba</i> L. f.)	Lamiaceae	feuille	
Saule	<i>Salix</i> sp.	Salicaceae	écorce de tige, feuille	
Scammonée d'Alep Scammonée de Syrie	<i>Convolvulus scammonia</i> L.	Convolvulaceae	racine, résine	tous organes
Scammonée de Syrie Voir Scammonée d'Alep				
Scammonée du Mexique Jalap fusiforme	<i>Ipomoea orizabensis</i> (Pelletam) Ledeb. Ex Steud.	Convolvulaceae	racine, résine	tous organes
Schisandra de Chine	<i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.	Magnoliaceae	fruit	
Scille	<i>Drimys maritima</i> (L.) Stearn (= <i>Urginea scilla</i> Steinh.) (= <i>U. maritima</i> (L.) Baker)	Liliaceae	bulbe	tous organes
Sclarée Voir Sauge sclarée				
Scrofulaire aquatique	<i>Scrophularia auriculata</i> L. (= <i>S. aquatica</i> auct. non L.)	Scrophulariaceae	racine, sommet fleurie	
Scrofulaire noueuse	<i>Scrophularia nodosa</i> L.	Scrophulariaceae	racine, sommet fleurie	
Scutellaire	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	Labiaceae	racine	
Seigle	<i>Secale cereale</i> L.	Poaceae	fruit, son	
Semen contra	<i>Artemisia cina</i> Berg. ex Poljakov	Asteraceae	capitule non épanoui	
Séné d'Alexandrie ou de Khartoum	<i>Cassia senna</i> L. (= <i>C. acutifolia</i> (Delile) Batka) (= <i>Senna alexandrina</i> Mill.)	Fabaceae	foliole, fruit	
Séné de Provence Voir Globulaire purgative				
Séné de Tinnevely ou de l'Inde	<i>Cassia angustifolia</i> (Vahl) Batka	Fabaceae	foliole, fruit	
Serpolet Thym serpolet	<i>Thymus serpyllum</i> L. <i>sensu</i> <i>latiore</i>	Lamiaceae	feuille, sommet fleurie	
Simarouba amer	<i>Simarouba amara</i> Aubl.	Simaroubaceae	écorce de racine	
<i>Simarouba glauca</i>	<i>Simarouba glauca</i> DC.	Simaroubaceae	partie aérienne fraîche ou sèche	
<i>Sinomenium acutum</i>	<i>Sinomenium acutum</i> (Thunb.) Rehd. et Wils.	Menispermaceae	tige	
Solidage	<i>Solidago gigantea</i> Ait., <i>S. canadensis</i> L.	Asteraceae	sommité fleurie	

Solidage verge-d'or Verge d'or	<i>Solidago virgaurea</i> L.	Asteraceae	sommité fleurie	
<i>Sophora japonica</i>	<i>Sophora japonica</i> L.	Fabaceae	bouton floral	
Souci Souci des jardins	<i>Calendula officinalis</i> L.	Asteraceae	capitule, fleur	
Sterculina Gomme Karaya Gomme M'Bep Gomme de Sterculia	<i>Sterculia urens</i> Roxb., <i>S. tomentosa</i> Guill. et Perr.	Sterculiaceae	exsudation gommeuse = gomme de Sterculia, gomme Karaya, gomme M'Bep	
Stramoine Voir Datura				
Styrax	<i>Styrax orientalis</i> L.	Styracaceae	baume	
Styrax benjoin Voir Benjoin de Sumatra				
Styrax liquide	<i>Liquidambar orientalis</i> Mill., <i>L. styraciflua</i> L.	Hamamelidaceae	baume	
Sureau noir	<i>Sambucus nigra</i> L.	Caprifoliaceae	fleur, fruit	
Tamarinier de l'Inde	<i>Tamarindus indica</i> L.	Fabaceae	pulpe de fruit	
Temoe-lawacq	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb.	Zingiberaceae	rhizome	
Thé de Java Voir Orthosiphon				
Thé du Mexique Voir Chénopode vermifuge				
Thé du Paraguay Voir Mate				
Théier Thé	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (= <i>C. thea</i> Link) (= <i>Thea sinensis</i> (L.) Kuntze)	Theaceae	feuille	
Thlaspi Voir Bourse à pasteur				
Thuja Cèdre blanc	<i>Thuja occidentalis</i> L.	Cupressaceae	rameau	tous organes
Thym	<i>Thymus vulgaris</i> L., <i>T. zygis</i> L.	Lamiaceae	feuille, sommité fleurie	
Thym serpolet Voir Serpolet				
Tilleul	<i>Tilia platyphyllos</i> Scop., <i>T. cordata</i> Mill. (= <i>T. ulmifolia</i> Scop.) (= <i>T. parvifolia</i> Ehrh. ex Hoffm.) (= <i>T. sylvestris</i> Desf.), <i>T. x</i> <i>vulgaris</i> Heyne ou mélanges	Tiliaceae	aubier, inflorescence	

