



HAL
open science

Aromathérapie en cancérologie : rationnel, intérêt et limites

Antoine Desseaux

► **To cite this version:**

Antoine Desseaux. Aromathérapie en cancérologie : rationnel, intérêt et limites. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01928000

HAL Id: dumas-01928000

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01928000v1>

Submitted on 20 Nov 2018

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.

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2018

N°

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 28 juin 2018

par

DESSEAUX Antoine

Né le 4 février 1991 à Lisieux

***Aromathérapie en cancérologie :
rationnel, intérêt et limites***

Président du jury : M. GUERBET Michel, Professeur
Membres du jury : M. DAOUPHARS Mikaël, Docteur en Pharmacie
Mme SEGUIN Elisabeth, Professeur
M. RIGAL Olivier, Docteur en Médecine

Au président du jury, le Professeur Michel GUERBET,

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse et de juger mon travail. Mais aussi de nous avoir accompagnés dans la vie associative, à l'époque où nous ne comptons pas nos heures pour l'AEPR.

Au directeur pédagogique de cette thèse, le Docteur Mikaël DAOUPHARS,

Un immense merci d'avoir accepté de prendre la direction de ce sujet, de l'avoir suivi tout du long sur une période aussi longue et d'avoir pris de votre temps pour que je puisse rendre ce travail. Sans vous, je chercherais peut-être encore un sujet pertinent.

Au Professeur Elisabeth SEGUIN,

Un immense merci pour votre relecture attentive et précieuse, pour le temps consacré, votre disponibilité, votre célérité et votre rigueur. Cette rigueur indispensable pour que je puisse rendre ce travail tel qu'il est aujourd'hui.

Au Docteur Olivier RIGAL,

Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse et de juger mon travail.

Aux relecteurs de cette thèse,

Corriger la grammaire, débusquer l'erreur de frappe, éliminer la faute d'orthographe : c'est loin d'être une partie de plaisir. Merci à Thomas, Papa, Dominique et surtout à Mathilde pour votre immense travail. Pour ce qu'il reste, à force de réécrire, il faut tenir mon inattention comme seule responsable.

À ceux qui ont compté pendant mes études,

Neuf années estudiantines, ça commence à en faire du monde qu'il faut remercier.

« Bâcle la thèse ! Le plus important, c'est les remerciements » forcément, je commence par toi, Aurélien. Finalement, j'ai peur de bâcler les remerciements. Mais pour le reste, je pense que j'ai toujours suivi tes conseils : pour le pire, pour le meilleur, pour Zizou. Depuis le fameux défi sportif de 2011 à notre descente en canoë dernièrement: on en a fait du chemin. Toujours plus que notre pote parti trop tôt... J'attends que Stockholm nous contacte pour nous remettre notre Prix Nobel : je crois qu'on l'a bien mérité.

Merci Briquet, merci Blondel pour avoir tiré mon espérance de vie vers le bas. Dire qu'on passe tous notre thèse la même année alors que je suis le seul à ne pas avoir redoublé. Je commence à croire qu'il y a vraiment un dieu pour les brigands.

À Domitille, merveilleuse rencontre, merveilleuse marraine.

À Alexis et à Mathilde : les mots manques, on touche le sublime, on touche l'ineffable, sans exagération, aucune, jamais.

À Thomas, Grégoire et Daniel.

Aux copains rencontrés, à ceux que je vais oublier de citer, mais surtout (dans le désordre) à Florent, Maxime, Arnaud, Clémence, Pauline, Jésus, Hanane, Florence, Côme, Thomas, Arthur, Adrien, Sarah, Valentin, j'en passe et des meilleurs.

À mes colocs : d'abord Marta puis Younes.

Aux équipes des officines de la pharmacie de Bizy à Vernon, de la Grande Pharmacie du Centre à Rouen, de la pharmacie Maupas à Rouen, de la pharmacie Taurin à Mont-Saint-Aignan, de la pharmacie Sainte Marie à Pornic, de la pharmacie Roebroeck à Vernouillet, de la pharmacie de la Pyramide à Bordeaux, de la pharmacie de la Mairie à Gaillon et de la pharmacie Hurard au Bosc-Roger-en-Roumois. Une pensée particulière pour M.Larant, MM.Maupas père et fils, M.Taurin, M. et Mme Rougier, M.Hurard et MM. Malet et Troadec qui ont fait le professionnel de santé que je crois être aujourd'hui.

À ceux qui comptent depuis un peu plus longtemps,

À Alexandre, en un peu plus de vingt ans de bêtises avec toi, j'ai forcément une pensée émue pour la vachette qui t'a envoyée à l'hôpital l'été dernier. Je ne sais pas si c'est le point culminant de notre carrière, mais c'est sans doute la seule histoire que je peux laisser sur cette page. Elle résume plutôt bien le petit bout de chemin passé ensemble.

À Julia, les superlatifs manquent, je pense qu'il est inutile d'expliquer les choses : tu le sais, je sais, nous la savons. Je me souviens tout particulièrement de ce moment extraordinaire, ce 14 juillet 2016, à midi. C'était un jeudi. Tu te souviens ? Il ne faudrait pas que tu oublies. J'en ris encore. Promis, je vais passer plus souvent te voir à Bordeaux.

À Matt et Yves, mon Dieu que vous êtes bêtes. Et intelligents. Ou l'inverse. Avec le petit Plu, tous les quatre, on forme vraiment la quintessence du Vernon Spirit. Je pense que la meilleure définition, c'est dans les yeux d'Alexis qu'on la lit. *Oh de lali quel beau jour vraiment !* Elle était pour toi celle-là, Alexis. Pour celles que j'ai piquées. C'était des accidents, tu le sais.

À Antoine et son frère, Pierre. Les soirées dans votre garage, dans votre jardin, dans les endroits bizarres de Vernon. J'ai hâte de raconter ça à vos filles.

À Florence et Thomas, à Lucas, Morane et Corentin.

À tous les autres, aux prochains, aux aventures passées, présentes et futures.

À ma famille,

À Aline, à l'autre bout du monde, et à Thomas, un peu moins loin.

À Maman, tellement maman. Merci de m'avoir aidé, hébergé, supporté pendant la longue rédaction de mémoire, et depuis tellement longtemps tout court,

À Papa, parce que si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce ou à cause de toi. Consciemment et inconsciemment, tu es un modèle, mon modèle.

À Aude, Léa et Ingrid.

« Du temps où la médecine était ignarde, ignorante, elle était sacralisée.

Puis quand elle devint savante, elle fut respectée.

Et aujourd'hui qu'elle est extraordinairement efficace, elle est suspectée. »

Guy Vallancien (Klein, 2018).

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surnombre</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépto-gastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto-gastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
-------------------------	-----	---------------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER	Statistiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Biologie Cellulaire
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Benedetta CORNELIO	Chimie organique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

Sommaire

Introduction	20
1 Cancer, traitements et soins de support	24
1.1 Rappel sur le cancer	24
1.2 Traitements.....	28
1.3 Toxicité des traitements anticancéreux et soins de support	36
1.4 Toxicités et effets indésirables des soins de support	52
1.5 Thérapies complémentaires dans les soins de support en oncologie	64
2 Aromathérapie et huiles essentielles	70
2.1 Introduction et définitions	70
2.2 Les différentes voies d'administration.....	82
2.3 Familles moléculaires.....	88
2.4 Toxicités des huiles essentielles	98
3 Limites de l'aromathérapie en cancérologie.....	116
3.1 Les huiles essentielles à écarter.....	120
3.2 Potentialisation des toxicités.....	126
3.3 Interactions pharmacocinétiques	152
3.4 Interactions pharmacologiques	170
4 Aromathérapie dans le cadre des soins de support.....	178

4.1	Monographies des huiles essentielles : méthodologie.....	182
4.2	Les formules pour les soins de support en cancérologie.....	184
	Conclusion.....	258
	Bibliographie	262
	Annexes.....	282
	Les huiles essentielles du monopole pharmaceutique	282
	Monographies	284
	Nomenclature	354
	Index	368

Introduction

En France métropolitaine, près de trois millions de personnes souffrent, ou ont souffert, d'un cancer. Bien que les pathologies cancéreuses soient la première cause de mortalité depuis 2004 et que leur incidence augmente chaque année, le nombre de décès diminue grâce aux actions préventives et aux progrès diagnostiques et thérapeutiques (Inca, 2017 ; Inca, 2018). Depuis 2003, trois plans *Cancer* se sont succédé, avec comme un des objectifs majeurs : l'amélioration de la prise en charge du malade à travers une prise en charge globale (Brunie *et al.*, 2016).

Dans le même temps, le recours à des médecines non conventionnelles est régulièrement observé. Le souhait des patients est d'obtenir un effet antitumoral (les médecines alternatives) ou de soulager les effets indésirables de leur traitement et d'améliorer leur état général, dans le cadre des thérapeutiques recommandées (les médecines complémentaires). Mais les bénéfices attendus peuvent être accompagnés d'effets adverses potentiellement graves : toxicité intrinsèque du produit et interaction avec les traitements du patient pour les secondes, tandis que les premières peuvent tout simplement détourner le malade des traitements académiques (Thomas-Schoemann et Noé, 2016).

Le pharmacien d'officine est aujourd'hui un acteur essentiel dans l'accompagnement des patients atteints de pathologies chroniques et dans la lutte contre la iatrogénie médicamenteuse. À ce titre, comme tous les professionnels de santé, il s'est retrouvé confronté à un changement dans les attentes de sa patientèle : elle est à la fois plus impliquée dans la prise en charge de sa maladie, plus soupçonneuse envers les thérapeutiques classiques et plus demandeuse de produits de soins « naturels », car réputés « meilleurs pour la santé » (Boutefnouchet, 2018 ; Brunie *et al.*, 2016).

Parmi les produits de soins « naturels », on observe une grande demande du public pour les huiles essentielles. L'explosion du chiffre d'affaires de l'aromathérapie en France ces dernières années en officine (+57,3 % entre 2012 et 2016 pour les huiles essentielles unitaires) et pour les 5 premières entreprises françaises fournisseurs d'huiles essentielles (+237 % entre

2009 et 2015, soit une évolution de +20 % par an en moyenne) confirment l'attrait des Français pour cette médecine (FranceAgriMer, 2018).

Or, la principale problématique aujourd'hui est de trouver un référentiel clair, précis et documenté quant à l'efficacité, à l'utilisation et aux risques des huiles essentielles en médecine humaine. La littérature abonde en ouvrages grand public (dont les informations, quand elles ne sont pas contradictoires, sont vagues et mal référencées), mais rien qui pourrait être l'équivalent du vénérable *Vidal* en aromathérapie.

Cette thèse a pour objectif d'essayer d'apporter des éléments de réponse à deux questions simples que chaque professionnel de santé doit se poser avant toute intervention :

- La thérapeutique peut-elle améliorer concrètement l'état de santé de mon patient ?
- Quels sont les risques de cette thérapeutique pour mon patient ?

Devant la faiblesse des données cliniques de l'aromathérapie, l'absence de recommandation officielle, la fragilité des patients souffrant de cancer et l'obligation de considérer l'aromathérapie comme un soin complémentaire et non pas alternatif, ce travail répondra d'abord à la question des risques puis de la pertinence de l'usage de l'aromathérapie dans le cadre de l'oncologie et des soins de support qui en découlent.

La première partie de ce travail fait état des connaissances actuelles à propos du cancer, des traitements et des soins de supports médicamenteux.

La deuxième partie traite des huiles essentielles dans leur ensemble et introduit les connaissances nécessaires pour appréhender correctement la suite du travail.

La troisième partie présente une analyse critique sur les limites de l'utilisation de l'aromathérapie en cancérologie en prenant en compte le risque iatrogène inhérent à des patients recevant de nombreux traitements.

La quatrième et dernière partie de ce travail fait un état des lieux de l'intérêt de l'utilisation des huiles essentielles dans le cadre des soins de support en cancérologie chez l'adulte. Il va

sans dire que ce travail ne concerne que l'utilisation de l'aromathérapie comme un complément, et non pas une alternative, aux soins recommandés par les instances officielles.

1 Cancer, traitements et soins de support

Ce chapitre est un bref rappel des généralités à propos de la cancérologie et des soins de support actuellement utilisés : les éléments essentiels pour la compréhension de la deuxième moitié du mémoire y sont abordés.

Sauf indication contraire, ce chapitre présente les données recueillies dans l'ouvrage de Aulagner et al *Pharmacie clinique pratique en oncologie* (2016) et dans le *Guide Pharmaco Clinique* (2017).

1.1 Rappel sur le cancer

1.1.1 Définitions

Définition du cancer par le Larousse

Ensemble de cellules indifférenciées qui, échappant au contrôle de l'organisme, se multiplient indéfiniment, envahissent les tissus voisins en les détruisant, et se répandent dans l'organisme en métastases ; la maladie qui en résulte.

Définition du cancer par l'OMS

Le cancer est un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. L'une de ses caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases.

Une tumeur se compose de cellules qui se multiplient sans tenir compte du « plan de développement de l'organisme ». Il s'agit d'une tumeur maligne lorsque le tissu tumoral pénètre, en le détruisant, le tissu sain environnant et que les cellules tumorales disséminées forment dans d'autres organes des tumeurs filles : les métastases. Une guérison nécessite l'élimination de toutes les cellules malignes. Si ce n'est pas possible, l'objectif du traitement est de ralentir la croissance du cancer pour prolonger la vie du malade. La difficulté d'un traitement médicamenteux est que les cellules cancéreuses font partie de l'organisme et ne

présentent pratiquement pas de propriétés métaboliques particulières. Il est donc difficile de ne cibler que les cellules délétères (Lüllmann *et al.*, 2010).

1.1.2 Biologie du cancer

(Mongaret et Sautou., 2016)

La cancérogénèse est un processus multiétapes qui est initié au niveau d'une cellule normale. Lors de l'étape d'initiation, la cellule normale va accumuler des altérations génétiques^a qui vont aboutir à l'acquisition par cette cellule de caractéristiques anormales. Suite à une sélection clonale et une multiplication, les cellules vont progresser vers un stade tumoral cancéreux puis vers un stade métastatique.

Phase d'initiation. La cellule normale est confrontée à un ou plusieurs éléments agressifs (produits chimiques, rayonnement ionisant, affection virale...). La cellule évolue d'un phénotype normal à un phénotype précancéreux^b.

Phase de promotion. La cellule précancéreuse continue d'évoluer et est amenée à se multiplier. Aux premières lésions de l'ADN vont s'en ajouter d'autres qui altéreront davantage encore le matériel génétique. La cellule cancéreuse progresse vers une reprogrammation cellulaire qui conduit à son immortalisation^c. Elles peuvent donc se multiplier indéfiniment.

Phase de progression. L'apport de facteurs de croissance et d'une vascularisation permet à la tumeur de vivre : c'est la néoangiogenèse. C'est à partir de cette étape que les premiers symptômes cliniques vont apparaître, avant ça, la cancérogénèse est peu symptomatique,

^aTrois types de gènes considérés comme impliqués dans le processus tumoral : les (proto-)oncogènes, les antioncogènes et les gènes de maintien de l'intégrité. Les premiers vont par activation ou surexpression stimuler la division cellulaire et rendre la cellule immortelle. Les seconds vont inhiber l'apoptose cellulaire par mutation ou inactivation. Une inactivation ou mutation des derniers peut engendrer une susceptibilité accrue aux cancers par instabilité génétique, car ils codent pour un complexe multifonctionnel chargé de surveiller l'intégralité du génome.

^bLes facteurs exogènes, génotoxiques, vont être soit des agents initiateurs qui vont induire une lésion définitive de l'ADN, soit des agents promoteurs, qui vont favoriser l'expression d'une lésion génétique sans agir directement avec l'ADN.

^cHuit propriétés sont déterminantes pour permettre à la cellule d'acquies un phénotype malin : indépendance vis-à-vis des signaux de prolifération, insensibilité aux signaux antiprolifératifs, capacité d'invasion et de dissémination cellulaire, capacité d'induire l'angiogenèse, potentiel illimité de réplication, la résistance à l'apoptose, la capacité à déréguler le métabolisme énergétique et d'échapper au système immunitaire.

voire asymptomatique. L'agressivité des cellules cancéreuses est la conséquence d'une reprogrammation du matériel génétique et d'une dédifférenciation.

Phase de dissémination : ultime phase correspondant à la formation des métastases. Les cellules tumorales vont migrer pour coloniser d'autres tissus et permettre la naissance de nouvelles tumeurs.

1.1.3 Quelques chiffres^a

(Inca, 2017)

384 000 : c'est le nombre de nouveaux cas estimé en 2015 par l'Institut National du Cancer dans son rapport *Les Cancers en France en 2016* pour la métropole (63 % d'hommes) ; avec dans le même temps presque 150 000 décès pour l'ensemble des cancers (56 % d'hommes).

La survie nette à 5 ans^b sur la période 2005-2010 varie de 9 % (pancréas) à 93 % (prostate) chez l'homme et de 10 % (pancréas) à 97 % (thyroïde) pour la femme.

Chez la femme, sur la période 2005-2012, l'incidence se stabilise^c et la mortalité diminue^d. Les cancers les plus fréquents sont, dans l'ordre, les cancers du sein, du côlon-rectum, du poumon, de l'utérus et de la thyroïde. En valeur absolue, ce sont les cancers du sein, du poumon puis le colorectal qui sont les plus meurtriers.

Chez l'homme : l'incidence et la mortalité baissent^e. Cette diminution est essentiellement liée à la baisse de la consommation d'alcool et de tabac. Néanmoins, le taux de mortalité est toujours plus important que chez la femme. Les cancers de la prostate, du poumon, du côlon-rectum, de la vessie et des reins sont les plus fréquents ; les plus mortels sont ceux du poumon, colorectal, et de la prostate.

^aPour la France métropolitaine.

^bStandardisée sur l'âge, comme pour tous les autres chiffres donnés.

^cEn moyenne : +0,2 % par an sur cette période, pour arriver à 252 pour 100 000 personnes-années en 2012.

^dEn moyenne : -1,4 % par an sur cette période, pour arriver à 73,2 pour 100 000 personnes-années en 2012.

^e-1,3 % pour l'incidence, donnant 362,6 pour 100 000 personnes-années ; -2,9 % pour la mortalité, donnant 133,6 pour 100 000 personnes-années.

Un patient ayant déjà contracté un cancer a un risque augmenté de 36 % d'en contracter un nouveau par rapport à la population générale.

1.2 Traitements

La stratégie thérapeutique du traitement du cancer doit permettre d'améliorer la survie ou de limiter la progression tumorale tout en maintenant la qualité de vie. L'arsenal thérapeutique comprend plusieurs techniques de chirurgie, de radiothérapie et les traitements médicamenteux. Ces trois types de traitement peuvent être utilisés seuls ou en association, de façon séquentielle ou concomitante, en fonction des cas.

1.2.1 Chirurgie

(Estève et Braguer, 2016 ; Willoquet *et al.*, 2017)

La chirurgie a plusieurs fonctions en oncologie : elle peut être préventive^a, curative ou palliative.

Dans un but curatif, la chirurgie peut être radicale. Elle implique l'exérèse de la totalité de l'organe contenant la tumeur. Mais la chirurgie peut être conservatrice, c'est-à-dire que l'objectif est de réduire au maximum la résection de l'organe.

La chirurgie palliative est une option dans les cancers à des stades avancés en situation d'urgence (état occlusif, hémorragie, etc.).

Enfin la chirurgie de cytoréduction a pour but de réduire le volume tumoral pour optimiser l'action de la chimiothérapie ou de la radiothérapie dans le cas des tumeurs chimio/radiosensibles.

^aLa chirurgie prophylactique a comme objectif d'éliminer des lésions précancéreuses. Ex. néoplasie du col de l'utérus générée par une infection, comme le papillomavirus.

1.2.2 Radiothérapie

(Willoquet *et al.*, 2017)

La radiothérapie utilise les radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. Les rayons ionisants provoquent la formation de radicaux libres et de molécules oxydantes qui donnent des composés hyperactifs se liant à l'ADN. Les cassures au niveau des doubles brins entraînent la mort cellulaire.

Les rayons ne sont pas spécifiques : tous les tissus traversés sont donc agressés. Néanmoins, l'action sur une zone ciblée permet d'épargner les tissus sains périphériques. Les effets indésirables proviennent de la mort des cellules irradiées, et sont fonction de la localisation de l'irradiation. Le risque de leur diffusion est relativement faible.

La radiothérapie est utilisée en curatif (sur les tumeurs radiosensibles), en préopératoire (pour réduire une tumeur afin de faciliter la chirurgie), en postopératoire (si l'exérèse chirurgicale n'a pas pu être complète) ou en palliatif (dans un but antalgique par exemple).

1.2.3 Chimiothérapies anticancéreuses

(Aulagner *et al.*, 2016 ; Neal, 2013 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017 ; Willoquet *et al.*, 2017)

Les médicaments anticancéreux peuvent servir différents objectifs :

- En pré opératoire : comme traitement néo-adjuvant, afin de réduire le volume de la tumeur pour en faciliter l'exérèse.
- En postopératoire : comme traitement adjuvant, afin d'éviter les récives.
- En association avec la radiothérapie.
- Pour traiter le cancer disséminé ou métastatique.

Il y a quatre grandes familles de médicaments anticancéreux^a : les médicaments cytotoxiques, les thérapies ciblées, l'hormonothérapie et les immunomodulateurs.

Les médicaments cytotoxiques ont comme objectif d'altérer le fonctionnement de la cellule afin de conduire à sa mort : ils ciblent aussi bien les cellules saines que les cellules cancéreuses, avec des effets secondaires particulièrement visibles sur les tissus à renouvellement cellulaire rapide^b.

Les thérapies ciblées, comme leur nom l'indique, sont dirigées contre le mécanisme même de l'oncogénèse avec une spécificité importante pour les cellules cancéreuses. Ces médicaments ont donc une action ciblée à un niveau précis du fonctionnement ou du développement des cellules tumorales.

Certains cancers sont dits hormono-dépendants : les hormones peuvent favoriser la croissance de certains cancers, dont ceux du sein, de la prostate, de la thyroïde, de l'endomètre, etc. L'hormonothérapie consiste à supprimer ou réduire le taux ou l'action des hormones qui en sont à l'origine.

Les immunomodulateurs ont pour objectif de stimuler le système immunitaire : l'idée étant que l'organisme est capable de reconnaître les cellules cancéreuses (vis-à-vis des cellules normales) et de les éliminer.

1.2.3.1 Médicaments cytotoxiques

Les médicaments cytotoxiques sont classés en fonction de leur mode d'action sur l'ADN.

Les alkylants

Ils forment des liens covalents en interagissant avec les bases de l'ADN, ce qui empêche la division cellulaire.

^aPlusieurs classifications existent : ici c'est une classification pharmacologique, à partir du Dorosz 2018 et du Guide de Pharmaco Clinique 2017 et de Pharmacie clinique pratique en oncologie (2016)

^bMoelle osseuse, épithélium digestif et follicules pileux.

- Les moutardes à l'azote (ex. : chlorambucil, melphalan, estramustine).
- Les organoplatines (ex. : carboplatine, cisplatine, oxaliplatine).
- Les nitroso-urées (ex. : fotémustine, lomustine, carmustine).
- Les triazènes (ex: procarbazine, dacarbazine).
- Les éthylène-imines (ex: thiotépa, altrétamine).
- Autres : mitomycine C, esters sulfoniques (busulfan), bendamustine.

Les antimétabolites

Ils interfèrent avec la synthèse d'ADN en inhibant celle des purines et des pyrimidines. Ils se substituent aux composants indispensables à la fabrication de l'acide nucléique par analogie de structure ou inhibent les enzymes nécessaires à la synthèse des acides nucléiques.

- Les antifoliques (ex. : méthotrexate, raltitrexed, pémétréxed).
- Les antipyrimidiques (ex. : fluorouracil, capécitabine, cytarabine).
- Les antipuriques (ex. : mercaptopurine, fludarabine, pentostatine).
- Autres : hydroxycarbamide, gemcitabine.

Les agents intercalants

Ils agissent sur les topo-isomérases : des enzymes qui interviennent lors de la réplication, la transcription et la séparation des chromosomes^a. Ces enzymes créent des coupures transitoires au niveau de l'ADN. Les intercalants vont stabiliser les coupes ce qui va rendre les lésions permanentes et donc létales.

- Les inhibiteurs de la topoisomérase I (ex. : dérivés de la camptothécine : irinotécan, topotécan).
- Les inhibiteurs de la topoisomérase II (ex. : anthracyclines : épirubicine, idarubicine, daunorubicine ; et d'autres : étoposide).

^aEntre autres.

Les poisons du fuseau

Ils inhibent la mitose en se liant aux protéines microtubulaires nécessaires à la formation du fuseau.

- Les alcaloïdes de la pervenche, ou vinca-alcaloïdes, qui inhibent la polymérisation de la tubuline (ex. : vinflunine, vinorelbine, vincristine).
- Les taxoïdes, inhibiteurs de la dépolarisation de la tubuline (ex. : paclitaxel, docétaxel, cabazitaxel).

1.2.3.2 Thérapies ciblées

Elles désignent les médicaments dirigés contre des cibles moléculaires présentes sur la cellule cancéreuse et supposées jouer un rôle dans sa transformation ou sa prolifération néoplasique.

Ces médicaments peuvent être des anticorps monoclonaux destinés à inactiver une cible spécifique (réaction antigène-anticorps, les DCI en -mab) ou des petites molécules à mode d'action intracellulaire qui sont les inhibiteurs des protéines kinases (les DCI en -inib) et apparentés^a. L'objectif est principalement de bloquer directement ou indirectement^b les facteurs de croissance qui sont essentiels dans la cancérogenèse^c.

D'autres agents thérapeutiques sont utilisés dans le traitement du cancer qui ne sont ni des anticorps monoclonaux ni des petites molécules inhibitrices. Il y a les inducteurs de la différenciation^d, des immunomodulateurs possédant des propriétés anti-angiogéniques^e ainsi

^aIl y a d'autres petites molécules inhibitrices qui vont elles aussi cibler des protéines non tyrosines kinases et/ou des protéines intracellulaires très en aval dans les voies de signalisation de prolifération : vémurafénib, tlemsirrolimus, bortézomib, etc.

^bDirectement en inhibant les récepteurs spécifiques de certains facteurs de croissance, comme les EGFR (*epidermal growth factor receptor*) ou VEGFR (Vascular endothelial growth factor receptor : VEGFR-1, VEGFR-2 et VEGFR-3). Indirectement : par exemple, l'évérolimus est un inhibiteur sélectif de mTOR, dont l'activité est connue comme étant dérégulée dans de nombreux cas de cancers humains. Sans entrer dans le détail du mécanisme complexe, l'évérolimus réduit le taux de VEGF. D'autres molécules vont inhiber d'autres cibles (BRAF, voie Hedgehog, etc.).

^cMais pas que : le Glivec®, par exemple chez les inhibiteurs de tyrosine kinase, cible, entre autres, la tyrosine kinase BCR-ABL ce qui induit une apoptose dans les lignées cellulaires BCR-ABL positives ainsi que dans les cellules leucémiques fraîches provenant de patients atteints de LMC ou de LAL Ph+. Pour les anticorps : ceux à visée anti-oncogénique ciblent les domaines extracellulaires de récepteur de croissance surexprimés dans les cellules tumorales tandis que les anticorps à visée anti-immunitaire ciblent une protéine caractéristique d'un lignage cellulaire tumoral. Ces derniers agents vont provoquer l'apoptose de la cible lors de la liaison. Ex. le rituximab cible l'antigène CD20 qui s'exprime dans plus de 95% des cellules B des lymphomes non hodgkiniens.

^dTrétinoïne et bezarotène.

^eThalidomide, lénalidomide et pomalidomide.

que les agents de thérapie photodynamique^a (les propriétés cytotoxiques de ces derniers sont dépendantes de l'oxygène et de la lumière).

1.2.3.3 Hormonothérapie anticancéreuse

La croissance de certaines tumeurs, spécialement les carcinomes du sein et de la prostate, est partiellement dépendante des hormones. L'hormonothérapie est un traitement systémique visant les tumeurs hormonosensibles.

L'hormonothérapie suppressive consiste à supprimer la production d'hormone. Elle peut être chirurgicale^b, se faire par radiothérapie^c ou par traitement médicamenteux :

- Les analogues de la LH-RH produisent une castration chimique en bloquant l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique.
- Un antagoniste de la LH-RH, le dégarelix, se fixe sur les récepteurs de l'hormone hypophysaire (de manière compétitive et réversible), entraînant une réduction de la sécrétion de testostérone.
- Les antiaromatases inhibent la synthèse périphérique d'oestrogènes à partir des précurseurs surrénaliens.
- Un inhibiteur de la synthèse des androgènes, l'acétate d'abiratérone , qui inhibe l'enzyme nécessaire à la biosynthèse des androgènes au niveau des testicules, mais aussi des glandes surrénales et des tissus tumoraux prostatiques.

L'hormonothérapie additive consiste à bloquer les récepteurs hormonaux par compétition :

- Les oestrogènes sont utilisés dans le cancer de la prostate pour leur effet antiandrogène.
- Les progestatifs sont utilisés dans le cancer du sein pour leur effet antioestrogène par rétrocontrôle négatif.

^aPorfimère sodique et méthylaminolévulinate.

^bEx. : orchidectomie dans le cancer de la prostate.

^cEx. : irradiation de la région ovarienne dans le cancer du sein.

- Les antiandrogènes bloquent les androgènes par inhibition compétitive sur les cibles prostatiques de ces derniers.
- Les antioestrogènes qui ont une action analogue en ciblant les récepteurs des oestrogènes au niveau des cellules tumorales.

1.2.3.4 Stimulation des défenses immunitaires^a

L'utilisation de ces médicaments repose sur le postulat selon lequel l'organisme est capable de détecter la transformation de cellules anormales en cellules cancéreuses et de les éliminer. L'utilisation d'immunomodulateurs a pour objectif de stimuler le système immunitaire afin d'accroître l'élimination des cellules cancéreuses. Il s'agit des interférons et des interleukines-2, mais aussi d'anticorps dirigés contre certaines cibles des lymphocytes T.

Les interférons sont des cytokines produites par les macrophages et les lymphocytes non T, non B et ayant 3 actions principales : une action immunomodulatrice portant sur l'immunité cellulaire, une action anti-proliférative et une action antivirale. Les interférons alpha 2a et alpha 2b possèdent des indications dans le traitement de certaines leucémies, lymphomes et autres pathologies cancéreuses.

L'interleukine-2 est un facteur de croissance des lymphocytes T permettant la prolifération et l'activation de ces cellules. Elle est utilisée dans le traitement de certaines formes métastatiques de cancer rénal et de mélanome malin.

Les tumeurs sont capables de contourner les mécanismes de défenses de l'organisme via le récepteur PD-1^b et CTLA-4^c des lymphocytes T. Des anticorps permettant de bloquer les

^aLes mots de Jacques Robert dans *Pharmacologie des cancers* sont parfaitement adaptés: « Je ne l'ai pas nommé « Immunothérapie », car ce champ regroupe des approches dont il a été question ailleurs(...). » Les anticorps qui visent une cible tumorale particulière sont traités en 2.2.3.2 dans le cadre des thérapies ciblées.

^bPD-1 : *programmed death 1*. C'est un récepteur des lymphocytes T activés. Les ligands de ces derniers (PD-L1 et PD-L2 *programmed death-ligand 1* et 2) exprimés par des cellules tumorales, en ce liant au récepteur, inhibent l'activité des lymphocytes T. En bloquant le récepteur PD-1, les anticorps potentialisent l'action antitumorale des cellules T.

^cCTLA-4 est exprimé à la surface des lymphocytes T: il transmet un signal d'inhibition. En bloquant ce signal inhibiteur du CTLA-4, cela conduit à une activation des cellules T, à leur prolifération et à l'infiltration des tumeurs par les lymphocytes, aboutissant à la mort de cellules tumorales.

récepteurs CTLA-4 (ipilimumab) et PD-1 (nivolumab et pembrolizumab) potentialisent l'action des cellules T à l'encontre des tumeurs.

1.3 Toxicité des traitements anticancéreux et soins de support

(Aulagner *et al.*, 2016 ; Vidal Recos, 2018)

Les médicaments anticancéreux ont des manifestations toxiques fréquentes, ce qui est particulièrement vrai pour les cytotoxiques qui n'ont pas de spécificité pour les cellules cancéreuses. L'impact est particulièrement visible pour les tissus où les cellules se renouvellent rapidement^a.

Les effets toxiques dépendent :

- De la toxicité propre à chaque médicament.
- De l'additivité des toxicités lors d'un protocole de chimiothérapie qui peut voir plusieurs produits administrés à un patient.
- De la tolérance individuelle propre à chaque patient.
- De l'état de santé du patient.

La radiothérapie, bien que d'action locale, n'est évidemment pas sans risque de toxicité. Néanmoins, la diffusion des symptômes reste peu probable.

Les soins oncologiques de support ont été définis par la circulaire du 22 février 2005, relative à l'organisation des soins en cancérologie, comme « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements oncohématologiques spécifiques lorsqu'il y en a* ». L'objectif est d'améliorer la qualité de vie des malades tout au long de la prise en charge de la maladie. La prise en charge des effets adverses des chimiothérapies fait évidemment partie de l'ensemble des soins nécessaires aux malades^b.

^aEx. : moelle osseuse, tractus digestif, follicules pileux, cellules de la reproduction.

^bDans cette thèse, les soins de support abordés sont essentiellement ceux « dépendant de l'officine », c'est-à-dire le médicament et les conseils hygiéno-diététiques. Ne sera donc pas abordée la prise en charge qui relève de l'accompagnement de fin de vie, du soutien psychothérapeutique ou encore des mesures nutritionnelles, entre autres choses.

1.3.1 Toxicité hématologique

(Aulagner *et al.*, 2016 ; Vidal *Recos*, 2018)

La plus précoce et la plus fréquente des toxicités aiguës est l'atteinte des cellules souches hématopoïétiques. Dans un premier temps, ce sont les leucocytes qui sont atteints, puis les plaquettes et enfin les érythrocytes. Cela concerne surtout les médicaments cytotoxiques. Ces derniers vont détruire les cellules souches hématopoïétiques en voie de différenciation et épargnent les cellules souches autorenouvelables. Ceci explique pourquoi cette toxicité est le plus souvent réversible, non cumulative et dose-dépendante^a.

1.3.1.1 Leucocytes

Une chute des globules blancs peut conduire à un choc septique en cas d'infection, mettant en jeu le pronostic vital du patient. Pour éviter d'en arriver à ce stade, les chimiothérapies cytotoxiques se font par cure. Le plus souvent de 21 jours :

- À J0 : injection du traitement.
- Pendant 14 jours, baisse des leucocytes. Le taux le plus bas, le nadir^b, apparaît entre le 7^e et le 14^e jour. Si la leucopénie est importante, il est nécessaire de diminuer les doses lors de la cure suivante.
- Récupération à partir du 14^e jour, avec une récupération totale au 21^e jour. Puis nouvelle injection.

En cas de fièvre^c, il est nécessaire de mettre en place des anti-infectieux (antibiotiques, antifongiques...) pour traiter de manière symptomatique l'infection, si infection il y a^d.

Le traitement curatif se fait à l'aide des facteurs de croissance hématopoïétiques^e qui vont stimuler de façon spécifique la croissance et le développement de la lignée neutrophile. Ils

^aSauf pour les nitroso-urées, la mitomycine C, le busulfan et le carboplatine qui présentent des toxicités cumulatives retardées et durables.

^bLe nadir, en médecine, se définit comme étant la valeur la plus basse d'une mesure au cours du temps.

^cFièvre supérieure ou égale à 38,5°C ou supérieure ou égale à 38°C pendant une heure ou plus.

^dEn effet, des fièvres « non infectieuses » sont possibles : liées au cancer (métastase nécrosée ou non), d'origines centrales ou médicamenteuses.

^eLes G-CSF : filgrastim, lénograstim et pegfilgrastim.

permettent de réduire la durée et le risque de complication des neutropénies sévères et d'intensifier les traitements cytotoxiques.

1.3.1.2 Thrombocytes

Le nadir pour les plaquettes apparaît un peu plus tard que pour les leucocytes : entre 2 et 4 semaines. Mais la récupération est beaucoup plus lente (environ 10 semaines). Une thrombopénie peut mettre en jeu le pronostic vital. Les solutions sont les suivantes : diminution du cytotoxique ou transfusion de concentré plaquettaire.

1.3.1.3 Érythrocytes

L'anémie est la diminution de la concentration en globules rouges dans le sang : elle peut être consécutive au cancer ou au traitement anticancéreux. Les conséquences peuvent aller d'une fatigue avec essoufflements, pour une anémie modérée, à une atteinte cardiovasculaire ou cardiorespiratoire, pour une anémie importante.

Pour traiter l'anémie, les solutions sont :

- La transfusion pour les anémies aiguës.
- L'apport de facteur nutritionnel : le fer si carence martiale.
- L'acide folique ou le folinate de calcium lors d'un traitement avec du méthotrexate.
- Les EPO : l'érythropoïétine est une hormone principalement produite par les reins, qui permet de stimuler la prolifération des cellules érythroïdes.

1.3.2 Toxicité du système digestif

1.3.2.1 Nausées et vomissements

(AFSOS, 2017 ; Demoré et Aulagner, 2016 ; Vidal Recos, 2018)

Le réflexe de vomissement est un réflexe de protection. Il se déclenche lors de l'absorption d'un xénobiotique, considéré comme une toxine par le corps, dans le but de l'évacuer. La

nausée et les vomissements sont des effets indésirables observables chez tous les médicaments ou presque. Mais leur incidence est particulièrement importante lors d'une chimiothérapie anticancéreuse : 80 %. Les vomissements peuvent induire des complications métaboliques graves : insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, insuffisance rénale chronique séquellaire, troubles ioniques, perte de poids et dénutrition.

Les nausées et vomissements dépendront du principe actif, des associations, de la durée du traitement et de la sensibilité du patient. Pour les radiothérapies, elles dépendront du site de l'irradiation (abdomen ou tout le corps), de la taille de la zone, de la dose reçue, etc.

Les symptômes peuvent se manifester très rapidement (vomissements aigus, immédiats ou en quelques heures) ou avec un décalage dans le temps (vomissements retardés, apparaissant 24h voire une semaine après la cure). L'étiologie est liée à l'action des médicaments sur l'area postrema ou par la libération de sérotonine consécutive à la destruction des cellules entérochromaffines du grêle par les cytotoxiques. Le traitement des nausées et vomissements se fait avec les classes suivantes :

- Antagonistes dopaminergiques : métoclopramide, métopimazine, alizapride voire chlorpromazine, dompéridone ou halopéridol. Utilisés dans les vomissements aigus des chimiothérapies faiblement émétisantes.
- Les antagonistes des récepteurs 5-HT3 : la famille des sétrons. Utilisés pour les vomissements aigus et retardés.
- Les antagonistes des récepteurs nK1 de la substance P : ils agissent au niveau du centre du vomissement. Utilisés dans les vomissements aigus et retardés des chimiothérapies moyennement et hautement émétisantes.
- Les corticoïdes : le mécanisme d'action est mal connu, mais une synergie des effets avec les sétrons a été démontrée et permet d'augmenter l'efficacité contre les nausées et vomissements.

Des vomissements anticipés peuvent se produire, ils sont liés au stress : les anxiolytiques de la famille des benzodiazépines sont tout indiqués.

Conseils pratiques :

- Le patient doit privilégier les aliments froids, tièdes, faciles à digérer, le moins odorants possible, fractionner les repas en mangeant lentement et éviter les aliments gras et épicés.
- Les boissons gazeuses à base de cola (ex. : Coca-Cola®) peuvent aider à limiter les nausées.
- Une bonne hydratation est essentielle pour prévenir l'insuffisance rénale, mais de préférence en dehors des repas.
- Le maintien d'une position assise pendant 30 minutes après le repas pour favoriser la vidange gastrique est conseillé^a.
- Bonbons mentholés pour masquer le goût désagréable dans la bouche lié à certaines molécules.
- L'AFSOS classe le gingembre dans les thérapies dont le niveau de preuve est insuffisant^b. Dans le même temps, une thèse^c sur le gingembre défend son efficacité sur les nausées et vomissements chimio-induits. Il semblerait que son efficacité soit corrélée à une prise sur plusieurs jours pour soulager efficacement ces symptômes (Foine, 2017).

1.3.2.2 Troubles du transit

(Vidal Recos, 2018)

1.3.2.2.1 Diarrhées

Plusieurs agents cytotoxiques, notamment dans les cancers digestifs, peuvent entraîner une diarrhée potentiellement grave. On distingue les diarrhées précoces, qui surviennent pendant la perfusion et qui sont prévenues par des injections d'atropine ; des diarrhées retardées qui

^aSi la position allongée est préférée par le patient, mieux vaut qu'il privilégie le côté droit, toujours pour favoriser la vidange gastrique.

^bDernière mise à jour : 15 décembre 2017.

^cParution de la thèse : 1^{er} mars 2017.

apparaissent 4 à 10 jours après le traitement et dont le mécanisme est principalement sécrétoire, avec une composante exsudative.

Le traitement médicamenteux sera uniquement en curatif : loperamide et/ou racécadotril si échec du ralentisseur du transit. Si la diarrhée est d'origine infectieuse et documentée, une antibiothérapie adaptée sera prescrite.

Hors AMM, de manière exceptionnelle, un traitement par octréotide ou par budésonide est envisageable lors d'une prise en charge hospitalière s'il y a des signes de gravités ou une absence d'amélioration après 48h en traitement ambulatoire.

1.3.2.2 Constipation

Concerne principalement les poisons du fuseau. Elle est à prendre au sérieux : au-delà de l'inconfort pour le patient, il y a un risque d'occlusion intestinale.

La constipation peut aussi être la conséquence, non pas de la chimiothérapie anticancéreuse, mais d'autres médicaments utilisés en soins de support. Exemple : les morphiniques pour soulager la douleur.

La constipation est traitée de manière symptomatique avec des laxatifs : laxatif doux, laxatif de lest, laxatif osmotique. Cela ne dispense pas des conseils hygiéno-diététiques (pratique d'une activité physique, alimentation riche en fibre, bonne hydratation).

1.3.3 Mucite

(AFSOS, 2015 ; Demoré et Aulagner, 2016 ; *Vidal Recos*, 2018)

La mucite est une atteinte douloureuse de l'épithélium, de la muqueuse et du tissu conjonctif sous-jacent qui évolue vers une ulcération. Elle siège le plus souvent dans la bouche : c'est la stomatite. Lors d'une chimiothérapie, elle est consécutive de la toxicité des cytotoxiques et de leur élimination au niveau de la salive. Lors d'une radiothérapie, on parle alors de radiomucite. Elle n'existe que si les rayons ciblent la région cervico-maxillo-faciale.

Dans un premier temps, il y a apparition d'un érythème, d'une sensation de brûlure. Puis une altération de la muqueuse oropharyngée, stomacale et de l'œsophage avec comme conséquence une douleur importante, une gêne et une augmentation du risque infectieux. La qualité de vie du malade est particulièrement affectée par la douleur et les conséquences sur l'alimentation et l'appétit.

Prévention

Un bilan bucco-dentaire est systématique avant tout traitement anticancéreux. La prévention reste primordiale pour en éviter ou retarder l'apparition. L'hygiène bucco-dentaire doit être stricte : il faut maintenir le brossage de dents autant que possible^a avec un usage de brosses souples, voire très souples^b. Éviter l'usage de dentifrice contenant du menthol et bien rincer. Si le brossage de dents est impossible : utilisation de bâtonnets glycinés (ou non). Les bains de bouche antiseptiques et antifongiques en prévention sont à proscrire. Néanmoins, après chaque repas, un bain de bouche au bicarbonate de sodium est conseillé. En cas de sécheresse labiale, l'utilisation d'un corps gras adapté est à prescrire^c.