Tormentille Voir Potentille				
Toute-bonne Voir Saugé sclarée				
Tradescantia Spathacea	<i>Tradescantia spathaceae</i> Sw.	Commelina- ceae	feuille fraîche	
Trèfle d'eau Voir Ményanthe				
Tussilage Pas d'âne	<i>Tussilago farfara</i> L.	Asteraceae	capitule	tous organes
Twa tass	<i>Lippia alba</i> (Mill.) N. E. Br.	Verbenaceae	feuille	
Ulmaire Voir Reine des prés				
Uva-ursi Voir Busserole				
Valériane Herbe aux chats	<i>Valeriana officinalis</i> L.	Valerianaceae	partie souterraine	
Vélar Voir Erysimum				
Verge d'or Voir Solidage verge- d'or				
Vergerette du Canada Erigeron Vergerolle	<i>Conyza canadensis</i> (L.) Cronq. (= <i>Erigeron canadensis</i> L.)	Asteraceae	partie aérienne	
Vergerolle Voir Vergerette du Canada				
Véronique mâle	<i>Veronica officinalis</i> L.	Scrophula- riaceae	sommité fleurie	
Verveine odorante	<i>Aloysia citriodora</i> Palau (= <i>Aloysia triphvlla</i> (L'Hér.) Kuntze) (= <i>Lippia citriodora</i> Kunth.) (= <i>Verbena triphylla</i> L'Hér.)	Verbenaceae	feuille	
Verveine officinale	<i>Verbena officinalis</i> L.	Verbenaceae	partie aérienne	
Viburnum	<i>Viburnum prunifolium</i> L.	Caprifoliaceae	écorce de tige	
Vigne rouge	<i>Vitis vinifera</i> L.	Vitaceae	feuille	
Violette	<i>Viola calcarata</i> L., <i>V. lutea</i> Huds., <i>V. odorata</i> L.	Violaceae	fleur	
Violette tricolore Voir Pensée sauvage				
Vomiquier	<i>Strychnos nux vomica</i> L.	Loganiaceae	graine dite « noix vomique »	tous organes

Les plantes dont le nom français est grisé dans ce document ont été identifiées comme pouvant avoir également des usages alimentaires et/ou condimentaires.



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :



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



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



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



Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».



***Lavandula angustifolia* M., *Lavandula latifolia* M., *Lavandula x intermedia* E.:**

Études botaniques, chimiques et thérapeutiques.

RÉSUMÉ : Parmi les sept sous-familles des Lamiacées (plus de 6.900 espèces), celle des Népétoïdées comprend le genre *Lavandula*. Trois plantes médicinales appartiennent à ce genre : la Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*), la Lavande aspic (*L. spica*) et le Lavandin (*L. x intermedia*). Ces plantes, poussant à des altitudes différentes en fonction de l'espèce, sont des sous-arbrisseaux dont les rameaux fleuris de la tige sont quadrangulaires ; les fleurs bleues-violacées à corolle bilabée sont groupées en épi lâche ou serré. L'huile essentielle est extraite des sommités fleuries ; cette essence est contenue dans des cellules sécrétrices, présentes surtout au niveau des calices. Sa composition chimique, riche en terpènes dont le linalol et l'acétate de linalyle, donne à cette plante de multiples activités pharmacologiques : sédative, anxiolytique, immunomodulatrice, anti-infectieuse, anticancéreuse, anti-androgénique, cholagogue, antispasmodique, antiagrégant plaquettaire, protectrice vis-à-vis des maladies cardiovasculaires. L'aspect botanique du genre *Lavandula*, la fabrication et la composition chimique de l'huile essentielle sont abordés dans ce mémoire ainsi que les intérêts thérapeutiques, la toxicité et les médicaments et compléments alimentaires à base de Lavande.

MOTS CLÉS : *Lavandula* - Lavande - Lavandin - linalol - alcool périllique - huile essentielle - phytothérapie.

THÈSE SOUTENUE LE 30 août 2013

PAR : Maud BELMONT
525 chemin du fayet
26260 Margès

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Dr. Serge KRIVOBOK, Docteur en Pharmacie et Maître de Conférences en Biologie Végétale et Botanique (Directeur de thèse)

Membres du jury :

Dr Gilles CORJON, Docteur en Pharmacie
Dr Chantal JAMARIN, Docteur en Pharmacie
Dr Christiane VEYRET, Docteur en Pharmacie