Au niveau de l'alimentation : éviter les aliments trop salés, acides, épicés, trop chauds, trop secs, durs, le tabac, l'alcool. *A contrario*, les aliments mixés, moelleux ou les glaces sont à conseiller. Des boissons fraîches, pétillantes ou des eaux gélifiées en cas de troubles de la déglutition sont adaptées. Pour stimuler la production de salive, l'utilisation de glace ou de glaçons, de gomme à mâcher est l'idéal. Sinon de la salive artificielle. À noter que lors de la chimiothérapie, la cryothérapie préventive permettrait de réduire le risque par le biais d'une vasoconstriction locale lors de la perfusion de la chimiothérapie.

Traitements

Si bouche hémorragique : il faut conseiller une alimentation froide et non irritante. Le brossage de dents est donc à proscrire jusqu'à cicatrisation ou remontée des plaquettes. Le

^aSauf si le saignement est d'origine hématologique.

^bBrosses chirurgicales 7 ou 13/100°.

^cSi oxygénothérapie, pour éviter la combustion : gel K-Y® ou BioXtra®.

traitement est un bain de bouche à base d'acide tranexamique. La lidocaïne peut être utilisée comme anesthésiant pour soulager le patient.

Si bouche sèche : relancer la salivation, corriger l'hyposialie avec de la salive artificielle ou à l'aide du Sulfarlem®. Au besoin, humidifier la bouche avec un humidificateur.

Pour les douleurs : antalgiques à choisir selon le grade de la mucite. La morphine peut être nécessaire en usage systémique. Au niveau local, les anesthésiants (lidocaïne) sont à utiliser en prenant en compte le risque de fausse route.

En cas de candidose buccale : un traitement antifongique local est suffisant. Si forme étendue, sévère ou récidivante, il est préconisé de passer à un traitement per ou IV.

Au niveau des lésions : la douleur est à traiter avec de la lidocaïne. Pour un herpès, un antiviral est nécessaire (crème sur les lèvres, per os : valaciclovir ou aciclovir). Les aphtes se traitent avec un bain de bouche composé de sucralfate, d'acide acétylsalicylique et de chlorhexidine. Pour prévenir les aphtes : éviter les aliments acides, noix, gruyère, etc. Pour les perlèches, il faut traiter l'infection sous-jacente (antifongique local ou acide fusidique si staphylocoque).

1.3.4 Atteinte de la peau, des muqueuses, des phanères

1.3.4.1 Alopécie

(Demoré et Aulagner, 2016 ; Vidal Recos, 2018)

La perte des cheveux n'est pas systématique : elle dépend du médicament, de son dosage, de l'association ou non à une radiothérapie. L'alopécie peut être partielle, limitée aux cheveux, ou totale, donc la perte de tout le système pileux. Son incidence est très importante. Elle apparaît 10 jours après la première cure, et son pic est autour de 1 à 2 mois. Le plus souvent, l'alopécie est réversible, avec potentiellement une modification de la structure et/ou de la couleur des cheveux.

Des mesures simples permettent d'en limiter l'importance : couper les cheveux courts avant la chimiothérapie, éviter tout traitement agressif (brushing, teinture, décoloration, etc.), ne pas se laver trop souvent les cheveux, les rincer à l'eau froide, les brosser doucement. La sécurité sociale prend en charge les perruques.

Selon le type de cancer, le protocole de traitement et les habitudes de l'équipe soignante, le port du casque réfrigérant peut être proposé^a. Le froid exerce un effet vasoconstricteur sur le cuir chevelu, diminuant la quantité de produits toxiques entrant en contact avec les follicules pileux.

L'alopécie, lors de la radiothérapie, s'observe lorsque les rayons touchent le cuir chevelu.

1.3.4.2 Phanères

Atteinte des ongles : arrêt de la croissance, grande fragilité et apparition de sillons hyperpigmentés. Des vernis colorés permettent de masquer l'hyperpigmentation. Des vernis au silicium permettent de durcir les ongles fragiles.

1.3.4.3 Toxicité cutanée

1.3.4.3.1 Des chimiothérapies

(AFSOS, 2011a)

Le syndrome main-pied

Il se manifeste à forte concentration lors d'un traitement long. C'est l'apparition d'un érythème douloureux (type brûlure) sur les pieds et les mains, associé à une paresthésie. Il est lié à l'accumulation de métabolites au niveau des pieds et de la paume des mains. Tout comme pour l'alopécie, le froid peut atténuer les effets^b.

^aNéanmoins, son efficacité est imprévisible, et dépend de plusieurs facteurs (temps de perfusion, dose d'anticancéreux). Dans certains cas, c'est tout simplement contre-indiqué.

^bGrâce à des chaussettes ou des gants réfrigérants ou la douche froide des extrémités.

Pour atténuer ou traiter les effets : utilisation de crèmes émoullientes ou cicatrisantes et de dermocorticoïdes^a. Le dermatologue peut prescrire des kératolytiques^b pour lutter contre l'hyperkératose.

Atteintes cutanées diverses

Éruption acnéique (éruption maculopapuleuse), sécheresse cutanée (de l'irritation à la desquamation), hypersensibilité au soleil... Le traitement est symptomatique : cyclines, crème hydratante, protection solaire.

1.3.4.3.2 Radiodermite.

(AFSOS, 12.2014)

La radiodermite est la conséquence de l'usage localisé des rayons : c'est l'ensemble des lésions cutanées provoquées par ces derniers. Il existe quatre grades :

- Grade 1 : érythème discret ou desquamation sèche, parfois associé à une dépilation.
- Grade 2 : érythème moyen avec un œdème et parfois une desquamation exsudative.
- Grade 3 : desquamation exsudative, sous forme de plaque, avec un œdème potentiellement douloureux et infecté.
- Grade 4 : ulcère, nécrose ou hémorragies spontanées.

Pour traiter l'inflammation, l'usage des corticoïdes est possible sauf s'il y a une infection. L'irritation peut être traitée avec de la Biafine® ; tandis que pour la desquamation exsudative, on fera appel à des hydrocolloïdes pour accélérer la cicatrisation.

^aDiprosone®, Dermoval® ou Diprolène®

^bÀ base d'acide salicylique ou d'urée.

1.3.5 Neurotoxicité

(Demoré et Aulagner, 2016)

La neurotoxicité est liée intrinsèquement à la molécule utilisée. Elle peut être centrale ou périphérique.

Centrale : surtout les antimétabolites (aracytine, fluorouracil, méthotrexate).

- Léthargie discrète pouvant être liée au traitement.
- Somnolence plus ou moins marquée, voire une atteinte grave entraînant un coma (exceptionnel).
- Syndrome dépressif.
- Crise convulsive.

Périphérique : principalement les « poisons du fuseau », les sels de platine, le bortézomib et le thalidomide. Cette toxicité est dose-dépendante, cumulative et lentement réversible. La qualité de vie du malade est fortement affectée.

- Atteinte sensorielle avec paresthésie : fourmillements, picotements, brûlures.
- Névrite, douleurs périphériques potentiellement importantes.
- Ototoxicité se présentant sous la forme d'un bourdonnement. Elle peut-être unilatérale.
- Constipation d'ordre neurologique.

Il n'existe pas de traitement spécifique pour prendre en charge les neuropathies périphériques, néanmoins les benzodiazépines, certains antidépresseurs (tricycliques), et des antiépileptiques (comme la carbamazépine, la gabapentine ou la prégabaline) peuvent être utilisés.

1.3.6 Toxicité cardiaque

(Aulagner *et al.*, 2016)

Concerne principalement les anthracyclines.

La toxicité se traduit de manière aiguë (dans les 48 h) par une modification de l'électrocardiogramme et des troubles aigus du rythme cardiaque. Elle est imprévisible : indépendante de la dose, du mode d'administration ou de l'état du malade.

Une insuffisance cardiaque sévère, rebelle aux traitements habituels, peut s'installer progressivement jusqu'à plusieurs mois (mais moins d'un an) après l'arrêt du traitement. Elle est irréversible, cumulative et additive entre les différentes molécules de la classe. Elle se manifeste par une cardiomyopathie ou une insuffisance cardiaque évolutive.

1.3.7 Douleurs

(AFSOS, 2012a ; Caron, 2014)

1.3.7.1 Douleur nociceptive

La douleur nociceptive correspond à des lésions tissulaires. Elle présente un rythme mécanique ou inflammatoire et les examens neurologiques sont normaux.

L'OMS utilise une échelle à 3 niveaux pour graduer les traitements de la douleur nociceptive. Les co-antalgiques accompagneront les traitements des paliers I à III.

Palier I EVA ^a ≤ 30	Palier II EVA entre 30 et 70	Palier III EVA ≥ 70	Co-antalgiques
Paracétamol Nefopam	Opioïdes faibles	Opioïdes forts	AINS Antispasmodique Anxiolytique Corticoïdes Myorelaxants
	Codéine Tramadol Opium +/- Paracétamol	Morphine Fentanyl Oxycodone Hydromorphone +/- Palier I	

En cancérologie, trois types de douleur existent : la douleur de fond, la douleur de fin de dose et l'accès douloureux paroxystique.

- Quand la douleur est présente en permanence^b, elle nécessite un traitement de fond.
- La douleur de fin de dose est une douleur intense qui survient systématiquement 2 à 3 heures avant l'horaire de prise d'une nouvelle dose d'opioïde à libération prolongée. Dans ce cas, il faut revoir le traitement de fond.
- Les accès douloureux paroxystiques correspondent à une exacerbation passagère d'une douleur chronique contrôlée par un traitement de fond. La douleur est donc de courte durée tout en étant très intense. Ce dernier type de douleur demande un

^aÉchelle visuelle analytique

^bOn parle de douleur de fond quand elle est présente plus de la moitié du temps : sur une journée (en heures) ou une semaine (en jours).

traitement rapide et puissant pour y répondre correctement. Typiquement, la voie intranasale est plus à même d'y répondre que la voie orale.

1.3.7.2 Douleur neuropathique

La douleur neuropathique est due à des lésions nerveuses périphériques ou centrales : elle est soit continue et ressentie comme des brûlures, soit paroxystique et ressentie comme des décharges électriques. Les antalgiques n'ont pas d'effet.

- En première intention, mise en place d'une monothérapie avec une des solutions suivantes :
 - o Les antidépresseurs tricycliques : clomipramine, imipramine, amitriptyline.
 - o Anesthésique topique : lidocaïne.
 - o Neuroleptiques antidouleurs : prégabaline, gabapentine.
- En deuxième intention : association de 2 familles précédentes.
- En troisième intention : les morphiniques ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa).
- Le Qutenza[®], un patch à la capsaïcine, est utilisable chez les patients en échec aux traitements conventionnels des douleurs neuropathiques. Le protocole est particulier, et demande des structures adaptées avec des professionnels de santé formés.

1.3.8 Autres effets des traitements anticancéreux

Fatigue (AFSOS, 2010)

Les raisons sont diverses : le cancer en lui-même, les traitements (anticancéreux ou de support^a), l'état psychologique (avec un syndrome dépressif), les comorbidités (une infection, une anémie, une hyperthyroïdie, des troubles alimentaires ou du sommeil).

^aL'abus d'un médicament sédatif ou analgésique, comme les morphiniques, peut induire une fatigue.

Le traitement est à choisir en fonction de l'étiologie de la fatigue. Il faut traiter la cause, voire les causes, pour soulager le symptôme.

Réactions d'hypersensibilité (Aulagner et al., 2016)

Certaines molécules sont plus à même que d'autres de provoquer une réaction d'hypersensibilité. Elles se manifestent sous la forme d'œdème, d'érythème, de prurit. Une prémédication à l'aide d'un antihistaminique ou d'un corticoïde est possible.

Hypercalcémie maligne (Aulagner et al., 2016)

Effet indésirable métabolique le plus fréquemment associé aux cancers. L'origine est soit maligne, soit le fait des métastases osseuses qui entraînent une stimulation des ostéoclastes au cours du myélome ou de certaines tumeurs solides ostéophiles.

L'hypercalcémie s'accompagne d'effets indésirables dont la quantité est souvent proportionnelle à l'augmentation de la calcémie : troubles digestifs (nausées, vomissements, etc.), troubles neurologiques (confusion, modification du comportement), une hypertension, une modification du rythme cardiaque, une insuffisance rénale.

Traitements : les biphosphonates et une bonne hydratation.

Néphrotoxicité (Aulagner et al., 2016)

Une surveillance de la fonction rénale est indispensable pour certains médicaments. Une hyperhydratation avant, pendant et après les cures permet d'éviter une atteinte rénale.

Hépatotoxicité (Aulagner et al., 2016)

Surveillance de la fonction hépatique, certaines molécules sont plus problématiques que d'autres (méthotrexate, cytarabine, etc.). Il peut être nécessaire d'adapter la posologie.

Risque cancérogène

Les cytotoxiques ayant un impact direct sur l'ADN, sans spécificité de cible, entraînent un risque de développement de cancer. Ex. : des leucémies.

Syndrome de lyse tumorale (Aulagner et al., 2016)

Désigne l'ensemble des complications métaboliques consécutives à la destruction des cellules cancéreuses : perturbations biologiques, arythmie cardiaque, convulsions et insuffisance rénale aiguë. Traitement par hyperhydratation et contrôle de l'hyperuricémie par l'allopurinol.

Stérilité (Aulagner et al., 2016)

Les chimiothérapies et radiothérapies peuvent provoquer des stérilités par destruction directe des cellules germinales : les deux sexes sont atteints. La stérilité est souvent définitive, même si une récupération, parfois après plusieurs années, est possible.

Chez la femme enceinte, les chimiothérapies sont tératogènes, abortives ou mutagènes. Elles sont contre-indiquées en cas d'allaitement.

Il est possible avant la chimiothérapie de recueillir le sperme ou de prélever des ovules.

De l'hormonothérapie (Willoquet et al., 2017)

Les effets indésirables sont essentiellement liés au dérèglement hormonal : perte de libido ou impuissance, prise de poids, fonte musculaire, bouffées de chaleur, atteinte osseuse (ostéoporose), troubles de l'humeur voire gynécomastie chez l'homme.

1.4 Toxicités et effets indésirables des soins de support

Au-delà des traitements anticancéreux, il faut aussi prendre en compte les effets adverses des médicaments utilisés dans le cadre des soins de support. Les huiles essentielles pouvant avoir un impact sur ces médicaments, il est impératif d'avoir en tête leurs caractéristiques pour aborder la partie 3, traitant, entre autres choses, des interactions entre l'aromathérapie et les traitements utilisés en oncologie et soins de supports.

1.4.1 Traitement des infections

(Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017 ; Willoquet *et al.*, 2017)

1.4.1.1 Antibiotiques

Les antibiotiques sont classés en plusieurs grandes familles (β -lactamines, aminosides, cyclines, macrolide, quinolone, etc..). Elles sont elles-mêmes divisées en groupes. Chaque groupe est caractérisé par un spectre d'activité correspondant aux germes sur lequel l'antibiotique est actif. Les propriétés pharmacologiques, pharmacocinétiques, le profil de résistance et les effets adverses diffèrent en fonction du groupe.

Les effets adverses les plus courants sont les problèmes digestifs : nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales. En effet, les antibiotiques vont détruire la flore intestinale saprophyte et créer une sensibilité de la muqueuse digestive avec, comme risque, l'installation d'une candidose par exemple.

Toxicité des antibiotiques

- Réactions allergiques. Elles concernent les β -lactamines et les sulfamides, mais aussi potentiellement toutes les familles. Cela se traduit par un rash cutané, un prurit, une urticaire, et peut aller jusqu'au choc anaphylactique ou l'œdème de Quincke.
- Toxicité rénale. Les aminosides, les polypeptides et les glycopeptides. Quelques accidents avec la méticilline.

- Toxicité auditive. Les aminosides et les glycopeptides.
- Toxicité neurologique. Pas de famille avec un risque fort, néanmoins les carbapénèmes, les polypeptides, les fluoroquinolones, la nitrofurantoïne et métronidazole peuvent présenter une toxicité neurologique.
- Toxicité hépatique. Comme pour la toxicité neurologique : pas de risque important, mais méfiance avec les macrolides, la rifamycine, l'acide fusidique et les nitroimidazolés.
- Toxicité hématologique. Les phénicolés et les sulfamides.
- Photosensibilité. Les cyclines, les sulfamides et les fluoroquinolones.

1.4.1.2 Antifongiques

Les mycoses sont des maladies infectieuses provoquées par des champignons présentant une localisation cutanée (dermatophytes), cutanéomuqueuse (candidoses) ou systémique (septicémie et atteintes d'organes profonds par candida, aspergillus, etc.). Elles sont la conséquence de l'usage d'un antibiotique à large spectre, d'une corticothérapie, d'une thérapeutique immunosuppressive ou de l'immunodépression d'un patient.

Si les mycoses superficielles de la peau ou des muqueuses ne présentent pas de difficulté pour les traiter, il en est tout autrement pour les mycoses profondes, dites invasives. Celles-ci présentent toujours un caractère de gravité et sont rapidement évolutives, car elles surviennent sur un terrain affaibli ou immunodéprimé.

Une infection buccale à candida est possible chez un patient traité pour un cancer. Les antifongiques à visée buccale et digestive étant :

- La nystatine et l'amphotéricine B. Pratiquement pas absorbés, ces antifongiques de la famille des macrolides polyènes vont agir par contact direct. Le bain de bouche est donc tout indiqué. Les effets indésirables sont exceptionnels (nausées voire vomissements, allergies).
- Miconazole (Daktarin® : gel oral ; Loramyc® : comprimés gingivaux muco-adhésifs). Antifongique azoté avec une absorption intestinale médiocre. Néanmoins, il est

possible de développer des troubles digestifs bénins et il existe un risque d'allergie. C'est un inhibiteur enzymatique à prendre en compte malgré la faible absorption.

1.4.2 Facteurs de croissance

(Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017 ; Willoquet *et al.*, 2017)

Lignée granulocytaire

Les facteurs de croissance de la lignée granulocytaire utilisés en thérapeutique sont des protéines recombinantes de structure proche des G-CSF (*granulocyte-colony-stimulating factor*^a) ayant un mode d'action identique. Les facteurs de croissance hématopoïétiques sont prescrits dans le but de prévenir et réduire la durée des neutropénies sévères lors d'une chimiothérapie cytotoxique et donc d'éviter des complications infectieuses.

Le filgrastim, pegfilgrastim et lénograstim entraînent un risque de douleurs osseuses et/ou de myalgies modérées (10 %), voire sévères (3 %), mais aussi de troubles digestifs.

Lignée érythrocytaire

L'érythropoïétine (EPO) est une hormone sécrétée par le rein, qui stimule les précurseurs érythroblastiques. Les érythropoïétines humaines recombinantes ont un mode d'action identique à celui de l'EPO naturelle. Ces médicaments répondent à l'anémie des patients traités par chimiothérapie cytotoxiques.

Ils présentent un risque d'hypertension artérielle dose-dépendant (28 %), un risque accru de manifestations thromboemboliques, des réactions allergiques, un syndrome pseudo-grippal transitoire.

^aFacteurs de croissance physiologiques

1.4.3 Antiémétiques

Les antagonistes dopaminergiques

La dopamine ayant un effet émétique et inhibiteur de la motricité digestive, ses antagonistes ont des propriétés antiémétisantes et stimulantes de la motricité digestive. Les effets indésirables sont multiples : attention chez les patients âgés (risque de chute), parkinsoniens ou épileptiques.

Effets neurologiques : sédation, somnolence, dyskinésie précoce, syndromes extrapyramidaux.

Effets neurovégétatifs : hypotension orthostatique, sécheresse buccale, constipation, trouble de l'accommodation, rétention urinaire.

Au niveau endocrinien : gynécomastie, galactorrhée, aménorrhée.

Les antagonistes des récepteurs 5-HT₃

Les sétrons vont agir sur le réflexe du vomissement. Le risque est de déclencher une réaction d'hypersensibilité ou de provoquer des céphalées^a, des bouffées de chaleur et des douleurs abdominales.

Les antagonistes des récepteurs nK1 de la substance P

Les effets indésirables des aprépitants sont des céphalées, la constipation ou la diarrhée, un risque d'anorexie, une atteinte hépatique (élévation des ALAT), la fatigue et le hoquet.

^aElles cèdent avec le temps ou avec du paracétamol.

1.4.4 Traitements de la douleur

(AFSOS, 2012a ; Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017 ; Willoquet *et al.*, 2017)

1.4.4.1 Les analgésiques

1.4.4.1.1 Paracétamol

Analgésique de niveau 1, non opiacé, d'action centrale et périphérique. Il a une forte action antipyrétique. Il est éliminé par voie rénale après couplage avec l'acide sulfurique ou l'acide glucuronique. Une petite partie de la dose de paracétamol est métabolisée par le CYP450 en un métabolite réactif qui doit être détoxifié par couplage avec le glutathion. En cas de surdosage^a ou d'insuffisance hépatique, l'intoxication peut être mortelle (insuffisance hépatocellulaire, acidose métabolique, encéphalopathie).

1.4.4.1.2 Néfopam

Analgésique non morphinique de niveau II, avec une action centrale, sans effet anti-inflammatoire et antipyrétique. Le mécanisme d'action n'est pas encore totalement élucidé : il possède une activité anticholinergique. In vitro, sur les synaptosomes du rat, une inhibition de la recapture des catécholamines et de la sérotonine est évoquée.

Effets indésirables : effets atropiniques (sécheresse buccale, tachycardie, rétention urinaire, irritabilité, etc.), sueurs, somnolence, nausées et plus rarement vomissements et vertiges.

1.4.4.1.3 Morphiniques

La morphine se fixe sur les récepteurs aux opiacés présents dans le système nerveux central : ce sont les récepteurs μ (endorphines et enképhalines), sigma (enképhalines) et kappa (endorphines). Selon la localisation des récepteurs, la liaison avec la morphine déclenche un effet pharmacologique différent.

^aEn effet, la quantité de glutathion n'est plus suffisante pour éliminer efficacement le métabolite toxique qui arrive en trop grande quantité.

Sur le système nerveux central :

- Effet analgésique par suppression sélective de la douleur et activation des systèmes de contrôle de la sensation douloureuse. Le seuil de perception de la douleur s'en retrouve élevé.
- Effet sur le comportement avec euphorie^a, dysphorie, hallucinations, délires voire convulsions, sédation, accoutumance et dépendance.

Sur le système respiratoire : déprime toutes les phases de la respiration : amplitude, rythme, volume. Risque de dépression respiratoire et antitussif puissant^b.

Sur le centre du vomissement : émétique à faible dose et antiémétique à forte dose.

Sur les muscles lisses : contractions avec baisse du péristaltisme intestinal et augmentation du tonus des sphincters. Cela induit une constipation constante.

Un opiacé agoniste se fixe sur les récepteurs et reproduit les effets de la morphine. Les agonistes morphiniques faibles sont classés palier II par l'OMS (ex. : codéine, tramadol) tandis que les agonistes morphiniques forts sont classés palier III (ex. : morphine, fentanyl, oxycodone). Les morphiniques de palier III sont tous classés comme stupéfiants : il existe un risque de dépendance physique en cas de sevrage brutal ou en cas d'association avec un agoniste-antagoniste morphinique.

Un opiacé agoniste-antagoniste présente un effet plafond : il est inutile d'augmenter les doses pour avoir un effet analgésique supérieur (ex. : buprénorphine). A noter que cette classe est difficile à utiliser, à prescrire, après un agoniste opiacé.

Un opiacé antagoniste peut occuper les sites récepteurs, mais il ne déclenche pas de réponse pharmacologique, c'est utilisé comme antidote aux opiacés (ex. : naloxone).

^aParticipe aussi à l'amélioration de l'état douloureux.

^bÀ noter que dans l'édition 1914 du *Dictionnaire des spécialités pharmaceutiques* de Vidal et George, il était précisé précisément à propos de l'Héroïne Vicario® : « calme remarquablement la Toux ».

Les opiacés se différencient en fonction de leur puissance^a et de leur durée d'action. Les plus puissants étant le fentanyl et la buprénorphine (CLUD, 2016).

1.4.4.2 Anti-inflammatoires

1.4.4.2.1 Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ce sont des médicaments s'opposant au processus inflammatoire, quelle qu'en soit la cause. Ils possèdent des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et antipyrétiques en inhibant la synthèse des prostaglandines (directement impliquées dans l'inflammation, la douleur, l'hyperthermie) par inhibition des cyclo-oxygénases.

Certains effets indésirables sont communs à tous les AINS :

- Irritation de la muqueuse gastro-intestinale. Peut être réduite par une prise du médicament lors du repas, par l'administration d'un topique gastro-intestinal ou de misoprostol^b.
- Réaction d'hypersensibilité.
- Insuffisance rénale.
- Troubles hépatiques.
- Risques hémorragiques.

1.4.4.2.2 Corticoïdes

Les usages possibles des glucocorticoïdes semblent aussi diversifiés que les effets indésirables qui s'y rapportent. Ces derniers dépendent de la posologie et de la durée du traitement.

Effet anti-inflammatoire : les glucocorticoïdes inhibent toutes les phases de la réaction inflammatoire.

^aL'étalon 1 étant 10 mg de morphine. La puissance du médicament dépend aussi de la voie d'administration : la morphine a une puissance de 1 per os, de 2 en sous-cutanée et de 3 en intraveineuse.

^bUn analogue de la prostaglandine E, responsable de la protection gastrique : elle est inhibée par les AINS.

Effet antiallergique : inhibition de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles de façon rapide et permanente.

Effet immunosuppresseur : inhibition de la production des interleukines 1 et 2^a, inhibition de la production des interférons gamma^b, diminution des lymphocytes circulants.

Effets métaboliques :

- Glucides : épargne glucidique (diminution de l'utilisation périphérique, mise en réserve du glucose dans le foie par la néoglucogénèse), diminution de la sécrétion de l'insuline. Diabétogène.
- Protides : hypercatabolisme. Fonte de la masse musculaire, atrophie du tissu conjonctif, diminution de la matrice osseuse.
- Lipides : redistribution des graisses et hyperlipidémie par augmentation des triglycérides sanguins.
- Eau et électrolytes : rétention de sodium (œdème, hypertension) et excrétion accrue de potassium et d'hydrogène (alcalose hypokaliémique).
- Métabolisme phosphocalcique : déminéralisation osseuse (diminution de l'absorption intestinale du calcium et augmentation de l'excrétion urinaire du calcium).

Effet hormonal :

- Axe hypothalamo-hypophysaire : freinage de la sécrétion d'ACTH (atrophie corticosurrénalienne). Risque de sevrage si arrêt brutal.
- Diminution de la sécrétion de HGH (hormone de croissance).
- Prolactine : diminution de la sécrétion.

Système nerveux central : effet stimulant, risque de convulsions possible.

^aNécessaire à la prolifération des lymphocytes T activés par un antigène.

^bEntraîne une diminution de l'activité cytotoxique des lymphocytes T8 et des cellules NK.

Système digestif : diminution de la production de mucus par diminution des prostaglandines E1 et E2. Donc risque d'agression des muqueuses (de la même manière que les AINS).

1.4.4.2.3 Neuroleptiques

La gabapentine et la prégabaline sont deux molécules classées comme antiépileptiques, qui ont une AMM dans l'épilepsie, les douleurs neuropathiques périphériques. Ainsi que dans les douleurs neuropathiques centrales et les troubles anxieux pour la prégabaline. Le mécanisme d'action est mal connu.

Effets indésirables :

- Neuropsychiques : surtout en début de traitement. Somnolence, vertiges, asthénie, céphalées, prise de poids par augmentation de l'appétit, pensées suicidaires avec des passages à l'acte.
- Nausées et/ou vomissements.
- Œdèmes périphériques.
- Troubles visuels.

1.4.5 Traitements psychiatriques

(AFSOS, 2014b ; AFSOS , 2011b ; Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017 ; Willoquet *et al.*, 2017)

1.4.5.1 Anxiolytiques

L'anxiété est une affection très courante chez le patient atteint de cancer ou chez son entourage.

Les benzodiazépines

Les plus fréquemment prescrits. Les benzodiazépines possèdent des propriétés communes plus ou moins marquées selon la molécule : anxiolyse, relaxation musculaire,

action anticonvulsivante, effet hypnotique et effet amnésiant. Elles se fixent au niveau des récepteurs spécifiques du GABA, neurotransmetteur responsable des mécanismes d'inhibition du système nerveux central.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la sédation, les troubles de l'attention et mnésiques. Elles dépriment la fonction respiratoire et présentent un risque d'accoutumance et de dépendance. Elles peuvent entraîner des chutes chez les personnes âgées.

Hydroxyzine

Antihistaminique ayant une action anxiolytique et sédative. Effets secondaires : atropiniques (bouche sèche, constipation, trouble de l'accommodation, rétention urinaire, etc.), somnolence. Pas de dépression respiratoire.

1.4.5.2 Antipsychotiques

Prescrits lorsque l'anxiété est associée à un autre trouble psychopathologique (délires, hallucinations, agressivité, états d'agitation) ou lorsque les benzodiazépines sont inefficaces ou contre-indiquées (à cause de l'effet dépresseur respiratoire).

Ce sont les neuroleptiques classiques (ex. : cyamémazine, lévomépromazine, halopéridol, chlorpromazine^a) ou les antipsychotiques de seconde génération (ex. : olanzapine, rispéridone).

Les principaux effets secondaires étant :

- Neurovégétatif : hypotension, tachycardie, allongement QT et torsade de pointe.
- Extrapyramidaux : dyskinésie précoce ou tardive.
- Anticholinergique.
- Syndrome malin (exceptionnel).
- Troubles de la vigilance.

^aCette molécule à des propriétés antiémétiques.

1.4.5.3 Hypnotiques

Dans le traitement des insomnies, il est possible d'utiliser l'hydroxyzine, des benzodiazépines apparentées (zolpidem ou zopiclone) ou des neuroleptiques (cyamémazine, alimémazine).

1.4.5.4 Antidépresseurs

La dépression peut être la conséquence de la maladie cancéreuse (ex. : annonce du cancer, effets du cancer^a, atteinte cérébrale^b, troubles de la thyroïde, déficit en vitamine B12, etc.) ou iatrogène (immunothérapie, corticothérapie au long cours, certains médicaments).

Les antidépresseurs sont les médicaments essentiels des épisodes dépressifs caractérisés ou majeurs, d'intensité modérée et sévère. Il n'y a pas de différence d'efficacité clinique démontrée entre les différents antidépresseurs dans ce cadre-là. Ils sont répartis en cinq groupes : les imipraminiques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa), les inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO sélectifs ou non) et les antidépresseurs ayant un mécanisme pharmacologique différent. Le choix de l'antidépresseur est individuel : en fonction des effets indésirables, des contre-indications, de la réponse à un traitement antérieur, des préférences du patient.

Les effets indésirables sont nombreux et dépendent des familles.

Effets psychiatriques

Levée de l'inhibition psychomotrice avec risque suicidaire, inversion de l'humeur avec apparition d'épisodes maniaques, manifestations paroxystiques d'angoisse.

Effets neuropsychiques

- Asthénie avec les tricycliques.

^aSymptômes physiques : forte douleur, nausées et vomissements, fatigue, altération de l'état général ; entraînant un état dépressif.

^bTumeur cérébrale primaire ou métastases cérébrales.

- Insomnie fréquente avec les tricycliques non sédatifs et les IMAO.
- Tremblement des extrémités, dysarthrie.

Effets neurovégétatifs

- Troubles cardiovasculaires :
 - Tricycliques : hypotension orthostatique, troubles cardiaques de la conduction et du rythme (à dose élevée).
 - IMAO : hypotension orthostatique, crise hypertensive.
- Troubles digestifs : sécheresse buccale, constipation.
- Troubles urinaires : dysurie (surtout avec les tricycliques).

Autres effets

- Prise de poids, perte de poids (selon les antidépresseurs).
- Hypertrophie mammaire, galactorrhée.
- Hépatite (tricyclique).

Syndrome sérotoninergique.

- Psychiques : agitation, confusion, coma possible.
- Végétatifs : hypo/hypertension, tachycardie, hyperthermie, sueurs.
- Moteurs : myoclonies, tremblements, rigidité.
- Digestifs : diarrhée.

1.5 Thérapies complémentaires dans les soins de support en oncologie

(AFSOS, 2012b)

Les pratiques non conventionnelles à visée thérapeutique en soins de support sont, d'après l'Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS), utilisées par les patients dans plus de 50 % des cas.

1.5.1 Définitions

Le National center for Complementary and Integrative Health^a définit la médecine non conventionnelle comme étant le regroupement des approches, des pratiques, des produits de santé et médicaux qui ne sont pas habituellement considérés comme faisant partie de la médecine conventionnelle, à un endroit et à une période donnés. On rencontre indifféremment dans la littérature (scientifique et grand public) les termes suivants : médecines complémentaires, douces, naturelles ou parallèles (NIH, 2017).

Le concept de médecine intégrative désigne le recours à la médecine conventionnelle et aux thérapies complémentaires, en opposition aux thérapies alternatives qui sont utilisées à la place de la médecine conventionnelle. Cette dernière reste la référence académique (NIH, 2017).

1.5.2 Épidémiologie

(AFSOS, 2012b)

Des études se basant sur des définitions différentes de ce qu'est une thérapie complémentaire, il ressort que la prévalence de leur usage varie grandement. En France, à

^aAgence gouvernementale américaine dédiée à la question des thérapies complémentaires et alternatives.

partir de différentes études, l'AFSOS indique qu'entre 28 et 60 % des patients y recourent ; avec une moyenne de 35,9 % en Europe.

Les thérapies complémentaires les plus utilisées en France étant l'homéopathie, la phytothérapie, l'acupuncture, mais aussi un régime diététique, une supplémentation alimentaire et une activité physique adaptée.

Il est intéressant de constater que les médecins ont pu être susceptibles de sous-estimer leur usage chez les patients qu'ils soignent. En 2000, une équipe états-unienne a montré que 37 % des 50 patients traités par radiothérapie pour un cancer de la prostate utilisaient une médecine complémentaire non prescrite, tandis que dans le même temps, les médecins pensaient que cette pratique en touchait 4 % (Kao et Devine, 2000).

1.5.3 Conséquences pour le patient

(AFSOS, 2012b)

Les raisons invoquées par les patients pour l'utilisation des thérapies complémentaires :

- Atténuer les effets indésirables du traitement anticancéreux.
- Stimuler le système immunitaire, renforcer les défenses de l'organisme pour mieux supporter le traitement.
- Améliorer la qualité de vie, le bien-être.
- Guérir la maladie.

À noter que 84 % des utilisateurs trouvent les thérapies complémentaires efficaces dans une étude de 2011 (AFSOS, 2012b).

Néanmoins, des risques existent : des interactions avec le traitement conventionnel, des risques de toxicité directe ou encore des dérives sectaires. Ces dernières sont observées, analysées et pointées du doigt par la Mission interministérielle de vigilance et de lutte contre les dérives sectaires. Les dérives sectaires concernent tout particulièrement les médecines alternatives (Miviludes, 2010).

Dans son rapport de 2010, la mission cite quelques méthodes. Extraits choisis :

Les méthodes « psychologisantes » : le « décodage biologique »

Elles reposent sur trois postulats : la culpabilité du patient dans le développement de sa maladie ou de son mal-être, l'angoisse de la maladie et la revendication d'un mieux-être dans une société individualiste et matérialiste.

Il s'agit d'une « méthode naturelle de soins » largement fondée sur les « capacités libérées d'autoguérison du malade, à condition que n'interfèrent pas dans ce processus, les traitements conventionnels »^a. Tout le monde peut guérir soit spontanément, soit dans de rares cas avec le soutien d'un thérapeute. Cette théorie est pour R.G. Hamer universelle, qu'il s'agisse de pathologies bénignes ou graves. Le cancer par exemple s'expliquerait par un stress important qui affaiblirait les défenses immunitaires, voire provoquerait une réaction somatique de grande ampleur. Il suffit donc d'identifier la maladie par « décodage biologique ». Exemple : un cancer des os qui serait dû à un patron constamment méprisant...

Méthode par massage ou apposition des mains : le massage Tui Na

Il s'agit d'une branche de la médecine chinoise qui est présentée par ses adeptes comme un moyen d'entretenir la santé et de prévenir les maladies. Elle permettrait aussi de soigner la plupart des problèmes de santé (ponctuels ou chroniques), dont les troubles cutanés, musculo-squelettiques, neurologiques, digestifs, respiratoires, génitaux, hormonaux, de même que certaines infections et certains problèmes émotifs. Ces éléments de description interpellent d'eux-mêmes.

En tant que telle, cette pseudo médecine peut conduire des malades à des comportements d'adhésion irréductible impliquant une interruption de leur traitement ou celui de leur enfant, ce qui entraîne une perte de chance juridiquement répréhensible. Le risque peut se

^a Ryke Geerd Hamer, ancien médecin allemand, a été condamné en 2004 à trois ans de prison ferme pour escroquerie et complicité d'exercice illégal de la médecine, suite à la plainte déposée par un homme dont l'épouse atteinte d'un cancer du sein était décédée du fait du refus de traitements éprouvés.

caractériser notamment par une déstabilisation mentale, des coûts de prestation démesurés, des ruptures familiales et des atteintes à l'intégrité physique des patients.

La pratique de ces « massages », au-delà du risque de mise en danger de certains malades, est susceptible de donner lieu à de nombreuses infractions, comme l'exercice illégal de la kinésithérapie.

Les méthodes par ingestion de substances diverses : l'urinothérapie

L'urinothérapie consiste en l'application ou en l'absorption d'urine. Amaroli est le nom « poétique » d'une technique de santé qui consiste à recycler son urine en la buvant.

1.5.4 L'aromathérapie : une médecine conventionnelle ?

(Gely, 2016)

Le Parlement européen n'a pas édité de liste définitive des médecines non conventionnelles, mais elle en cite plusieurs, dont la phytothérapie (Lannoye, 1997). Or l'aromathérapie fait partie intégrante de cette dernière, qui est reconnue comme une médecine à part entière par le Ministère de la Santé français depuis 1986. De fait, l'aromathérapie est une médecine non conventionnelle.

On peut noter que contrairement à d'autres médecines non conventionnelles, elle n'est pas recensée comme une thérapeutique propice aux dérives sectaires (Miviludes, 2010).

De plus, l'aromathérapie dispose d'une crédibilité scientifique, au moins partielle, grâce au développement de l'aromathérapie scientifique et médicale. Les études sur l'efficacité clinique de certaines huiles essentielles, bien qu'il faille encore et toujours aller plus loin, existent. La notion de chémotype permet d'assurer une reproductibilité de la composition chimique des huiles essentielles tandis que l'étude des relations structures-activités de leurs molécules permet d'appréhender pharmacologiquement les effets de l'aromathérapie : c'est le sujet du chapitre 2 de ce mémoire, dédié à cette branche de la phytothérapie.

L'aromathérapie est utilisée de manière analogue à l'allopathie : une huile essentielle pour un symptôme donné. En opposition à l'homéopathie par exemple.

Néanmoins, tandis que le Conseil National de l'Ordre des Médecins reconnaît les médecins pratiquant l'acupuncture, l'ostéopathie, la mésothérapie et l'homéopathie^a (CNOM, 2017) ; il ne reconnaît pas les médecins pratiquant l'aromathérapie. Dès lors, cette pratique non encadrée par la loi en France peut être pratiquée par tout à chacun : tout le monde peut se proclamer « aromathérapeute » (Pole Emploi, 2018).

À noter que certaines universités proposent des diplômes universitaires^b dont le sujet est l'aromathérapie (Paris V, Paris XI, Tours, Montpellier, Rennes...).

^aPuisqu'il les autorise à mentionner ses titres sur leur plaque, leurs feuilles d'ordonnances ou dans un annuaire professionnel, dès lors qu'ils aient validé une capacité ou un diplôme universitaire.

^bUn diplôme universitaire (DU) est un diplôme propre à une université : ce n'est donc pas un diplôme d'État.

2 Aromathérapie et huiles essentielles

Ce chapitre est un bref rappel des généralités à propos des connaissances actuelles sur l'aromathérapie: les éléments essentiels pour la compréhension de la seconde moitié du mémoire y sont abordés.

2.1 Introduction et définitions

(Baudoux, 2008 ; Faucon *et al*, 2017)

René-Maurice Gattefossé ; jeune ingénieur chimiste, se brûla la main lors d'une explosion qui eu lieu dans son laboratoire. Par réflexe, il la plongea dans un récipient qu'il pensait rempli d'eau : c'était de l'huile essentielle de lavande. À partir de là, observant un soulagement quasi immédiat, une guérison et une cicatrisation quasi parfaite, le futur père fondateur de l'aromathérapie moderne s'attaqua à l'étude des huiles essentielles. Ce récit légendaire^a marque le point de départ des recherches sur leurs vertus curatives, et non plus uniquement sur leurs applications en parfumerie. Le mot aromathérapie apparaît en 1928 avec les recherches de ce chimiste français.

2.1.1 Aromathérapie, essences et huiles essentielles.

La 9^e édition de la pharmacopée européenne définit une huile essentielle de cette manière :

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

^aPlusieurs versions de ce récit existent et divergent sur l'huile essentielle (lavande ou aspic ?) et sur la temporalité (utilisation immédiate de l'huile essentielle en plongeant sa main dans un récipient ou après avoir observé que le traitement conventionnel de l'époque entraînait une gangrène gazeuse ?).

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

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

L’AFNOR^a propose cette définition^b:

Produit obtenu à partir d’une matière première naturelle (2.19) d’origine végétale, soit par entraînement à la vapeur d’eau, soit par des procédés mécaniques à partir de l’épicarpe de fruits de citrus (agrumes), soit par distillation sèche, après séparation de l’éventuelle phase aqueuse par des procédés physiques.

L’huile essentielle est donc une substance d’origine naturelle, volatile, liquide ou semi-liquide, constituée de molécules aromatiques sécrétées par certaines plantes ou certains arbres. Par entraînement à la vapeur d’eau, les huiles essentielles du végétal sont libérées et forment un mélange azéotrope. Par refroidissement, les huiles essentielles, qui ne sont pas miscibles dans l’eau, se séparent. Au cours de cette opération peut se produire des réactions chimiques comme des hydrolyses, des oxydations et des restructurations diverses. Leur structure lipophile leur permet une forte capacité de pénétration de la barrière cutanée et une bonne diffusion dans la microcirculation (Bonnafous, 2013).

Il est possible de différencier une essence d’une huile essentielle. La première est une substance aromatique naturelle que la plante sécrète dans ses organes producteurs^c. Les zestes des *citrus* donnent des essences par expression à froid du péricarpe de leurs fruits : il y

^a Association Française de NORmalisation.

^b Norme française NF EN ISO 9235 du 25 janvier 2014.

^cEx. : essence de zeste de citron. Pour les *citrus*, ce sont essentiellement des essences.

a donc moins de modifications chimiques. Tandis que l'huile essentielle est le produit de la distillation de cette essence. Par cette distillation, il est possible de retrouver des composants dans l'huile essentielle qui n'existent pas dans la plante à l'origine. Par exemple, le chamazulène, qui confère une coloration bleue à l'huile essentielle de *Matricaria chamomilla* L. n'est pas présent initialement dans la plante. L'entraînement à la vapeur d'eau ne peut pas entraîner les molécules trop « lourdes ».

Enfin, il est indispensable de rappeler qu'il ne faut pas confondre les propriétés et vertus médicinales de la plante et de son huile essentielle : les molécules et leurs concentrations ne sont pas les mêmes. Par conséquent, nous sommes véritablement face à deux thérapeutiques différentes, avec des bénéfices et des risques qu'il faut dissocier (bien que parfois, cela puisse se recouper).

2.1.2 Bien choisir son huile essentielle

(Afssaps^a, 2008 ; Faucon *et al.*, 2017)

La sécurité d'emploi et l'efficacité des huiles essentielles sont en grande partie liées à la qualité des matières premières et à la manière d'obtenir le produit fini. Les caractéristiques physiques, organoleptiques, chimiques et chromatographiques des huiles essentielles sont définies en France par la pharmacopée européenne, française et par les normes AFNOR.

2.1.2.1 La matière première végétale

Il est nécessaire de définir l'origine de la matière première végétale en indiquant avec précision la dénomination scientifique botanique selon les règles linnéennes : c'est à dire le nom en latin du nom de genre suivi du nom d'espèce. Il est parfois nécessaire de préciser la sous-espèce ou la variété, ainsi que l'origine géographique. En effet, la composition chimique

^aActuellement ANSM pour Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Le nom a changé en 2012. Néanmoins, c'est toujours le logo de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé qui est en en-tête des documents.

de l'huile essentielle peut grandement varier d'une plante à l'autre, alors que le nom français est le même.

Exemples :

- Au niveau de l'espèce : Lavande vraie *Lavandula angustifolia* Mill. et lavande aspic *Lavandula latifolia* Medik..
- Au niveau de la sous-espèce : bergamote et orange amère donnant *Citrus aurantium* L. ssp. *bergamia* (Wight et Arnott) Engler^a et *Citrus aurantium* L. ssp. *aurantium*.
- Au niveau de la variété : le basilic est morphologiquement et chimiquement très hétérogène et donne de nombreuses variétés (*Ocimum basilicum* L. var. *basilicum*, *Ocimum basilicum* var. *difforme* Benth.).

Il est tout aussi nécessaire de se pencher sur la partie de la plante utilisée. Les essences peuvent se retrouver dans tout type d'organe^b, mais la quantité et la qualité sont variables. La composition de l'huile essentielle peut donc être radicalement différente. Par exemple, la distillation à partir de l'écorce de *Cinnamomum verum* J.Presl. donne une huile essentielle riche en cinnamaldéhyde ; tandis qu'à partir de la feuille, le produit fini est composé principalement d'eugénol. Deux produits à la composition différente pour un usage et des risques différents.

2.1.2.2 Mode de culture

Les conditions de production, de culture, de récolte, de séchage, de stockage de la plante ont un impact sur le produit final non négligeable. Le nombre de métabolites peut varier en fonction de l'ensoleillement, de l'altitude, de la période de l'année. Quelques exemples :

^aLa pharmacopée française, 11^e édition, dans sa monographie de l'huile essentielle de bergamote de 1991, utilise ce nom botanique, de même que Bruneton (Bruneton et Poupon, 2016) . C'est un synonyme de *Citrus x bergamia* Risso & Poit, nom botanique utilisé par l'Agence européenne des médicaments dans sa monographie de 2011. Enfin, Tropicos indique que le nom valide accepté est *Citrus x bergamia* Risso & Piot. Cette dernière dénomination est utilisée dans le manuscrit.

^bFleurs, feuilles, écorces, racines, etc.

- *Thymus vulgaris* L. : il synthétise du géraniol en hiver et de l'acétate de géranyle en été^a.
- *Mentha x piperita* L., le fait de récolter avant floraison permet d'éviter de retrouver dans l'huile essentielle une forte concentration en cétones monoterpéniques (menthone et isomenthone) potentiellement neurotoxiques. *A contrario*, les nuits froides favorisent la formation de menthol.
- L'hygrométrie et l'altitude ont un impact sur le pourcentage d'esters retrouvé dans *Lavandula angustifolia* Mill.: à la hausse en cas de sécheresse (1 à 3 % de plus) et en haute altitude (3 à 10 % en plus).

Les cultures non biologiques sont susceptibles de contaminer le produit fini avec des pesticides ou des engrais de synthèse.

2.1.2.3 Le chémotype

(Bruneton et Poupon, 2016)

Pour une même espèce botanique, il peut exister plusieurs races chimiques liées à de légères différences dans les voies de biosynthèse, donnant des métabolites secondaires différents. *Thymus vulgaris* L. en est le meilleur exemple : on distingue 7 chémotypes^b (CT) différents en fonction du constituant principal de l'huile essentielle. Pour chacun des chémotypes, il y a des effets et des risques différents.

Le chémotype d'une plante découle de tout ce qui a été expliqué précédemment dans cette partie : c'est la « carte d'identité » de la plante.

^aL'exemple provient de l'ouvrage de Faucon, dans lequel il ne précise pas le chémotype de la plante : on peut supposer que c'est le Thym à géraniol. Le concept de chémotype est expliqué ensuite.

^b α -terpinéol, carvacrol, cinéole, géraniol, linalol, thymol et *trans*-4-thuyanol.

2.1.2.4 Obtention de l'huile essentielle

Le choix de la technique dépend de la matière première, tandis que le rendement dépend de la plante^a.

Comme expliqué précédemment, l'expression à froid est le mode d'obtention des essences (concerne uniquement le fruit des agrumes en aromathérapie) ; la distillation sèche (sans addition d'eau ou de vapeur d'eau) concerne les bois, écorces et racines ; tandis que la distillation par entraînement à la vapeur d'eau est la méthode d'extraction des huiles essentielles pour tous les autres cas de figure.

L'huile essentielle ainsi obtenue ne doit pas être additionnée d'autres composants.

2.1.2.5 Conditions de conservation et de stockage

Par leur composition et leurs caractéristiques physico-chimiques, la conservation des huiles essentielles doit se faire dans de bonnes conditions. En effet, les dégradations du produit peuvent mettre en cause son efficacité voire son innocuité.

Les huiles essentielles se conservent au frais. Il est nécessaire de les protéger de la chaleur et de la lumière pour éviter tout phénomène d'oxydation, de photo-isomérisation, de thermo-isomérisation, etc.

2.1.2.6 Conclusion

Les outils d'aujourd'hui permettent à l'aromathérapie de rentrer réellement dans l'ère moderne : la chromatographie en phase gazeuse (couplée à la spectrométrie de masse) donne les compositions exactes des huiles essentielles et renseigne sur leur qualité. Les pharmacopées européenne et française, à travers les monographies des huiles essentielles qu'elles contiennent, définissent l'exigence de qualité avec de normes opposables.

^aAvec une tonne de feuilles fraîches de mélisse, on obtient 150 g d'huile essentielle, tandis qu'avec 10 kg de clou de girofle le rendement est de 2,2 kg d'huile essentielle.

2.1.3 Principe de TOTUM

(Franchomme *et al.*, 2001 ; Zahalka, 2010)

La connaissance parfaite de la composition d'une huile essentielle permet d'ouvrir la voie à une étude pharmacologique de leurs constituants (cf. chapitre 2.3).

Néanmoins, elle ne permet pas toujours d'expliquer les propriétés d'une huile essentielle. En effet, Pierre Franchomme et son disciple Daniel Péroël enseignent dans les années 70 le principe suivant : « Les huiles essentielles ne sont pas des corps simples, mais bien des assemblages de molécules diverses, ayant chacune leurs propriétés particulières. » Là où un médicament contient le plus souvent un principe actif, une huile essentielle peut en contenir des dizaines voire des centaines pouvant agir de concert : addition, synergie ou antagonisme des actions de chaque composant fait qu'une huile essentielle est plus que la simple addition des effets de chacun de ses principaux composants.

C'est ici que la notion de « totum » intervient : il faut prendre en compte l'huile essentielle dans son ensemble pour définir ses propriétés thérapeutiques.

Pour exemple, il est possible de s'interroger sur le pouvoir antiallergique de l'estragole: est-ce le métabolite qui est antihistaminique ou l'huile essentielle *Artemisia dracunculus* L. ? En effet, l'huile essentielle *Ocimum basilicum* L. CT estragole en contient autant, si ce n'est plus^a, sans posséder une action antiallergique connue (Faucon *et al.*, 2017).

En d'autres termes : s'il est possible d'étudier et de décrire les effets biologiques ou pharmacologiques d'une molécule, il est difficile de parler de pharmacologie, de pharmacocinétique ou de métabolisme pour une huile essentielle, car c'est un mélange.

^a90 % contre 80 %.

2.1.4 Législation et réglementation des huiles essentielles

(Bruneton et Poupon, 2016 ; Duval, 2012 ; Gely, 2016 ; J.O Sénat, 2013 ; Sagot, 2016)

Il n'existe pas de réglementation unique applicable à l'ensemble des huiles essentielles en France : cela dépend uniquement du statut de l'huile essentielle et de l'usage qui en est fait. Ainsi une même huile essentielle peut entrer dans plusieurs catégories de produits ayant chacune une réglementation différente (médicament, produit cosmétique, biocide, produit destiné à l'alimentation humaine, etc.).

Généralités à propos de la réglementation des huiles essentielles en France

Le Ministère chargé de l'économie sociale et solidaire et de la consommation a rappelé en 2013 dans une réponse à un sénateur:

Les huiles essentielles présentées avec des allégations thérapeutiques relèvent de la qualification de médicament en raison de leur présentation et ne peuvent être commercialisés, exclusivement en pharmacie, qu'après autorisation de mise sur le marché.

Donc, les spécialités à base d'huile essentielle répondent à la définition du médicament à base de plante^a, et doivent répondre à la réglementation régissant ces derniers.

Certaines huiles essentielles vendues au détail, même si elles ne sont pas des médicaments, en raison des risques qu'elles présentent, appartiennent au monopole pharmaceutique. Le Code de la Santé Publique, article L4221-1, précise la chose suivante :

La vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret, ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires *[appartiennent au monopole pharmaceutique]*.

^aDéfinition du médicament à base de plante : « Les médicaments à base de plantes sont des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s) » (Afssaps, 2008).
Conséquence : cela fait l'objet d'un enregistrement de médicament traditionnel à base de plantes.

Le décret numéro 2007-1221 du 3 août 2007 réserve donc 16 huiles essentielles au monopole pharmaceutique (en annexe). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, le 9 juillet 2015, émet un avis favorable pour classer les 16 huiles essentielles sur la liste I des substances vénéneuses^a (ANSES, 2015).

L'utilisation possible dans la production de boissons alcoolisées des huiles essentielles contenant de l'anéthole les soumet à la législation des alcools^b. Ce qui signifie que « les essences d'anis, de badiane, de fenouil, d'hysope (...) ainsi que les essences d'absinthe » sont réservées au monopole pharmaceutique et délivrables uniquement sur prescription^c.

La commercialisation des autres huiles essentielles est donc libre et uniquement soumise à un étiquetage adéquat sur l'usage et les précautions d'emploi du produit en question.

En pharmacie

Les dilutions et les mélanges des huiles essentielles ne figurant ni au Formulaire national ni à la Pharmacopée, il est interdit au pharmacien et au préparateur d'effectuer ces opérations, sauf préparation magistrale^d. Ces dernières sont soumises à prescription médicale.

Compléments alimentaires

De nombreuses huiles essentielles sont vendues en pharmacie et hors pharmacie sous l'appellation « complément alimentaire ». Leur définition répond à la directive européenne 2002/46/CE^e. Des règles d'étiquetage spécifique, selon la directive 2000/132/CE, s'appliquent

^aLes huiles essentielles de Rue et de Sabine sont sur la liste I des substances vénéneuses, tandis que le Chénopode et la Moutarde (ou jaune) sont sur la liste II.

^bCode général des impôts, annexe 3 – article 178 A et Code de la santé publique – article L3322-5.

^cPour le grand public (le marché intérieur): les producteurs ou fabricants des huiles essentielles précédemment citées peuvent vendre aux : «fabricants de boissons ayant qualité d'entrepôts vis-à-vis de l'administration des contributions indirectes, [aux] pharmaciens, [aux] parfumeurs, [aux] fabricants de produits alimentaires ou industriels et [aux] négociants exportateurs directs. » Code de la santé publique – article L3322-5.

^dOn entend par « Préparation magistrale, tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-2 » (Article L.5121-1 1°) par opposition au « Préparation officinale, tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie » (Article L5121-1 3°).

^eCela concerne ceux définis comme sources concentrées de nutriments (vitamines et sels minéraux) ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique. Ils sont commercialisés sous forme de doses afin de compléter un régime alimentaire normal.

en conséquence. Les règles imposent, par exemple, d'indiquer que le complément ne se substitue pas à un régime alimentaire varié, d'indiquer que ce n'est pas un médicament si la présentation du produit est comparable à celle d'un médicament et l'étiquetage ne doit pas contenir de mentions attribuant au produit des propriétés préventives, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine.

Secteur de la parfumerie et des produits cosmétiques

La parfumerie, l'industrie des cosmétiques et celle des produits d'hygiène sont des consommatrices importantes d'huiles essentielles.

La Commission de Cosmétologie de l'Afssaps a adopté le 14 octobre 2010 les *Recommandations relatives à l'évaluation du risque lié à l'utilisation des huiles essentielles* qui sert de base réglementaire. Certaines huiles essentielles y sont prohibées^a par l'arrêté du 6 février 2001 modifié. Tandis que l'arrêté du 17 novembre 2004 modifie le précédent arrêt en fixant la liste des substances qui ne peuvent être utilisées en dehors des restrictions et conditions qui y sont fixées. On retrouve la liste des 26 substances pouvant entraîner une allergie de contact contraignant les fabricants à le notifier à l'acheteur sur l'emballage du produit. Parmi ces substances, 16 sont retrouvées à l'état naturel, comme le linalol ou l'eugénol.

La réglementation REACH est un règlement de l'Union européenne qui s'applique, en principe, à tout produit chimique dont les huiles essentielles. Elles doivent donc avoir un étiquetage conforme aux dispositions relatives aux substances dangereuses.

Industrie agroalimentaire

Les huiles essentielles sont y retrouvées comme agent aromatisant^b et dépendent de la réglementation des arômes à usage alimentaire.

^aExemple : la Sabine *Juniperus sabina*, quelle que soit la partie, l'extrait de plante.

^bLes huiles essentielles peuvent aussi être retrouvées comme agent aromatisant dans les médicaments .

Biocides

Les biopesticides doivent être homologués comme substance active selon la procédure communautaire des produits phytosanitaires.

Ainsi, il apparaît que les huiles essentielles utilisées en aromathérapie n'ont pas de statut bien défini et unique, elles ne relèvent pas de la même législation et ne sont donc pas soumises à la même surveillance. Ainsi les compléments alimentaires dépendent de l'ANSES tandis que les produits cosmétiques et les huiles essentielles des spécialités pharmaceutiques dépendent de l'ANSM.

2.2 Les différentes voies d'administration

(Faucon *et al.*, 2017 ; Tisserand et Young, 2014)

La voie d'administration dépend du patient (âge, état de santé, etc.), de la pathologie à traiter et donc de sa localisation ainsi que de l'huile essentielle utilisée (selon leurs caractéristiques, certaines voies seront à proscrire). Les principales voies d'administration étant la voie orale, cutanée et aérienne.

2.2.1 Voie orale

Cette voie d'administration permet notamment une grande précision de dosage pour le patient et une bonne disponibilité des constituants. A contrario, cette bonne biodisponibilité induit un risque toxique important si le patient surdose son traitement : presque toutes les intoxications référencées avec les huiles essentielles viennent de cette voie.

Les doses thérapeutiques usuelles chez un adulte sont de 10 mg/kg/j en 3 prises. Néanmoins, en pratique courante^a, il est conseillé de ne pas dépasser 6 gouttes^b d'huile essentielle par jour, de manière ponctuelle ou en cure. Enfin, il est recommandé de ne pas dépasser 3 semaines de traitement lors d'une cure, et de respecter une fenêtre thérapeutique d'une semaine.

Afin de simplifier les calculs, les valeurs suivantes seront retenues :

- 1 goutte flacon correspond à 40 mg d'huile essentielle environ.
- 1 goutte du compte-gouttes Codex correspond à 20 mg d'huile essentielle.
- En utilisant un compte-gouttes capillaire officinal, chaque millilitre d'huile essentielle représente 50 gouttes environ.
- La densité moyenne des huiles essentielles est de 0,92 environ.

^aSans avis médical

^bPures ou dans un mélange, toujours en 2 ou 3 prises à répartir dans la journée.

La toxicité des huiles essentielles sera détaillée dans une partie consacrée (2.4). Toutefois, il n'est pas inutile de préciser les points suivants :

- Pour les huiles essentielles riches en cétones monoterpéniques, il ne faut pas aller au-delà de 4 à 6 gouttes jour, dans la limite de 2 à 3 semaines par mois eu égard à la toxicité neurologique cumulative de ces dernières.
- Éviter les huiles essentielles riches en monoterpènes sur de longues périodes.
- Les huiles essentielles riches en phénols monoterpéniques peuvent être administrées à une faible dose sur de longues périodes (100 mg/jour ou moins). Mais avec des doses plus importantes (500 à 1000 mg), il ne faut pas dépasser une période de 15 jours.
- Certaines huiles essentielles présentent une photosensibilisation, même lors d'une prise per os. Surtout valable chez les essences des *Citrus*.

Enfin, il ne faut pas oublier que la voie orale peut :

- Altérer les composants des huiles essentielles : les enzymes digestives peuvent décomposer les esters dans l'estomac par exemple.
- Provoquer une irritation de la muqueuse gastro-intestinale : des formes galéniques adaptées existent ou une dilution dans une huile végétale peut régler le problème^a.
- Entraîner un risque de nausées voire de vomissements. De plus, la présence de nourriture a des effets imprévisibles sur l'absorption des composants des huiles essentielles.
- Désactiver une huile essentielle par l'effet du premier passage hépatique. Ou alors, la rendre plus toxique par ce même effet.

2.2.2 Voie cutanée

La voie percutanée est utilisée pour un usage local, semi-profond, ou général. Dans ce dernier cas, il faut bien comprendre qu'une toxicité systémique reste possible : en effet, l'huile

^aDans son ouvrage *L'aromathérapie exactement*, Franchomme indique : « [De] prendre les huiles essentielles pures (ou sur un morceau de sucre qui ne disperse pas les huiles essentielles) per os qu'exceptionnellement [*sic*] et sur de très courtes durées » alors que dans le même temps, Baudoux dans *L'aromathérapie – Se soigner par les huiles essentielles* propose d'avalier les huiles essentielles aussi bien sur un sucre que dans une huile végétale.

essentielle pénètre la peau de manière rapide (environ 10 min) et ne reste pas au niveau de l'épiderme. Néanmoins, à l'usage, cette voie d'administration reste relativement peu toxique : aucun cas de décès suite à l'absorption dermique d'une huile essentielle n'a été répertorié (Tisserand et Young, 2014).

Il est possible de faire appel à l'onction simple ou la perfusion aromatique. Dans le premier cas, c'est un massage d'une ou plusieurs huiles essentielles, pures ou diluées, sur diverses parties du corps : thorax, plexus solaire, le long de la colonne vertébrale, sur le bas ventre... selon l'indication et l'utilisation voulues des produits aromatiques. Dans le second cas, l'objectif est d'avoir une pénétration rapide de la formule pour un usage systémique : avec un massage au niveau de la face interne des poignets, au niveau du pli du coude ou du creux poplité.

L'âge du patient a un impact sur l'absorption cutanée : les très jeunes enfants et les personnes âgées sont susceptibles d'absorber plus d'huile essentielle par cette méthode.

Attention, les huiles essentielles peuvent être agressives pour la peau ou photosensibilisantes. Elles doivent être utilisées de manière diluée afin d'éviter les effets indésirables : la dilution s'effectue avec des huiles végétales. L'usage pur est réservé aux huiles essentielles présentant une innocuité totale et sur de petites surfaces dans le cadre de pathologies aiguës.

Deux exemples pour illustrer l'absorption dans le compartiment sanguin des huiles essentielles :

1. L'huile essentielle de *Gaultheria procumbens* L. est composée à 98-99 % de salicylate de méthyle : elle est utilisée chez les sportifs en massage sur les lieux d'entraînement. Or, son absorption cutanée est très rapide : on retrouve cet anti-inflammatoire dans le sang au bout de 20 min. Cette molécule, classée dans la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens, en possède donc les mêmes avantages, limites et risques : on comprend bien qu'une personne âgée sous Previscan® qui en abuse pour des douleurs articulaires court un risque hémorragique non négligeable (Bonnafous, 2013).

2. Dans une étude pour vérifier l'absorption percutanée du limonène, on détecte le monoterpène dans le sang 10 min après un massage avec de l'huile essentielle *Citrus x sinensis* (L.) Osbeck (diluée à 2,5 % dans une huile végétale de coco). Néanmoins, l'étude pointe du doigt que les concentrations restent faibles^a (Latapie, 2016).

Tisserand et Young, dans *Essentiel Oil Safety – À Guide for health Care Professional*, proposent de considérer que l'absorption percutanée des constituants des huiles essentielles se fait à hauteur de 10 %. Ils n'ont retrouvé aucun constituant ayant une absorption supérieure à cette valeur^b. Par exemple, pour une huile essentielle X diluée à 5 % dans une huile végétale, on peut considérer qu'une application de 10 mL de ce mélange correspond à une absorption orale de 0,05 mL au maximum.

Pour les huiles essentielles pouvant provoquer une allergie, le test du pli du coude est tout indiqué pour éviter les mauvaises surprises. Déposer deux gouttes au niveau du pli du coude et observer s'il y a une réaction épidermique (Zahalka, 2010).

Pour finir, il faut prendre en considération, lors d'un massage avec des huiles essentielles, la pénétration par voie respiratoire et les bienfaits du massage en lui-même^c (Tisserand et Young, 2014).

2.2.3 Voie respiratoire

La voie respiratoire est utile pour un usage local (ORL et pulmonaire), mais aussi systémique : les substances inhalées pourront passer dans le sang via les alvéoles pulmonaires, mais aussi via l'épithélium olfactif. Les constituants d'une huile essentielle inhalée peuvent atteindre rapidement le système nerveux central via la circulation générale, ce qui peut poser un problème avec certains éléments neurotoxiques chez des patients épileptiques. Néanmoins,

^aL'étude porte sur 39 patients. Pour éviter un passage par inhalation, 20 portaient un masque. *Citrus x sinensis* (L.) Osbeck était diluée à 2,5 % dans une huile végétale de coco.

^bSauf dans une étude avec le salicylate de méthyle chez la souris, mais ils pointent du doigt l'usage de l'acétone comme excipient, qui perturberait le bon fonctionnement de la peau comme barrière chez ce rongeur.

^cEn d'autres termes : un effet placebo ?

cela reste une voie d'utilisation relativement inoffensive à partir du moment où certaines précautions sont prises :

- Pas d'exposition prolongée^a.
- Pas d'exposition avec des niveaux élevés d'huile essentielle^b.
- Pas d'exposition avec une huile essentielle constituée de molécules neurotoxiques comme le pinocamphone ou la thuyone.

La voie respiratoire est accessible par inhalation humide (inhalateur ou dans un bol d'eau tiède) ou par inhalation sèche (sur un mouchoir par exemple). Cette voie sera utile pour les pathologies ORL ou pulmonaires.

À noter que l'usage d'une eau bouillante altère les molécules des huiles essentielles.

On déconseillera les huiles essentielles irritantes (cannelle, giroflier, sariette, thym, thymol...), les huiles essentielles à cétones monoterpéniques, la diffusion en présence de très jeunes enfants ou en présence de patients présentant des problèmes d'allergies respiratoires ou d'asthme.

2.2.4 Voie rectale

La muqueuse rectale présente une grande perméabilité et une absorption rapide dans l'organisme, conférant à cette voie d'administration à la fois un usage local et systémique. De fait, la prudence est de mise au même titre que pour la voie orale. Le passage permet d'éviter un premier passage hépatique et un passage gastrique susceptible de modifier certains composants. Ne jamais utiliser des huiles essentielles sans les diluer pour cette voie : la muqueuse ici étant particulièrement sensible aux irritations.

^a30 minutes au plus.

^bEn reniflant directement au niveau de la bouteille d'huile essentielle par exemple.

2.2.5 Autres voies et techniques d'administration

D'autres voies (la voie vaginale, sublinguale) et techniques (lavements, l'embaumement vivant) sont soit marginales, soit risquées.

Il faut rappeler qu'il ne faut jamais injecter une huile essentielle et qu'une projection oculaire impose, en urgence, de rincer à l'eau courante sous le robinet en ayant l'œil bien ouvert et le jet d'eau directement dans l'œil pendant au moins 10 minutes. Si une heure après, les symptômes persistent, malgré le rinçage, il est nécessaire de consulter un ophtalmologue pour contrôler l'intégrité de l'œil et si nécessaire instaurer un traitement symptomatique.

Certains auteurs (Faucon, Franchomme) préconisent de rincer avec une huile végétale^a. Après consultation du centre antipoison et de toxicovigilance de Lille, le Pr Christine Cézard, dans un courriel, a répondu : « il est aberrant de mettre de l'huile d'olive dans l'œil d'autant plus qu'on favorise le maintien de l'huile essentielle sur le globe oculaire et son absorption » avant d'indiquer la procédure à suivre (ci-dessus).

^aDans son ouvrage, Franchomme indique : « Les projections oculaires imposent d'urgence d'essuyer l'œil avec un coton largement imbibé d'huile végétale pure, ou de répandre une ou plusieurs gouttes de cette dernière sur le globe oculaire. » (Franchomme *et al.*, 2001). Et Faucon : « En cas de projection d'HE dans les yeux, nettoyer rapidement avec une HV qui va diluer l'HE, diminuer sa toxicité, éviter l'irritation ou la brûlure. Ne surtout pas utiliser de l'eau pour ce type de nettoyage, cela ne ferait qu'augmenter l'irritation ! » (Faucon *et al.*, 2017) ce qui rentre en contradiction avec Tisserand Young : « Flush eye(s) with water for at least 15 minutes. If there are contact lenses, remove them after the first 5 minutes, then continue rinsing eye(s) » c'est-à-dire qu'ils conseillent de rincer les yeux à l'eau pendant au moins 15 minutes (Tisserand et Young, 2014).

2.3 Familles moléculaires

(Bruneton et Poupon, 2016 ; Faucon *et al.*, 2017 ; Franchomme *et al.*, 2001)

La pharmacologie est une discipline qui, en simplifiant, étudie les interactions et les mécanismes entre des principes actifs et l'organisme. En analysant la composition des huiles essentielles, en classant les molécules retrouvées en grandes familles, cela permet de comprendre et ainsi de prédire leurs effets.

Cette approche a des limites : le principe de « totum ». Seules des études cliniques sérieuses, rigoureuses et indépendantes peuvent assurer sécurité et efficacité de l'aromathérapie.

Néanmoins, ces bases sont indispensables pour appréhender cette branche de la médecine, toujours dans le seul et unique intérêt des patients.

Sauf indication contraire, les allégations concernant les propriétés des familles moléculaires et leurs usages thérapeutiques sont reprises à l'identique de ce que l'on trouve dans les ouvrages de Faucon *et al.*, Franchomme *et al.* et Bruneton et Poupon. Une éventuelle remise en question intervient dans la partie 4 de ce travail.

2.3.1 Terpénoïdes

Ce sont les molécules les plus courantes dans les huiles essentielles. Les terpènes se composent des monoterpènes (10 carbones), des sesquiterpènes (15 carbones), des diterpènes (20 carbones) et des triterpènes (30 carbones). À noter que plus la molécule contiendra de carbone, plus il est difficile de l'extraire par entraînement à la vapeur d'eau, et donc moins sa quantité est significative dans le produit final. Ce qui explique que l'on retrouve majoritairement les avec 10 et 15 carbones.

2.3.1.1 Monoterpènes

Les terpènes les plus répandus

Monoterpènes

Ce sont les terpènes les plus répandus. Ce sont des toniques et stimulants généraux, avec un effet *cortison-like* (stimulants de l'axe hypophyso-corticosurrénalien) ; décongestionnants et expectorants ; lymphotoniques et immunostimulants (Faucon *et al.*, 2017).

Pour une utilisation cutanée, il est nécessaire de les diluer à 50 % dans une huile végétale pour pallier à leur dermocausticité (surtout avec les pinènes et le *p*-cymène), tout en évitant une utilisation prolongée (Faucon *et al.*, 2017).

Ex. : limonène, myrcène, terpinènes, *p*-cymène, pinènes, 3-carène, camphène, sabinène.

Monoterpènes - alcools^a

Ils sont anti-infectieux (antibactériens, antiviraux, antifongiques et antiparasitaires) mais moins puissants que les dérivés du phénylpropane. Ils restent moins dermocaustiques et moins hépatotoxiques que ces derniers (Faucon *et al.*, 2017).

- linalol : astringent, tonique cutanée, sédatif (Faucon *et al.*, 2017).
- menthol : hépatostimulant et vasoconstricteur (Faucon *et al.*, 2017), antalgique topique (Barkin, 2013).

Autres molécules : géraniol, citronellol, α -terpinéol, terpinèn-4-ol, bornéol.

Monoterpènes - aldéhydes

Ce sont des anti-inflammatoires puissants avec une action antalgique locale, ils possèdent une action sédatrice et calmante sur le SNC^b. Il est nécessaire de les diluer à 50% dans une huile végétale afin d'éviter une irritation cutanée (Faucon *et al.*, 2017).

- Les citrals : mélange de deux stéréo-isomères (néral et géraniol). Ils possèdent une activité oestrogénique légère (Howes *et al.*, 1999).

^aOu monoterpénols

^bFaucon ajoute : « les senteurs citronnées diminuent naturellement les états de tension (verveine, mélisse, eucalyptus citronné) ».

- citronellal : anti-inflammatoire puissant (Melo *et al*, 2011), insectifuge.

Monoterpènes – cétones

Molécules très efficaces, mais à utiliser avec des précautions eu égard à la toxicité de cette famille moléculaire. Excellent cicatrisant et régénérant cutané et muqueux pour le soin des plaies, brûlures, escarres et ulcères ; bon mucolytique et fluidifiant (sur l'appareil respiratoire et génital féminin), action anti hématome pour certaines huiles essentielles^a (Faucon *et al.*, 2017).

Toxicité per os importante, moindre au niveau cutané. Elles sont, à fortes doses, épileptisantes, abortives, neurotoxiques (action inhibitrice des cétones monoterpéniques sur la respiration cellulaire) et stupéfiantes. Attention à l'effet cumulatif : elles se lient rapidement aux graisses et phospholipides du cerveau ; il faut en tenir compte, peu importe la voie d'administration et la durée du traitement (Faucon *et al.*, 2017 ; Tisserand et Young, 2014).

- β -diones : fort pouvoir anti-hématome, cicatrisant et anti-inflammatoire. Très anticoagulant. Sur le plan toxique, c'est une exception, car elles le sont très peu : cela rend l'utilisation possible chez l'enfant (Faucon *et al.*, 2017).
- camphre^b : antiseptique pulmonaire, expectorant. (Faucon *et al.*, 2017), antalgique topique (Barkin, 2013). Toxicité neurologique à partir de 50 mg/kg, il peut entraîner des convulsions (Gouin et Patel, 1996), bien que la DL50 soit de 1,47g/kg (Bruneton et Poupon, 2016).
- menthone : cholagogue et cholérique (Faucon *et al.*, 2017).
- pinocamphone et isopinocamphone : neurotoxique avec risque de convulsion (Tisserand et Young, 2014).
- pulégone : hépatotoxique, donne un métabolite avec une hépatotoxicité supérieure (le menthofurane). La DL50 est de 0,47g/kg (Bruneton et Poupon, 2016 ; Tisserand et Young, 2014).

^a *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don, qui a une faible toxicité par ailleurs.

^b Ou bornéone

- thuyones : neurotoxiques avec risque de convulsion, la DL50 étant d'environ 0,2g/kg (Bruneton et Poupon, 2016 ; Tisserand et Young, 2014).

Autres molécules : tagétone, carvone, isomenthone, et fenchone.

Monoterpènes – esters

Très bien tolérés^a, antispasmodiques, relaxants, calmants avec une action sur le système nerveux périphérique, neurovégétatif et au niveau musculaire (Faucon *et al.*, 2017).

- acétate de linalyle : vertus apaisantes (Faucon, *et al.*, 2017).

Autres molécules : acétate de néryle, de menthyle, d' α -terpenyle, d'isobornyle, de sabinyle.

Monoterpènes- éthers

Expectorants, mucolytiques, décongestionnants bronchopulmonaires. Risque faible de sensibilisation et d'irritation cutanée

- Le 1,8 cinéole^b peut être irritant pour les voies respiratoires (Faucon *et al.*, 2017).

Monoterpènes- peroxydes

Principal représentant : l'ascaridole. Molécule hépatotoxique et neurotoxique^c (Tisserand et Young, 2014).

Monoterpènes – phénols

Anti-infectieux puissants et polyvalents (antibactériens à large spectre, antiviraux, antifongiques et anti parasitaires) tout en étant immunostimulants. À faible dose, ce sont des stimulants du SNC (Faucon *et al.*, 2017).

^aÀ noter que l'acétate de sabinyle est tératogène.

^bSynonyme : eucalyptol.

^cL'ascaridole est tellement toxique, que Tisserand et Young (2014) contre-indiquent tout usage, même externe et dilué, des huiles essentielles contenant une concentration importante de cette molécule.

Il apparaît nécessaire de les utiliser dilués pour éviter leur effet dermocaustique et avec parcimonie pour prévenir une atteinte hépatique. À haute dose ou à long terme, ils sont hépatotoxiques (Faucon *et al.*, 2017).

Ex. : carvacrol, thymol.

2.3.1.2 Sesquiterpènes

Sesquiterpènes

Présents en faible quantité, ces molécules possèdent un effet anti-inflammatoire puissant et sont utiles dans les pathologies artérielles de par leurs propriétés décongestionnantes lymphatiques et veineuses (Faucon *et al.*, 2017).

- chamazulène : antihistaminique puissant, anti-inflammatoire (Faucon *et al.*, 2017).

Autres molécules : α -humulène^a, β -caryophyllène, zingibérène.

Sesquiterpènes - alcools^b

Les sesquiterpénols sont en faible quantité dans les huiles essentielles. De fait, le risque toxique est à l'image de leur concentration : peu important. Néanmoins, il existe un effet oestrogen-like, qui doit interpeller en cas de pathologies hormono-dépendantes. On retrouve un effet anti-infectieux et anti-inflammatoire minime, mais un intérêt comme décongestionnant veineux et lymphatique (Faucon *et al.*, 2017).

Ex.: farnésol, carotol, β -santalol, patchoulol, nérolidol, bisabolol, viridiflorol.

^aSynonyme : α -caryophyllène.

^bOu sesquiterpénols

2.3.1.3 Diterpènes

Diterpènes – alcool

Ce sont des oestrogen-like majeurs, représentés par le sclaréol et le salviol. Il y a une analogie de structure avec les molécules oestrogéniques, d'où un effet oestrogen-like (Faucon *et al.*, 2017).

2.3.2 Composés aromatiques : les dérivés du phénylpropane

Les dérivés du phénylpropane sont beaucoup moins fréquents que les terpènes.

Phenylpropane-aldéhydes

Le cinnamaldéhyde : anti-inflammatoire, hyperthermisant, excitant, anti-infectieux puissant, anticoagulant. Peut provoquer une sensibilisation ou une irritation cutanée, il faut donc diluer à 10% dans une huile végétale les huiles essentielles en contenant une forte proportion (Faucon *et al.*, 2017).

Phenylpropane – ether

- anéthole : Le *cis*-anéthole possède une toxicité nerveuse redoutable, contrairement au *trans*-anéthole (sauf surdosage). Le premier est rare, mais le second peut atteindre des concentrations importantes. Or, l'oxydation de la forme *trans* conduit à la forme *cis* en cas de mauvaise conservation (oxydation par la lumière). Oestrogen-like, sédatif du SNA, spasmolytique musculotrope (Faucon *et al.*, 2017).
- apiole : spasmolytique, emménagogue (Faucon *et al.*, 2017) mais aussi toxique pour le foie, les reins, le cœur et le système digestif tout en étant abortif (Tisserand et Young, 2014).
- β -asarone : sédatif et hypnotique, spasmolytique (Faucon *et al.*, 2017), mais aussi neurotoxique, génotoxique et cancérigène (Tisserand et Young, 2014).

- eugénoL : antispasmodique puissant (Faucon *et al.*, 2017), puissant antiagrégant plaquettaire, anesthésiant local par inhibition de la conduction nerveuse, anti-inflammatoire , bactéricide et fongicide (Bruneton et Poupon, 2016).
- estragole: antiallergique, antifongique, anti-infectieux urinaire, stimulant digestif, mal des transports, troubles spastiques (Faucon *et al.*, 2017), inhibiteur de l'agrégation plaquettaire mais aussi cancérigène chez le rat (Tisserand et Young, 2014).
- méthyleugénoL : antispasmodique supérieur à la papavérine chez le rat (Tisserand et Young), antalgique et analgésique local (Faucon *et al.*, 2017) mais aussi génotoxique, hépatotoxique et cancérigène (Tisserand et Young, 2014).
- myristicine : dopant et stupéfiant à dose élevée (Faucon *et al.*, 2017 ; Tisserand et Young, 2014).
- safrole : antalgique, antiseptique, diurétique (Faucon *et al.*, 2017) mais aussi hépatotoxique et hépatocancérigène (Bruneton et Poupon, 2016).

Autre molécule : élémicine.

Phenylpropane- ester

- acétate d'eugényle : spasmolytique supérieur à la papavérine (Faucon *et al.*, 2017).

2.3.3 Autres composés

2.3.3.1 Composés phénoliques

(Bruneton et Poupon, 2016)

Les composés phénoliques forment un très vaste ensemble de substances, qu'il est difficile de définir simplement, et dont l'élément structural fondamental caractéristique est la présence d'au moins un noyau benzénique. Auquel est directement lié au moins un groupe hydroxyle, libre ou engagé dans une autre fonction (éther, ester, etc.).

Il est difficile de cerner les propriétés biologiques des substances naturelles phénoliques de manière générale : elles sont à analyser pour chaque groupe (ester phénolique, coumarine, etc.).

Néanmoins, il est possible de distinguer deux types de propriétés :

- Des propriétés non spécifiques : plus ou moins universelles et essentiellement liées au caractère réducteur des molécules phénoliques. Bruneton indique que l'importance de ces propriétés, souvent démontrées *in vitro*, est sujette à caution *in vivo* et donc en clinique humaine.
- Des propriétés spécifiques plus ou moins marquées, multiples et indépendantes. De nouveau, Bruneton souligne que si ces propriétés sont généralement démontrées *in vitro*, il est difficile d'extrapoler un effet thérapeutique en préventif ou curatif, sans « une analyse critique approfondie »^a.

2.3.3.1.1 Les acide-phénols

(Bruneton et Poupon, 2016)

Le terme s'applique à tous les composés organiques possédant au moins une fonction carboxyle et un hydroxyle phénolique.

Les phénols simples

Rare dans la nature.

Ex. : catéchol, guaiacol.

^aUne biodisponibilité faible, voire très faible, et une métabolisation complexe et intense interrogent sur un possible profil cinétique favorable. Quelle est la concentration réelle des actifs, ou métabolites potentiellement actifs, dans les organes et les tissus ? Bruneton rappelle qu'il faut « prendre avec la plus grande des prudences » les allégations d'activité préventives ou curatives des maladies cardiovasculaires, des processus inflammatoires, du diabète, des cancers, etc..

Les acides-phénols

Peu présents dans les huiles essentielles, car hydrosolubles : on les retrouve le plus souvent avec un alcool, sous forme d'ester. Action anti-inflammatoire et action antalgique (Faucon *et al.*, 2017).

- Les acides-phénols dérivés de l'acide benzoïque. Ex. : acides benzoïque, salicylique, vanillique.
- Les acides-phénols dérivés de l'acide cinnamique.

Les esters phénols

- Le salicylate de méthyle : anti-inflammatoire non stéroïdien. 1 mL de salicylate de méthyle est équivalent à 1,4g d'acide salicylique (Bruneton et Poupon, 2016). Même contre-indication que pour les AINS (Tisserand et Young, 2014).

2.3.3.1.2 Les coumarines

(Bruneton et Poupon, 2016 ; Faucon *et al.*, 2017)

Toujours en faible concentration, et plus souvent retrouvées dans les essences (les *Citrus*) que dans les huiles essentielles. Elles exerceraient une activité anticoagulante selon certains auteurs^a, elles sont sédatives et hypotensives (Faucon *et al.*, 2017).

Les coumarines retrouvées dans les huiles essentielles peuvent être classées en trois catégories :

- Les coumarines simples.
Elles ont une action vitaminique P, anti-œdémateuse, anti-inflammatoire, immunostimulante, potentiellement hépatotoxique (Faucon *et al.*, 2017).
Ex. : coumarine^b, ombelliférone, herniarine, limettine.

^aL'activité anticoagulante des coumarines est remise en question par Tisserand & Young. Pour plus d'information, se référer à la note a, en bas de la page 174, qui traite des huiles essentielles ayant un impact sur la coagulation sanguine (3.4.3).

^bConnue pour ses propriétés antioedémateuses, elle a fait l'objet d'études cliniques chez des patients atteints de cancer avancé : elle est immunostimulante et développerait une activité cytotoxique. Rapidement métabolisée, elle peut induire, rarement, des hépatonécroses

- Les furanocoumarines.

Certaines sont photosensibilisantes^a. Elles seraient à l'origine des interactions entre le jus de pamplemousse et certains médicaments (Bruneton et Poupon, 2016).

Ex. : bergamottine, bergaptène, psoralène.

- Les pyranocoumarines.

Elles sont antispasmodiques et potentiellement hépatotoxiques (Faucon *et al.*, 2017).

Ex. : visnadine^b.

2.3.3.2 Lactones

Bien que très actives, les lactones se retrouvent à l'état de trace dans les huiles essentielles. Elles possèdent des propriétés expectorantes et mucolytiques puissantes, hépatostimulantes, cholagogues et cholérétiques, anti-infectieuses (sur les bactéries, les parasites et le règne fongique) (Faucon *et al.*, 2017).

Une toxicité faible, mais un pouvoir allergisant potentiellement très violent pour certaines lactones. Elles se révèlent aussi neurotoxiques si prise orale importante (Faucon *et al.*, 2017).

Ex. : massoïa lactone, alantolactone.

sévères : ce qui explique son retrait du marché en 1996. Elle était indiquée dans le traitement du lymphoedème du membre supérieur après traitement radiochirurgical du cancer du sein (Bruneton et Poupon, 2016).

^aLe méthoxsalène est le principe actif de la Méladinine[®]. Cette spécialité est indiquée dans le cadre de la photothérapie : psoriasis, vitiligo,, lichen plan, etc (Vidal, 2018).

^bAutrefois extraite et commercialisée pour ses propriétés vasodilatatrices coronariennes et présentée comme ayant une action favorable dans la sénescence cérébrale (Bruneton et Poupon, 2016).

2.4 Toxicités des huiles essentielles

(Bruneton et Poupon, 2016 ; Franchomme *et al.*, 2001 ; Tisserand et Young)

La connotation de « produit naturel » attachée aux huiles essentielles conduit à une utilisation abusive de celles-ci. Autant l'innocuité des plantes à huiles essentielles est presque toujours un fait établi, autant la toxicité des huiles essentielles est assez souvent démontrée^a.

Cette partie est l'occasion de faire un court rappel de la toxicité des huiles essentielles, en indiquant à travers quelques exemples, des molécules et des mécanismes responsables des effets néfastes de l'aromathérapie.

La toxicologie est l'étude des interactions nocives entre les xénobiotiques et les systèmes vivants. Un xénobiotique peut être intrinsèquement toxique ou conduire à un métabolite toxique. La toxicité dépend de la dose, de la concentration, de la fréquence d'administration, de la biodisponibilité, de la toxicité intrinsèque de la substance, d'interactions avec d'autres xénobiotiques et de la sensibilité de l'individu.

Les huiles essentielles étant des mélanges complexes, elles peuvent à la fois contenir des éléments chimiques nocifs et protecteurs^b. Un jeu d'influences par additivité, synergie et antagonisme entre les constituants rend la prédiction de l'action globale d'une huile essentielle potentiellement difficile.

La toxicité aiguë par voie orale est généralement faible, voire très faible^c. Mais les données obtenues chez l'animal ne fournissent que des indications relatives. Les cas d'intoxication fournissent des données utiles sur la toxicité aiguë des huiles essentielles. *A contrario*, la

^aLa raison est sans doute liée à la faible teneur en huile essentielle des plantes. La fleur séchée de *L. angustifolia* P. Miller contient au minimum 13mL/kg d'huile essentielle, les sommités fleuries de *Rosmarinus officinalis* L. en fournissent 10 à 25 mL/kg et les diakènes secs de *Coriandrum sativum* L. au minimum 3mL/kg.

^bUne huile essentielle peut contenir une molécule pro et anticonvulsivante par exemple.

^cLa majorité des huiles essentielles ont une DL50 comprise entre 2 et 5g/kg (anis, eucalyptus, girofle, etc.) ou supérieure à 5g/kg (camomille, citronnelle, lavande, marjolaine, etc.). Une quinzaine ont une DL50 comprise entre 1 et 2g/kg : basilic, estragon, hysope, sarriette, saffras, etc.

Les plus toxiques étant les huiles essentielles de boldo (0,13 g/kg avec des convulsions dès 0,07 g/kg), de chénopode vermifuge (0,25 g/kg), de thuya (0,83 g/kg), de pennyroyal (0,4 g/kg) et de moutarde (0,34 g/kg).

toxicité chronique des huiles essentielles est mal connue, du moins en aromathérapie^a, et ce quelle que soit la voie d'administration. On dispose néanmoins de données expérimentales à propos des constituants.

Actuellement, pratiquement tous les empoisonnements viennent d'une ingestion orale, les autres voies d'administration sont peu susceptibles d'engendrer un risque mortel.

2.4.1 Toxicité neurologique

(Franchomme *et al.*, 2001 ; Tisserand et Young, 2014)

Le système nerveux comprend le système nerveux central (SNC) et le système nerveux périphérique (SNP). Les tissus nerveux sont particulièrement vulnérables aux substances toxiques, car leur capacité de régénération est très limitée. S'ils sont endommagés, ils peuvent ne pas se rétablir. Le SNC est protégé par la barrière hématoencéphalique, toutefois les composants des huiles essentielles peuvent la passer, et certains sont neurotoxiques avec des doses plus ou moins importantes.

Une substance neurotoxique provoque une perturbation temporaire ou permanente^b en interférant avec la structure et/ou la fonction des voies, des circuits et des systèmes neuronaux :

- Sur le SNC, cela peut induire des troubles du sommeil, des effets sur l'humeur ou des déficits de la fonction cognitive.
- Sur le SNP, cela peut provoquer une faiblesse musculaire, un engourdissement et une altération de la coordination motrice^c.

^aPar opposition avec son usage en tant qu'arôme alimentaire : les doses ingérées quotidiennement étant le plus souvent très faible, et sauf très rares exceptions, leur innocuité a pu être établie, dans les conditions habituelles d'emploi.

^bLes perturbations réversibles sont temporaires, les perturbations irréversibles sont permanentes.

^cIl y a aussi une composante centrale.

Anéthole

Il existe deux isomères de l'anéthole : le *trans*-anéthole et le *cis*-anéthole. Alors que le premier est peu toxique^a, le second fait preuve d'une toxicité nerveuse redoutable dès 2,5 mg/kg/jour. La teneur en *cis*-anéthole d'une huile essentielle ne doit pas dépasser 0,5 %. Or, il faut savoir que la lumière peut oxyder le *trans*-anéthole en *cis*-anéthole : les conditions de stockage se doivent donc d'être rigoureuses (Faucon *et al.*, 2017).

Huiles essentielles neurotoxiques

L'huile essentielle de *Prunus dulcis* (Mill.) D.A.Webb^b et celle *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants^c sont neurotoxiques. Les huiles essentielles de *Gaultheria procumbens* L. et de *Gaultheria fragrantissima* Wall. sont aussi neurotoxiques en cas de surdose : elles peuvent provoquer la mort par arrêt cardiorespiratoire^d.

Certains constituants des huiles essentielles ont une action pharmacologique sur le SNC : via les récepteurs GABA, NMDA, opioïdes ou cannabinoïdes. La stimulation ou la dépression du SNC est généralement réversible et de courte durée : elles altèrent les états normaux de cognition, de vigilance et de coordination.

2.4.1.1 Stimulation du SNC : les convulsions

Les stimulants du SNC ne sont pas tous convulsivants, mais c'est le problème clinique le plus grave. Les crises peuvent être déclenchées par un certain nombre de mécanismes : une diminution de la transmission GABAergique^e ou une diminution drastique de l'apport sanguin au cerveau.

^aSauf à des doses excessives. La DL50 chez le rat du *trans*-anéthole étant de 2-3,20 g/kg contre 93 mg/kg pour le *cis*-anéthole.

^bL'huile essentielle non rectifiée contient du cyanure d'hydrogène (2 à 4 %). Ce dernier, puissant neurotoxique, fut utilisé par le régime nazi pendant la seconde guerre mondiale dans les chambres à gaz des centres d'exterminations. Il est possible de trouver l'huile essentielle rectifiée : c'est à dire sans le neurotoxique.

^cDans la première moitié du 20^e siècle, il y a eu plusieurs cas d'empoisonnement, accidentel ou suite à une prescription, mortel chez des enfants. Cette huile essentielle était utilisée comme vermifuge.

^dLes deux huiles essentielles contiennent environ 96-99% de salicylate de méthyle. À noter que l'on peut attendre le même effet de la part de *Betula lenta* L. qui en contient environ 90%.

^eExemple : pinocamphone et thuyone.

Les cétones monoterpéniques

Les cétones monoterpéniques sont donc contre-indiquées chez les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes, allaitantes, et les personnes souffrant de troubles neurologiques voire chez les personnes âgées, susceptibles d'être plus fragiles d'un point de vue neurologique. Que ce soit par voie orale ou cutanée, le risque, avec ces molécules convulsivantes, est de provoquer une crise^a. C'est valable avec les huiles essentielles contenant du camphre, du salicylate de méthyle^b, du pinocamphone et isopinocamphone, de la pulégone^c et de la thuyone ainsi que de la menthone^d et de la fenchone^e. L'inhalation peut aussi poser un problème.

Des doses très faibles peuvent être suffisantes pour induire des convulsions. Dix gouttes (deux fois par jour) d'huile essentielle d'*Hyssopus officinalis* L., riche en pinocamphone et isopinocamphone, chez une jeune femme de 26 ans, ont provoqué une intoxication sévère et une crise le deuxième jour^f (Bruneton et Poupon, 2016). La neurotoxicité de cette huile essentielle est liée à ses constituants qui sont antagonistes des récepteurs du GABA-A (Millet *et al.*, 1981 ; Höld *et al.*, 2002).

La thuyone reste une molécule associée à l'absinthe^g. La cétone monoterpénique agit comme un agoniste de la picrotoxine : cette dernière a un effet pro convulsivant avec son inhibition

^aRisque dose-dépendant.

^bDes surdoses ont déjà induit des crises. À noter que contrairement aux autres molécules de la partie 2.4.1.1 c'est un ester phénolique et non pas une cétone monoterpénique.

^cDes doses importantes de pulégone par voie sous-cutanée ont induit des crises. Des convulsions ont été observées lors de l'utilisation orale (5 à 30 mL) de l'huile essentielle de *Mentha pulegium* L. comme agent abortif (Tisserand et Young, 2014).

^dDes convulsions chez de jeunes enfants et des effets indésirables de type agitation ont été observés en cas d'utilisation de l'huile essentielle de *Mentha x piperita* L. (EurekaSanté, 2017).

^eL'huile essentielle de *Foeniculum vulgare* Mill., contenant de la fenchone, a déclenché une crise épileptique chez une patiente de 38 ans, alors que son épilepsie était correctement contrôlée par des antiépileptiques (Skalli et Soulaymani Bencheikh, 2011).

^fLe fait que la crise n'arrive que le deuxième jour peut s'expliquer par le phénomène d'accumulation, caractéristique des cétones monoterpéniques.

^gBoisson extrêmement populaire en France jusqu'à son interdiction en 1915, puis autorisée de nouveau depuis le 17 mai 2011. De réputation sulfureuse, elle était accusée de rendre fou. Van Gogh, Verlaine ou encore Modigliani en auraient fait les frais, Zola en raconte les ravages dans *l'Assommoir*.

des canaux ioniques GABA-A^a. Elle aurait aussi une action (moindre) sur les récepteurs au THC : ce qui induirait plaisir et dépendance^b (Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012).

À noter que ces cétones monoterpéniques, avec leur effet stimulant sur le SNC, réduisent le temps de sommeil chez les souris.

2.4.1.2 Dépression du SNC

(Tisserand et Young, 2014)

La dépression du SNC induit la réduction de la fréquence respiratoire, de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de la température, de la vigilance ; mais aussi une diminution de l'anxiété, un effet analgésique, la sédation, l'altération de la mémoire, la perte partielle de la coordination motrice et des effets anticonvulsivants. Un surdosage avec un dépresseur respiratoire peut entraîner une perte de conscience, le coma, voire la mort^c.

Les mécanismes de la dépression du SNC sont, entre autres, l'activation de la transmission GABAergique. Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du SNC et possède 3 sous-types de récepteurs : GABAA, GABAB et GABAC. Les récepteurs GABAA sont la cible des benzodiazépines, des barbituriques et des anesthésiants qui, par des sites de liaisons particuliers, potentialisent la réponse GABA au niveau de ses récepteurs^d. Les huiles essentielles potentialisant les voies GABAergiques doivent être utilisées avec prudence, en particulier en ce qui concerne la réduction de la vigilance.

Molécules entraînant une dépression du SNC

La dépression du SNC est un signe d'intoxication à l'huile essentielle d'eucalyptus, et cela a été observé à de fortes doses sur des animaux avec du 1,8 cinéole, de l'estragole et du saffrole.

^aOn comprend bien que son abus n'a pas aidé le peintre hollandais qui souffrait d'épilepsie. Pour anecdote : elle fut traitée par de la digitale, qui provoque des troubles de la vision, qui se retrouve colorée en jaune. Ceci pourrait expliquer son penchant pour cette couleur dans ses œuvres.

^bNéanmoins l'effet est beaucoup moins important que le THC.

^cL'alcool est un exemple classique de dépresseur du SNC, il reprend presque tous les symptômes décrits.

^dD'où les propriétés anxiolytiques, amnésiantes, hypnotiques, anticonvulsivantes et myorelaxantes des benzodiazépines par exemple.

Huile essentielle de Pimpinella anisum L.

Un homme de 47 ans, en bonne santé, a été retrouvé inconscient chez lui après avoir ingéré 10 à 15 mL d'huile essentielle de *Pimpinella anisum* L. afin de se prémunir de la grippe. Il a repris conscience après quelques minutes, mais sans reconnaître sa femme, avec un discours incompréhensible et en étant désorienté. Un examen neurologique à l'hôpital n'a montré aucune anomalie : 24h plus tard il était complètement rétabli. L'huile essentielle contient du *trans*-anéthole (87-94%), une molécule qui peut expliquer ces symptômes (Bang *et al.*, 2008 ; Tisserand et Young, 2014).

2.4.1.3 Activité psychotique

(Tisserand et Young, 2014)

Une substance psychoactive est une substance qui affecte le cerveau de manière à modifier l'humeur, le comportement ou la fonction mentale. Elles peuvent inclure des distorsions de perception et de jugement, et une altération de l'attention ou des processus mentaux.

Myristine et élémicine

La myristicine^a et l'élémycine vont augmenter l'activité du système nerveux et l'humeur : on parle de substance analeptique. Chez le rat, la myristicine se comporte comme un agoniste sérotoninergique : elle serait un inhibiteur de la monoamine-oxydase (Delon, 2011). La prise orale d'huile essentielle de *Myristica fragrans* Houtt. à des doses élevées provoque des effets psychotropes modérés, voire sévères, pouvant aller jusqu'à des hallucinations. Les deux molécules ne semblent cependant pas suffisantes à elles seules pour déclencher les effets psychoactifs : d'autres composants de *Myristica fragrans* Houtt. doivent entrer en jeu (Bruneton et Poupon, 2016).

^aStructure très similaire à la MDMA (3-méthoxy-4-5-méthylènedioxyamphétamine), hallucinogène ancêtre de l'ectasy.

Huile essentielle de Nepeta cataria L.

Il n'y a pas de rapport indiquant des effets sur le SNC de l'huile essentielle de *Nepeta cataria* L.^a, néanmoins il faut noter qu'elle contient des népété lactone et de l'acide népétalique. Or, un article publié en 1969 indique que l'herbe à chat a été fumée pour ses effets psychédéliques. Ce sont les molécules citées précédemment qui seraient responsables des effets sur le SNC (Jackson et Reed, 1969)^b.

Huile essentielle de Cannabis sativa L.

L'huile essentielle de *Cannabis sativa* L. ne contient pas, ou uniquement à l'état de trace, de cannabinoïdes susceptibles de provoquer des effets psychotropes ou hallucinogènes.

2.4.2 Toxicité cutanée

L'application cutanée d'une huile essentielle n'est pas dénuée de danger : elle peut induire une allergie (phénomène d'hypersensibilité), une photosensibilisation ou une irritation pouvant aller jusqu'à la nécrose.

Contrairement aux autres toxicités, les effets indésirables cutanés sont assez difficiles à prédire.

2.4.2.1 Hypersensibilité

(Franchomme *et al.*, 2001 ; Tisserand et Young, 2014)

Toutes les huiles essentielles sont susceptibles, lors d'un usage prolongé, de provoquer des réactions de sensibilisation. Il s'agit d'un phénomène d'hypersensibilité^c impliquant une

^a*Nepeta cataria* L.: le taux des népétalactones variant selon les fournisseurs, de 20 à 80 % et entre 1 et 43 % pour l'acide népétalique. Ne pas confondre avec *Nepeta cataria* var. *citriodora* qui est une espèce différente donnant une huile essentielle riche en géraniol et citrals (Franchomme, 2015).

^bDes usagers sur internet se confient sur des effets analogues au cannabis, en plus léger, lorsqu'elle est fumée (The End, 2006).

^cHypersensibilisation immédiate ou retardée. Les huiles essentielles provoquent surtout des réactions retardées, dites de type IV.

réponse immunitaire de l'organisme sensibilisé avec une libération d'histamine au niveau du derme, entraînant un rash cutané.

Réglementation

L'IFRA^a a listé 26 substances allergisantes, parmi lesquelles nous retrouvons des composants présents dans les huiles essentielles. L'association internationale recommande des limites maximales selon le type de produit^b.

Les lactones

L'huile essentielle de *Cryptocarya massoy* (Oken) Kosterm exclut totalement l'usage topique : la massoïa lactone, son principal composé, provoque une violente réaction allergique avec réaction cutanée étendue. C'est aussi le cas avec les autres lactones : l'alantolactone, le costunoline et la dehydrocostus lactone. L'huile essentielle de *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch., majoritairement composée de lactones, a provoqué des réactions cutanées chez 25 volontaires sains (dont 8 réactions sévères) (Delon, 2011). De même, l'huile essentielle d'*Inula helenium* L. ne doit pas être utilisée par voie cutanée : l'alantolactone, son principal composant, est responsable de dermatites papuleuses (Faucon *et al.*, 2017 ; Tisserand et Young, 2014).

Les terpènes

Les terpènes ne provoquent pas d'hypersensibilité directement. Mais leur oxydation produit des hydroperoxydes qui peuvent être allergisants s'ils rentrent en contact avec la peau. Il est donc important d'observer de bonnes conditions de stockage des huiles essentielles en contenant.

^aInternational Fragrance Association.

^bExemple pour le cinnamaldéhyde : ne pas dépasser 0,4 % pour un dentifrice, 0,02 % pour les produits à destination des lèvres.

La photoallergie

L'herniarine, présente en quantité très faible (< 0,1 %)ª, est photoallergisante. L'IFRA recommande de limiter à 0,01 % sa teneur dans les produits restant en contact avec la peau : à 100 ppm on considèrera le risque photoallergique comme négligeable.

2.4.2.2 Phototoxicité

(Tisserand et Young, 2014)

Certaines molécules présentes dans les huiles essentielles, peuvent générer un risque de phototoxicité, c'est-à-dire que la peau réagit de manière excessive aux rayons ultraviolets : pigmentation anormale, brûlure du 1^{er} ou 2^d degré voire des phlyctènes, sans compter qu'elles peuvent favoriser la carcinogenèse. Le risque existe lors d'une application cutanée ; mais aussi, à un degré moindre, per os.

Les furanocoumarines

C'est principalement la famille des furanocoumarines qui représente le risque phototoxique dans les familles moléculaires. Dès lors, il est nécessaire d'exclure toute exposition au soleil dans les 12 à 24 heures qui suivent l'application d'une huile essentielle en contenant^b (Nettelblad *et al.*, 1996 ; Tisserand et Young, 2014).

À noter que certaines furanocoumarines sont plus photosensibilisantes que d'autres. C'est le cas des molécules linéaires (psoralène, bergaptène et méthoxsalène). Tandis que les furanocoumarines angulaires (pimpinelline, angélicine) sont moins phototoxiques (Bruneton et Poupon, 2016).

^aTisserand et Young indiquent que cette molécule n'est pas retrouvée dans les huiles essentielles, contrairement à Franchomme et Faucon, qui en parlent (*Matricaria chamomilla* L., *Artemisia dracunculus* L., etc.).

^bBien que la concentration des furanocoumarines ne dépasse généralement pas les 3 % au sein d'une huile essentielle, il faut savoir que même si cette dernière est diluée au 100^e (donc avec une présence en furanocoumarines inférieure à 300 ppm) il existe un risque de brûlures en cas d'exposition.

Le méthoxsalène peut provoquer des réactions dans les 36 à 48 heures après exposition, même avec des concentrations aux alentours de 0,5 %^a (Delon, 2011).

Huile essentielle de Citrus x bergamia Risso & Poit

L'huile essentielle de bergamote a longtemps été utilisée comme photodynamisants dans les produits solaires : cela permettait d'augmenter le nombre de mélanocytes et d'accroître la production de mélanine par ces derniers. Or, des réactions phototoxiques furent constatées. L'implication démontrée des furanocoumarines dans la genèse de cancers cutanés a conduit à s'interroger sur le bien-fondé de leur utilisation dans divers produits, dont les crèmes solaires (Bruneton et Poupon, 2016).

Dans une étude, avec une utilisation d'huile essentielle de *Citrus x bergamia* Risso & Poit. contenant diverses concentrations de bergaptène (0,5 à 5 %), le risque phototoxique, lors d'une exposition aux UV, apparaît comme nul 8 heures après application. Il en ressort que la phototoxicité est dose-dépendante, et que plus la concentration est importante, plus il faut attendre avant de s'exposer de nouveau au soleil (Tisserand et Young, 2014).

2.4.2.3 Irritation cutanée et dermocausticité

(Franchomme *et al.*, 2001 ; Tisserand et Young, 2014)

Les molécules présentes dans les huiles essentielles peuvent être irritantes pour la peau et les muqueuses à des degrés divers. Une dilution des huiles essentielles permet le plus souvent d'éviter une agression cutanée.

Les molécules dermocaustiques

Les phénols et aldéhydes monoterpéniques et les aldéhydes dérivés du phénylpropane auront tendance à provoquer immédiatement une sensation de brûlure intense lorsqu'on applique les huiles essentielles pures sur la peau : ce sont des molécules dermocaustiques. Ainsi, le

^aMéthoxsalène et xanthotoxine sont « synonymes », c'est ce dernier nom qui est utilisé dans la thèse du Dr Delon.

thymol, le carvacrol, le cinnamaldéhyde et dans une moindre mesure l'eugénol sont concernés.

Les monoterpènes et les aldéhydes terpéniques peuvent aussi provoquer des irritations cutanées.

Les huiles essentielles vésicantes

Dans son ouvrage, *L'aromathérapie- se soigner par les huiles essentielles* (2008), Baudoux indique : « Les huiles essentielles de moutarde, de croton, de sabine ne sont pas commercialisées car elles sont vésicantes et nécrosantes. ».

- L'isothiocyanate d'allyle semble expliquer les propriétés irritantes, vésicantes, voire nécrosantes des huiles essentielles de *Brassica nigra* (L.) K.Koch et *Brassica juncea* (L.) Czern mais aussi *Armoracia rusticana* P.Gaertn., B.Mey. & Scherb..
- L'huile essentielle de Croton semble être celle de *Croton tiglium* L. (Rullière et Porraz, 2015).
- Bruneton confirme les propriétés très irritantes, voire vésicantes, de *Juniperus sabina* L..

2.4.3 Toxicité hépatique

(Tisserand et Young, 2014)

Le foie est un organe essentiel dans la métabolisation des xénobiotiques qui peuvent être la source de problèmes hépatiques directement ou indirectement (après métabolisation hépatique).

Pulégone

Suite à une ingestion de 30 mL de *Mentha pulegium* L., une jeune femme de 18 ans est décédée d'une hépatite fulminante (Delon, 2011). D'autres cas mortels ont été rapportés après ingestion de cette même huile essentielle dans la littérature (Anderson *et al.*, 1996).

C'est la pulégone et son métabolite, le menthofurane, qui sont responsables de cette toxicité hépatique (par destruction du cytochrome p450 et une baisse du glutathion^a). Le menthofurane donnera également un métabolite provoquant une hépatotoxicité cellulaire, en se liant de manière irréversible aux protéines cellulaires hépatiques. À noter que le mécanisme de toxicité de la pulégone est analogue au paracétamol (Delon, 2011 ; Sagot, 2016 ; Tisserand et Young, 2014).

Eugénol

Chez le rat, l'eugénol a un mécanisme toxique similaire: il s'est montré hépatotoxique chez la souris déplétée en glutathion (Mizutani *et al.*, 1991). Un nourrisson de 15 mois fut admis aux urgences pour une insuffisance hépatique après avoir ingéré accidentellement 10 à 20 mL d'huile essentielle de *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry ^b. L'antidote du paracétamol, le N acétylcystéine, fut utilisé comme antidote et il survécut (Janes *et al.*, 2005).

Autres molécules

- Les phénols monoterpéniques sont généralement hépatotoxiques à haute dose ou lors d'un usage prolongé.
- Les pyranocoumarines peuvent aussi induire des atteintes hépatiques (exemple : visnadine) (Faucon *et al.*, 2017).
- À haute dose, l' α -bisabolol semble aussi montrer des signes d'hépatotoxicité chez le rat (Tisserand et Young, 2014).
- Le menthol est contre-indiqué par voie orale chez les personnes présentant un déficit en G6PD, cette dernière enzyme étant impliquée dans la détoxification du monoterpénol (Olowe et Ransome-Kuti, 1980).
- Le cinnamaldéhyde et le *trans*-anéthole induisent une déplétion du glutathion chez le rat (Marshall et Cadwell, 1992 ; Swales et Cadwell, 1996).

^aPlus d'explication sur le glutathion en 3.2.4.

^bL'article ne précise pas si c'est l'huile essentielle provenant des clous ou des feuilles, néanmoins, dans les deux cas, elle contient environ 80 % d'eugénol.

- La toxicité hépatique du *trans*-anéthole est dose-dépendant (hépatotoxique chez le rat à haute dose). La molécule entraîne une déplétion du glutathion (Tisserand et Young, 2014).
- Autres molécules toxiques pour le foie : l'estragole et le safrole avec un risque de cancer hépatique (Delon, 2011 ; Drinkwater *et al.*, 1976 ; Wiseman *et al.*, 1987), l'ascaridole (Faucon *et al.*, 2017) l'isothiocyanate d'allyle et l'apiole (Tisserand et Young, 2014).

Remarque

Les huiles essentielles avec un taux important (ou non) de pulégone, d'estragole, de cinnamaldéhyde, de *trans*-anéthole, de safrole et d'eugénol sont contre-indiquées, au moins par voie orale, chez les patients présentant une pathologie hépatique (cirrhose, hépatite).

2.4.4 Toxicité rénale

(Tisserand et Young, 2014)

Les effets indésirables rénaux sont rares, et ne concernent que des cas d'overdose ou de maladies rénales. On proscriera les huiles essentielles, contenant les actifs cités dans cette partie chez les insuffisants rénaux et par voie orale chez les personnes âgées (Sagot, 2016 ; Tisserand et Young, 2014).

Monoterpènes

Les huiles essentielles riches en monoterpènes^a en prise orale et sur une période longue peuvent provoquer une altération des néphrons de par leur action anti-inflammatoire. C'est aussi le cas de la térébenthine (obtenue à partir de la résine de *Pinus pinaster* Aiton) et de l'huile essentielle de genévrier (rameaux de *Juniperus ommunis* L.). De même pour l'huile essentielle de bois de Santal (*Santalum album* L.) (Franchomme *et al.*, 2001).

^aTout particulièrement pinènes et camphène.

Autres molécules

- L'apiole, présent dans l'huile essentielle de *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss (graines) et d'*Anethum sowa* Roxb. ex Fleming est la raison de la toxicité rénale de ces huiles essentielles. En effet, l'apiole est hépatotoxique et néphrotoxique à haute dose, voire à dose thérapeutique (Tisserand et Young, 2014).
- Le salicylate de méthyle : les huiles essentielles de *Gaultheria procumbens* L. et de *Gaultheria fragrantissima* Wall. en contiennent environ 96-99%, tandis que l'huile essentielle de *Betula lenta* L. environ 90%. Cet anti-inflammatoire est responsable d'une néphrite au bout de 13 semaines d'utilisation. Un risque en cas d'utilisation cutanée existe aussi (Franchomme, 2015 ; Tisserand et Young, 2014).
- Les phénols monoterpéniques peuvent aussi apparaître comme étant néphrotoxiques sur du long terme (Faucon *et al.*, 2017).
- En extrapolant sur le modèle murin, l'isothiocyanate d'allyle et les crésols pourraient aggraver les reins chez l'homme. De toute manière, ce sont des molécules suffisamment toxiques pour contre-indiquer tous les usages de toutes les huiles essentielles en contenant.
- Autres molécules néphrotoxiques : safrole et estragole (Delon, 2011).

2.4.5 Toxicité pulmonaire

(Faucon *et al.*, 2017 ; Tisserand et Young, 2014)

Depuis quelques années, de nombreux laboratoires proposent des sprays composés de nombreuses huiles essentielles^a pour une diffusion atmosphérique dans un but « assainissant » (PuresSENTIEL, 2018) grâce à un effet « purifiant »^b. L'UFC-Que Choisir, en novembre 2014, a pointé du doigt la quantité importante de composés organiques volatils et de particules fines retrouvées dans l'air ambiant après usage des sprays aux huiles essentielles

^a41 huiles essentielles pour le spray assainissant du laboratoire PuresSENTIEL.

^bOn se gardera bien de confirmer ou d'infirmer cette allégation, ce n'est pas ici le sujet.

(UFC- Que choisir, 2014). Il semble pertinent d'éviter d'exposer les jeunes enfants et les personnes âgées à cette pollution atmosphérique.

La diffusion d'une huile essentielle pure peut, elle aussi, être problématique eu égard aux propriétés caustiques de certaines molécules retrouvées en son sein. De plus les huiles essentielles riches en pinènes, 3-carène et limonène peuvent provoquer une hypersécrétion bronchique et une irritation des voies aériennes en cas d'usage prolongé.

Tisserand et Young recommandent, dans leur ouvrage, pour les personnes souffrant de maladies pulmonaires ou susceptible de développer une hypersécrétion bronchique, de limiter à 1 % d'huile essentielle les mélanges utilisés pour les massages^a.

2.4.6 Toxicité cardiaque

(Tisserand et Young, 2014)

Huiles essentielles et surdosage

Il y a très peu d'effets connus des huiles essentielles sur le cœur, si ce n'est en cas de surdosage. Dans ce cas, l'huile essentielle de *Tanacetum vulgare* L. induit un rythme cardiaque irrégulier, les huiles essentielles de *Gaultheria procumbens* L. et de *Gaultheria fragrantissima* Wall. provoquent une tachycardie, l'eucalyptus^b déclenche un collapsus cardiovasculaire et l'*Artemisia absinthium* L. une insuffisance cardiaque congestive.

Molécules et canaux calciques

Les bloqueurs des canaux calciques ont un effet dépresseur sur le cœur et hypotenseur en réduisant la contraction des muscles lisses vasculaires : le bisabolol, le carvacrol, le caryophyllène, l'eugénol, la carvone, le menthol, le thymol et éventuellement le *trans*-anéthole bloquent les canaux calciques dans les membranes cellulaires. Le même effet a été

^aLa raison étant la volatilité des composants des huiles essentielles.

^bConcerne tous les eucalyptus riches en 1,8 cinéole.

observé avec l'huile essentielle de *Mentha x piperita* L.. Néanmoins il n'y a pas de preuve tangible que les huiles essentielles, quelle que soit la voie, aient un impact sur la tension.

2.4.7 Cancérogène — Mutagène.

(Bruneton et Poupon, 2016 ; Sagot, 2016 ; Tisserand et Young, 2014)

Dans la littérature scientifique, aucune étude n'a encore démontré de lien entre l'utilisation des huiles essentielles et la survenue d'un cancer chez l'homme.

Toutefois, des substances ont été identifiées comme cancérogènes in vitro ou in vivo sur le modèle murin. Ce sont généralement des agents alkylants avec un noyau aromatique tel que la β -asarone, estragole, méthyleugénol et safrole.

Les limites de ces études sont les suivantes :

- Ce sont des cancérogènes secondaires : c'est-à-dire qu'une étape de métabolisation est nécessaire pour induire la cancérogenèse. Or le rat et l'homme ne possèdent pas le même matériel enzymatique.
- Les quantités administrées sont à la fois quotidiennes et importantes : bien plus que ce qui est observé chez l'homme dans un usage courant^a.

La prudence doit donc être de mise avec les huiles essentielles contenant ces molécules, et un usage raisonné et raisonnable est nécessaire.

À noter que l'anéthole est aussi hépatocancérogène chez le rat, mais d'autres études ont confirmé que l'anéthole ne constitue pas un risque significatif pour l'Homme (Bruneton et Poupon, 2016).

^aCette remarque est valable pour toutes les études sur le modèle murin consultées : que ce soit pour tester des effets toxiques ou démontrer un effet bénéfique d'une huile essentielle, à chaque fois les doses étaient sans communes mesures avec ce qui est observé chez l'homme dans un usage courant.

2.4.8 Impact sur la reproduction.

(Faucon *et al.*, 2017 ; Franchomme *et al.*, 2001 ; Tisserand et Young, 2014)

De manière générale, l'administration pour une exposition systémique des huiles essentielles pendant la grossesse ou lors de l'allaitement doit se faire avec les plus grandes précautions. À noter que le CRAT^a conseille de s'abstenir de leur usage dès lors que les études en cours de grossesse sont quasi inexistantes et donc que la balance bénéfico-risque chez la femme enceinte est impossible à évaluer.

La littérature contre-indique l'usage des familles/molécules suivantes :

- Les cétones monoterpéniques : molécules abortives et neurotoxiques à fortes doses.
- Les huiles essentielles riches en phénols monoterpéniques : pas de contre-indication véritable, mais l'hépatotoxicité est toujours à redouter.
- Les huiles essentielles oestrogen-like^b.
- L'acétate de sabinyle pour son pouvoir abortif.
- Le salicylate de méthyle se révèle tératogène.
- Certains éthers dérivés du phenylpropane se révèlent neurotoxiques et abortifs : apiol, β -asarone ; ainsi que l'ascaridole, monoterpène-péroxyde.
- L'huile essentielle de rue *Ruta graveolens* L., *Juniperus sabina* L. et de *Petroselinum crispum* (Mill.) Fuss furent utilisées comme abortif.

De manière générale, la voie orale est à proscrire et une utilisation par d'autres voies d'administration doit être mesurée. Il faut avoir à l'esprit qu'il est probable que les métabolites des huiles essentielles traversent la barrière placentaire^c et s'accumulent dans le liquide fœtal (Bonnaïous, 2012).

^aCentre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT, 2017).

^bListe dans la sous partie 3.4.1.

^cPhénomène de diffusion passive eu égard à la nature lipophile des constituants des huiles essentielles.

3 Limites de l'aromathérapie en cancérologie

Au-delà de leurs effets indésirables et de leur toxicité intrinsèque, les huiles essentielles et leurs constituants peuvent modifier le devenir des autres médicaments qu'un patient prend. Pour éviter une interaction malheureuse, il faut prendre en compte les interactions entre les huiles essentielles et les médicaments ainsi que le terrain du malade^a.

Les sources documentaires relatives aux interactions médicamenteuses sont rares. Celles sur les interactions entre les médicaments et les huiles essentielles presque inexistantes. Et pour les recherches d'études, Prescrire résume parfaitement mon opinion dans l'introduction de son *Petit Manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique* (2011) :

Les recherches "au petit bonheur la chance" dans les bases de données bibliographiques courantes (Medline, etc.) ou à l'aide d'un moteur de recherche sur internet n'offrent aucune garantie d'obtenir les informations désirées synthétiques, comparatives, actualisées, avec une hiérarchie des niveaux de preuves, et fiables.

Le livre *Essential Oil Safety : A Guide for Health Care Professionals*, de Robert Tisserand et Rodney Young, semble pouvoir faire figure de référence en toxicologie des huiles essentielles : dans la littérature française, aucun livre consulté n'a apporté autant de précisions sur les risques et dangers des huiles essentielles^b. Environ 400 huiles essentielles et leurs constituants sont examinés : les auteurs se basent sur des études de diverses bases de données, mais aussi sur informations provenant de plusieurs organisations dont l'Environmental Protection Agency^c, l'IFRA^d, le Conseil de l'Europe^e ou encore l'Agence européenne du Médicament^f. Mais même là, les interactions médicamenteuses restent très peu nombreuses.

^aNon pas au sens holistique du terme, mais l'ensemble des particularités du patient qui pourrait avoir des conséquences sur le devenir d'un médicament : l'âge du patient, le sexe, une insuffisance rénale ou hépatique, etc.

^bSemble se rapprocher de l'ouvrage de Bruneton, *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales* (2016), mais en ne traitant que de la toxicité des huiles essentielles.

^cLe nom complet étant : United States Environmental Protection Agency (EPA), soit Agence américaine de protection de l'environnement. L'agence liste les huiles essentielles considérées comme sûres lorsqu'elles sont utilisées dans des aliments. Les quantités sont plus faibles que lors d'un usage thérapeutique, mais les auteurs indiquent que les données indiquées peuvent combler un déficit de connaissance.

^dLes auteurs précisent qu'ils ne prennent pas forcément en compte toutes les directives de l'IFRA, car elles sont complexes : ils reprennent uniquement celles concernant les huiles et lotions pour le corps.

^eEn prenant en compte les données provenant du Comité d'experts sur les matières aromatisantes.

^fPour les monographies communautaires des huiles essentielles.

Sont-elles inexistantes ? Peut-être. Tant que des études sérieuses ne démontrent pas une interaction clinique et significative entre deux médicaments, nous ne pouvons nous baser que sur des suppositions. Des suppositions argumentées néanmoins. L'association de plusieurs médicaments avec des huiles essentielles expose à des interactions potentiellement prévisibles à partir du profil d'effets indésirables des molécules, des principaux éléments de leur métabolisme et du terrain du patient. Que les interactions soient d'ordre pharmacocinétique, pharmacodynamique, par additivité ou antagonisme des effets, il serait dommageable pour le malade de ne pas prendre en compte les connaissances actuelles sur les médicaments et les huiles essentielles et de ne pas extrapoler les risques iatrogènes.

Le souhait dans cette partie est d'apporter une réponse, sans pouvoir être exhaustif^a, aux professionnels de santé trop souvent démunis lors de la fameuse question : « j'ai lu que cette huile essentielle était bien pour soulager tel symptôme, vous pensez que c'est sans risque ? ». Le risque zéro n'existe pas : nous pouvons néanmoins essayer de tout mettre en œuvre pour tendre vers cet idéal.

Pour les médicaments, les sources utilisées sont le Guide édité par Prescrire *Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses – comprendre et décider* (2016), les monographies du *Vidal* et de *Thériaque*, les RCP de la Base de données publique des médicaments ainsi que le *Dorosz*. D'autres références particulières sont indiquées pour chaque sous-partie.

La première sous-partie présente les huiles essentielles suffisamment toxiques pour être déconseillées, voire contre-indiquées, dans un but thérapeutique, que ce soit par voie interne ou externe ou les deux. Ces huiles essentielles ne seront pas reprises par la suite.

La deuxième sous-partie présente les additivités des effets indésirables ou toxiques que l'on devrait éviter entre les traitements du cancer, les soins de support et les huiles essentielles.

^aLe souhait d'être le plus complet possible a peut-être amené certains médicaments « relativement » inoffensifs à être catalogués comme toxiques pour tel ou tel organe. Le professionnel de santé aura tout loisir de confirmer les doutes émis ici sur le bien-fondé d'une coadministration des produits à l'aide des RCP et des monographies disponibles sur le *Thériaque* par exemple. *A contrario*, il semble impossible de dresser une liste parfaite et définitive des médicaments pour une toxicité particulière.

La troisième sous-partie s'intéresse aux interactions pharmacocinétiques.

La quatrième et dernière sous-partie traite des interactions pharmacologiques.

Pour faciliter les recherches dans cette partie, il est recommandé d'utiliser l'index en fin de mémoire.

3.1 Les huiles essentielles à écarter

(Tisserand et Young, 2014)

Le classement de ces huiles essentielles s'explique par les caractéristiques de certaines molécules : elles peuvent être cancérigènes (estragole, méthyleugénol, safrole), neurotoxiques (thuyones, camphre, pulégone), hépatocarcinogènes (β -asarone) ou encore hépatotoxiques (pulégone).

Il faut noter que certaines huiles essentielles sont difficilement accessibles, car rares ou listées^a. Toutefois, sur internet, il n'est pas impossible d'en commander certaines sur des sites étrangers, dont celle de *Brassica nigra* (L.) K.Koch ou de *Sassafras albidum* (Nutt.) Nees^b. Il est même possible de trouver des sites indiquant les bienfaits de ces deux dernières^c. Dans *Les Huiles Essentielles* (2010), de Zahalka, bien qu'il y ait une mise en garde^d, l'huile essentielle de *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants est encore recommandée comme anthelminthique.

Certaines huiles essentielles de cette liste sont uniquement contre-indiquées par voie orale par les auteurs anglophones. Néanmoins lorsqu'ils indiquent des posologies maximales par voie externe de l'ordre de 1 à 2 gouttes par jour, avec un compte-gouttes Codex, cela semble difficilement compatible avec une utilisation médicale. Un astérisque indique ces huiles essentielles.

^aDonc disponibles sur ordonnance.

^b(amazon.com, 2018 ; onlynaturalessentialoil, 2018).

^cBien entendu, les sites en questions n'ont rien d'académique, mais il n'empêche qu'un patient peut s'en inspirer (magicmaman, 2018 ; OrganicFacts, 2015).

^dUne mise en garde précise que l'huile essentielle est interdite chez les enfants et la femme enceinte, qu'elle est réservée aux professionnels, délivrée sur ordonnance, en association avec d'autres huiles essentielles. L'huile essentielle apparaît dans cet ouvrage sous son ancien nom : *Chenopodium ambrosioides*.

Les huiles essentielles à ne pas utiliser, ni par voie interne ni par voie externe

<i>Anthriscus cerefolium</i> (L.) Hoffm.* (feuilles)	Forte teneur en estragole, rendant cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Armoracia rusticana</i> P.Gaertn., et al. (racines)	La toxicité de cette huile essentielle s'explique par la forte teneur en isothiocyanate d'allyle qui la rend impropre à la prise orale (atteinte hépatique et rénale) et par son pouvoir vésicant, voire nécrosant.
<i>Artemisia dracunculus</i> L.* (parties aériennes)	Huile essentielle potentiellement cancérigène, s'explique par la forte teneur en estragole et par la présence de méthyleugénol.
<i>Asarum canadense</i> L. (racines, rhizomes)	Forte teneur en méthyleugénol, qui rend cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Brassica nigra</i> (L.) K.Koch <i>Brassica juncea</i> (L.) Czern (graines)	La toxicité de cette huile essentielle s'explique par la forte teneur en isothiocyanate d'allyle qui la rend impropre à la prise orale (atteinte hépatique et rénale) et par son pouvoir vésicant, voire nécrosant.
<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT safrole (bois et branches)	Forte teneur en safrole qui rend cette huile essentiellement cancérigène.
<i>Cinnamomum porrectum</i> (Roxb.) Kosterm., <i>Cinnamomum rigidissimum</i> H.T.Chang (racines)	Huile essentielle cancérigène, s'explique par la très forte teneur en safrole.
<i>Cryptocarya agathophylla</i> van der Werff * (écorce)	Forte teneur en estragole, rendant cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants (graines)	Huile essentielle toxique et neurotoxique. S'explique par la présence d'ascaridole.
<i>Juniperus oxycedrus</i> L. (bois)	Potentiellement cancérigène. Elle peut contenir jusqu'à 8ppm de benzopyrène. Une huile essentielle rectifiée existe.
<i>Juniperus sabina</i> L. ^a (feuilles)	Huile essentielle hépatotoxique, expliquant sa contre-indication per os. L'huile essentielle est prohibée comme ingrédient dans les cosmétiques aux États-Unis et au Canada.

^aSon utilisation comme abortif a malheureusement entraîné suffisamment d'empoisonnement, parfois mortel, pour que l'on puisse ne plus douter du risque qu'elle représente.

<i>Lagarostrobos franklinii</i> (Hook.f.) Quinn (bois)	Forte teneur en méthyleugénol, qui rend cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Melaleuca bracteata</i> F.Muell. (feuilles)	Forte teneur en méthyleugénol, qui rend cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Nectandra sanguinea</i> Rol. ex Rottb., <i>Ocotea odorifera</i> (Vell.) Rohwer (racines)	Huile essentielle cancérigène, s'explique par la très forte teneur en safrole.
<i>Ocimum basilicum</i> L.* CT estragole (feuilles)	Forte teneur en estragole ^a et présence possible de méthyleugénol, qui rend cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Peumus boldus</i> Molina (feuilles)	Huile essentielle toxique et neurotoxique. S'explique par la présence d'ascaridole et de thuyones.
<i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr.* (baies)	Huile essentielle potentiellement cancérigène. S'explique par la présence de méthyleugénol.
<i>Piper betle</i> L.* (feuilles)	Potentiellement cancérigène, basé sur la présence de safrole, d'estragole et de méthyleugénol.
<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A.Webb (graines)	Présence de 2 à 4% de cyanure d'hydrogène. Une huile essentielle rectifiée existe.
<i>Sassafras albidum</i> (Nutt.) Nees (racines)	Huile essentielle cancérigène, s'explique par la très forte teneur en safrole.
<i>Tagetes lucida</i> Cav.* (sommités fleuries)	Forte teneur en estragole, rendant cette huile essentielle potentiellement cancérigène.

^aLa monographie de la Commission E (de l'administration allemande des denrées alimentaires et des médicaments) indique : « Due to the high estragole content, basil oil preparations should not be used during pregnancy, nursing, by infants and small children, or over extended periods of time », c'est-à-dire qu'en raison de la teneur élevée en estragole, l'huile essentielle de basilic ne doit pas être utilisée pendant la grossesse, l'allaitement, par les nourrissons et les enfants en bas âge, ou pendant de longues périodes.

Les huiles essentielles qui ne devraient pas être utilisées par voie orale

<i>Acorus calamus var. angustatus</i> Besser (rhizomes)	Forte teneur en β -asarone qui rend cette huile essentielle hépatotoxique et cancérigène.
<i>Agathosma crenulata</i> (L.) Pillans (feuilles)	Forte teneur en pulégone qui rend cette huile essentielle hépatotoxique.
<i>Artemisia absinthium</i> L. CT β -thuyone (feuilles et sommités fleuries)	Forte teneur en β -thuyone, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Artemisia genipi</i> Weber ex Stechm. (parties aériennes)	Forte teneur en thuyones, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Artemisia herba-alba</i> Asso (feuilles et sommités fleuries)	Fortes teneurs en thuyones et camphre, qui rendent cette huile essentielle potentiellement neurotoxique.
<i>Artemisia maritima</i> L. (feuilles et sommités fleuries)	La forte teneur en α -thuyone fait craindre un risque de neurotoxicité.
<i>Clinopodium nepeta subsp. glandulosum</i> (Req.) Govaerts (parties aériennes)	Forte teneur en pulégone qui rend cette huile essentielle hépatotoxique.
<i>Hyssopus officinalis</i> L. CT pinocamphone (feuilles)	Forte teneur en pinocamphone et isopinocamphone, rendant cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Juniperus oxycedrus</i> L. (bois) Huile essentielle rectifiée	Pas d'explication donnée par les auteurs. Ils considèrent que l'huile essentielle peut être toxique et qu'il faudrait éviter de la prendre par voie orale.
<i>Mentha pulegium</i> L. (parties aériennes fraîches)	Forte teneur en pulégone et menthone (hépatotoxique et neurotoxique).
<i>Ocimum gratissimum</i> L. (feuilles) CT estragole	Forte teneur en estragole, qui rend cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Pteronia incana</i> (Burm.) DC (parties aériennes)	Forte teneur en méthyleugénol, qui rend cette huile essentielle potentiellement cancérigène.
<i>Salvia officinalis</i> L. (feuilles)	Les teneurs en camphre et en thuyones rendent cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Thuja occidentalis</i> L.	Forte teneur en α -thuyone, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Thuja plicata</i> Donn ex D. Don	Forte teneur en thuyones, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.

Les huiles essentielles qui ne devraient pas être utilisées sur la peau

Risque allergique important par sensibilisation cutanée. Cela concerne les huiles essentielles de *Saussurea costus* (Falc.) Lipsch (racines séchées), d'*Inula helenium* L., de *Cryptocarya massoy* (Oken) Kosterm et de *Laurus nobilis* L. (baies)^a.

^aLes auteurs indiquent que l'huile essentielle est interdite dans les produits cosmétiques aux États-Unis et au Canada à cause d'un risque allergique important.

3.2 Potentialisation des toxicités

Il est assez logique d'attendre de plusieurs molécules ayant un même effet, une addition de leurs effets. Ainsi, un corticoïde et un AINS entraînent une augmentation du risque d'ulcération, voire d'hémorragie gastro-intestinale. Le Parkinane® et le Clopixol® additionnent leurs effets atropiniques conduisant à davantage de problèmes de constipation, de sécheresse buccale, de rétention urinaire, etc. Le Gynergene® et le Derinox® provoquent une vasoconstriction voire une poussée hypertensive.

Ces cas d'écoles tombent sous le sens : dès lors que l'on connaît les effets d'un médicament A et d'un médicament B, il est possible d'en déduire un résultat et d'en éviter les effets indésirables.

C'est à partir de ce constat simple que cette partie est construite. L'idée étant de pouvoir proposer au lecteur de trouver rapidement si une huile essentielle donnée peut aggraver la toxicité d'un médicament par addition des effets^a.

3.2.1 Toxicité neurologique

3.2.1.1 Baisse du seuil de convulsion

Le seuil de convulsion dépend de facteurs endogènes^b et exogènes, tels que la fièvre ou de nombreux médicaments. L'addition de facteurs abaissant ce seuil peut aboutir à une crise convulsive.

Les patients épileptiques ont un seuil de convulsion déjà bas. D'autres crises convulsives sont liées à :

- des lésions cérébrales d'origine tumorales, vasculaires, traumatiques ou autres ;

^aPour imaginer le propos : certains médicaments, en cas de surdosage, peuvent entraîner des convulsions. Dans ce cas, le praticien pourrait choisir de baisser le dosage ou changer le traitement dans l'intérêt du patient. Mais si c'était la conséquence de la prise concomitante d'une huile essentielle baissant le seuil épileptogène du patient et non pas du médicament indument suspecté ? Ce raisonnement peut s'appliquer tout au long de cette partie 3.

^bNotamment génétique. L'âge aussi : une sensibilité plus importante au cours de la petite enfance et de la vieillesse.

- une consommation excessive d'alcool ou un syndrome de sevrage alcoolique ;
- l'éclampsie et la prééclampsie ;
- la fièvre ;
- des troubles métaboliques (ex. : hyponatrémie) ;
- des porphyries ;
- la consommation d'amphétamines et de cocaïne.

Une molécule expose d'autant plus à des crises convulsives que d'autres causes de convulsions sont déjà présentes.

Les médicaments qui abaissent le seuil de convulsion ou dont le RCP indique un risque de convulsion

(Prescrire *et al.*, 2016 ; Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017,)

1. Les anticancéreux

Alkylants	busulfan ^a , carmustine, chlorambucil, chlorméthine, cisplatine, dacarbazine, ifosfamide oxaliplatine, procarbazine
Antimétabolites	cytarabine, hydroxycarbamide, méthotrexate, nelarabine
Poisons du fuseau	docétaxel, paclitaxel, vinblastine, vincristine, vindésine
Anticorps monoclonaux	bévacizumab ^b , blimatumomab, dasatinib
Immunomodulateurs	pomalidomide
Inhibiteurs de protéines kinases	axitinib ^c , vandétanib
Antiandrogène	enzalutamide ^d
Divers	aldesleukine, anagrélide, trioxyde d'arsenic, bortézomib, Zevalin [®] (association ibritumomab + tiuxétan), pégaspargase

^a« En cas de posologie élevée, prévention systématique du risque de convulsion par benzodiazépine. » (Omédit de Normandie, 2016).

^bDans les effets indésirables rares : leuco-encéphalite postérieure : troubles neurologiques graves réversibles en quelques jours (céphalées, convulsions, troubles visuels voire cécité), perforation du septum nasal, risque d'ostéonécrose de la mâchoire, en particulier si association aux biphosphonates.

^cDans les précautions d'emploi : risque de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible. Indication d'IRM systématique en cas de céphalées, convulsions, léthargie, confusion, cécité notamment.

^d« L'administration d'enzalutamide est déconseillée chez les patients qui présentent des antécédents de convulsions ou de facteurs prédisposants ([...]traitement par médicament épiléptogène ou abaissant le seuil épiléptogène [...]). » (Omédit de Normandie, 2016).

2. Les médicaments utilisés en soins de support^a

Anti-infectieux ^b	Les quinolones, les β -lactamines à fortes doses, les carbapénèmes, colimycine, nitro-imidazolés, claryihromycine ^c , azithromycine ^d , linézolide amphotéricine B, flucytosine, anidulafungine, posaconazole, isavuconazole, voriconazole aciclovir, valaciclovir, ganciclovir, valganciclovir, oseltamivir
Sphère digestive	Les sétrons
Douleur	néfopam indométacine, aspirine (HD) Les corticoïdes tramadol, codéine (HD), péthidine, tapentadol trimébutine (HD) ^e méphénésine
Psychotropes	Certains antidépresseurs : les imipraminiques, les IMAO, les ISRS, la vortioxétine, maprotiline, les IRSNa (HD) (venlafaxine, milnacipran,) mirtazapine, miansérine, agomélatine, tianeptine Les anxiolytiques : buspirone, le sevrage brutal des benzodiazépines Les neuroleptiques (tous) utilisés dans le cadre de l'anxiété ou des nausées Les antihistaminiques anxiolytiques et sédatifs ^f
Divers	Les EPO ^g , mesna

^aSi c'est lié à un surdosage : (HD).

^bPer os. En voie locale, le risque est quasi nul.

^cLe RCP indique des convulsions à une fréquence indéterminée.

^dLe RCP indique des convulsions à une fréquence indéterminée.

^eA forte dose et/ou au long cours, de nombreuses intoxications sévères ont été recensées avec des troubles neurologiques : perte de connaissance, coma, convulsions.

^fLes antihistaminiques de première génération, qui passent la barrière hématoencéphalique, et qui sont donc utilisés comme anxiolytique/hypnotique peuvent induire des convulsions.

^gRarement, une encéphalopathie hypertensive grave (4 %). Elle est annoncée par des céphalées violentes, un état confusionnel voire des convulsions.

Les huiles essentielles convulsivantes

(Tisserant et Young, 2014)

La concentration des composants convulsivants est tellement importante que ces huiles essentielles ne doivent pas être utilisées, ni par voie orale ni en externe, chez les patients présentant un risque de convulsion : fièvre, antécédent (familiaux) d'épilepsie.

Huiles essentielles	Molécules convulsivantes ^a
<i>Agathosma crenulata</i> (L.) Pillans CT pulégone (feuilles)	Forte teneur en pulégone qui rend cette huile essentielle hépatotoxique et neurotoxique.
<i>Artemisia absinthium</i> L. CT β -thuyone ^b (feuilles et sommités fleuries)	Forte teneur en β -thuyone, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Artemisia afra</i> Jacq. Ex Willd. (feuilles et tiges)	La teneur en thuyones et camphre fait craindre un risque de neurotoxicité.
<i>Artemisia arborescens</i> (Vaill.) L. (parties aériennes)	La teneur en β -thuyone et la présence de camphre fait craindre un risque neurotoxique.
<i>Artemisia genipi</i> Weber ex Stechm. (parties aériennes)	Forte teneur en thuyones, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Artemisia herba-alba</i> Asso (feuilles et sommités fleuries)	Fortes teneurs en thuyones et camphre, qui rendent cette huile essentielle potentiellement neurotoxique.
<i>Artemisia maritima</i> L. (feuilles et sommités fleuries)	La forte teneur en α -thuyone fait craindre un risque de neurotoxicité.
<i>Artemisia vulgaris</i> L. CT camphre/ thuyone (parties aériennes)	La teneur en α -thuyone et la présence de camphre fait craindre un risque neurotoxique.
<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT camphre (feuilles)	La forte teneur en camphre fait craindre un risque neurotoxique.
<i>Clinopodium nepeta</i> subsp. <i>glandulosum</i> (Req.) Govaerts (parties aériennes)	Forte teneur en pulégone qui rend cette huile essentielle hépatotoxique et neurotoxique.
<i>Hyssopus officinalis</i> L. CT pinocamphone (feuilles)	Forte teneur en pinocamphone et isopinocamphone, rendant cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Mentha pulegium</i> L. (parties aériennes fraîches)	Forte teneur en pulégone et menthone (hépatotoxique et neurotoxique).

^aLes pourcentages sont donnés à titre indicatif : ils peuvent varier.

^bIl existe d'autres chémotypes, avec des concentrations moindres de thuyone.

<i>Salvia officinalis</i> L. (feuilles)	Les teneurs en camphre et en thuyones rendent cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Tanacetum vulgare</i> L. (parties aériennes)	Forte teneur en β -thuyone, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Thuja occidentalis</i> L. (feuilles fraîches)	Forte teneur en α -thuyone, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.
<i>Thuja plicata</i> Donn ex D.Don (aiguilles)	Forte teneur en thuyones, qui rend cette huile essentielle neurotoxique.

Tisserand et Young ont déterminé des posologies quotidiennes à ne pas dépasser pour certains constituants toxiques. Pour la voie externe, les auteurs donnent une valeur en pourcentage dans un mélange de 30 mL à appliquer en une ou plusieurs fois par jour^a. Pour la voie interne, cela correspond à la posologie maximale quotidienne pour un adulte de 70kg.

- camphre :	2mg/kg pour la voie interne, 4,5% pour la voie externe,	
- isopinocampnone ^b :	0,1 mg/kg	0,24%
- pinocampnone ^c :	0,1 mg/kg	0,24%
- pulégone ^d :	0,5 mg/kg	1,2%
- salicylate de méthyle ^e :	2,5 mg/kg	2,4%
- thuyones ^f :	0,1 mg/kg	0,25%

^aSi la quantité de mélange est moindre, il est possible d'augmenter proportionnellement le pourcentage à l'aide d'un produit en croix étant donné que le risque toxique est neurologique et non pas cutané (ex. : pour 10 mL, multiplier la proportion de l'huile essentielle par 3). La dose externe quotidienne étant équivalente à la dose orale quotidienne.

^bLes auteurs indiquent qu'ils ont appliqué les mêmes limites pour l'isopinocampnone que pour la thuyone, étant donné que la neurotoxicité semble être équivalente. Les plus faibles doses convulsivantes connues étant d'environ 3mg/kg pour la première et 2,2-2,9mg/kg pour la seconde chez l'humain. Les structures moléculaires de ces molécules sont très proches.

^cLa DL50 de la pinocampnone est 1,4 fois plus élevée que celle de l'isopinocampnone (250 mg/kg contre 175 chez la souris), mais les auteurs choisissent d'appliquer les mêmes limites.

^dLa limite de sécurité est proposée à partir de la dose sans effet toxique observable (DSENO ou NOAEL en anglais) du rat, estimée à 5mg/kg. Les auteurs ajoutent un facteur d'incertitude de 10 pour les différences interindividuelles.

^eTisserand et Young appliquent un facteur d'incertitude de 10 (5 pour les différences interspèces, 5 pour les différences interindividuelles) à partir de la DSENO du rat, qui est de 25 mg/kg.

^fTisserand et Young se basent sur l'article de Lachenmeier et Uebelacker (2010) qui recommandent de ne pas dépasser 0,11 mg/kg/jour de thuyone (en extrapolant à partir du modèle murin).

Dans les monographies communautaires de l'herbe *Artemisia absinthium* L. (2008) et de l'herbe de *Salvia officinalis* L., l'Agence du médicament indique que la consommation de thuyone ne doit pas dépasser 3,0 mg/ jour pendant deux semaines.

Un homme de 53 ans, sans antécédents médicamenteux particuliers, après avoir absorbé 12 gouttes d'huile essentielle de *Salvia officinalis* L.(contenant thuyones et camphre) a eu une crise tonico-clonique généralisée (Burkhard *et al.*, 1991). Tisserand et Young estime que cela correspond à env. 150-200 mg de thuyones, soit env. 2,2-2,9 mg/kg.

Pour les huiles essentielles suivantes, Tisserand et Young indiquent les doses de sécurité quotidienne.

Huiles essentielles	Molécules convulsivantes ^a	Usage externe	Voie orale
<i>Achillea millefolium</i> L. (parties aériennes de la plante)	Présence de thuyones (jusqu'à 3%).	8,6 %	241 mg
<i>Agathosma betulina</i> (P.J.Bergius) Pillans (feuilles)	Concentration variable de pulégone (jusqu'à 9%).	11%	384 mg
<i>Artemisia vestita</i> Wall. ex Besser (parties aériennes)	Présence de thuyones (jusqu'à 2,5%).	10%	280 mg
<i>Artemisia vulgaris</i> L. (parties aériennes et fleurs)	Présence de camphre (jusqu'à 21%) et d' α -thuyone (jusqu'à 11%), rendant cette huile essentielle potentiellement moyennement neurotoxique.	2%	56 mg
<i>Betula lenta</i> L. (écorce)	Contenant une forte proportion de salicylate de méthyle (env.90%), on s'attend à des effets analogues aux huiles essentielles de <i>G.procumbens</i> et <i>G.fragrantissima</i> .	2,5 %	182 mg
<i>Gaultheria procumbens</i> L., <i>Gaultheria fragrantissima</i> Wall. (feuilles)	Des convulsions sont fréquentes lors d'un surdosage oral de ces huiles essentielles, principalement composées de salicylate de méthyle (96-99%).	2,4 %	175 mg
<i>Lavandula latifolia</i> Medik. (sommités fleuries)	Présence de camphre (jusqu'à 23%), ce qui peut rendre l'huile essentielle moyennement neurotoxique.	19 %	603 mg
<i>Lavandula stoechas</i> L. (sommités fleuries)	Présence de camphre (jusqu'à 56%) et de fenchone (jusqu'à 49%). ^b	8 %	250 mg

^aLes pourcentages sont donnés à titre indicatif. C'est à partir de ces chiffres que les auteurs ont calculé les posologies maximales journalières des huiles essentielles.

^bCalculs basés uniquement sur la présence du camphre. La fenchone est neurotoxique à très fortes doses (supérieures à 1g/kg chez la souris en injection, mais pas à 0,5 g/kg).

La France limite à 5mg/L la fenchone dans l'absinthe (la boisson alcoolisée) mais les auteurs indiquent que cette législation n'est pas basée sur des données toxicologiques.

<i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT camphre. (parties aériennes)	Présence de camphre (jusqu'à 27%).	16,5 %	513 mg
<i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT verbénone (parties aériennes)	Présence de camphre (jusqu'à 14,9%) et d'isopinocamphone (jusqu'à 2,9%).	6,5 %	192 mg
<i>Salvia officinalis</i> subsp. <i>lavandulifolia</i> (Vahl) Gams (sommités fleuries)	Présence de camphre (jusqu'à 36%).	12,5 %	388 mg
<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip. (feuilles)	Neurotoxicité modérée, basée sur la présence de camphre (jusqu'à 44%).	10 %	318 mg

Les huiles essentielles contenant des cétones monoterpéniques sont à considérer comme épileptisantes à fortes doses, sauf indication contraire. En effet :

- Les cétones monoterpéniques^a de l'huile essentielle d'*Helichrysum italicum* (Roth) G.Don ne semblent pas poser de problème toxique.
- La carvone est relativement peu toxique. Tisserand et Young indiquent que la D-carvone est anticonvulsivante, mais pas la L-carvone. *A contrario*, Faucon, dans un paragraphe consacré aux huiles essentielles contre-indiquées chez la femme enceinte, défend d'utiliser des huiles essentielles en contenant, car « abortives et convulsivantes à fortes doses » (Faucon *et al.*, 2017 ; Tisserand et Young, 2014).

Mesures à prendre

Éviter de rajouter des huiles essentielles pouvant entraîner un risque de convulsions chez des patients ayant déjà des facteurs de risque endogènes ou exogènes.

^aLes italidiones ou β -diones.

3.2.1.2 Dépression du SNC

Les médicaments dépresseurs du SNC^a

Douleur	morphine et autres opiacés
Psychotropes	Les benzodiazépines, barbituriques Les antidépresseurs : les imipraminiques, les IMAO, les sérotoninergiques, miansérine Les neuroleptiques Les antihistaminiques utilisés comme anxiolytiques et hypnotiques

Il est difficile de faire une liste complète des médicaments pouvant entraîner une baisse de l'attention, une somnolence, une altération de la coordination motrice ou d'autres symptômes de la dépression du SNC.

Depuis 1999, les médicaments pouvant interférer avec la conduite automobile comportent sur leur emballage un pictogramme représentant une automobile placée dans un petit triangle. Un code couleur^b, depuis 2005, indique le niveau d'influence du médicament sur la capacité à conduire. Il faut, bien entendu, séparer les atteintes neurologiques (ex. : somnolence, troubles de l'attention) des gênes oculaires (ex. : troubles de l'accommodation). Ces dernières ne sont pas liées à une atteinte du SNC comme on l'entend dans cette partie.

^aD'après la page « iatrogénie » du Dorosz.

^bNiveau 1 : « soyez prudent », sur fond jaune ; niveau 2, « soyez très prudent », sur fond orange ; niveau 3 : « ne pas conduire », sur fond rouge.

Les huiles essentielles et molécules pouvant déprimer le SNC (Tisserand et Young, 2014)^a

Huiles essentielles
<i>Citrus x bergamia</i> Risso & Poit. Erreur ! Signet non défini. (Morrone <i>et al.</i> 2007)
<i>Lavandula angustifolia</i> Mill. (Chioca <i>et al.</i> , 2013 ; Takahashi <i>et al.</i> , 2014) ^b
<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.
<i>Melissa officinalis</i> L. (Abuhamdah <i>et al.</i> , 2008)
<i>Pimpinella anisum</i> L. (Sahraei <i>et al.</i> , 2002)
<i>Valeriana officinalis</i> L. (Hendricks <i>et al.</i> , 1981 ; Hendriks <i>et al.</i> , 1985)

Constituants	Huiles essentielles en contenant (exemples)
bornéol (Granger <i>et al.</i> , 2005)	<i>Thymus saturejoides</i> Coss. CT bornéol (20%)
citronellal (Aoshima et Hamamoto, 1999)	<i>Corymbia citriodora</i> (Hook.) K.D.Hill & L.A.S.Johnson (67-80%) <i>Citrus hystrix</i> DC.(60-80 %) <i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle (40 %) <i>Cymbopogon winterianus</i> Jowitt ex Bor
citronellol (Aoshima et Hamamoto, 1999)	<i>Rosa rugosa</i> Thunb. (45%), <i>Rosa x damascena</i> f. <i>trigintipetala</i> (Dieck) R.Keller (16-43 %) <i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle (40 %) du Sri Lanka (3-22 %) <i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér. d'Egypte(18-48%)
eugénoł (Aoshima et Hamamoto, 1999)	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry (74-97%) <i>Cinnamomum verum</i> J.Presl. feuille ^c (68-87%) <i>Cinnamomum tamala</i> (Buch.-Ham.) T.Nees & Eberm. (78%) <i>Ocimum gratissimum</i> L. CT Eugenol (63%)
linalol ^d (Hossain <i>et al.</i> , 2002)	<i>Aniba rosaeodora</i> Ducke (82-90%) <i>Coriandrum sativum</i> L.(graines) (59-87%) <i>Thymus vulgaris</i> L. CT linalol (74-79 %) <i>Citrus x aurantium</i> L. (fleurs) (44-54 %)
menthol (Hall <i>et al.</i> , 2004)	<i>Mentha x piperita</i> L. (20-55 %) <i>Mentha arvensis</i> L. (29-35%)

^aPar activation de la voie GABAergique. Ce ne sont que des suppositions : se référer aux études pour plus de renseignements.

^bDeux études semblent indiquer que c'est le système sérotoninergique, et non GABAergique, qui explique le pouvoir anxiolytique de la Lavande officinale.

^cPour l'écorce la concentration en eugénoł est plutôt 2-14 %.

^dRecensé dans plus de 50 huiles essentielles avec un taux supérieur à 10 %.

(-) α -pinene ^a (Aoshima et Hamamoto, 1999)	<i>Pinus pinaster</i> Aiton (45-78 %) et les <i>Pinus</i> en général <i>Myrtus communis</i> L. (20-57 %) <i>Cupressus sempervirens</i> L. (21-53 %)
β -thujaplicin	<i>Thujaopsis dolabrata</i> (L.f.) Siebold & Zucc ^b
thymol (Priestley <i>et al.</i> , 2003)	Les <i>Thymus sp.</i> Surtout lorsque le chémotype thymol est précisé. <i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague (37-54 %)

Mesures à prendre

L'avis d'un professionnel de santé permettra d'indiquer si une des huiles essentielles, déprimant le SNC, peut additionner ou prolonger les effets d'un médicament nécessitant une vigilance particulière.

Précautions à prendre, car risque de majoration des effets indésirables des médicaments déprimants le SNC, tout particulièrement chez les personnes âgées^c.

^aRecensé dans plus de 50 huiles essentielles avec un taux supérieur à 10 %.

^bLa proportion exacte n'est pas indiquée.

^cLe risque d'une chute n'en devient que plus grand.

3.2.2 Toxicité cutanée : la phototoxicité.

Elle se manifeste par l'apparition de troubles cutanés, sans rapport avec l'intensité des expositions jusque-là bien tolérées par le patient, comme des brûlures, des éruptions eczématiformes, urticaires, pigmentations, onycholyses, etc.

Les médicaments phototoxiques

(Barbaud *et al.*, 2011 ; Omédit de Normandie , 2016 ; Prescrire *et al.*, 2016 ; Reppelin et Roure, 2009 ; Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017)

1. Les anticancéreux

Alkylants	dacarbazine, procarbazine
Antimétabolites	fluorouracil, méthotrexate, pentostatine, thioguanine
Agents intercalants	actinomycine D, doxorubicine, idarubicine, pixantrone ^a
Agents scindants	bléomycine
Poison du fuseau	cabazitaxel, docétaxel, paclitaxel, vinblastine
Anticorps monoclonaux	cétuximab
Inhibiteurs de protéines kinases	cobimétinib, dabrafénib ^b , dasatinib, erlotinib, idécalisib ^c , imatinib, vandétanib, vémurafénib, tramétinib
Antiandrogènes	flutamide ^d
Divers	alitrétinoïne, porfimère sodique ^e , témoporphine ^f

^a« La photosensibilisation est un risque potentiel fondé sur des données non cliniques in vitro et in vivo et aucun cas confirmé n'a été signalé dans le programme d'essais cliniques. Par mesure de précaution, il convient de conseiller aux patients d'adopter des stratégies de protection contre le rayonnement solaire » (Thériaque, 2018).

^bLe dabrafénib était phototoxique dans un test in vitro et in vivo sur modèle murin et à fortes doses.

^c« L'évaluation du potentiel phototoxique sur la lignée cellulaire BALB/c 3T3 (fibroblastes d'embryons de souris) n'a pas été concluante pour l'idéalisisib (...). Le métabolite principal, le GS-563117, peut renforcer la phototoxicité lorsque les cellules sont exposées simultanément à des rayons UVA. Il existe un risque potentiel que l'idéalisisib, par l'intermédiaire de son métabolite principal, le GS-563117, puisse provoquer une photosensibilité chez les patients traités. » (Thériaque, 2018).

^dTrès rare d'après le RCP.

^eAgent photosensibilisant.

^fAgent photosensibilisant.

2. Les médicaments utilisés en soins de support^a

Anti-infectieux	cyclines, quinolones, sulfamides (dont cotrimoxazole), nitrofurantoïne, gentamicine, azithromycine griséofulvine, terbinafine, voriconazole, kétoconazole, itraconazole, flucytosine valaciclovir, valganciclovir
Sphère digestive	aprépitant pantoprazole, lansoprazole, oméprazole
Douleur	Les AINS carbamazépine
Psychotropes Psychotropes	Les phénothiazines ^b , le millepertuis ^c , certains antidépresseurs (ISRS dont fluoxétine, sertraline, citalopram, anafranil, imipramine, fluvoxamine, duloxétine, milnacipran, maprotiline, venlafaxine, les tricycliques), des benzodiazépines (clobazam, clorazépatate dipotassique si posologie élevée, plus rarement alprazolam), l'halopéridol, l'évomépromazine, olanzapine
Divers	mesna ^d , isotrétinoïne, adapalène, peroxyde de benzoyle, acide azélaïque

^aSi exposition systémique.

^bChlorpromazine, cyamémazine, pipotiazine

^cL'huile végétale semble être aussi concernée que l'extrait de plante, contrairement à l'huile essentielle.

^dMais mécanisme allergique d'après le RCP.

Les huiles essentielles phototoxiques (Tisserand et Young, 2014)

Connue pour être phototoxique ^a	Potentiellement phototoxique
<i>Angelica archangelica</i> L.	<i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam. ^b
<i>Citrus aurantiifolia</i> (Christm.) Swingle (essence)	<i>Citrus clementina</i> Hort. ^c
<i>Citrus x aurantium</i> L. (essence)	<i>Levisticum officinale</i> W.D.J.Koch. (feuilles) ^d
<i>Citrus x bergamia</i> Risso & Poit. ^e	<i>Pastinaca sativa</i> L. (racines) ^f
<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck (essence)	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth. ^g
<i>Citrus paradisi</i> Macfad	<i>Skimmia laureola</i> Sieb. & Zucc. ex Walp. ^h
<i>Citrus reticulata</i> Blanco	
<i>Cuminum cyminum</i> L.	
<i>Ruta graveolens</i> L.	

Même une très faible proportion de furanocoumarines dans une huile essentielle peut rendre le patient photosensible. La prise orale peut aussi augmenter cette sensibilité.

Mesures à prendre

Éviter de s'exposer au soleil. Pour les expositions inévitables, des vêtements protecteurs sont nécessaires ainsi que l'utilisation d'une crème solaire avec un fort indice protecteur. La photosensibilisation peut durer plusieurs jours.

L'association de plusieurs molécules phototoxiques majore le risque de sensibilisation exagérée aux ultraviolets naturels ou artificiels.

^aTisserand et Young contre-indiquent toute exposition au soleil dans les 12 heures suivant application, même si dilution très importante.

^bTisserand et Young indiquent qu'ils n'ont pas trouvé d'information à propos d'une phototoxicité quelconque. Néanmoins, Franchomme *et al.* (2001) indiquent la présence de furanocoumarines.

^cTisserand et Young indiquent que l'huile n'a pas été testée pour la phototoxicité.

^dTisserand et Young indiquent que l'huile essentielle n'a pas été testée pour la phototoxicité alors qu'elle peut contenir des furanocoumarines.

^eSauf si absence de furanocoumarine grâce à une extraction particulière.

^fTisserand et Young indiquent que l'huile essentielle n'a pas été testée pour la phototoxicité alors que les feuilles et les fruits contiennent diverses furanocoumarines.

^gTisserand et Young indiquent qu'ils ont trouvé une étude où l'huile essentielle était modérément phototoxique, et une autre où elle n'était pas phototoxique.

^hSi présence de bergaptène.

3.2.3 Toxicité hépatique

Livertox

De très nombreux médicaments sont susceptibles de léser le foie. En pratique, devant une atteinte hépatique dont une cause n'est pas évidente, tous les médicaments dont la chronologie de prise rend plausible leur rôle sont suspects.

Le site Livertox classe les médicaments selon la probabilité d'atteinte hépatique.

(Livertox, 2018)

Catégorie A	Le médicament est bien connu, bien décrit et bien rapporté comme causant une lésion hépatique ou une réaction anormale. Nombreux cas décrits.
Catégorie B	Le médicament est rapporté et connu comme étant fortement probable de provoquer une lésion hépatique ou une réaction anormale. Quelques cas décrits (entre 12 et 50) et des petites séries de cas.
Catégorie C	Le médicament est probablement lié à une lésion hépatique, mais il a été rarement rapporté. Moins de 12 cas décrits.
Catégorie D	Des rapports de cas uniques ont paru impliquer le médicament, mais moins de 3 cas ont été rapportés dans la littérature. Les cas rapportés peuvent ne pas être très convaincants. Médicament possiblement hépatotoxique, mais dans de rares cas.
Catégorie E	Malgré une utilisation intensive, aucune preuve n'a été rapportée sur une éventuelle lésion hépatique. Des cas ont pu être rapportés sans être convaincants. Le médicament n'est pas susceptible de causer une lésion hépatique.
Catégorie E*	Pas de preuve. Mais le médicament est soupçonné de causer des lésions hépatiques, suite à des cas rapportés à des organismes ou lors d'études cliniques.
Catégorie X	Médicament récent ou trop rarement utilisé en clinique pour avoir suffisamment d'information.
HD	Accolé à la catégorie (A, B, C, D) quand des lésions hépatiques surviennent à des doses supratherapeutiques sans pour autant en causer à des doses thérapeutiques.

Les médicaments hépatotoxiques

(Haïne, 2015 ; Livertox, 2018 ; Prescrire *et al.*, 2016 ; Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017)

1. Les anticancéreux

Les molécules classées par Livertox dans la catégorie E n'ont pas été rapportées dans les tableaux suivants. Lorsque le site n'indique pas de score ou que la molécule n'est pas référencée, mais qu'un risque hépatotoxique existe, la molécule est intégrée dans une la catégorie « ? ». Une annotation de bas de page vient donner des précisions.

Classe d'anticancéreux	Catégorie	Molécules
Alkylants	A	busulfan ^a
	B	cyclophosphamide, dacarbazine
	C	bendamustine
	D	carboplatine, chlorambucil, ifosfamide ^b streptozocine
	E*	altrétamine, carmustine
	?	estramustine ^c , fotémustine ^d , melphalan ^e , oxaliplatine, témozolamide, thiotépa ^f
Antimétabolite	A	fluorouracil, mercaptopurine, thioguanine
	C	cytarabine, gemcitabine
	E*	azacytidine, capécitabine, décitabine, fludarabine, pémétréxed

^aAux doses conventionnelles, semble paraître dénué de toxicité hépatique significative (quelques cas d'ictères cholestatiques et des anomalies du bilan hépatique). Le score est lié à l'utilisation de fortes doses lors de greffe de cellules souches hématopoïétiques (RCP).

^bIl est indiqué que la toxicité hépatique était du même ordre que pour le cyclophosphamide sur Livertox, tout en ne donnant pas le même score.

^cPas de mention sur le site de Livertox. Le RCP indique : « Affections hépatobiliaires : altération de la fonction hépatique. . Sans indiquer de fréquence.

^dNon référencé par Livertox, le RCP indique « hépatite cytolytique » de fréquence inconnue.

^ePas de score Livertox, mais se comporte comme le busulfan d'après Livertox.

^fLe RCP indique dans les effets indésirables (fréquents) « insuffisance hépatique ».

	?	clofarabine ^a , hydroxycarbamide ^b , méthotrexate ^c , pentostatine ^d , raltitrexed ^e
Agents intercalants	B	doxorubicine
	C	actinomycine D, étoposide
	E*	daunorubicine, épirubicine, idarubicine
	?	mitoxantrone ^f
Agents scindants	D	bléomycine
Poisons du fuseau	C	docétaxel
	D	paclitaxel
	E*	éribuline
Anticorps monoclonaux	A	ipilimumab ^g
	D	atézolizumab
	E*	brentuximab, nivolumab, pembrolizumab, ramucirumab
Immunomodulateurs	D	pomalidomide
	?	lénalidomide ^h
Inhibiteurs de protéines kinases	B	erlotinib, géfitinib
	C	crizotinib
	D	afatinib, bosutinib, céritinib, cobimétinib, dasatinib, ibrutinib, idévalisib, lenvatinib
	E*	axinitib, blinatumomab, dabrafénib, l'ixazomib, osimertinib, palbociclib, sonidégitib

^aLe Dorosz indique qu'il faut prendre en compte les autres médicaments hépatotoxiques. Le RCP indique des atteintes hépatiques (insuffisance hépatique) qui peuvent être fréquentes (« jusqu'à 1 patient sur 10 »).

^bNon référencée par Livertox. Le RCP indique : « Affections hépatobiliaires [fréquent] : Hépatotoxicité, augmentation des enzymes hépatique, cholestase, hépatite ».

^cPas de score donné par Livertox. Mais la molécule est indiquée comme connue pour causer des fibroses puis une cytolysse. Le Vidal indique des augmentations des enzymes hépatiques (peu fréquent) et des hépatites aiguës voire des cirrhoses (rare).

^dPas de score sur Livertox, le RCP indique des élévations des enzymes sériques chez 25% des patients, mais généralement de manière transitoire. Et nécessitant rarement une modification de la dose.

^eNon référencé par Livertox.

^fPas de score sur Livertox. Le Vidal le classe comme hépatotoxique « peu fréquent ».

^gLe RCP : « Ipilimumab est associé à de graves hépatotoxicités d'origine-immunologique incluant des cas d'insuffisance hépatique fatale rapportés lors des essais cliniques ».

^hPas de score Livertox, néanmoins le RCP indique : « Une insuffisance hépatique, parfois d'issue fatale, a été rapportée chez des patients traités par le lénalidomide en association : des cas d'insuffisance hépatique aiguë, d'hépatite toxique, d'hépatite cytolitique, d'hépatite cholestatique et d'hépatite mixte cytolitique/cholestatique ont été rapportés. Les mécanismes de cette hépatotoxicité sévère d'origine médicamenteuse restent inconnus, même si, dans certains cas, une hépatopathie virale préexistante, des enzymes hépatiques élevées préalablement à la mise en œuvre du traitement et peut-être un traitement par des antibiotiques peuvent constituer des facteurs de risque. ».

	?	imatinib ^a , nilotinib ^b , ponatinib ^c , lapatinib ^d , sunitinib ^e , pazopanib ^f , regorafenib ^g , sorafénib ^h
Progestatifs anticancéreux	?	médroxyprogestérone ⁱ
Antioestrogènes	C	anastrozole, exemestane
	D	létrozole, torémifène
	E*	fulvestrant ^l
	?	tamoxifène ^k
Antiandrogènes	A	flutamide
	B	bicalutamide, cyprotérone
	C	nilutamide
	E*	abiratérone
Analogues de la LH-RH	D	goséréline
Agents différenciateurs	D	bexarotène
Divers	A	asparaginase
	C	aldesleukine (HD), bortézomib, trabectédine (HD)
	E*	anagrélide
	?	porfimère sodique ^l , trioxyde d'arsenic ^m

^aPas de score Livertox. Le site américain indique trois formes de lésions hépatiques aiguës : élévations transitoires et généralement asymptomatiques des enzymes sériques pendant le traitement, hépatite aiguë cliniquement apparente (avec jaunisse) et réactivation d'une hépatite chronique B. Le RCP indique des cas d'insuffisance hépatique et de nécrose hépatique.

^bLe RCP indique qu'il faut réduire la posologie en cas d'augmentation des transaminases.

^cLe RCP : « pouvant affecter jusqu'à 1 utilisateur sur 100 : [...] lésions hépatiques, jaunisse ».

^dLe RCP indique dans les événements indésirables fréquents une hépatotoxicité.

^eLe RCP indique, dans les événements indésirables peu fréquents : « insuffisance hépatique, fonction hépatique anormale » dont l'issue a pu être fatale.

^fLe RCP indique plusieurs troubles hépatiques, dont lésion et insuffisance (peu fréquent) mais aussi hépatotoxicité et fonction hépatique anormale (fréquent).

^gLe RCP indique des atteintes hépatiques sévères (peu fréquentes).

^hLe RCP indique des hépatites médicamenteuses (rares mais graves).

ⁱRCP : troubles hépatiques fréquents, sans d'autres précisions.

^jPrescrire : « Le profil d'effets indésirables du fulvestrant ne semble pas différent de celui du tamoxifène et du torémifène, mais il est moins bien connu ». Dans le *Vidal*, il est indiqué (peu fréquent) des insuffisances hépatiques, des hépatites, des GGT élevées, et fréquemment une élévation des transaminases.

^kPas de score, mais dans le *Vidal* : « modification des enzymes hépatiques et des anomalies hépatiques plus sévères avec certaines évolutions fatales (type stéatose, cholestase, hépatite, nécrose, cirrhose et insuffisance hépatocellulaire) ». Prescrire range le tamoxifène et le torémifène ensemble au niveau des effets indésirables.

^lLe RCP indique : « les patients ayant une insuffisance hépatique légère à modérée devraient être informés que la période nécessitant des précautions mentionnée ci-dessus peut perdurer pendant plus de 90 jours. » La période de photosensibilité est normalement de 30 jours environ.

^mRCP : « Hépatotoxicité (grade 3 ou plus) ».

1. Les médicaments utilisés en soins de support.

Les catégories E et E* n'ont pas été retenues.

Classe des médicaments	Catégorie	Molécules
Anti-infectieux ^a	A	amoxicilline-acide clavulanique, azithromycine, érythromycine, tétracycline (HD), kétoconazole
	B	oxacilline ^b , amoxicilline, céphalosporines, ciprofloxacine, clarithromycine, chloramphénicol, clindamycine, fluconazole, itraconazole, terbinafine, voriconazole
	C	ampicilline, ampicilline-sulbactam, doxycycline, daptomycine, amphotéricine B, griséofulvine
	D	imipénem-cilastatine, Méropenem, aciclovir, foscarnet, anidulafungine, caspofungine, micafungine, flucytosine, fosfomycine
	?	cotrimoxazole ^c , nitrofurantoïne ^d , linézolide, moxifloxacine ^e
Douleur ^f	A	paracétamol (HD) carbamazépine aspirine (HD), diclofénac, nimésulide, ibuprofène
	B	célécoxib
	C	gabapentine étodolac, flurbiprofène
	D	fénoprofène
	?	prégabaline ^g
Sphère digestive	B	ranitidine, cimétidine, oméprazole et esoméprazole ^h

^aPrescrire indique que toutes les pénicillines sont susceptibles d'entraîner des atteintes hépatiques. De même pour les cyclines, les aminosides et les macrolides.

^bPar extrapolation : « that is similar to the hepatotoxicity of other second-generation penicillins such as dicloxacillin, flucloxacillin, and nafcillin. » Ces dernières non commercialisées en France sont classées dans la catégorie B.

^cAssociation de sulfaméthoxazole + triméthoprime : Bactrim® pas de score sur Livertox, mais risque d'hépatite (*Vidal*). Livertox indique que le mécanisme serait allergique.

^dPas de score donné par Livertox, néanmoins le site commence son paragraphe dédié à l'hépatotoxicité de la molécule avec cette phrase « Nitrofurantoin is currently one of the most common causes of drug induced liver injury ». Le RCP indique que les atteintes hépatiques sont rares mais graves.

^ePas de score Livertox, néanmoins le RCP indique divers troubles hépatiques, plus ou moins fréquents, potentiellement graves (hépatite fulminante, potentiellement fatale : rare).

^fPrescrire range tous les AINS, et en particulier le nimésulide dans sa page « Hépatites aiguës médicamenteuses en bref ».

^gLivertox ne donne pas de score, Prescrire inclut l'antiépileptique dans sa page « Hépatites aiguës médicamenteuses en bref » et le RCP indique dans les affections hépatobiliaires : « augmentation des enzymes hépatiques [peu fréquent], ictère [rare], insuffisance hépatique, hépatite [très rare] ».

^hLivertox indique : rare.

	C	famotidine
	D	Les sétrons ^a , ondansétron nizatidine
Psychotropes	A	chlorpromazine
	B	amitriptyline, duloxétine, halopéridol
	C	doxépine, citalopram et escitalopram
	D	alprazolam, chlordiazépoxyde, clonazépan, clorazepate dipotassique, diazépam ^b , clomipramine
	?	agomélatine ^c , tianeptine ^d , miansérine ^e
Divers	A	allopurinol
	B	cimétidine
	C	octréotide cétirizine
	?	isotrétinoïne ^f

^aPrescrire indique « les sétrons », Livertox les classe « E » sauf l'ondansétron. Le RCP du granisétron et du palonosétron ne semble pas indiqué des effets hépatotoxiques suffisamment importants pour s'en inquiéter.

^bLivertox différencie la voie orale (D) de la voie intraveineuse (E).

^cPas référencée dans Livertox, le *Vidal* indique des hépatites comme effet indésirable rare, mais une augmentation des transaminases fréquentes.

^dLivertox ne le référence pas, Prescrire inclut l'antidépresseur dans sa page « Hépatites aiguës médicamenteuses en bref » et le RCP indique des « hépatites pouvant être exceptionnellement sévères » mais à une fréquence indéterminée.

^eLivertox ne le référence pas, Prescrire inclut l'antidépresseur dans sa page « Hépatites aiguës médicamenteuses en bref » et le RCP indique : « élévation des enzymes hépatiques, fonction hépatique anormale, ictère, hépatite » mais à une fréquence indéterminée.

^fLivertox ne donne pas de score, Prescrire inclut l'antiacnéique dans sa page « Hépatites aiguës médicamenteuses en bref » et le RCP classe dans les effets indésirables : un risque d'hépatite dans les effets très rare et des élévations des transaminases dans les effets très fréquents.

Huiles essentielles hépatotoxiques (Tisserand et Young, 2014)

Les huiles essentielles suivantes contiennent au moins un composant ayant une influence néfaste sur le foie (déplétion du glutathion, hépatotoxicité intrinsèque, etc.) nécessitant une contre-indication chez les patients souffrants d'une maladie hépatique (cirrhose, hépatite, etc.) Cette liste ne reprend pas les huiles essentielles de la sous partie 3.1.

Huile essentielle	Molécules responsables de l'hépatotoxicité ^a
<i>Agathosma betulina</i> (P.J.Bergius) Pillans (feuilles)	Tisserand et Young indiquent un risque hépatotoxique faible. pulégone : 1 -9%
<i>Anethum sowa</i> Roxb. ex Fleming	apiole : 20-52 %
<i>Bursera graveolens</i> (Kunth) Triana & Planch.	menthofurane 6-12 %
<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl. <i>Cinnamomum verum</i> J.Presl. écorce	cinnamaldéhyde ² : 60-75%
<i>Illicium verum</i> Hook.f	<i>trans</i> -anéthole : 70-90 % estragole: 0,3-5%
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	<i>trans</i> -anéthole : 50-90 % estragole: 1-5%
<i>Ocimum gratissimum</i> L. (feuilles) CT eugénol	eugénol: 63 %
<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	eugénol : 32-50 %
<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss (graines)	apiole : 11-67 %
<i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr.(feuilles)	eugénol: 30-90 %
<i>Pimenta racemosa</i> (Mill.) J.W.Moore	eugénol: 40-75 %
<i>Pimpinella anisum</i> L.	<i>trans</i> -anéthole : 75-95 % estragole: 1-4%
<i>Syzygium anisatum</i> (Vickery) Craven & Biffin	<i>trans</i> -anéthole : 95 % estragole: 4%
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry (clous ou feuilles)	eugénol: 70-95 %
<i>Thymus vulgaris</i> L.CT thymol et carvacrol	Grandes variations des concentrations des deux phénols monoterpéniques.

^aLes pourcentages sont donnés à titre indicatif : ils peuvent varier.

Il est nécessaire de prendre en compte les points suivants sur les huiles essentielles :

- D'autres menthes peuvent contenir de faibles quantités de pulégone (de 0 à 5 %). Il est indispensable de vérifier la composition qui peut varier. Le menthofurane, tout aussi hépatotoxique, si ce n'est plus, peut être présent dans certaines huiles essentielles en faible quantité (ex. : huile essentielle de *Mentha x piperita* L.).
- D'autres chémotypes de basilic peuvent contenir des pourcentages faibles d'estragole.
- Les huiles essentielles riches en phénols monoterpéniques doivent être utilisées sur des périodes courtes, à des doses faibles, pour éviter une atteinte hépatique.

Nota bene : Tisserand & Young indiquent que seules les huiles essentielles riches en pulégone ont démontré une hépatotoxicité clinique.

Mesures à prendre

L'association de plusieurs molécules qui exposent à des atteintes hépatiques majore ce risque.

La plupart des auteurs^a recommandent d'associer une huile essentielle hépatoprotectrice à l'utilisation des huiles riches en phénols monoterpéniques pour prévenir une éventuelle atteinte hépatique. Il n'existe cependant pas de recommandation officielle^b.

^aLes auteurs traitant de l'aromathérapie.

^bRien n'a été trouvé sur l'hépatoprotection des huiles essentielles pouvant faire penser qu'elles seraient la solution adéquate pour protéger le foie des médicaments ou des huiles essentielles hépatotoxiques. Néanmoins, sauf contre-indication, rien n'empêche le patient d'en prendre.

3.2.4 Toxicité rénale

(Aulagner *et al.*, 2016 ; Prescrire *et al.*, 2016 ; Thériaque, 2018 ; Vital Durand et Le Jeune, 2017)

Le rein et les médicaments

Le rein est le principal organe d'élimination et de protection vis-à-vis des substances endogènes ou exogènes pour l'organisme. Son fonctionnement est donc essentiel lors de l'administration d'un médicament chez un patient, en particulier lorsqu'il s'agit d'un cytotoxique à marge thérapeutique étroite.

En cas d'insuffisance rénale, l'élimination d'un médicament dépendant de cette voie est ralentie à hauteur de la gravité de l'insuffisance. Il est donc nécessaire de revoir la posologie à la baisse pour éviter un surdosage et donc des effets indésirables.

Certaines substances peuvent provoquer une insuffisance rénale. Elles sont soit fonctionnelles soit organiques. Les premières ne sont pas liées à une atteinte du parenchyme rénal. Elles régressent en général dès que leurs conditions d'apparition ne sont plus réunies. Les secondes résultent de divers mécanismes, dont la toxicité directe au niveau du parenchyme rénal. En cas de lésion organique, l'insuffisance rénale est soit irréversible, soit lentement réversible de façon complète ou partielle.

Les médicaments listés dans cette partie sont :

- les néphrotoxiques susceptibles de provoquer une insuffisance rénale,
- et ceux dont il est nécessaire de prendre en compte une coadministration avec d'autres médicaments néphrotoxiques.

1. Les anticancéreux

Alkylants	Les oxazophosphorines (ifosfamide et cyclophosphamide) ^a , les sels de platine (carboplatine, le cisplatine, l'oxaliplatine) ^b , nitroso-urées (streptozocine ^c , carmustine ^d , lomustine, bendamustine), mitomycine C, melphalan ^e .
Antimétabolites	raltitrexed, pémétréxed, clofarabine, cladribine, méthotrexate ^f , hydroxycarbamide, gemcitabine
Agents intercalants	mitoxantrone ^g
Poisons du fuseau	cabazitaxel, éribuline
Anticorps monoclonaux	bévacizumab ^h , cétuximab, panitumumab, rituximab
Inhibiteurs de protéines kinases ⁱ	bosutinib, céritinib, imatinib, sorafénib ^j , sunitinib ^k , temsirolimus
Immunomodulateurs anticancéreux	lénalidomide, pomalidomide
Divers	aldesleukine, bexarotène, bortézomib, panobinostat

2. Les médicaments utilisés en soins de support

Anti-infectieux	Les aminosides, la vancomycine, la téicoplanine, les fluoroquinolones, les sulfamides (notamment le Bactrim® l'association sulfaméthoxazole-triméthoprine), linézolide, daptomycine ^l , colymicine, ertapénem ^m , acide fusidique, minocycline, tétracycline, rifampicine, pipéracilline + tazobactam, imipénem, azithromycine, clarithromycine, ceftazidime+avibactam.
-----------------	---

^aNéphrotoxiques à forte dose : hyperhydratation fortement recommandée et protection vésicale par mesna (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^bMédicaments à fort potentiel néphrotoxiques (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^cSon utilisation sur une longue période semble favoriser la survenue d'une atteinte rénale tubulo-interstitielle (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^dSon utilisation sur une longue période semble favoriser la survenue d'une atteinte rénale tubulo-interstitielle (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^eUne synergie des effets néphrotoxiques s'observe avec la ciclosporine et le tacrolimus.

^fMédicaments à fort potentiel néphrotoxiques (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^gNéphropathie toxique (peu fréquent) *Vidal*.

^hMédicaments à fort potentiel néphrotoxiques (Kuzzay et Tournamille, 2016).

ⁱKuzzay & Tournamille indiquent, dans le chapitre 14 de *Pharmacie clinique pratique en oncologie*, que tous les inhibiteurs de tyrosine kinase « augmentent considérablement le risque d'atteinte » lors d'une coadministration avec une autre substance néphrotoxique (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^jMédicaments à fort potentiel néphrotoxiques (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^kMédicaments à fort potentiel néphrotoxiques (Kuzzay et Tournamille, 2016).

^lInteractions médicamenteuses à prendre en compte : les AINS. Le salicylate de méthyle est un AINS. De plus des cas d'insuffisance rénale ont été rapportés pendant un traitement par daptomycine. Il est recommandé de prendre des précautions en cas de coadministration de molécule néphrotoxique(RCP, 2018).

^mRare : insuffisance rénale, insuffisance rénale aiguë (RCP, 2018).

	De nombreux anti-infectieux, dont les pénicillines, demandent une adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale ^a . L'amphotéricine B, le voriconazole, la caspofungine, isavuconazole, micafungine, posaconazole, flucytosine Des antiviraux, dont l'aciclovir et le valaciclovir, le ganciclovir, valganciclovir, foscavir
Psychotropes	maprotiline ^b
Douleur	Les AINS, carbamazépine, prégabaline, gabapentine, ziconotide
Divers	Les produits de contraste ^c , plérixafor ^d , allopurinol, amifostine ^e , mesna, dexrazoxane ^f

Les huiles essentielles néphrotoxiques

(Faucon 2017 ; Franchomme 2015; Sagot ; 2016 ; Tisserand & Young, 2014)

Huile essentielle	Molécules responsables de la néphrotoxicité ^g
<i>Abies ssp</i> ^h	Huiles essentielles riches en monoterpènes : une utilisation prolongée par voie orale peut altérer les néphrons. Ne pas utiliser si insuffisance rénale.
<i>Juniperus ssp</i> tout particulièrement <i>Juniperus communis</i> L. ⁱ	
<i>Pinus ssp</i> tout particulièrement <i>Pinus pinaster</i> Aiton	
<i>Anethum sowa</i> Roxb. ex Fleming	apiole (20-52 %)
<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss (graines)	apiole (11-68 %)
<i>Gaultheria procumbens</i> L., <i>Gaultheria fragrantissima</i> Wall.	Le salicylate de méthyle peut provoquer une néphropathie fonctionnelle si usage prolongé (AINS). Les <i>Gaultheria</i> ci-contre en contiennent env. 96-99%.
<i>Betula lenta</i> L. (écorce)	<i>B.lenta</i> env.90%.
<i>Santal album</i> L.	santalol (70 %). Néphrotoxique si usage prolongée.

^aLe RCP indique pour de nombreux antibiotiques de surveiller la fonction rénale au cours du traitement, si associations avec des néphrotoxiques, dont les aminosides.

^bPrudence si insuffisance rénale légère ou modérée, ne doit pas être administrée si insuffisance sévère.

^cPrévention : hydratation, arrêt des néphrotoxiques au moins 24h avant la procédure.

^dSi insuffisance rénale modérée, diminuer la dose d'un tiers (RCP, 2018).

^eBien qu'il soit utilisé dans la prévention de la néphrotoxicité cumulative du cisplatine, l'amifostine peut provoquer de rare insuffisance rénale.

^fEn cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère, il faut adapter la posologie.

^gLes pourcentages sont donnés à titre indicatif : ils peuvent varier. Par exemple, selon l'origine de l'huile essentielle *Artemisia dracunculus* L., la teneur en estragole peut varier d'environ 70-85 % (origine France) à 0,1-17 % (origine Russie).

^hAutrement dit, les sapins.

ⁱLa monographie de l'Agence européenne des médicaments indique dans les contre-indications : « Severe renal disease including infectious interstitial nephritis, pyelitis and pyelonephritis » c'est-à-dire en cas de maladie rénale sévère (néphrite interstitielle, pyélite, pyélonéphrite) (EMA, 2018).

Les huiles essentielles riches en phénols monoterpéniques sur une période longue peuvent aggraver les reins.

Mesures à prendre

Il est indispensable d'avoir en tête qu'un patient insuffisant rénal est exposé à une accumulation des médicaments éliminés par voie rénale, ce qui risque de potentialiser les effets indésirables, surtout avec des molécules à marge thérapeutique étroite.

Tout au long d'un traitement par un médicament néphrotoxique ou dont l'élimination est rénale, il vaut mieux éviter toute autre substance pouvant avoir un effet délétère sur les reins. Ne pas oublier le cas particulier des patients âgés, dont la fonction rénale est dégradée.

Dès lors, la prise des huiles essentielles néphrotoxiques semble être à éviter chez les patients susceptibles de faire une insuffisance rénale, toutes les causes confondues, dont iatrogène.

3.3 Interactions pharmacocinétiques

La pharmacocinétique est l'étude de l'évolution d'un médicament dans l'organisme. Or, certains xénobiotiques peuvent influencer leur devenir au sein du corps humain. Dès lors, il est pertinent de connaître les caractéristiques des uns et des autres pour éviter une interaction dommageable pour le patient.

3.3.1 Impact sur l'absorption cutanée

(Tisserand et Young, 2014)

Les huiles essentielles peuvent réduire la fonction barrière de la peau en améliorant leurs « propriétés de transport ». Dans une étude de 1989, les auteurs ont montré que sur une peau humaine excisée, l'absorption du 5-fluorouracil a été 30 fois supérieure avec un prétraitement à l'huile essentielle d'eucalyptus^a, contre 8 fois avec celle de *Cananga odorata* (Lam.) Hook.f. & Thompson. et 2,8 fois avec l'huile essentielle de *Pimpinella anisum* L. (Tisserand et Young, 2014 ; Williams et Barry, 1989).

D'autres molécules ont été testées pour vérifier si une amélioration de l'absorption percutanée était observable : l'indométacine avec l'huile essentielle de cardamome in vitro et in vivo sur le lapin (Huang *et al.*, 1999), l'aspirine avec le limonène (MacAdam *et al.*, 1996) et le nicorandil avec la carvone sur l'homme (Krishnaiah *et al.*, 2006).

L'augmentation de l'absorption des médicaments peut conduire à des effets indésirables : de fait, Tisserand et Young contre-indiquent l'usage d'huile essentielle percutanée sur une peau recevant un médicament, quelle que soit la forme galénique.

Dès lors, à partir du moment où les huiles essentielles ont un impact sur l'absorption des topiques, il semble inopportun d'effectuer une co-administration des produits. Les huiles

^aPas de précision sur l'espèce à propos d'eucalyptus.

essentielles doivent donc toujours être diluées dans des huiles végétales et non pas dans un médicament topique^a.

3.3.2 Cytochromes

3.3.2.1 Rappel

(Prescrire *et al.*, 2016)

Les cytochromes sont des enzymes présentes dans divers tissus, qui interviennent dans le métabolisme des substances endogènes et exogènes : il est indispensable de prendre en compte leur existence pour comprendre la cinétique de nombreux médicaments. Le cytochrome P450 est un système complexe d'isoenzymes : une trentaine ont été identifiées dans l'espèce humaine au niveau hépatique et intestinal. Les familles sont désignées par un chiffre (CYP 3), les sous-familles par une lettre (CYP 3A) tandis que les isoenzymes individuelles sont de nouveau présentées par une lettre (CYP 3A4). Les CYP 1A2, 2C9, 2D6 et 3A4 sont impliquées dans le métabolisme d'environ 90 % des médicaments couramment utilisés, tandis que les CYP 2B6, 2C8 et 2C19 sont plus rarement impliqués dans des interactions.

Or, certains facteurs inhibent ou activent telle ou telle isoenzyme. Quelques exemples, avec les conséquences possibles :

- Le CYP 2D6 fait défaut à environ 5 % de la population. La codéine est un antalgique à faible action centrale avec une affinité faible pour les récepteurs opioïdes : c'est sa conversion en morphine par le CYP 2D6 qui est responsable de son effet analgésique. Donc l'absence de l'isoenzyme entraîne un risque d'inefficacité thérapeutique.
- Certaines molécules provoquent une induction enzymatique, comme la rifampicine. Le métabolisme des médicaments substrats des isoenzymes induites se trouve donc accéléré : la demi-vie d'élimination plasmatique s'en retrouve donc diminuée, avec un

^aCommunication personnelle : un visiteur médical, travaillant pour une marque française d'huiles essentielles, me confia lors d'une formation qu'il déconseillait d'inclure une huile essentielle indiquée dans le traitement des brûlures superficielles dans un topique ayant la même indication, pour éviter justement ce type d'interaction pharmacocinétique.

risque d'échec thérapeutique. Une jeune femme, utilisant comme moyen contraceptif un estroprogestatif risque par exemple de tomber enceinte si l'interaction avec l'antituberculeux n'est pas prise en compte.

- Certaines molécules peuvent inhiber l'activité enzymatique, comme le kétoconazole. Cela entraîne un allongement de la durée de demi-vie du substrat avec un risque d'augmentation des effets^a. Une prise de kétoconazole chez un patient traité par de l'atorvastatine conduire à un risque de type rhabdomyolyse.
- Parfois, ce n'est pas le médicament absorbé qui est le principe actif, mais un métabolite (ex. : codéine, tamoxifène). L'enzyme transforme le substrat en un métabolite actif qui a l'action pharmacologique. Dans ce cas, les inhibiteurs et inducteurs ont les effets inverses de ce qui est expliqué précédemment.

Aujourd'hui, pour les médicaments récemment mis sur le marché, le dossier pharmacologique contient généralement des études in vitro pour rendre compte de l'affinité pour les diverses isoenzymes du cytochrome P450, mais le recul clinique est limité. Ce qui est l'inverse pour les médicaments plus anciens.

La littérature actuelle se révèle assez pauvre quant à l'impact des huiles essentielles à ce propos, et nombre d'articles retrouvés se basent sur des études in vitro et sur le modèle murin.

3.3.2.2 Induction

(Tisserand et Young, 2014)

La pulégone : substrat enzymatique

La pulégone est substrat des CYP 1A2, CYP 2E1 et CYP 2C19 : sa toxicité est analogue à celle du paracétamol. La pulégone provoque une déplétion en glutathion, est intrinsèquement hépatotoxique, mais son métabolite, le menthofurane, est encore plus hépatotoxique (mais son impact sur le glutathion est moindre). Or, chez une personne traitée avec un inducteur

^aDonc des effets indésirables. Cela peut entraîner un surdosage.

enzymatique (ex. : le phénobarbital), une huile essentielle riche en pulégone peut entraîner des conséquences graves pour le foie, car il y a une induction de son potentiel toxique : la même quantité de pulégone donnera plus de menthofurane. La prise par voie orale d'une huile essentielle contenant de la pulégone avec un inducteur enzymatique des isoenzymes précisées plus haut doit donc être évitée (Khojasteh-Bakht *et al.*, 1999 ; Madyastha et Moorthy, 1989).

Les inducteurs enzymatiques

Une induction enzymatique demande un délai de 2 à 3 semaines pour se développer totalement, et presque autant de temps est nécessaire pour voir son effet disparaître lors de l'arrêt de la molécule responsable de l'induction (Prescrire *et al.*, 2016).

Les quelques études menées sur le potentiel inhibiteur enzymatique des huiles essentielles chez le rat ont pour l'instant révélé qu'il fallait user de fortes doses d'huiles essentielles sur plusieurs jours pour que l'induction soit significative.

Un usage sur du long terme couplé à la nécessité d'utiliser des doses importantes rend d'autant plus faible la probabilité d'une interaction significative avec un médicament.

A contrario, il n'y a pas d'inquiétude à avoir avec l'huile essentielle de millepertuis. En effet, l'hyperforine, qui semble être le principal responsable de l'induction enzymatique^a, n'est pas retrouvée dans l'huile essentielle.

3.3.2.3 Inhibition

(Tisserand et Young, 2014)

Plusieurs huiles essentielles et composants sont capables d'inhiber les isoenzymes du cytochrome P450.

^aIl semble que ça soit aussi la molécule responsable de l'activité antidépressive de la plante (Académie Nationale de Pharmacie, 2017). C'est un exemple de la non-convergence des indications et effets des usages thérapeutiques de la plante et de son huile essentielle. À noter que l'extrait lipidique (ou huile végétale) de millepertuis contient de l'hyperforine, qui explique la phototoxicité de ce topique

Les furanocoumarines

Le jus de pamplemousse inhibe le métabolisme de nombreux médicaments. Pour essayer de déterminer l'agent responsable de l'inhibition du jus de pamplemousse, vis-à-vis du CYP 3A4, ses principaux composants ont été testés. Il apparaît d'une part que le principal responsable de cette activité est la 6,7 dihydroxybergamottine^a, et d'autre part que toutes les furanocoumarines du jus de pamplemousse ont un rôle dans l'inactivation des cytochromes 3A intestinaux et que les principales furanocoumarines ont un impact sur le CYP 3A4, 2D6 et 2C9. Parmi ces furanocoumarines, il y a la bergamottine, le bergaptène et le bergaptol. Le pouvoir inhibiteur des furanocoumarines est potentiellement équivalent à celui du kétoconazole (Mathis, 2012 ; Girenavar *et al.*, 2007 ; Guo *et al.*, 2000a ; Guo *et al.*, 2000b).

Tisserand et Young, à propos des furanocoumarines, indiquent :

However, citrus oils contain other [*Furanocoumarins*] that inhibit CYP3A4, namely, bergamottin, bergapten and bergaptol. Based on the IC50 values and the concentrations of these FCs in expressed citrus oils, the CYP3A4 inhibitory potencies of grapefruit and all other citrus oils is extremely low, and not likely to cause drug interactions. [...] we see no material risk in the use of essential oils that induce CYP enzymes.

C'est-à-dire que la concentration en furanocoumarines semble trop faible pour avoir un réel impact sur le métabolisme des autres médicaments.

Les citrals

Les néral et géranial peuvent potentiellement inhiber le CYP2B6 (Seo *et al.*, 2008).

Le safrole

Le safrole est capable d'inhiber puissamment le CYP1A2, le CYP2A6 et le CYP2E1, mais aussi, dans une moindre mesure, le CYP2D6 et CYP3A4 (Ueng *et al.*, 2005). Tisserand et Young

^aElle n'est pas retrouvée dans les huiles essentielles.

n'excluent pas un risque pour toutes les voies d'administration, même si le safole est présent en quantité faible au sein de l'huile essentielle.

Huile essentielle de Matricaria chamomilla L.

À partir de travaux sur l'huile essentielle de *Matricaria chamomilla L.*, il a été démontré qu'elle était capable d'inhiber les isoenzymes suivantes : CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 et CYP 3A4, et particulièrement la première. Parmi les constituants, le chamazulène inhibe les quatre isoenzymes, tandis que l' α -bisabolol possède aussi une action significative sur le CYP2D6 et le CYP 2C9 (Ganzera *et al.*, 2006).

Huile essentielle de Mentha x piperita L.

L'huile essentielle de *Mentha x piperita L.* est un inhibiteur réversible modérément puissant du CYP3A4 (in vitro, chez l'humain). Dans une étude publiée en 2002, l'impact de 600 mg de l'huile essentielle sur la féلودipine chez 12 volontaires sains a été étudié. Cela a amené à une augmentation de la concentration plasmatique, mais sans impact sur la demi-vie (au même titre que le jus de pamplemousse dans l'étude^a). Néanmoins, il ne ressort pas de cette étude un potentiel d'interaction clinique pertinent (Dresser *et al.*, 2002).

Chez le rat, dans une autre étude de la même année, une dose de 100 mg/kg d'huile essentielle de *Mentha x piperita L.* a triplé la biodisponibilité de la ciclosporine. De nouveau, eu égard à la forte dose d'huile essentielle que cela représente, il est difficile de conclure à un éventuel risque chez l'homme (Wacher *et al.*, 2002).

Pour conclure à propos de de cette huile essentielle, du menthol et de l'acétate de méthyle : ce sont des inhibiteurs réversibles et modérément puissants, in vitro, du CYP3A4 (Dresser *et al.*, 2002) et Hédrine indique aussi des inhibitions du CYP1A2, 2C9 et 2C19 sans pouvoir conclure sur la pertinence clinique (« aucune interaction [...] rapportée chez l'homme »).

^aLa féلودipine est un substrat du CYP 3A4.

D'autres huiles essentielles et constituants

Dans une étude de 1982, il a été démontré que l'injection d'huile essentielle de *Pimpinella anisum* L., de *Myristica fragrans* Houtt., d'anéthole ou de carvone^a simultanément ou 30 minutes avant le pentobarbital prolongeait le temps de sommeil induit par cette dernière molécule. *A contrario*, l'injection 24h avant des composés naturels n'ont eu aucun impact sur le barbiturique. Les auteurs de l'article indiquent que les effets n'étaient ni d'une ampleur ni d'une durée suffisante pour être préoccupante (Tisserand et Young, 2014).

3.3.2.4 Les interactions potentielles

Médicaments substrats des isoenzymes du cytochrome P450

(Omédit de Normandie, 2016 ; Thériaque, 2018 ; Vital et Le Jeune, 2017)

1. Les anticancéreux

Les médicaments du tableau suivant sont métabolisés, au moins en partie, par les cytochromes, sans tenir compte de l'existence ou non d'interactions cliniques significatives avec des inhibiteurs ou des inducteurs enzymatiques. Seules les isoenzymes en rapport avec l'impact de l'aromathérapie ont été indiquées.

^a Pas d'indication de dose dans le résumé de l'étude consulté.

Molécules	1A1	1A2	2A6	2B6	2C9	2D6	2E1	3A4	3A5
abiratérone								X	
anagrélide		X							
axitinib		X						X	
bendamustine		X							
bexarotène								X	
bosutinib								X	
bortézomib		X						X	
brentuximab								X	
cabazitaxel								X	
céritinib								X	
crizotinib								X	X
cyclophosphamide ^a			X	X	X	X		X	
dabrafénib								X	
dacarbazine ^b	X	X					X		
dasatinib								X	
docétaxel								X	
enzalutamide								X	X
éribuline ^c									
évérolimus								X	
erlotinib	X	X						X	
exemestane								X	
fulvestrant								X ^d	
ibrutinib								X	
idélalisib								X	
ifosfamide								X ^e	
imatinib								X	
irinotécan								X	

^aDiverses isoenzymes du CYP contribuent à la bioactivation du cyclophosphamide, incluant les CYP2A6, 2B6, 2C9, 2C19 et 3A4, 2B6 affichant l'activité 4-hydroxylase la plus élevée.

^bLa dacarbazine est inactive jusqu'à sa métabolisation dans le foie par le cytochrome P450, aboutissant à la formation des molécules N-déméthylées réactives, HMMTIC et MTIC. Cette transformation est catalysée par le CYP1A1, le CYP1A2 et le CYP2E1.

^cPrescrire indique que la molécule est sensible aux inducteurs enzymatiques : risque de baisse de l'efficacité puis augmentation des effets à l'arrêt de l'inducteur.

^dMétabolisation partielle, mais pas d'interactions avec les inhibiteurs et inducteurs classiques de cet enzyme.

^eLe RCP, le Vidal ou encore le Thériaque ne précisent pas que l'ifosfamide est un substrat d'un inhibiteur. Alors que dans le chapitre 14 de *Pharmacie clinique pratique en oncologie*, Kuzzay & Tournamille indiquent que cette dernière est substrat du 3A4, et qu'en cas de coadministration avec un inhibiteur de cette isoenzyme, il y a un risque d'augmentation des concentrations de l'anticancéreux néphrotoxique.

Molécules	1A1	1A2	2A6	2B6	2C9	2D6	2E1	3A4	3A5
lapatinib								X	X
létrazole			X					X	
nilotinib								X	
olaparib								X	
paclitaxel								X	
panobinostat								X	
pomalidomide		X						X	X
ponatinib								X	
pazopanib		X						X	
regorafenib								X	
ruxolitinib					X			X	
sorafénib								X	
sunitinib								X	
tamoxifène ^a						X		X	
temsirolimus								X	
thiotépa ^b				X				X	
torémifène								X	X
trabectédine								X	
trastuzumab emtansine								X	X
vandétanib								X	
vémurafénib								X	
vindésine								X	
vinflunine								X	
vinorelbine								X	
vismodégib					X			X	X

2. Les médicaments utilisés en soins de support

Les médicaments du tableau suivant sont métabolisés, au moins en partie, par les cytochromes, sans tenir compte de l'existence ou non d'interactions cliniques significatives

^aProdrogue : c'est le métabolite obtenu par le 2D6 qui est actif. Les inhibiteurs du 3A4 augmentent les effets du tamoxifène, les inhibiteurs du 2D6 diminuent son efficacité. L'inverse est observé avec les inducteurs des isoenzymes 2D6 et 3A4 (Prescrire, 2016).

^bLa monographie de Thériaque, concernant le Tepadina® 100MG, indique dans « mises en garde et précautions d'emploi » les traitements concomitants avec les inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4 et 2D6. Je suppose que c'est une faute de frappe, et que c'est 2B6 qui devrait être marqué. Le reste de la monographie parle bien des interactions avec le CYP2B6, tout comme dans la monographie du Vidal.

avec des inhibiteurs ou des inducteurs enzymatiques. Seules les isoenzymes en rapport avec l'impact de l'aromathérapie ont été indiquées^a.

Molécules	1A1	1A2	2A6	2B6	2C9	2D6	2E1	3A4	3A5
acéclofénac					X				
agomélatine		X			X				
alprazolam								X	
aprépitant								X	
bromazépam								X	
buprénorphine									
buspirone								X	
célécoxib					X				
chlordiazépoxyde								X	
citalopram						X			
clindamycine								X	X
clobazam								X	
codéine ^b						X			
cotrimoxazole ^c									
diazépam								X	X
diclofénac					X				
dompéridone							X	X	
duloxétine		X							
escitalopram						X		X	
étoricoxib ^d								X	
fluoxétine						X			
fluvoxamine						X			
fentanyl								X	
halopéridol						X		X	
hydroxyzine								X	X
imipramine		X						X	

^aLe 2C19 n'est pas indiqué par exemple.

^bProdrogue de la morphine.

^cSulfaméthoxazole + triméthoprime : Bactrim® Le Thériaque met en garde si coadministration d'inducteur enzymatique.

^dRCP : « La voie métabolique principale de l'étoricoxib est dépendante des enzymes du CYP. Le CYP3A4 semble contribuer au métabolisme de l'étoricoxib in vivo. Des études in vitro indiquent que les CYP 2D6, 2C9, 1A2 et 2C19 peuvent aussi catalyser la voie métabolique principale, mais leur importance quantitative n'a pas été étudiée in vivo. »

Molécules	1A1	1A2	2A6	2B6	2C9	2D6	2E1	3A4	3A5
Isavuconazole						X		X	
itraconazole								X	
lansoprazole								X	
maprotiline						✕			
mélatonine	X	X				X		X	X
méloxicam					X				
miansérine								X	
mirtazapine						X		X	
midazolam								X	
métoclopramide						X			
nitrazépam						X		X	
olanzapine		X							
oméprazole								X	
oxycodone								X	
palonosétron						X			
paracétamol ^a							X		
parécoxib ^b					X			X	
piroxicam					X				
quétiapine								X	
rabéprazole								X	
sertraline								X	
tramadol						X		X	
télithromycine								X	
tianeptine ^c									
venlafaxine								X	
voriconazole					X			X	
vortioxétine						X		X	
zolpidem ^d									

^aL'isoenzyme CYP 2E1 du cytochrome P450 est impliquée dans la formation du métabolite hépatotoxique du paracétamol.

^bProdrogue du valdécoxib.

^cRCP : La tianeptine est fortement métabolisée par le foie, principalement par bêta-oxydation, sans implication des CYP450. Son métabolite principal, l'acide pentanoïque (MC5), est actif et moins puissant que la tianeptine.

^dRCP : association déconseillée avec des inhibiteurs ou inducteurs du CYP 450. Elle ajoute : « L'administration concomitante de la ciprofloxacine peut augmenter le niveau sanguin de zolpidem. L'utilisation simultanée est déconseillée. ». De même pour le millepertuis.

3. Les huiles essentielles inhibant une isoenzyme du cytochrome P450

(Tisserand et Young, 2014)

Huiles essentielles et composants	1A1	1A2	2C9	2A6	2D6	3A4	3A5	2B6	2E1
alantolactone (Qinet al., 2015)						X			
α-bisabolol					X				
bergamottine*	X					X	X		
citrals								X	
chamazulène					X				
farnésène					X				
géraniol								X	
isopimpinelline	X								
safrole		X		X					X
<i>Achillea millefolium</i> L.		X			X	X			
<i>Aloysia triphylla</i> Palau.								X	
<i>Artemisia arborescens</i> (Vaill.) L.		X			X	X			
<i>Backhousia citriodora</i> F.Muell.								X	
<i>Boesenbergia rotunda</i> (L.) Mansf.								X	
<i>Callitris columellaris</i> F.Muell.					X				
<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT safrole									X
<i>Citrus aurantiifolia</i> (Christm.) Swingle (essence)*	X					X	X		
<i>Citrus x bergamia</i> Risso & Poit.*	X			X		X	X		
<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck (essence)	X*					X*	X*	X	
<i>Cymbopogon flexuosus</i> (Nees ex Steud.) W.Watson								X	
<i>Cymbopogon martini</i> (Roxb.) W.Watson								X	
<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle								X	
<i>Cymbopogon winterianus</i> Jowitt ex Bor								X	
<i>Eucalyptus staigeriana</i> F.Muell. ex F.M.Bailey								X	
<i>Inula helenium</i> L.						X			
<i>Jasminum sambac</i> (L.) Aiton					X				
<i>Leptospermum petersonii</i> F.M.Bailey								X	
<i>Litsea cubeba</i> (Lour.) Pers.								X	
<i>Matricaria chamomilla</i> L.		X	X		X	X			

Huiles essentielles et composants	1A1	1A2	2C9	2A6	2D6	3A4	3A5	2B6	2E1
<i>Melaleuca teretifolia</i> Endl.								X	
<i>Melissa officinalis</i> L.								X	
<i>Mentha x piperita</i> L.						X			
<i>Ocimum x africanum</i> Lour.								X	
<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.								X	
<i>Populus balsamifera</i> L.					X				
<i>Santalum spicatum</i> A.DC					X				
<i>Syncolostemon petiolatus</i> (Ashby) D.F.Otieno					X				
<i>Tanacetum annuum</i> L.		X			X	X			
<i>Thymus x citriodorus</i> (Pers.) Schreb.								X	
<i>Thymus vulgaris</i> L. CT geraniol								X	
<i>Vitex agnus-castus</i> L.					X				

Nota bene : Dans le tableau, les furanocoumarines ont été ajoutées et se reconnaissent à un astérisque apposé à leur nom^a. Bien que Tisserand et Young considèrent que la faible concentration de cette famille dans les huiles essentielles et essences limitent le risque d'inhibition d'un cytochrome, il semble important de prendre en compte plusieurs éléments :

- Le pouvoir inhibiteur enzymatique important de certaines furanocoumarines.
- Plusieurs furanocoumarines se trouvent dans une même huile essentielle / essence, et peuvent donc agir de concert.
- Si un risque phototoxique existe lors une prise orale, malgré la faible concentration des furanocoumarines, il n'est pas totalement dénué de sens d'imaginer la possibilité d'une interaction pharmacocinétique. Du moins, jusqu'à preuve du contraire.

Mesures à prendre

Même si une huile essentielle a un impact mineur sur une isoenzyme X, il faut se référer à la monographie du médicament substrat pour mesurer l'impact potentiel : si une interaction

^aAinsi qu'aux essences et huiles essentielles en contenant.

significative existe avec un inducteur ou inhibiteur puissant du CYP X, il semble inopportun de coadministrer une huile essentielle influençant le métabolisme du traitement du patient.

3.3.3 Glycoprotéine-P

(Prescrire *et al.*, 2016)

Les médicaments traversent les membranes biologiques selon plusieurs modalités : en partie par diffusion passive et en partie par divers processus de transport. La glycoprotéine-P est le transporteur le mieux connu : cette protéine est située dans divers endroits de l'organisme, dont les intestins, la voie hématoméningée, les voies biliaires, les tubules rénaux, etc. Elle constitue une pompe qui expulse hors de la cellule toutes sortes de substrats, dont des médicaments. L'équipement en glycoprotéine-P varie d'un individu à un autre.

- Pour les médicaments substrats. Elle diminue leur absorption intestinale et augmente leur élimination hépatique et rénale. Elle joue un rôle dans leur distribution, s'opposant à leur diffusion dans le cerveau par exemple.
Ex. : des cytotoxiques anthracycliques, inhibiteur de la topoisomérase II (étoposide), des inhibiteurs de la tyrosine kinase, etc.
- Pour les médicaments ou substances inhibiteurs. Si l'activité de la protéine est inhibée, une augmentation des concentrations plasmatiques des médicaments substrats est prévisible par augmentation de l'absorption intestinale ou par diminution de l'élimination hépatique ou rénale.
Ex. : atorvastatine, des antiviraux comme le télaprévir.
- Pour les médicaments ou substances inducteurs : le résultat sera inverse à celui observé pour les médicaments inhibiteurs. Ex. : antituberculeux, millepertuis, antirétroviraux.

La glycoprotéine-P est présente en grande quantité dans certaines cellules cancéreuses. De ce fait, les médicaments cytotoxiques pénètrent moins bien dans la cellule cancéreuse, mais ils augmentent aussi l'expression de la protéine, entraînant un risque de résistance à la chimiothérapie anticancéreuse.

Les anticancéreux

Agents intercalants	daunorubicine , doxorubicine, étoposide
Poisons du fuseau	paclitaxel, vinblastine, vincristine
Inhibiteurs de protéines kinases	afatinib, bosutinib, crizotinib, erlotinib, lapatinib, nilotinib, pazopanib

Les médicaments utilisés en soins de support

Antibiotique	fidaxomicine
--------------	--------------

Les composants des huiles essentielles

Le citronellal, l' α -terpinène, le terpinolène le citronellol et le β -pinène apparaissent comme des inhibiteurs de la glycoprotéine-P, ayant eu un impact sur la concentration intracellulaire en digoxine in vitro (Yoshida *et al.*, 2005 ; Yoshida *et al.*, 2006). Tisserand et Young indiquent que l'action des huiles essentielles semble être marginale sur la protéine de transport eu égard aux concentrations inhibitrices médianes hautes des molécules testées.

Néanmoins, dans l'article de 2006, les auteurs précisent que la CI50^a du citronellal était inférieure à celle du vérapamil (Yoshida *et al.*, 2006). Or cette dernière molécule, inhibitrice de l'activité de la glycoprotéine-P, et demande, par exemple, des précautions d'emploi avec le Pradaxa[®], substrat de la protéine de transport^b.

Mesures à prendre

Au niveau de la glycoprotéine-P, il semble excessif, avec les données actuelles^c, de parler de risque d'interaction significatif entre une huile essentielle et un des médicaments cités ci-dessus. Néanmoins, par mesure de précaution, il vaudrait mieux éviter d'ajouter une huile

^aLa concentration inhibitrice médiane (CI50) est une mesure de l'efficacité d'un composé donné pour inhiber une fonction biologique ou biochimique spécifique. Cette mesure indique quelle quantité d'une molécule est nécessaire pour inhiber de moitié un processus biologique donné.

^bLa glycoprotéine-P étant inhibée par le vérapamil, le risque hémorragique augmente, car la concentration en Pradaxa[®] augmente eu égard à son absorption intestinale majorée.

^cTrès pauvres.

essentielle par voie orale contenant une forte proportion de citronellal^a à un patient prenant un médicament substrat de la glycoprotéine-P.

3.3.4 Glutathion

(Tisserand et Young, 2014)

La plupart des réactions chimiques qui se produisent dans le foie génèrent des molécules réactives (radicaux libres et composés électrophiles). Pour la protection de ses propres cellules, le foie contient du glutathion réduit, un antioxydant, qui va les neutraliser par conjugaison avant qu'elles ne puissent avoir une action nocive sur les protéines ou l'ADN. Mais les réserves ne sont pas inépuisables : en cas de déplétion, les molécules oxydantes peuvent attaquer les hépatocytes.

Paracétamol

Le paracétamol est métabolisé au niveau du foie via deux voies métaboliques majeures : la glucuroconjugaison et la sulfoconjugaison. Mais une autre voie mineure existe : métabolisé par le cytochrome P450. Elle conduit à la formation d'un sous-produit toxique pouvant potentiellement conduire à une insuffisance hépatique aiguë qui peut être fatale. Aux doses thérapeutiques, le risque est très faible, étant donné que le glutathion réduit et élimine rapidement le métabolite toxique. Mais en cas de prise excessive de paracétamol, le glutathion se révèle insuffisant, entraînant une agression hépatique. Dès lors, on comprend bien que toute huile essentielle provoquant une diminution des réserves en glutathion pourrait induire un risque toxique chez les patients traités avec l'analgésique (Haïne, 2015 ; Thériaque, 2018).

^a*Corymbia citriodora* (Hook.) K.D.Hill & L.A.S.Johnson (env.80%), *Citrus hystrix* DC. (feuilles) (env.60-80%), *Cymbopogon nardus* (L.) Rendle (40 %) et *Cymbopogon winterianus* Jowitt ex Bor. (de 5 à 45%).

Huiles essentielles et glutathion

Il est assez logique de retrouver les substances et les huiles essentielles hépatotoxiques dans cette partie : en effet, en cas de surdosage, après avoir épuisé le stock de glutathion, les molécules réactives agressent les hépatocytes.

La pulégone (Gordon *et al.*, 1982), l'eugénol, le cinnamaldéhyde ainsi que des doses importantes de *trans*-anéthole, de menthofurane^a et de coumarines peuvent dépléter le foie en glutathion (Tisserand et Young, 2014).

Tisserand et Young indiquent que les huiles essentielles riches en pulégone peuvent entraîner une incompatibilité avec le paracétamol. Elles sont, de toute façon, à écarter : le risque hépatotoxique est trop grand.

Busulfan

Le busulfan est métabolisé principalement par conjugaison au glutathion (spontanément et par la glutathion-S-transférase). Le glutathion conjugué est ensuite métabolisé dans le foie par oxydation. Le Thériaque indique que le paracétamol, en diminuant le taux de glutathion dans le sang et les tissus, peut par conséquent diminuer la clairance du busulfan quand ils sont associés.

Par conséquent, on peut imaginer que les huiles essentielles pouvant induire une déplétion en glutathion peuvent diminuer la clairance du busulfan. Cela concerne principalement les huiles riches en eugénol, cinnamaldéhyde et en *trans*-anéthole : la liste est disponible en 3.3.2.

^aLe menthofurane a eu un impact faible sur les réserves en glutathion du rat (Thomassen *et al.*, 1990). Néanmoins il faut prendre en compte que cette molécule est souvent retrouvée avec la pulégone dans les huiles essentielles, et que c'est un métabolite hépatotoxique de cette dernière.

3.4 Interactions pharmacologiques

3.4.1 Activité hormon-like

(Baudoux, 2008 ; Faucon, *et al.*, 2017 ; Howes *et al.*, 2002 ; Tisserand et Young, 2014)

Certaines molécules retrouvées au sein des huiles essentielles peuvent présenter une activité hormon-like, c'est-à-dire qu'elles miment une hormone et induisent les mêmes effets.

- Molécules oestrogen-like : anéthole, farnésol, patchoulol, salviol, sclaréol, viridiflorol.
- Molécules faiblement oestrogen-like^a : les citrals , les sesquiterpénols en général (ex. : géraniol, nérolidol, cédrol, patchoulol, etc.).
- Molécules anti-œstrogéniques : eugénol.
- Huiles essentielles oestrogen-like : *Salvia officinalis* L., *Salvia sclarea* L., les huiles essentielles anisées (*Pimpinella anisum* L., *Illicium verum* Hook.f , *Foeniculum vulgare* Mill.), *Cryptocarya agathophylla* van der Werff , *Humulus lupulus* L., *Apium graveolens* L.^b, et les huiles essentielles à chamazulène (*Matricaria chamomilla* L. et *Tanacetum annuum* L.).

Les huiles essentielles ayant une action mimant les œstrogènes doivent être contre-indiquées dans le cas de cancer, ou d'antécédent de cancer, hormono-dépendants.

Les huiles essentielles ayant un effet oestrogénique

Huile essentielle	Molécules oestrogen-like
<i>Abelmoschus moschatus</i> Medik.	farnésol (jusqu'à 40%)
<i>Achillea nobilis</i> L.	viridiflorol (5,7%)
<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thompson ^c	sesquiterpénols
<i>Cistus ladanifer</i> L.	viridiflorol (0-4,5%)
<i>Cupressus sempervirens</i> L.	sesquiterpénols (cédrol : 12-19%)

^aL'activité œstrogénique a été détectée pour de grandes concentrations.

^bIl n'y a que Michel Faucon qui considère *Cryptocarya agathophylla* van der Werff , *Humulus lupulus* L. et *Apium graveolens* L. comme oestrogen-like. On en restera donc au stade de la supposition (Faucon *et al.*, 2017).

^cSuspicion.

<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	<i>trans</i> -anéthole (52-84%)
<i>Fokienia hodginsii</i> (Dunn) A.Henry & H.H.Thomas	sesquiterpénols (nérolidol 35%)
<i>Humulus lupulus</i> L. ^a	sesquiterpène (α -caryophyllène)
<i>Illicium verum</i> Hook.f	<i>trans</i> -anéthole (71-92%)
<i>Juniperus ashei</i> J.Buchholz	sesquiterpénols (cédrol : 12-19%)
<i>Juniperus virginiana</i> L.	sesquiterpénols (cédrol : 12-22%)
<i>Kunzea ambigua</i> (Sm.) Druce	viridiflorol (11%)
<i>Kunzea ericoides</i> (A.Rich.) Joy Thomps.	viridiflorol (7,2%)
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	chamazulène (8-20%), bisabolol (jusqu'à 60%)
<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel	viridiflorol (trace – 1,0%)
<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	viridiflorol (1-3,5%), farnésol (0-3,2%), nérolidol ^b
<i>Mentha longifolia</i> L.	viridiflorol (env.2%)
<i>Phoebe porosa</i> (Nees & Mart.) Mez	viridiflorol (1-2%)
<i>Pimpinella anisum</i> L.	<i>trans</i> -anéthole (87-94%)
<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	patchoulol (17-32%)
<i>Salvia sclarea</i> L.	sclaréol (2-3%)
<i>Santalum</i> sp. ^c	sesquiterpénols (santalol)
<i>Schinus molle</i> L.	viridiflorol (0-6,5%)
<i>Syzygium anisatum</i> (Vickery) Craven & Biffin	<i>trans</i> -anéthole (95%)
<i>Tanacetum annuum</i> L.	chamazulène (17-38%)
<i>Valeriana jatamansi</i> Jones	viridiflorol (5,2%), patchoulol (40%)

3.4.2 Monoamine-oxydase, antidépresseurs et huiles essentielles

(Tisserand et Young, 2014)

La monoamine-oxydase (MAO) est une enzyme qui dégrade certains neurotransmetteurs dont la sérotonine et la noradrénaline pour la MAO A et la dopamine pour la MAO B. Certains antidépresseurs^d viennent inhiber l'action de ces enzymes.

^aTisserand et Young, d'une part, prennent note que Francomme considère dans son ouvrage que cette huile essentielle possède des propriétés oestrogen-like, et que d'autre part, la plante contient des substances œstrogéniques. Néanmoins, ils indiquent qu'aucune preuve n'a pu être trouvée pouvant indiquer une activité oestrogen-like de cette huile essentielle (Tisserand et Young, 2014 ; Francomme *et al.*, 2001).

^bSelon le chémotype.

^cLes huiles essentielles de bois de santal renferment un taux de sesquiterpénols important, dont le santalol.

^dMAO : Moclobémide, sélectif de type A ; iproniazide, non sélectif.

La myristicine semble être capable d'inhiber chez le rat la MAO (Truitt *et al.*, 1963), mais de manière moins efficace que les antidépresseurs actuels^a. L'eugénol inhibe de façon dose-dépendante la MAO A humaine et beaucoup moins la MAO B (Tao *et al.*, 2005). La coumarine a inhibé la MAO du cerveau de souris dans une étude publiée en 2000 (DangThiLan *et al.*, 2000).

Tisserand et Young recommandent de considérer les huiles essentielles contenant de la myristicine, de l'eugénol et de la coumarine comme des antidépresseurs de la famille des inhibiteurs de la monoxydase (IMAO) au niveau des interactions médicamenteuses et alimentaires. C'est à dire d'éviter d'associer avec des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ou d'autres IMAO (risque de syndrome sérotoninergique), avec les sympathicomimétiques (pseudoéphédrine, les amphétaminiques) ou encore les aliments contenant de la tyramine (fromages, avec un risque de crise hypertensive) ou riches en tryptophane (précurseur de la sérotonine).

Les huiles essentielles nécessitant une précaution d'emploi par voie orale avec la péthidine, la linézolide les IMAO ou les ISRS^b :

<i>Anthoxanthum odoratum</i> L.	Précaution par voie orale (coumarine)
<i>Cinnamomum tamala</i> (Buch.-Ham.) T.Nees & Eberm.	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl. (feuilles)	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Ocimum gratissimum</i> L. CT Eugenol	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Pastinaca sativa</i> L.	Précaution par voie orale (myristicine)
<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss	Précaution par voie orale (myristicine)
<i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr.(feuilles)	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Pimenta racemosa</i> (Mill.) J.W.Moore	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry	Précaution par voie orale (eugénol)

^aDans le chapitre « Constituent profiles » de leur ouvrage, Tisserand et Young indiquent : « Myristicin is a moderate inhibitor of monoamine oxidase (MAO) in rodents », cette activité inhibitrice modérée de la monoamine oxydase chez le rat peut nous amener à attendre une éventuelle interaction médicamenteuse chez l'homme.

^bDans le Chapitre 13, « Essential oil profiles », de leur livre, Tisserand & Young indiquent les interactions médicamenteuses attendues pour chaque huile essentielle en différencient « caution » de « contreindication », la voie orale de la voie dermique. Il a été choisi de traduire « caution » par « précaution » et « contreindication » par « contre-indication ».

3.4.3 Impact sur la coagulation

(Faucon *et al.*, 2017 ; Tisserand et Young, 2014)

Le salicylate de méthyle

Les huiles essentielles de *Betula lenta* L., de *Gaultheria procumbens* L. et de *Gaultheria fragrantissima* Wall. possèdent une activité qui inhibe l'agrégation plaquettaire de par leur principal composant : le salicylate de méthyle^a. Or cet ester est hydrolysé, au niveau hépatique, en acide salicylique, qui est un métabolite actif de l'aspirine. Une étude sur 11 patients (Yip *et al.*, 1990), ayant eu un « *significant usage* » d'une pommade à base de salicylate de méthyle^b, a pointé du doigt les quatre éléments suivants :

- une augmentation anormale de l'INR chez tous les patients,
- des manifestations hémorragiques chez 3 patients,
- des ecchymoses chez 2 patients,
- une hémorragie gastro-intestinale chez 1 patient.

Il apparaît que pour toutes les voies d'administration, il semble nécessaire de bannir les huiles essentielles riches en salicylate de méthyle pour les patients présentant un risque hémorragique iatrogène (ex. : antivitamines K) ou lié à une pathologie (ex. : hémophilie).

Une autre étude, comparant l'usage topique du salicylate de méthyle à l'aspirine par voie orale, montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux sur l'inhibition plaquettaire (Tanen *et al.*, 2008)^c.

Autres molécules inhibant l'agrégation plaquettaire (Tisserand et Young, 2014)

- Les dérivés souffrés.
- Le *trans*-anéthole.

^aÀ plus de 97 %.

^bLe résumé n'indiquant ni la quantité du composé dans la pommade ni la posologie, l'étude est à considérer comme un argument allant dans le sens d'un possible risque hémorragique avec les topiques contenant du salicylate de méthyle plutôt que comme une preuve.

^cL'étude n'est que sur 9 volontaires sains, mais elle est randomisée, en aveugle et croisée. Elle compare l'absorption de 162 mg d'aspirine avec 5 g d'une préparation contenant 30% de salicylate de méthyle.

- L'eudesmol.
- Le cinnamaldéhyde.
- L'eugénoL (Janssens *et al.*, 1990 ; Rasheed *et al.*, 1984).
- Le carvacrol et le thymol (Enomoto *et al.*, 2001).

Molécules avec une activité anticoagulantes possible

- Les coumarines possèderaient une activité anticoagulante^a.
- Les β -diones ou italidiones de l'huile essentielle *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don seraient anticoagulantes. (Faucon *et al.*, 2017).

Conséquences

Ces huiles essentielles et ces molécules peuvent donc augmenter le risque hémorragique chez les patients traités avec un médicament visant à fluidifier le sang : anticoagulants, antiagrégants plaquettaires, héparines, aspirine, etc. lors d'une prise orale.

Voici la liste des huiles essentielles ayant un effet antiagrégant plaquettaire et pouvant nécessiter des précautions ou des contre-indications avec des anti-inflammatoires, lors d'une thrombopénie^b ou lors d'une intervention chirurgicale (Tisserand et Young, 2014)^c.

<i>Allium ampeloprasum</i> L.	Précaution par voie orale (dérivés soufrés)
<i>Allium cepa</i> L.	Contre-indication par voie orale (dérivés soufrés)

^aTisserand et Young précisent bien que ce sont les dérivés de la coumarine qui sont anticoagulants (comme la warfarine), la coumarine en elle-même n'étant pas anticoagulante. Ces derniers indiquent que la coumarine est souvent incorrectement associée avec les effets de ses dérivés. Ainsi, ils ne classent aucune des huiles essentielles contenant des coumarines dans les huiles essentielles pouvant avoir un impact sur l'agrégation plaquettaire.

Dans le même temps, dans l'ouvrage de Francomme (2001) il est bien indiqué que les « coumarines (...) sont dotées d'une activité anticoagulante très puissante. » et plus loin dans son ouvrage, il indique qu'il explique l'action anticoagulante de ces familles « en rapprochant l'expérience clinique et les connaissances issues de la tradition (...) et [grâce à] des recherches fondamentales sur cette molécule, il est possible d'étendre aux coumarines monomères (présentes dans les huiles essentielles) les mécanismes d'action anticoagulants, et l'action même du dicoumarol (...) » cette dernière molécule étant à forte dose un raticide, a été à faible dose un anticoagulant maintenant supplanté par la warfarine.

Faucon indique aussi un pouvoir anticoagulant puissant des coumarines.

Ainsi, il semble que Francomme et Faucon aient fait l'erreur soulignée par Tisserand & Young.

^bLa thrombopénie est spécifique de certaines molécules cytotoxiques : gemcitabine, topotécan, carmustine, carboplatine, busulfan, melphalan, cyclophosphamide à forte dose.

Demoré & Aulagner, dans le chapitre 31 « Principaux effets indésirables des médicaments anticancéreux » de *Pharmacie clinique pratique en oncologie*, indiquent dans leurs « Conseils pratiques » qu'« il est nécessaire de (...) ne pas prendre d'aspirine ni d'AINS ».

^cCette liste a été éditée à partir du Chapitre 13 « Essential oil profiles », dans lequel Tisserand & Young indiquent les interactions médicamenteuses attendues pour chaque huile essentielle en différenciant « caution » de « contre-indication », la voie orale de la voie dermique. Il a été choisi de traduire « caution » par « précaution » et « contre-indication » par « contre-indication ».

<i>Allium sativum</i> L.	Contre-indication par voie orale (dérivés soufrés)
<i>Atractylodes lancea</i> (Thunb.) DC.	Précaution par voie orale (eudesmol)
<i>Betula lenta</i> L.	Contre-indication toutes voies (salicylate de méthyle)
<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl.	Précaution par voie orale (cinnamaldéhyde)
<i>Cinnamomum tamala</i> (Buch.-Ham.) T.Nees & Eberm.	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl. écorce / feuilles	Précaution par voie orale (cinnamaldéhyde / eugénol)
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Précaution par voie orale (anéthole)
<i>Gaultheria procumbens</i> L.	Contre-indication toutes voies (salicylate de méthyle)
<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	Précaution par voie orale (β -diones) ^a
<i>Illicium verum</i> Hook.f	Précaution par voie orale (anéthole)
<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.	Précaution par voie orale ^b (Bellabeni <i>et al.</i> , 2004)
<i>Lippia graveolens</i> Kunth	Précaution par voie orale (thymol et carvacrol)
<i>Neocallitropsis pancheri</i> (Carrière) de Laub.	Précaution par voie orale (eudesmol)
<i>Ocimum gratissimum</i> L. CT eugénol	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	Précaution par voie orale (eugénol et estragole)
<i>Origanum majorana</i> L. CT carvacrol et CT linalol (feuilles)	Précaution par voie orale (carvacrol)
<i>Origanum vulgare</i> L.	Précaution par voie orale (carvacrol)
<i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr.(feuilles)	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Pimenta racemosa</i> (Mill.) J.W.Moore	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Pimpinella anisum</i> L.	Précaution par voie orale (anéthole)
<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	Précaution par voie orale (α -Bulnesene = D-guaiene)
<i>Satureja hortensis</i> L. et <i>Satureja montana</i> L.	Précaution par voie orale (carvacrol, thymol)
<i>Syzygium anisatum</i> (Vickery) Craven & Biffin	Précaution par voie orale (anéthole)
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry	Précaution par voie orale (eugénol)
<i>Thymus saturejoides</i> Coss. CT bornéol	Précaution par voie orale (carvacrol, thymol)
<i>Thymbra spicata</i> L.	Précaution par voie orale(carvacrol)
<i>Thymus vulgaris</i> L. CT limonène	Précaution par voie orale (carvacrol)
<i>Thymus vulgaris</i> L. CT thymol et/ou carvacrol	Précaution par voie orale (thymol, carvacrol)
<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague	Précaution par voie orale (thymol, carvacrol)

^aTisserand & Young n'indiquent pas de précautions ou de contre-indications particulières pour l'huile essentielle d'*Helichrysum italicum* (Roth) G.Don. Néanmoins, Faucon indique qu'il est préférable d'agir précautionneusement chez les patients sous anticoagulants.

^bL'article précise que l'huile essentielle de « *Lavandula hybrida* grosso », à des doses importantes, a réduit significativement les événements thrombotiques sans induire de complication hémorragique chez des souris, qui avaient reçu en IV un mélange collagène-épinéphrine pour induire des thromboembolies pulmonaires. Néanmoins, aucun composant n'a démontré, in vitro, une activité antithrombotique.

Pour les huiles essentielles contenant des coumarines:

- il ne semble pas y avoir d'incidence avec la co-administration d'anti-inflammatoires,
- pour éviter les mauvaises surprises, il serait peut être judicieux de les éviter dans les jours précédents une opération chirurgicale.

^aInformation indiquée par Faucon (2017) et Franchomme (2015), non retrouvée chez Tisserand & Young.

4 Aromathérapie dans le cadre des soins de support

De nombreux auteurs proposent des formules pouvant entrer dans le cadre des soins de support en oncologie. Les plus cités étant Dominique Baudoux, Pierre Franchomme et Michel Faucon^a. Il est proposé ici de reprendre leurs propositions, et d'y apporter une analyse critique, à l'aide de ce qui a été exposé dans les parties précédentes. Il semble évident que, comme pour une spécialité allopathique, une solution pertinente pour un patient puisse être déconseillée chez un autre : additivité des toxicités et interactions pharmacologiques ou pharmacocinétiques étant les limites les plus évidentes à déceler.

Une présentation succincte de ces auteurs considérés comme des références dans le domaine de l'aromathérapie :

- Pierre Franchomme, biochimiste et aromatalogue^b, introduit la notion de chémotype au début des années 1970. Il est coauteur de *l'aromathérapie exactement*^c et auteur de *La science des huiles essentielles médicinales*. Il est enseignant au sein de la Faculté Libre de Médecines Naturelles et d'Ethnomédecine qui ne délivre pas de diplôme reconnu par l'État français. Cette dernière a été fondée par Jean-Pierre Willem, médecin rayé de l'Ordre en 1987, qui expliqua en 2006 sur Radio Courtoisie comment il pouvait guérir le SIDA avec des huiles essentielles^d (filmne, 2018 ; Hertel, 2011).
- Dominique Baudoux, docteur en Pharmacie, Belge, fondateur en 2010 du Collège International d'Aromathérapie qui enseigne l'aromathérapie scientifique aux professionnels de santé et au grand public. Auteur de nombreux livres sur l'aromathérapie, dont *L'aromathérapie – se soigner par les huiles essentielles*. Il est Président et Administrateur Délégué de Pranarom, laboratoire d'aromathérapie, depuis qu'il l'a fondé en 1991 (Pranarom, 2018).

^aCes trois auteurs sont les plus fréquemment rencontrés dans les différents travaux consultés.

^bÀ noter que dans le système français, ce titre n'a aucune reconnaissance officielle.

^cAvec Daniel Pénöel, docteur en médecine, qui partage ses expériences avec l'aromathérapie.

^dIl aurait mis en pratique ses méthodes via son ONG, les « médecins aux pieds nus », auprès d'enfants atteints du VIH au Togo et au Burundi.

- Michel Faucon, docteur en Pharmacie et Aromatologue, auteur du *Traité d'aromathérapie scientifique et médicale*. Il fonde le laboratoire Phytophar et dispense des formations via sa société Aroma-Sciences (Sang de la Terre, 2018).

Un biais doit être souligné : à la lecture des ouvrages français dédiés à l'aromathérapie, il semble que l'objectivité n'est pas de mise. L'aromathérapie y est très peu critiquée pour ne pas dire idéalisée. Elle représenterait une véritable panacée, permettant de soigner nombre de pathologies aussi diverses que variées, allant de la mauvaise haleine à la déficience immunitaire grave, en passant par les troubles thyroïdiens ou l'hypertension artérielle.

La sous-partie 4.2 reprend donc à l'identique^a les formules retrouvées dans les ouvrages de ces trois auteurs francophones. Elles sont accompagnées d'une analyse critique indiquant leurs avantages et leurs inconvénients à partir des données collectées jusqu'ici, tout en prenant en compte la spécificité des patients souffrant d'un cancer.

Les informations utiles et pertinentes sont réunies sous forme de monographie en annexe. Que le lecteur ne s'y trompe pas, au risque de galvauder le mot, seules les informations en lien avec ce mémoire ont été répertoriées. La sous-partie 4.1 explique la méthodologie employée.

Il semble nécessaire de présenter les auteurs des deux ouvrages majeurs qui sont les deux piliers de cette thèse, ces ouvrages étant des compilations de données extraites d'articles scientifiques :

- *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales* de Jean Bruneton avec la collaboration d'Erwan Poupon, est une référence en phytothérapie.

Jean Bruneton est professeur honoraire des universités, il a enseigné pendant 30 ans la pharmacognosie à la faculté de pharmacie d'Angers.

Erwan Poupon est professeur à l'université de Paris-Sud.

^aLes noms communs français et botaniques ont été harmonisés avec le reste de ce mémoire. Les posologies et indications sont reprises à l'identique.

- *Essential Oil Safety –A Guide for Health Care Professionals* de Robert Tisserand et Rodney Young sous la direction de Elizabeth M Williamson.

Robert Tisserand est états-unien, fondateur de la Tisserand Institute et se présente comme un expert en aromathérapie et en recherche sur les huiles essentielles (Rtisserand, 2018 ; Tisserand et Young, 2014).

Rodney Young est anglais, « Lecturer in Plant Chemistry and Pharmacology » à l’université de Londres-Est et « Editorial Board » du Journal of Herbal Medicine (Elsevier, 2018 ; Tisserand et Young, 2014).

Elizabeth M Williamson est « Professor of Pharmacy and Director of Pharmacy Practice » à l’Université de Reading au Royaume-Uni, membre de la Royal Pharmaceutical Society et rédactrice au sein de la revue *Phytotherapy research*^a(Tisserand et Young, 2014 ; University of Reading, 2017).

Une approche moderne et convaincante demande de prendre en compte toutes les connaissances actuelles sur le sujet, d’appliquer le principe de précaution au bénéfice du patient et de proposer des approches réalistes.

^aPour être tout à fait complet :

Professor of Pharmacy and Director of Pharmacy Practice, University of Reading, UK;

Editor, *Phytotherapy Research*;

Chair, Herbal and Complementary Medicines Expert Advisory Group, British Pharmacopoeia Commission ;

Medicines and Healthcare Regulatory Agency, Department of Health, UK.

4.1 Monographies des huiles essentielles : méthodologie

Voici quelques informations pour aborder et comprendre les monographies présentes en annexe:

- Le nom botanique a été déterminé à partir du projet Tropicos^a.
- Le nom commun en français a été déterminé à partir de la norme NF ISO 4720 d'octobre 2009 *Nomenclature - Huiles essentielles*.
- Les principales molécules ont été identifiées à partir de l'ouvrage de Tisserand et Young (2014) quand les huiles essentielles ne sont pas dans la pharmacopée européenne ou française^b.
- Les utilisations traditionnelles de l'huile essentielle ont été déterminées à partir des monographies de l'EMA, quand elles existent, sinon des ouvrages des 3 auteurs français dont les formules serviront par la suite. Seules les indications ayant un rapport avec les soins de support en oncologie ont été mentionnées ici^c.
- Les précautions et contre-indications ont été rapportées à partir des précédentes parties, des monographies de l'EMA quand elles existent et de l'ouvrage de Tisserand et Young.
- Les doses maximales journalières : ce sont les posologies à ne pas dépasser pour une utilisation sans risque des huiles essentielles chez un adulte de 70 kg. En l'absence d'étude pour une huile essentielle donnée, Tisserand et Young se sont basés sur la concentration des composants.

Dans les monographies, il est indiqué le composant limitant, ainsi que sa concentration ayant servi de base pour calculer les doses à ne pas dépasser. La composition pouvant varier, un simple produit en croix permettra de corriger la dose maximale journalière.

^aTropicos est une base de données du jardin botanique du Missouri. Tropicos utilise, entre autres, les données de thePlantlist (www.theplantlist.org). Il faut noter que les noms botaniques sont rarement complets et à jour, au moins dans les ouvrages ou articles consultés. A l'exception de l'ouvrage de Bruneton (2016) et de celui de Tisserand et Young (2014), thePlantlist permet de servir de référence.

^bQuand les proportions sont entre crochets, cela provient des pharmacopées, entre parenthèses, cela vient de Tisserand et Young (2014)

^cPar exemple, il n'a pas semblé nécessaire d'indiquer que l'huile essentielle de *Citrus x bergamia* Risso & Poit était traditionnellement utilisée dans les cystites.

Tisserand et Young indiquent les doses pour la voie orale en milligramme et pour la voie cutanée en pourcentage^a. Dans un souci de commodité, en utilisant les données de la pharmacopée française et européenne ou le tableau des densités de chaque huile essentielle présent dans l'ouvrage de Faucon *et al.* (2017), les valeurs apparaissent aussi en gouttes^b. Attention : c'est avec un compte-gouttes Codex.

Enfin, il est important de souligner que la voie cutanée impose deux limites : la toxicité cutanée et systémique. Alors que la première impose de respecter strictement la dilution de l'huile essentielle pour éviter des dommages cutanés, la seconde n'existe que parce qu'environ 10 % de l'huile essentielle passe en systémique. Dès lors, la dilution est un facteur qui est moins impératif : une dilution à 20 % dans une huile essentielle semble quand même toujours nécessaire^c.

- Lorsque des études permettent d'apporter des preuves allant dans le sens de l'usage traditionnel, elles seront résumées ou indiquées.
- Comme précisé dans l'introduction de la partie 4, les monographies reprennent uniquement les données utiles et pertinentes pour analyser les formules dans la partie 4.2. En aucun cas, elles ne doivent être considérées comme exhaustives.
- Les monographies ne sont valables que pour les adultes, comme tous les éléments indiqués dans cette thèse. L'impact sur la grossesse ou l'allaitement des huiles essentielles n'a pas été abordé.

^aLe pourcentage maximal à ne pas dépasser dans un mélange de 30 mL pour une application quotidienne unique.

^bLes flacons des huiles essentielles n'étant absolument pas normés. La densité de l'huile essentielle est présentée entre parenthèses, ainsi il est aisé de vérifier les calculs. Dans son ouvrage, Faucon considère qu'une goutte flacon correspond à deux gouttes du compte-gouttes codex. (Faucon *et al.*, 2017).

^cIl est précisé, dans les monographies, lorsqu'une huile essentielle peut présenter une atteinte cutanée.

4.2 Les formules pour les soins de support en cancérologie

Bien qu'ils ne donnent pas dans leurs ouvrages la méthodologie permettant de comprendre le choix des huiles essentielles, des synergies et des posologies des formules qu'ils proposent^a, on peut supposer qu'ils se basent sur un usage traditionnel de l'aromathérapie et de leurs propres expériences. Dès lors, il semble tout à fait opportun de partir de leurs propositions et d'y apporter une analyse critique^b.

Les indications retenues sont celles de la sphère digestive, buccale, cutanée, psychiatrique, de l'accompagnement de la douleur et de la fatigue. Il faut considérer l'aromathérapie comme un soin accompagnant les traitements des recommandations officielles^c et non pas comme une alternative pouvant s'y substituer. La toxicité hématologique ne sera pas abordée pour des raisons évidentes.

La plupart des études pouvant donner du crédit aux huiles essentielles pour leur usage thérapeutique reposent sur le modèle murin ; et quand elles se font chez l'homme, le plus souvent, c'est à propos d'une seule et unique huile essentielle et non pas d'un mélange. Les études doivent donc être considérées comme des arguments allant dans le sens de l'usage traditionnel, et non pas comme une vérité absolue.

Il est indiqué les limites des formules proposées : précautions, contre-indications, posologie maximale à respecter, etc. à partir des données sur les huiles essentielles dont nous disposons.

^aDominique Baudoux, dans son introduction à son chapitre « Recueil des traitements », indique : « ces synergies d'huiles essentielles sont autant de propositions fondées sur la littérature scientifique et internationale ». Aucune indication ne renvoie clairement à des références bibliographiques permettant d'étayer les choix de l'auteur belge.

Roger Jollois introduit l'ouvrage de Pierre Franchomme et Daniel Pénœl avec la phrase suivante « Dans le domaine médical, deux sortes d'ouvrages sont présentés, ceux qui émettent les opinions de leurs auteurs sans apporter quelque preuve que ce soit de leurs assertions, et les traités tels que celui que vous tenez entre les mains... ». S'il est vrai que les auteurs apportent des hypothèses pour expliquer le fonctionnement de l'aromathérapie, la même critique que pour le livre de Dominique Baudoux peut être formulée pour la partie « Thérapeutique » de *L'aromathérapie exactement*.

Michel Faucon explique que son choix repose sur des « HE (...) usuelles, dont les propriétés thérapeutiques sont reconnues en Aromathérapie, et qui peuvent être utilisées pures ou en mélange ». Ce dernier fait une remarque intéressante : « On évitera d'utiliser une synergie de plus de 3 HE par mélange, ce qui minimise les risques d'interactions incontrôlables ». Néanmoins, pas de méthodologie expliquant le choix des formules.

^bÀ noter que parfois, il n'y aura aucun commentaire à faire : ni études allant dans le sens d'une efficacité démontrée, ni toxicité retrouvée.

^cAvec comme objectif, par exemple, de réduire la prise des anxiolytiques ou antalgiques.

Pour finir, un rappel réglementaire : les dilutions et les mélanges d'HE ne figurent pas au Formulaire national ni à la Pharmacopée, il est interdit au pharmacien et au préparateur d'effectuer ces opérations, sauf préparation magistrale. Ces dernières étant soumises à prescription médicale.

Liste des formules et indications

Numéro	Indication(s) de la formule	Auteur
Sphère digestive		
1, 2, 3, 4	Nausées, vomissements, mal des transports.	Baudoux
5		Franchomme
6		Faucon
7	Diarrhées, diarrhées infectieuses.	Baudoux
8		Franchomme
9 et 10		Faucon
11	Constipation.	Baudoux
12		Franchomme
13, 14, 15, 16		Faucon
17, 18	Coliques hépatiques, spasmes digestifs.	Baudoux
19		Franchomme
20		Faucon
21, 22	Aigreurs d'estomac, ulcères gastriques, gastrite.	Baudoux
23, 24, 25		Franchomme
26		Faucon
27, 28, 29	Congestion, Insuffisance hépatique, cirrhose.	Baudoux
30, 31		Franchomme
Sphère buccale		
32	Aphte, stomatite ou ulcère buccal.	Baudoux
33		Faucon
34	Herpès, dermite ou stomatite herpétique.	Baudoux
35, 36		Franchomme
37, 38		Faucon
39	Crevasse labiale.	Baudoux
40		Faucon
41	Hygiène dentaire et gingivite.	Franchomme
42, 43		Faucon
La peau, les muqueuses, les phanères		
44, 45, 46	Acné et folliculite.	Franchomme
47, 48		Faucon

49	Alopécie et irritation du cuir chevelu.	Baudoux
50, 51		Faucon
52	Brûlures.	Baudoux
53		Franchomme
54, 55		Faucon
56, 57, 58, 59	Cicatrisation, hématome.	Baudoux
60, 61, 62		Franchomme
63, 64, 64, 65		Faucon
67, 68	Urticaire, irritation cutanée, rash.	Baudoux
69, 70, 71, 72		Faucon
73	Radioprotection	Baudoux
74		Franchomme
Psychiatrie		
75, 76	Angoisse, stress, anxiété.	Baudoux
77		Franchomme
78, 78, 80, 81		Faucon
82	Dépression	Baudoux
83, 84		Faucon
85	Insomnie	Baudoux
86		Franchomme
87, 88		Faucon
Douleur		
89	Céphalée	Baudoux
90		Faucon
91	Douleur, névralgie, sciatique.	Baudoux
92, 93		Faucon
94	Myalgies, crampes musculaires.	Baudoux
95	Contractures musculaires, crampes	Faucon
96	Douleurs articulaires	Faucon
Fatigue		
97, 99, 100	Fatigue physique, nerveuse, asthénie.	Baudoux
98, 103		Faucon
101, 102		Franchomme

4.2.1 Sphère digestive

Formule n° 1 : Nausées

- Estragon	<i>Artemisia dracunculus</i> L.	2 gouttes
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange sur ¼ de morceau de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive ou 3 gouttes du mélange sur le plexus solaire à répéter selon les besoins

Analyse critique

⇒ Taux important d'estragole et méthyleugénol dans les deux huiles essentielles, elles sont potentiellement cancérigènes. Tisserand et Young déconseillent la prise orale.

Formule n° 2 : Mal des transports et nausées

- Cardamone	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	1 goutte
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	2 gouttes
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	1 goutte
- Ess Mandarine (zeste)	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	2 gouttes

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange sur un morceau de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive à répéter selon les besoins.

Analyse critique

⇒ L'huile essentielle de basilic est déconseillée par voie orale (potentiellement cancérigène).

⇒ Différentes études tendent à prouver l'efficacité de la menthe poivrée dans les nausées (par voie orale et en inhalation), cela confirme l'emploi traditionnel.

- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase. Prendre en compte la coadministration de médicaments hépatotoxiques si présence de menthofurane ou de pulégone dans cette huile essentielle^a.
- ⇒ Jusqu'à 7 prises de 3 gouttes du mélange par jour, si l'on enlève le basilic^b.

Formule n° 3 : Vomissement

- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	3 gouttes
- Estragon	<i>Artemisia dracuncululus</i> L.	2 gouttes
- Cardamome	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	2 gouttes
- Ess Citron (zeste)	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	2 gouttes

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange sur ¼ de morceau de sucre de canne à sucer selon les besoins.

Analyse critique

- ⇒ L'emploi de l'huile essentielle d'estragon est déconseillé par voie orale (potentiellement cancérigène).
- ⇒ Différentes études tendent à prouver l'efficacité de la menthe poivrée dans les nausées (par voie orale et en inhalation), cela confirme l'emploi traditionnel.
- ⇒ L'huile essentielle de Cardamome et l'essence de citron montrent un effet gastro-protecteur chez le rat et la souris, ce qui peut être un confort supplémentaire en cas de vomissements.
- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase. Prendre en compte la coadministration de médicaments hépatotoxiques si présence de menthofurane ou de pulégone dans cette huile essentielle^c.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de *Mentha x piperita* L. par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

^bEn prenant en compte la posologie maximale de l'huile essentielle de menthe poivrée par jour par voie orale.

^cContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

- ⇒ À prendre en compte : le citron peut potentialiser l'effet phototoxique d'autres médicaments et il y a une possible inhibition des cytochromes 1A1, 3A4 et 3A.
- ⇒ Jusqu'à 6 prises de 3 gouttes du mélange par jour, si l'on enlève l'estragon^a.

Formule n° 4 : Nausées, vomissements

- | | | |
|---------------------|---------------------------|----------|
| - Menthe des champs | <i>Mentha arvensis</i> L. | 1 goutte |
|---------------------|---------------------------|----------|

Conseil d'utilisation : En sublingual

Analyse critique

- ⇒ Différentes études tendent à prouver l'efficacité de la menthe poivrée dans les nausées (par voie orale et en inhalation), la composition relativement proche de ces deux huiles pourrait expliquer une efficacité analogue.
- ⇒ La menthe des champs impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase.
- ⇒ Des données cliniques existent à propos de la menthe poivrée : il semble plus opportun de choisir cette dernière huile essentielle.

Formule n° 5 : Nausées, vomissements, mal des transports

- | | | |
|----------------------|---------------------------------|-------|
| - Menthe poivrée | <i>Mentha x piperita</i> L. | 25 mg |
| - Ess Citron (zeste) | <i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck | 25 mg |
| - Excipient | QSP 1 gélule n° 2 | |

Posologie : 1 gélule, 3 fois par jour. Adapter la durée selon évolution.

^aEn prenant en compte la posologie maximale de l'huile essentielle de menthe poivrée par jour par voie orale.

Analyse critique

- ⇒ Différentes études tendent à prouver l'efficacité de la menthe poivrée dans les nausées (par voie orale et en inhalation), cela confirme l'emploi traditionnel.
- ⇒ L'essence de citron montre un effet gastro-protecteur, ce qui peut être un confort supplémentaire en cas de vomissements.
- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase. Prendre en compte la coadministration de médicaments hépatotoxiques si présence de menthofurane ou de pulégone dans cette huile essentielle^a.
- ⇒ À prendre en compte : le citron peut potentialiser l'effet phototoxique d'autres médicaments et il y a potentiellement une inhibition des cytochromes 1A1, 3A4 et 3A.
- ⇒ Jusqu'à 6 prises de 1 gélule du mélange par jour, ou 2 gélules 3 fois par jour^b.

Formule n° 6 : Nausées, mal des transports

- Ess Citron (zeste)	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	2 gouttes
ou		
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	1 goutte
ou		
- Ess Citron (zeste)	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	1 goutte
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	1 goutte
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	1 goutte

Sur un morceau de sucre, plusieurs fois par jour si nécessaire.

Analyse critique

- ⇒ L'emploi de l'huile essentielle de Basilic est déconseillé par voie orale (potentiellement cancérigène).

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

^bEn prenant en compte la posologie maximale de l'huile essentielle de menthe poivrée par jour par voie orale.

- ⇒ Différentes études tendent à prouver l'efficacité de la menthe poivrée dans les nausées (par voie orale et en inhalation), cela confirme l'emploi traditionnel.
- ⇒ L'essence de citron montre un effet gastro-protecteur, ce qui peut être un confort supplémentaire en cas de vomissements.
- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase. Prendre en compte la coadministration de médicaments hépatotoxiques si présence de menthofurane ou de pulégone dans cette huile essentielle^a.
- ⇒ À prendre en compte : le citron peut potentialiser l'effet phototoxique d'autres médicaments et il y a un potentiellement une inhibition des cytochromes 1A1, 3A4 et 3A.
- ⇒ Le facteur limitant étant l'huile essentielle de menthe poivrée : ne pas dépasser 8 gouttes par jour à répartir en 3 prises, si l'on enlève le basilic.

Formule n° 7 : Diarrhée infectieuse

- Ajowan	<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague	1 goutte
- Cannelier (Chine, ec.)	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl.	1 goutte
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	3 gouttes
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	2 gouttes
- Cardamone	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	1 goutte
- HV noisette	<i>Corylus avellana</i> L.	3 gouttes.

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange sur ¼ de morceau de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive 4 fois par jour et masser 8 gouttes du mélange sur le bas du ventre et le bas du dos 4 fois par jour jusqu'à amélioration complète.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

Analyse critique

- ⇒ Beaucoup de travaux tendent à démontrer l'efficacité des huiles essentielles sur les agents infectieux in vitro^a.
- ⇒ Effet antispasmodique du menthol démontré : confirme l'usage traditionnel.
- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase.
- ⇒ Si l'on enlève le basilic, car risque cancérigène, déconseillé par Tisserand et Young.
- ⇒ Attention avec la coadministration de médicaments hépatotoxiques ou si insuffisance hépatique (cannelle^b, menthe poivrée^c, les phénols monoterpéniques anti-infectieux de l'ajowan).
- ⇒ Inhibition de l'agrégation plaquettaire de certaines huiles (ajowan, cannelle) impliquant de prendre en compte cet effet si anticoagulant, intervention chirurgicale, trouble de la coagulation, co-administration d'AINS.
- ⇒ La posologie orale est correcte, néanmoins pour une application cutanée, il est nécessaire de diluer le mélange dans 55 mL d'huile végétale de noisette et non pas uniquement 3 gouttes, afin de se prémunir de l'effet dermocaustique du cannellier.

Formule n° 8 : Diarrhées infectieuses

- Cannelier (fe.)	<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl.	25 mg
- Origan compact	<i>Origanum vulgare</i> L.	50 mg
- Excipient	QSP 1 gélule n° 2	

Posologie : 1 gélule 3 fois par jour. Jusqu'à 6 par jour dans les formes sévères.

^aDe nombreuses études in vitro montrent une additivité ou une synergie entre diverses huiles essentielles, dont Origan compact, Cannelier, Giroflier, Menthe poivrée, etc., avec des antibiotiques (Omeiri, 2015).

^bLe cinnamaldéhyde peut entraîner une déplétion du glutathion.

^cPrendre en compte la coadministration de médicaments hépatotoxiques si présence de menthofurane ou de pulégone dans cette huile essentielle. Contrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

Analyse critique

- ⇒ Beaucoup de travaux tendent à démontrer l'efficacité des huiles essentielles sur les agents infectieux in vitro^a.
- ⇒ Inhibition de l'agrégation plaquettaire des deux huiles essentielles, il faut donc prendre en compte cet effet si anticoagulant, intervention chirurgicale, trouble de la coagulation, co-administration d'AINS.
- ⇒ Attention avec la coadministration de médicaments hépatotoxiques ou si insuffisance hépatique (eugénol, thymol, carvacrol).

Formule n° 9 : Diarrhées

- Sariette des montagnes	<i>Satureja montana</i> L.	1 goutte
- Cannelier (fe.)	<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl.	1 goutte
- Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	1 goutte

Ou

Formule n° 10 : Diarrhées

- Cannelier (fe.)	<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl.	1 goutte
- Giroflier (clou de)	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.P	1 goutte
- Ess Citron (zeste)	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	2 gouttes

2 gouttes du mélange, 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ Beaucoup de travaux tendent à démontrer l'efficacité des huiles essentielles sur les agents infectieux in vitro^b.

^aDe nombreuses études in vitro montrent une additivité ou une synergie entre diverses huiles essentielles, dont Origan compact, Cannelier, Giroflier, Menthe poivrée, etc., avec des antibiotiques (Omeiri, 2015).

^bDe nombreuses études in vitro montrent une additivité ou une synergie entre diverses huiles essentielles, dont origan compact, cannelier, giroflier, menthe poivrée, etc., avec des antibiotiques (Omeiri, 2015).

- ⇒ Les deux formules semblent concerner surtout les diarrhées infectieuses.
- ⇒ Inhibition de l'agrégation plaquettaire de certaines huiles (sariette, cannelle, giroflier) impliquant de prendre en compte cet effet si anticoagulant, intervention chirurgicale, trouble de la coagulation, co-administration d'AINS.
- ⇒ Attention avec la coadministration de médicaments hépatotoxiques ou si insuffisance hépatique (sariette, cannelier, giroflier).
- ⇒ Formule n° 9. La limite est de 5 gouttes de sariette des montagnes par jour.
- ⇒ Formule n° 10. À prendre en compte : le citron peut potentialiser l'effet phototoxique d'autres médicaments et il y a potentiellement inhibition des cytochromes 1A1, 3A4 et 3A.

Formule n° 11 : Constipation

- Estragon	<i>Artemisia dracunculus</i> L.	2 gouttes
- Térébenthine	<i>Pinus pinaster</i> Aiton	1 goutte
- Ess Mandarine (zeste)	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	2 gouttes
- Coriandre	<i>Coriandrum sativum</i> L.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 gouttes 3 fois par jour avant les repas sur 1/4 de morceau de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive pendant 5 à 7 jours. Répéter en fonction des besoins.

Analyse critique

- ⇒ L'emploi de l'huile essentielle d'estragon est déconseillé par voie orale (potentiellement cancérigène). À enlever de la formule.
- ⇒ Précautions d'emploi si insuffisance rénale ou si d'autres médicaments néphrotoxiques (Térébenthine)^a.

^aCertains auteurs parlent même de contre-indication : la forte teneur en pinènes peut altérer les néphrons.

Formule n° 12 : Constipation

- | | | |
|-------------|---|------|
| - Basilic | <i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole | 6 mL |
| - Excipient | QSP un gel de 60 mL. | |

Posologie : 2 à 3 applications par jour à la base de la colonne vertébrale pendant 10 jours.
À renouveler si nécessaire.

Analyse critique

- ⇒ La teneur en molécules potentiellement cancérigène demande une dilution de 0,1 % pour épargner tout risque selon Tisserand et Young. Ce qui revient à environ 2 gouttes dans 60 mL.

Formule n° 13 : Constipation

- | | | |
|---------------------------------|--|-----------|
| - Cannelier (ec.) | <i>Cinnamomum verum</i> J.Presl. | 1 goutte |
| - Giroflier (clou de)
goutte | <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.P. | 1 |
| - Petit grain bigarade (fe.) | <i>Citrus x aurantium</i> L. | 1 goutte |
| - Ess Citron (zeste) | <i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck | 3 gouttes |

Prendre 1 goutte du mélange après chaque repas.

Analyse critique

- ⇒ Inhibition de l'agrégation plaquettaire de certaines huiles (cannelier, giroflier) impliquant de prendre en compte cet effet si anticoagulant, intervention chirurgicale, trouble de la coagulation, co-administration d'AINS.

- ⇒ Précautions d'emploi si coadministration de médicaments hépatotoxiques, si insuffisance hépatique (cannelle^a, giroflie).
- ⇒ Précautions d'emploi : le citron peut potentialiser l'effet phototoxique d'autres médicaments et il y a un potentiellement une inhibition des cytochromes 1A1, 3A4 et 3A.

Formule n° 14 : Constipation

- | | | |
|----------------------|--|------------|
| - Romarin CT cinéole | <i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT cinéole. | 1 goutte |
| - HV Olive | <i>Olea europea</i> L. | 1 cuillère |

À absorber avant les principaux repas

Analyse critique

- ⇒ Rien à signaler.

Formule n° 15 : Constipation

- | | | |
|-----------------|---|--------|
| - Basilic | <i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole | 0,5 mL |
| - Bois de rose | <i>Aniba rosaeodora</i> Ducke. | 1 mL |
| - Pin sylvestre | <i>Pinus sylvestris</i> L. | 0,5 mL |
| - HV noisette | <i>Corylus avellana</i> L. | 30 mL |

Application 3 fois par jour sur le bas ventre.

Analyse critique

- ⇒ Tisserand et Young conseillent de diluer l'huile essentielle de basilic à 0,1 % eu égard à son potentiel pouvoir cancérogène. Cela reviendrait à environ 1 goutte dans 30 mL.

^aDéplétion du glutathion par le cinnamaldéhyde de l'huile essentielle de Cannelier.

Formule n° 16 : Constipation

- | | | |
|----------------------|---|-----------|
| - Ylang-ylang | <i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Toms. | 6 gouttes |
| - Romarin CT cinéole | <i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT cinéole. | 6 gouttes |
| - HV Macadamia | <i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & Betche | 30 mL |

Application en massage doux sur le ventre 3 fois par jour.

Analyse critique

⇒ Rien à signaler.

Formule n° 17 : Coliques hépatiques, intestinales, néphrétiques

- | | | |
|------------------------------|---|-----------|
| - Basilic | <i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole | 3 gouttes |
| - Khella | <i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam. | 1 goutte |
| - Lédon du Groenland | <i>Ledum groenlandicum</i> Oeder. | 1 goutte |
| - Petit grain bigarade (fe.) | <i>Citrus x aurantium</i> L. | 2 gouttes |

Conseil d'utilisation : 4 à 6 gouttes du mélange en application locale au niveau des intestins, des reins ou du foie, selon les cas. Répéter le traitement toutes les 1/2 heures jusqu'à amélioration sensible et 3 gouttes du mélange sur 1/4 de morceau de sucre de canne à sucer toutes les 15 minutes pendant 1 heure.

Analyse critique

- ⇒ La teneur en molécules potentiellement cancérigènes de l'huile essentielle de basilic demande une dilution de 0,1 % pour épargner tout risque selon Tisserand et Young. Donc soit on dilue cette préparation dans une huile végétale afin de retrouver environ 1 goutte de basilic dans 30 mL ou on n'utilise pas cette huile essentielle.
- ⇒ Potentiellement phototoxique (Kehlla) méfiance si d'autres médicaments phototoxiques et/ou si exposition solaire des zones concernées.

Formule n° 18 : Spasmes digestifs

- Estragon	<i>Artemisia dracunculus</i> L.	2 gouttes
- Marjolaine	<i>Origanum majorana</i> L. (fleurs)	2 gouttes
- Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	1 goutte
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	2 gouttes

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange sur le plexus solaire et la face interne des poignets et en cas de crise, 8 gouttes le long de la colonne vertébrale.

Analyse critique

- ⇒ La teneur en molécules potentiellement cancérigènes des huiles essentielles de basilic et d'estragon demande une dilution de 0,1 % pour épargner tout risque cancérigène.
- ⇒ Précautions à prendre si coadministration de médicaments métabolisés par le CYP2D6, même en voie externe (matricaire).

Formule n° 19 : Coliques hépatiques et intestinales

- Khella	<i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam.	75 mg
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	25 mg
- Lédon du Groenland	<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder.	75 mg
- Excipient	QSP 1 suppositoire de 3 g.	

Posologie : 2 suppositoires par jour, à adapter suivant évolution.

Analyse critique

- ⇒ Effet antispasmodique du menthol démontré : confirme l'usage traditionnel.
- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase. Si présence de menthofurane ou de pulégone dans l'huile essentielle de

Menthe poivrée, il faudra être précautionneux si coadministration de médicaments hépatotoxiques ou si insuffisance hépatique^a.

Formule n° 20 : Antispasmodique

- | | | |
|------------|---------------------------------|-----------|
| - Estragon | <i>Artemisia dracunculus</i> L. | 2 gouttes |
|------------|---------------------------------|-----------|

Sous la langue, après chaque repas.

Analyse critique

- ⇒ La teneur en molécules potentiellement cancérigènes de l'huile d'estragon déconseille l'usage oral selon Tisserand et Young.

Formule n° 21 : Aigreurs d'estomac

- | | | |
|---------------------|---|-----------|
| - Camomille romaine | <i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All. | 2 gouttes |
| - Coriandre | <i>Coriandrum sativum</i> L. | 1 goutte |
| - Menthe poivrée | <i>Mentha x piperita</i> L. | 1 goutte |
| - Basilic | <i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole | 2 gouttes |

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange sur $\frac{1}{4}$ de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive avant les repas, et en plus, 3 gouttes du mélange sur le plexus solaire après le repas.

Analyse critique

- ⇒ Tisserand et Young déconseillent l'usage oral du basilic eu égard à la quantité de molécules potentiellement cancérigènes.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

⇒ La menthe poivrée, par voie orale sans galénique adaptée, peut entraîner un pyrosis.

Formule n° 22 : Ulcère à l'estomac

- Cannelier (Chine, ec.)	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl.	1 goutte
- Lentisque	<i>Pistacia lentiscus</i> L.	1 goutte
- Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	1 goutte
- Ess Mandarine (zeste)	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	2 gouttes
- HV Rose musquée du Chili	<i>Rosa rubiginosa</i> L. L.	10 gouttes

Conseil d'utilisation : 4 gouttes du mélange sur ¼ de morceau de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ L'effet gastro-protecteur de l' α -bisabolol (matricaire) et du limonène (mandarine) a été démontré sur la souris.
- ⇒ Prendre en compte la coadministration de médicaments hépatotoxiques ou une insuffisance hépatique (cannelier^a).
- ⇒ Précautions d'emploi : inhibition de l'agrégation plaquettaire (cannelle), méfiance en cas de coprescription d'AINS, d'anticoagulants, en cas d'intervention chirurgicale, en cas d'ulcère gastro-duodéal.

^aLe cinnamaldéhyde peut entraîner une déplétion du glutathion.

Formule n° 23 : Ulcère gastrique ou duodéal

- | | | |
|----------------------------|----------------------------------|-----------|
| - Lentisque | <i>Pistacia lentiscus</i> L. | 1 g |
| - HV Calophylle | <i>Calophyllum inophyllum</i> L. | 20 g |
| - HV Rose musquée du Chili | <i>Rosa rubiginosa</i> L. | QSP 60 mL |

Posologie : avant les repas, les 5 premiers jours 1 cuillère à café 2 fois par jour. Les 10 jours suivants, 1 cuillère à café 1 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ Mis à part d'hypothétiques propriétés cicatrisantes de l'huile essentielle du lentisque (Faucon *et al.*, 2017), rien ne semble aller dans le sens d'une efficacité sur l'ulcère gastro-duodéal.

Formule n° 24 : Ulcère gastrique

- | | |
|-----------------|--------------------------|
| - Menthe crépue | <i>Mentha spicata</i> L. |
|-----------------|--------------------------|

Avec du miel, pas de posologie de précisée.

Analyse critique

- ⇒ Mises à part des propriétés cicatrisantes de l'huile essentielle de la menthe crépue, rien ne semble aller dans le sens d'une efficacité sur l'ulcère gastrique.

Formule n° 25 : Ulcère gastrique

- | | | |
|------------------------------|---------------------------------|-----|
| - Ess Mandarine (zeste) | <i>Citrus reticulata</i> Blanco | 4 g |
| - Petit grain bigarade (fe.) | <i>Citrus x aurantium</i> L. | 4 g |
| - Excipient | QSP gel de 60 mg. | |

Posologie : 2 à 3 applications par jour sur le plexus solaire pendant 30 jours. À renouveler si nécessaire.

Analyse critique

- ⇒ L'effet gastro-protecteur du limonène (mandarine, petit grain bigarade) a été démontré sur la souris.

Formule n° 26 : Gastrite

- | | | |
|------------------|---|----------|
| - Menthe poivrée | <i>Mentha x piperita</i> L. | 1 goutte |
| - Basilic | <i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole | 1 goutte |

1 cuillère à café d'olive, avant les repas.

Analyse critique

- ⇒ Tisserand et Young déconseillent l'usage oral du basilic eu égard à la teneur en molécules cancérigènes.
- ⇒ La menthe poivrée entraîne un pyrosis qui peut être désagréable pour le patient lors d'une gastrite.
- ⇒ L'huile essentielle de menthe poivrée est contre-indiquée en cas de déficit en G6PD, cholestase et des précautions sont à prendre en cas de coadministration de

médicaments hépatotoxiques et/ou si insuffisance hépatique (si présence de pulégone et de menthofurane)^a.

Une remarque à propos du traitement des affections gastriques

Il est étonnant que les auteurs français ne recommandent pas dans leurs formules l'utilisation de l'huile essentielle d'Elettaria cardamomum (L.) Maton qui a démontré son efficacité dans les atteintes gastriques provoquées par l'éthanol et l'aspirine chez le rat.

Formule n° 27 : Congestion du foie

- Thym CT thujanol	<i>Thymus vulgaris</i> L. CT thujanol	3 gouttes
- Lédon du Groenland	<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder.	2 gouttes
- Gaulthérie	<i>Gaultheria procumbens</i> L.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange sur ¼ de morceau de sucre de canne à sucer 2 fois par jour pendant 3 semaines ou dans une cuillère à café d'huile d'olive.

Analyse critique

- ⇒ La gaulthérie est composée de salicylate de méthyle, dont le métabolite est l'aspirine. Bien que la dose soit très faible, les contre-indications sont les mêmes que pour l'aspirine *per os*.
- ⇒ Le Kardegic[®], acétylsalicylate de lysine, est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. La pertinence d'une huile essentielle contenant du salicylate de méthyle est donc plus que discutable.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

Formule n° 28 : Insuffisance hépatique, hépatites virales, toxémique

- Ravintsara	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl	3 gouttes
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	1 goutte
- Thym CT thujanol	<i>Thymus vulgaris</i> L. CT thujanol	2 gouttes
- Lédon du Groenland	<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder.	3 gouttes

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange sur ¼ de morceau de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive 3 fois par jour avant les repas et 6 gouttes du mélange en application locale cutanée en regard du foie.

Analyse critique

⇒ Le basilic est considéré comme cancérigène potentiel par Tisserand et Young qui déconseillent la prise orale. À enlever.

Formule n° 29 : Cirrhose

- Lédon du Groenland	<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder.	2 gouttes
- Thym CT thujanol	<i>Thymus vulgaris</i> L. CT thujanol	2 gouttes
- Giroflier (clou de)	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.P.	1 goutte
- Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	1 goutte
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange 3 fois par jour avant le repas sur ¼ de morceau de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive pendant 3 semaines, arrêt d'une semaine, puis reprise du traitement.

Analyse critique

⇒ Tisserand et Young indiquent qu'à faible dose, l'eugénol a montré une action hépatoprotectrice chez le rat. Néanmoins, l'eugénol pouvant se montrer

hépatotoxique, surtout en cas de déplétion du glutathion(mécanisme analogue au paracétamol), il semble plus précautionneux d'éviter de l'incorporer dans la préparation si coadministration de médicaments impactant la réserve en glutathion.

- ⇒ Précautions à prendre en cas de coadministration de médicaments métabolisés par le CYP 1A2, 2C9, 3A4 et 2D6 (matricaire).
- ⇒ L'huile essentielle de menthe poivrée est contre-indiquée en cas de cholestase, de déficit en G6PD. La présence de menthofurane ou de pulégone qui sont hépatotoxiques ne semble pas compatible avec un patient souffrant d'une cirrhose. Surveiller la fonction hépatique et privilégier une huile essentielle pauvre en pulégone et menthofurane.
- ⇒ L'Agence européenne des médicaments dans sa monographie contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée en cas de maladie du foie.

Formule n° 30 : Petite insuffisance hépatique^a

- Bouleau jaune	<i>Betula alleghaniensis</i> Britton ^b	25 mg
- Ess Citron (zeste)	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	25 mg
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	25 mg
- Excipient	QSP 1 gélule n° 2.	

Posologie : 1 gélule 3 fois par jour pendant 20 jours.

Analyse critique

- ⇒ L'huile essentielle de bouleau jaune est composée de salicylate de méthyle, dont le métabolite est l'aspirine. Bien que la dose soit très faible, les contre-indications seront les mêmes que pour l'aspirine.

^aL'auteur précise : stimulant et reconstituant hépatique.

^bL'huile essentielle de bouleau jaune est composée de 99% de salicylate de méthyle.

- ⇒ Le Kardegic[®], acétylsalicylate de lysine, est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. La pertinence d'une huile essentielle contenant du salicylate de méthyle est donc plus que discutable.
- ⇒ L'huile essentielle de menthe poivrée est contre-indiquée en cas de cholestase, de déficit en G6PD. La présence de menthofurane ou de pulégone qui sont hépatotoxiques ne semble pas compatible avec un patient souffrant d'une insuffisance hépatique. Surveiller la fonction hépatique^a.
- ⇒ L'Agence européenne des médicaments dans sa monographie contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée en cas de maladie du foie.
- ⇒ Précautions d'emploi avec l'essence de citron : majoration de l'effet photosensibilisant d'autres médicaments et possible inhibition des CYP 1A1, 3A4 et 3A.

Formule n° 31 : Congestion hépatique^b

- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	25 mg
- Gaulthérie couchée	<i>Gaultheria fragrantissima</i> Wall.	25 mg
- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	25 mg
- Excipient	QSP 1 gélule n° 2	

1 gélule 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ La Gaulthérie est composée de salicylate de méthyle, dont le métabolite est l'aspirine. Bien que la dose soit très faible, les contre-indications sont les mêmes que pour l'aspirine avec cette formule.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

^bL'auteur précise : à visée hépatostimulante.

- ⇒ Le Kardegic[®], acétylsalicylate de lysine, est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. La pertinence d'une huile essentielle contenant du salicylate de méthyle est donc plus que discutable.
- ⇒ L'huile essentielle de Menthe poivrée est contre-indiquée en cas de cholestase, de déficit en G6PD. Si insuffisance hépatique, attention avec la présence de menthofurane ou de pulégone (hépatotoxiques)³.
- ⇒ L'Agence européenne des médicaments dans sa monographie contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée en cas de maladie du foie.

³Contrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

4.2.2 Sphère buccale

Formule n° 32 : Aphte, stomatite ou ulcère buccal

- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	3 gouttes
- Bois de rose	<i>Aniba rosaeodora</i> Ducke.	1 goutte
- Cajepulier	<i>Melaleuca cajuputi</i> Powell.	1 goutte
- Menthe des champs	<i>Mentha arvensis</i> L.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange, en application locale 3 fois par jour pendant 5 jours.

Analyse critique

- ⇒ Le réseau ASPAN^a, en 2009, a édité^b un document sur les soins de bouche : le laurier apparaît dans une formule pour le traitement des ulcères buccaux. De plus, une étude vient confirmer le potentiel intérêt du Laurier noble dans la prévention des infections buccales.
- ⇒ Laurier noble : Tisserand et Young conseillent une dilution à 0,5 % eu égard à la présence de méthyleugénol, mais l'indication rend difficilement cela applicable. Cette huile essentielle peut irriter les muqueuses.
- ⇒ Le cajepulier est œstrogène-like. S'en dispenser dans les pathologies hormono-dépendantes.
- ⇒ Le menthol a une action antalgique (menthe des champs). Contre-indication si déficit en G6PD.

^aAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^bSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

Formule n° 33 : Aphte

- | | | |
|-----------------------|--|----------|
| - Laurier noble | <i>Laurus nobilis</i> L. | 1 goutte |
| - Giroflier (clou de) | <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.P. | 1 goutte |

En application locale avec un coton-tige.

Analyse critique

- ⇒ Le réseau ASPAN^a, en 2009, a édité^b un document sur les soins de bouche : le laurier apparaît dans une formule pour le traitement des ulcères buccaux. De plus, une étude vient confirmer le potentiel intérêt du Laurier noble dans la prévention des infections buccales.
- ⇒ Laurier noble : Tisserand et Young conseillent une dilution à 0,5 % eu égard à la présence de méthyleugénol, mais l'indication rend difficilement cela applicable. Cette huile essentielle peut irriter les muqueuses.
- ⇒ L'huile essentielle de giroflier, riche en eugénol, a un effet anesthésiant et anti-infectieux.

Formule n° 34 : Bouton de fièvre

- | | | |
|---------------------|---|-----------|
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl | 1 goutte |
| - Menthe des champs | <i>Mentha arvensis</i> L. | 2 gouttes |
| - Niaouli | <i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake | 1 goutte |
| - Thym CT thujanol | <i>Thymus vulgaris</i> L. CT thujanol | 1 goutte |

Conseil d'utilisation : 1 goutte du mélange 6 à 8 fois par jour, en application locale pendant 48 heures ou plus.

^aAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^bSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

Analyse critique

- ⇒ Le menthol a une action antalgique (menthe des champs). Contre-indication si déficit en G6PD.
- ⇒ Le 1,8 cinéole (niaouli, ravintsara) a démontré une efficacité antivirale vis-à-vis des virus herpès simplex de type 1 et 2 (Boutefnouchet, 2018).

Formule n° 35 : Dermite herpétique

- Tea tree	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche)	3 mL
- Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	3 mL
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	6 mL
- Excipient	QSP	1 gel de 100 mL

Posologie : 3 applications par jour.

Analyse critique

- ⇒ Le 1,8 cinéole (niaouli) a démontré une efficacité antivirale vis-à-vis des virus herpès simplex de type 1 et 2 (Boutefnouchet, 2018).
- ⇒ Des données cliniques existent à propos de l'huile essentielle de tea tree avec une action contre de nombreux virus.

Formule n° 36 : Stomatite herpétique

- Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	3 mL
- HV noisette	<i>Corylus avellana</i> L.	30 mL

Posologie : 3 à 4 applications par jour, in situ, jusqu'à résorption de l'abcès.

Analyse critique

⇒ Le 1,8 cinéole (niaouli) a démontré une efficacité antivirale vis-à-vis des virus herpès simplex de type 1 et 2 (Boutefnouchet, 2018).

Formule n° 37 : Herpès

- | | | |
|--------------|---|----------|
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl | 1 goutte |
| - Niaouli | <i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake | 1 goutte |

1 goutte de chaque sur l'herpès, 5 fois par jour, jusqu'à guérison. (2 fois par jour en préventif)

Analyse critique

⇒ Le 1,8 cinéole (niaouli, ravintsara) a démontré une efficacité antivirale vis-à-vis des virus herpès simplex de type 1 et 2 (Boutefnouchet, 2018).

Formule n° 38 : Herpès

- | | | |
|-------------------|---|-------|
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl | 2 mL |
| - Niaouli | <i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake | 1 mL |
| - EL Millepertuis | <i>Hypericum perforatum</i> L. | 1 mL` |
| - HV noisette | <i>Corylus avellana</i> L. | 1 mL |

5 fois par jour, en application locale.

Analyse critique

⇒ Le 1,8 cinéole (niaouli, ravintsara) a démontré une efficacité antivirale vis-à-vis des virus herpès simplex de type 1 et 2 (Boutefnouchet, 2018).

Formule n° 39 : Crevasse des lèvres, des commissures

- Palmarosa	<i>Cymbopogon martini</i> (Roxb.) W.Watson	2 gouttes
- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	1 goutte
- Aspic	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.	2 gouttes
- Sauge sclarée	<i>Salvia sclarea</i> L.	1 goutte
- HV Germe de blé	<i>Triticum aestivum</i> L.	4 gouttes.

Conseil d'utilisation : 3 gouttes en application locale, 4 fois par jour jusqu'à amélioration sensible.

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation de l'Immortelle d'Italie.
- ⇒ La sauge sclarée étant oestrogen-like, il faut s'en dispenser en cas de pathologies hormono-dépendantes.

Formule n° 40 : Crevasse labiale

○ Ciste ladanifère	<i>Cistus ladanifer</i> L.	3%
○ HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	QSP
Ou la ciste ladanifère dans :		
○ HV Jojoba	<i>Simmondsia chinensis</i> (Link) C.K. Schneid.	QSP

Posologie non précisée.

Analyse critique

- ⇒ La ciste ladanifère est contre-indiquée en cas de pathologies hormono-dépendantes, eu égard à son activité oestrogen-like.

Formule n° 41 : Gingivite

- | | | |
|----------------------------|--|-----------|
| - Immortelle d'Italie | <i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don | 2 mL |
| - Lavande | <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. | 2 mL |
| - HV Rose musquée du Chili | <i>Rosa rubiginosa</i> L. | QSP 10 mL |

Posologie : 3 applications par jour, in situ, 4 jours par semaine.

Analyse critique

- ⇒ La lavande a montré un effet antalgique dès sa première application dans une étude sur le traitement des aphtes.

Formule n° 42 : Hygiène dentaire et blanchiment des dents

- | | | |
|----------------------|---|----------|
| - Tea tree | <i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) | 1 goutte |
| - Ess Citron (zeste) | <i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck | 1 goutte |

1 goutte de chaque sur le dentifrice.

Analyse critique

- ⇒ Des données cliniques existent à propos de l'huile essentielle de tea tree avec une action contre de nombreuses bactéries, virus, champignons ou protozoaires (Boutefnouchet, 2018). L'EMA retient son indication traditionnelle pour l'inflammation de la muqueuse buccale.

Formule n° 43 : Gingivite

- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	1 goutte
- Giroflier (clou de)	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.P.	1 goutte
- Romarin CT cinéole	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT cinéole.	2 gouttes

Masser la gencive après chaque repas.

Analyse critique

- ⇒ Le réseau ASPAN^a, en 2009, a édité^b un document sur les soins de bouche : le laurier apparaît dans une formule pour le traitement des ulcères buccaux. De plus, une étude vient confirmer le potentiel intérêt du Laurier noble dans la prévention des infections buccales.
- ⇒ Laurier noble : Tisserand et Young conseillent une dilution à 0,5 % eu égard à la présence de méthyleugénol, mais l'indication rend difficilement cela applicable. Cette huile essentielle peut irriter les muqueuses.
- ⇒ L'huile essentielle de giroflier, riche en eugénol, a un effet anesthésiant et anti-infectieux.

^aAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^bSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

4.2.3 La peau, les muqueuses, les phanères

Formule n° 44 : Acné et folliculite

- | | | |
|------------------|-----------------------------|--------|
| - Menthe poivrée | <i>Mentha x piperita</i> L. | 50 mg. |
| - Excipient | QSP 1 gélule n° 2. | |

Posologie : 3 gélules/jour, 20 jours par mois. À renouveler si nécessaire.

Analyse critique

- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase^a.
- ⇒ Prendre en compte la coadministration de médicaments hépatotoxiques si présence de menthofurane ou de pulégone dans cette huile essentielle.

Formule n° 45 : Acné et folliculite

- | | | |
|----------------------------|---|-----------|
| - Giroflier (clou de) | <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.P | 5 mL |
| - Thym CT thymol | <i>Thymus vulgaris</i> L. CT thymol | 5 mL |
| - HV Rose musquée du Chili | <i>Rosa rubiginosa</i> L.. | QSP 30 mL |

Posologie : 2 applications par jour, point par point, in situ, pendant 10 jours.

Analyse critique

- ⇒ La présence de molécules dermocaustiques dans les huiles essentielles peut entraîner une irritation cutanée. Une crème hydratante adaptée sera nécessaire si l'huile végétale ne remplit pas suffisamment cette fonction.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

Formule n° 46 : Acné et folliculite

- | | | |
|------------------------|--|------|
| - Saugé officinale | <i>Salvia officinalis</i> L. | 1 mL |
| - Romarin CT verbénone | <i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT verbénone. | 1 mL |

Posologie : 1 application du mélange tous les 3 jours in situ. 2 mois.

Analyse critique

- ⇒ Vérifier la concentration en thuyone de l'huile essentielle de Saugé. À déconseiller chez les personnes souffrant d'épilepsie, ayant des antécédents de crises convulsives ou ayant de la fièvre.
- ⇒ Appliquer uniquement sur les boutons, ne pas dépasser 12 gouttes de cette solution^a.
- ⇒ Contre-indication si pathologie oestrogen-like.

Formule n° 47 : Acné

- | | | |
|-------------------|---|------------|
| - Géranium | <i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér. | 10 gouttes |
| - Tea tree | <i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel | 5 gouttes |
| - Thym CT linalol | <i>Thymus vulgaris</i> L. CT linalol | 3 gouttes |
| - HV Calophylle | <i>Calophyllum inophyllum</i> L. | 5 mL |
| - HV Argan | <i>Argania spinosa</i> (L.) Skeels | 10 mL |

Application locale à l'aide d'un coton-tige.

Analyse critique

- ⇒ L'huile essentielle de tea tree bénéficie d'évaluations positives concernant la cicatrisation des plaies (Boutefnouchet, 2018).

^a En prenant en compte un taux de 60 % de thuyone, il ne faut pas dépasser 6 gouttes par jour en usage externe d'huile essentielle de Saugé officinale par voie cutanée et par jour.

Formule n° 48 : Boutons

- Tea tree	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche)	15 gouttes
- Thym CT linalol	<i>Thymus vulgaris</i> L. CT linalol	10 gouttes
- Géranium	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	20 gouttes
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	10 mL
- HV Macadamia	<i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & Betche	5 mL

3 fois par jour, localement, à l'aide d'un coton tige.

Analyse critique

⇒ L'huile essentielle de tea tree bénéficie d'évaluations positives concernant la cicatrisation des plaies (Boutefnouchet, 2018).

Formule n° 49 : Alopécie

- Cajepulier	<i>Melaleuca cajuputi</i> Powell.	1 goutte
- Géranium (Egypte)	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	2 gouttes
- Ess Mandarine (zeste)	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	2 gouttes
- Gingembre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	1 goutte

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange à incorporer dans la noix de shampoing juste avant utilisation.

Analyse critique

⇒ Le cajepulier contre-indique cette préparation chez les personnes souffrant d'une pathologie hormono-dépendante.

Formule n° 50 : Alopécie et irritation du cuir chevelu

- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	1 goutte
- Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	1 goutte
- Ylang-ylang	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thoms.	1 goutte

Incorporer dans une noix de shampoing.

Analyse critique

- ⇒ La lavande est retrouvée dans une étude pour stimuler la repousse après la perte des cheveux lors d'une chimiothérapie, tout comme le romarin. Néanmoins, pour cette dernière huile essentielle, ni Faucon, ni les auteurs de l'étude ne précisent le chémotype utilisé.

Formule n° 51 : Alopécie et irritation du cuir chevelu

- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	40 gouttes
- Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	40 gouttes
- Ylang-ylang	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thoms	10 gouttes
- HV Argan	<i>Argania spinosa</i> (L.) Skeels	15 mL
- HV Jojoba	<i>Simmondsia chinensis</i> (Link) C.K. Schneid.	15 mL

Massage doux 20 min avant le shampoing.

Analyse critique

- ⇒ La lavande est retrouvée dans une étude pour stimuler la repousse après la perte des cheveux lors d'une chimiothérapie, tout comme le romarin. Néanmoins, pour cette dernière huile essentielle, ni Faucon, ni les auteurs de l'étude ne précisent le chémotype utilisé.

Formule n° 52 : Brûlure

- Aspic	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.	3 gouttes
- Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	1 goutte
- Bois de rose	<i>Aniba rosaeodora</i> Ducke.	1 goutte
- Géranium (Égypte)	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 à 8 gouttes du mélange selon l'étendue de la lésion en application locale 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ Précautions à prendre avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6, même par voie cutanée (matricaire).
- ⇒ Présence de camphre dans la lavande aspic : précaution avec les personnes souffrant d'épilepsie, avec des antécédents de crises convulsives ou ayant de la fièvre.
- ⇒ L'huile essentielle de matricaire a un effet anti-inflammatoire et cicatrisant (Boutefnouchet, 2018).

Formule n° 53 : Brûlures du 1^{er} et 2^d degré, coup de soleil

- Aspic	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.	3 g
- HV Rose musquée du Chili	<i>Rosa rubiginosa</i> L.	QSP 30g

Posologie : 2 à 3 applications in situ, adapter selon évolution.

Analyse critique

- ⇒ Présence de camphre dans la lavande aspic, précaution avec les personnes souffrant d'épilepsie, avec des antécédents de crises convulsives ou ayant de la fièvre.

Formule n° 54 : Brûlures

- Aspic	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.	25 gouttes
- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	5 gouttes
- Tea tree	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) .	5 gouttes
- HV Germe de blé	<i>Triticum aestivum</i> L.	5 mL
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	5 mL
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	5 mL

2 à 3 applications par jour sur la plaie ou la brûlure.

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation de l'Immortelle d'Italie.
- ⇒ Présence de camphre dans la lavande aspic : précaution avec les personnes souffrant d'épilepsie, avec des antécédents de crises convulsives ou ayant de la fièvre.
- ⇒ L'huile essentielle de tea tree bénéficie d'évaluations positives concernant la cicatrisation des plaies, tout en ayant des propriétés anti-infectieuses intéressantes (Boutefnouchet, 2018).

Formule n° 55 : Coups de soleil

- Aspic	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.	15 gouttes
- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	15 gouttes
- Géranium	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	15 gouttes
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	5 mL
- HV Argan	<i>Argania spinosa</i> (L.) Skeels	20 mL

En onction douce

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation de l'Immortelle d'Italie.
- ⇒ Présence de camphre dans la lavande aspic : précaution avec les personnes souffrant d'épilepsie, avec des antécédents de crises convulsives ou ayant de la fièvre.

Formule n° 56 : Cicatrice

- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	2 gouttes
- Romarin CT verbénone	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT verbénone	1 goutte
- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G. Don	1 goutte
- Patchouli	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 à 4 gouttes du mélange en application locale 2 à 3 fois par jour pendant 10 jours sur une cicatrice récente et pendant plusieurs mois (selon le cas) sur une cicatrice ancienne.

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation de l'Immortelle d'Italie.
- ⇒ Deux études indiquent l'intérêt de la Lavande dans le soin de plaies et dans la gestion de la douleur en local à cet effet.
- ⇒ Patchouli : oestrogen-like.

Formule n° 57 : Hématome

-	Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G. Don	3 gouttes
-	Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	1 goutte
-	Lavandin super	<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.	1 goutte
-	Patchouli	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	1 goutte

Conseil d'utilisation : en fonction de l'étendue de l'hématome, quelques gouttes du mélange en application locale 4 fois par jour (même s'il y a une plaie).

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation et dans la réduction des hématomes de l'Immortelle d'Italie.
- ⇒ Patchouli et Ciste ladanifère : oestrogen-like.

Formule n° 58 : Plaie

-	Ciste ladanifère	<i>Cistus ladanifer</i> L.	1 goutte
-	Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	3 gouttes
-	Cajeputier	<i>Melaleuca cajuputi</i> Powell.	2 gouttes
-	Thym CT thujanol	<i>Thymus vulgaris</i> L. CT thujanol	2 gouttes

3 à 4 gouttes du mélange sur la plaie, 4 fois par jour pendant 4 à 5 jours.

Analyse critique

- ⇒ Le cajeputier et la ciste ladanifère contre-indiquent cette préparation chez les personnes souffrant d'une pathologie hormono-dépendante.
- ⇒ Deux études indiquent l'intérêt de la lavande dans le soin de plaies et dans la gestion de la douleur en local à cet effet.

Formule n° 59 : Œdème cutané

- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	2 gouttes
- Lentisque	<i>Pistacia lentiscus</i> L.	1 goutte
- Patchouli	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	2 gouttes
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	1 goutte
- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	2 gouttes

Conseil d'utilisation : 4 à 6 gouttes du mélange en application locale cutanée sur l'œdème 3 fois par jour pendant 5 jours.

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation et la résorption des œdèmes suite à une intervention chirurgicale de l'Immortelle d'Italie.
- ⇒ Deux études indiquent l'intérêt de la Lavande dans le soin de plaies et dans la gestion de la douleur en local à cet effet.
- ⇒ Patchouli : oestrogen-like.
- ⇒ Menthe poivrée : contre-indiquée si déficit en G6PD. Le menthol a un effet antalgique.

Formule n° 60 : Hématome

- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	5 g
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	QSP 10g

Posologie : 4 à 6 applications par jour pendant 3 à 4 jours, voire plus suivant évolution.

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation et de réduction des hématomes de l'Immortelle d'Italie.

Formule n° 61 : Cicatrisation difficile et chéloïde

-	Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G. Don	0,5 mL
-	Sauge officinale	<i>Salvia officinalis</i> L.	0,5 mL
-	HV Rose musquée du Chili	<i>Rosa rubiginosa</i> L.	15 mL
-	HV noisette	<i>Corylus avellana</i> L.	15 mL

Posologie : 2 applications par jour, 10 jours selon évolution. Pour les cicatrices anciennes, 3 à 6 mois peuvent être nécessaires.

- Formule n° 62 : Cicatrisation difficile et chéloïde

○	Romarin CT verbénone	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT cinéole.	1 mL
○	Sauge officinale	<i>Salvia officinalis</i> L.	2 mL
○	HV Rose musquée du Chili	<i>Rosa rubiginosa</i> L.	15 mL
○	HV noisette	<i>Corylus avellana</i> L.	15 mL

Posologie : 2 applications par jour, 10 jours selon évolution. Pour les cicatrices anciennes, 3 à 6 mois peuvent être nécessaires.

Analyse critique

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt dans le processus de cicatrisation de l'immortelle d'Italie.
- ⇒ La présence de thuyone dans la sauge officinale contre-indique cette solution chez les patients souffrant d'épilepsie, ayant des antécédents de crises convulsives ou ayant de la fièvre.
- ⇒ La sauge officinale contre-indique ces préparations chez les personnes souffrant de pathologies hormono-dépendantes.

⇒ Ne pas dépasser 3 mL de solution par application pour la formule n° 61 et 1 mL de la formule n° 62 pour respecter la dose journalière maximale par voie cutanée de Sauge officinale^a.

Formule n° 63 : Bleu, ecchymose			
-	Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	
Application pure toutes les ½ heures			
Formule n° 64 : Bleu, ecchymose			
-	Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	20 gouttes
-	Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	10 gouttes
-	EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	5 mL
-	HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	10 mL
Application en massage doux.			
Formule n° 65 : Cicatrices			
-	Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	1 mL
-	Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	0,5 mL
-	Ciste ladanifère	<i>Cistus ladanifer</i> L.	2 gouttes
-	HV Rose musquée du Chili	<i>Rosa rubiginosa</i> L.	15 mL
-	HV Jojoba	<i>Simmondsia chinensis</i> (Link) C.K. Schneid.	5 mL
-	HV Bourrache	<i>Borago officinalis</i> L.	5 mL
-	HV Germe de blé	<i>Triticum aestivum</i> L.	5 mL
Application en massage doux.			

^aEn prenant en compte un taux de 60 % de thuyone. Si concentration différente dans l'huile essentielle de Sauge, il est possible de corriger avec un produit en croix.

Formule n° 66 : Œdèmes

- Cyprès de Provence	<i>Cupressus sempervirens</i> L.	15 gouttes
- Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	10 gouttes
- Lavandin abrialis	<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.	10 gouttes
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	5 mL
- HV Macadamia	<i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & Betche	20 mL

Application en massage doux.

Analyse critique (formule 63 à 66)

- ⇒ Une étude française confirme un réel intérêt de l'Immortelle d'Italie dans le processus de cicatrisation et de réduction des hématomes après une intervention chirurgicale.
- ⇒ Deux études indiquent l'intérêt de la Lavande dans le soin de plaies et dans la gestion de la douleur en local à cet effet.
- ⇒ Ciste ladanifère et cyprès de Provence : oestrogen-like.
- ⇒ Pas d'indication sur le chémotype du romarin.

Formule n° 67 : Urticaire, irritation cutanée, rash

- Géranium (Égypte)	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	2 gouttes
- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	3 gouttes
- Camomille romaine	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All.	1 goutte
- Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	2 gouttes
- Palmarosa	<i>Cymbopogon martini</i> (Roxb.) W.Watson	1 goutte
- HV Calendula	<i>Calendula officinalis</i> L.	3 gouttes

Conseil d'utilisation : 3 à 6 gouttes du mélange en application locale 3 fois par jour jusqu'à amélioration franche.

Analyse critique

- ⇒ Précaution à prendre avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6, même par voie cutanée (matricaire).

Formule n° 68 : Prurit

- Immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G. Don	1 goutte
- Camomille romaine	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All.	2 gouttes
- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	2 gouttes
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	1 goutte
- HV Calendula	<i>Calendula officinalis</i> L.	2 gouttes

Conseil d'utilisation : 3 à 4 gouttes du mélange en application locale cutanée 3 à 4 fois par jour jusqu'à amélioration.

Analyse critique

- ⇒ La menthe poivrée contre-indiquée si déficit en G6PD.

Formule n° 69 : Allergie cutanée

- Tanaisie annuelle	<i>Tanacetum annuum</i> L.	
- Camomille romaine	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All.	
- Estragon	<i>Artemisia dracuncululus</i> L..	

Au choix, en massage dans un mélange à 2 ou 3 % d'huile végétale d'argan ou de calophylle.

Analyse critique

- ⇒ Précaution d'emploi avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6 (Tanaisie annuelle).
- ⇒ Pas de posologie indiquée.

⇒ Ne pas dépasser 1 goutte d'Estragon par jour. Par voie cutanée. Donc, privilégier, au choix, les deux autres huiles essentielles.

Formule n° 70 : Prurit

- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	20 gouttes
- Géranium	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	20 gouttes
- Citronnelle de Java	<i>Cymbopogon winterianus</i> Jowitt ex Bor	5 gouttes
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	10 mL
- HV Bourrache	<i>Borago officinalis</i>	10 mL
- HV Amande douce	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A.Webb	10 mL

3 applications par jour.

Analyse critique

⇒ Précaution d'emploi avec les médicaments métabolisés par le CYP 2B6 (Citronnelle de Java).

Formule n° 71 : Prurit

- Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	0,75 mL
- Aspic	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.	1 mL
- Nard de l'Himalaya	<i>Valeriana jatamansi</i> Jones	0,5 mL
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	5 mL
- HV Amande douce	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A.Webb	QSP 30 mL

3 applications par jour.

Analyse critique

- ⇒ Précautions à prendre avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6, même par voie cutanée (matricaire).
- ⇒ Présence de camphre dans la lavande aspic : précaution avec les personnes souffrant d'épilepsie, avec des antécédents de crises convulsives ou ayant de la fièvre.

Formule n° 72 : Urticaire

- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	20 gouttes
- Géranium	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	15 gouttes
- Matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.	6 gouttes
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	10 mL
- HV Calendula	<i>Calendula officinalis</i> L.	20 mL

Application locale. 3 applications par jour.

Analyse critique

- ⇒ Précaution à prendre avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6, même par voie cutanée (matricaire).

Formule n° 73 : Radioprotection^a

- Tea tree	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche)	1 goutte
- Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	1 goutte

Conseil d'utilisation : 3 à 4 gouttes du mélange en application locale sur la zone qui sera irradiée 15 minutes avant la séance et 15 minutes après. Répéter l'application 3 fois par jour.

^aL'auteur indique que l'on peut remplacer le tea tree par le cajepoutier. Il est important de noter que ce dernier est oestrogen-like.

Formule n° 74 : Radioprotection

- Niaouli *Melaleuca quinquenervia* (Cav.) S.T.Blake

Application pure sur la zone à irradier avant la séance.

Analyse critique (des formules 73 et 74)

- ⇒ L'AFSOS déconseille l'application des huiles essentielles de niaouli, arbre à thé et lavande^a, car elles auraient un effet perturbateur hormonal lors des irradiations mammaires (AFSOS, 2014a). Présence de viridiflorol possible dans le Niaouli, mais pas d'effet œstrogène-like connu pour le Tea Tree.
- ⇒ L'huile essentielle de tea tree bénéficie d'évaluations positives concernant la cicatrisation des plaies (Boutefnouchet, 2018).

^aSans précision du chémotype.

4.2.4 Psychiatrie

Formule n° 75 : Angoisse

- Angélique (rac.)	<i>Angelica archangelica</i> L.	1 goutte
- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	1 goutte
- Ylang-ylang	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thoms.	1 goutte
- Ravintsara	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl	1 goutte
- Verveine odorante	<i>Aloysia triphylla</i> Palau.	1 goutte.

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange localement sur le plexus solaire et/ou sur la face interne des poignets 3 fois par jour ou 6 gouttes du mélange le long de la colonne vertébrale 2 fois par jour. À répéter selon les besoins.

Analyse critique

- ⇒ De nombreuses études vont dans le sens d'une efficacité clinique de la Lavande, aussi bien par inhalation que lors d'une prise orale, dans le stress, les angoisses et les insomnies.
- ⇒ Plusieurs molécules ont démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris : le linalol (lavande, ylang-ylang) après inhalation, les citrals (verveine odorante) le 1,8 cinéole et l' α -terpinéol (ravintsara).
- ⇒ Possible irritation cutanée (ylang-ylang) : diluer si besoin.
- ⇒ Phototoxicité (angélique, verveine odorante) : prévoir un délai de 12 h avant une exposition solaire.
- ⇒ Plusieurs études vont dans le sens d'une efficacité des huiles essentielles de ce mélange. Néanmoins, avant application du mélange, une dilution dans 30 mL d'huile végétale semble être pertinente pour prévenir une irritation cutanée de l'ylang-ylang et pour respecter la teneur maximale en citrals (verveine odorante).

Exemple : diluer 9 gouttes du mélange dans 30 mL, et appliquer en 3 fois le mélange au niveau de la face interne des poignets.

Formule n° 76 : Stress

- Petit grain bigarade (fe.)	<i>Citrus x aurantium</i> L.	1 goutte
- Ylang-ylang	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thoms.	1 goutte
- Ess Mandarine (zeste)	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	2 gouttes
- Verveine odorante	<i>Aloysia triphylla</i> Palau.	1 goutte
- Combava (feu.)	<i>Citrus hystrix</i> DC.	1 goutte.

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange sur le plexus solaire et la face interne des poignets 2 à 3 fois par jour selon les besoins.

Analyse critique

- ⇒ Plusieurs molécules ont montré un effet dépresseur sur le SNC de la souris : le linalol (lavande, ylang-ylang, petit grain bigarade) après inhalation, les citrals (verveine odorante), l'acétate de linalyle (petit grain bigarade), le limonène (Mandarine). L'huile essentielle de petit grain bigarade a démontré une activité anxiolytique et hypnotique sur la souris mâle.
- ⇒ Possible irritation cutanée (ylang-ylang) : diluer si besoin.
- ⇒ Phototoxicité (verveine odorante, combava) : prendre en compte ce risque lors d'une application locale. Risque faible après dilution.
- ⇒ Avant d'appliquer les 2 gouttes, les diluer dans une dizaine de gouttes d'une huile végétale, afin de se prémunir d'une éventuelle atteinte cutanée (Verveine odorante, Ylang-ylang).

Formule n° 77 : Anxiété

- Marjolaine	<i>Origanum majorana</i> L. (fleurs)	25 mg
- Thym CT thujanol	<i>Thymus vulgaris</i> L. CT thujanol	25 mg
- Excipient	QSP 1 gélule n° 2	

Posologie : 3 gélules par jour pendant 30 jours. À renouveler si nécessaire.

Analyse critique

- ⇒ Tisserand et Young indiquent que chez la souris deux molécules présentes dans l'huile essentielle de la Marjolaine ont une action dépressive sur le SNC^a.
- ⇒ Le linalol (thym CT thujanol) a aussi démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris lors d'une inhalation.

Formule n° 78 : Angoisse, anxiété

- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	15 gouttes
- Petit grain bigarade (fe.)	<i>Citrus x aurantium</i> L.	5 gouttes
- HV Macadamia	<i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & B.	15 mL

Massage sur le plexus solaire

Analyse critique

- ⇒ De nombreuses études vont dans le sens d'une efficacité clinique de la Lavande, aussi bien par inhalation que lors d'une prise orale, dans le stress, les angoisses et les insomnies.
- ⇒ L'huile essentielle de petit grain bigarade a démontré une activité anxiolytique et hypnotique sur la souris mâle.

^aα-terpinéol et acétate de linalyle.

Formule n° 79 : Nervosité, émotivité

- | | | |
|-----------------|---|-----------|
| - Laurier noble | <i>Laurus nobilis</i> L. | 2 gouttes |
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl | 1 goutte |

1 goutte du mélange, 3 à 4 fois par jour ou au moment d'un examen.

Analyse critique

- ⇒ Le 1,8 cinéole et l' α -terpinéol (ravintsara) ont démontré un effet dépresseur sur le SNC chez la souris.
- ⇒ Laurier noble : potentiellement cancérigène, Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser 1 goutte par jour *per os*.

Formule n° 80 : Stress, palpitations

- | | | |
|------------------------------|--|------------|
| - Petit grain bigarade (fe.) | <i>Citrus x aurantium</i> L. | 20 gouttes |
| - Ylang-ylang | <i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thoms. | 3 gouttes |
| - HV Macadamia | <i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & Betche | 15 mL |

Application sur la face interne des poignets et/ou le plexus solaire.

Analyse critique

- ⇒ Molécules ayant un effet dépresseur sur le SNC de la souris : le linalol (lavande, Ylang-ylang, petit grain bigarade) après inhalation, l'acétate de linalyle (petit grain bigarade).
- ⇒ L'huile essentielle de petit grain bigarade a démontré une activité anxiolytique et hypnotique sur la souris mâle.

Formule n° 81 : Stress, palpitations

- | | | |
|------------------------------|--|-----------|
| - Encens (oliban) | <i>Boswellia sacra</i> Flueck. | 3 gouttes |
| - Ylang-ylang | <i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thoms. | 3 gouttes |
| - Petit grain bigarade (fe.) | <i>Citrus x aurantium</i> L. | 5 gouttes |

Diffusion atmosphérique : 15 min.

Analyse critique

- ⇒ Molécules ayant un effet dépresseur sur le SNC de la souris : le linalol (lavande, Ylang-ylang, petit grain bigarade) après inhalation, l'acétate de linalyle (petit grain bigarade).
- ⇒ L'huile essentielle de petit grain bigarade a démontré une activité anxiolytique et hypnotique sur la souris mâle.

Formule n° 82 : Dépression nerveuse^a

- | | | |
|------------------------------|--|-----------|
| - Marjolaine | <i>Origanum majorana</i> L. (fleurs) | 3 gouttes |
| - Petit grain bigarade (fe.) | <i>Citrus x aurantium</i> L. | 5 gouttes |
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl | 2 gouttes |
| - Ylang-ylang | <i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thoms. | 2 gouttes |
| - Verveine odorante | <i>Aloysia triphylla</i> Palau. | 1 goutte |
| - Encens (oliban) | <i>Boswellia sacra</i> Flueck. | 1 goutte |

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange sur le plexus solaire et sur la face interne des poignets 2 à 3 fois par jour. Si la dépression est importante, massage énergétique^b le long de la colonne vertébrale avec 8 gouttes du mélange, 2 fois par jour.

^aL'auteur donne la définition suivante : état psychique pathologique associant une modification pénible de l'humeur et un ralentissement de l'activité intellectuelle et motrice.

^bOn peut supposer que l'auteur sait quel mot il utilise : non pas un massage énergétique, mais un massage énergétique. Les quelques retours sur un moteur de recherche indiquent que ça se rapproche de certaines pratiques pointées du doigt par les rapports de la Miviludes. Les pratiques énergétiques ne sont pas des médecines conventionnelles.

Analyse critique

- ⇒ Molécules ayant un effet dépresseur sur le SNC de la souris : les citrals (verveine odorante), le 1,8 cinéole (ravintsara), l'α-terpinéol (ravintsara, marjolaine), l'acétate de linalyle (petit grain bigarade, marjolaine), le linalol (Ylang-ylang, petit grain bigarade). L'huile essentielle de petit grain bigarade a démontré une activité anxiolytique et hypnotique sur la souris mâle.
- ⇒ Phototoxicité (verveine odorante) : à prendre en compte.
- ⇒ Possible irritation cutanée (ylang-ylang) : diluer si besoin.
- ⇒ Avant d'appliquer les gouttes du mélange, une dilution dans une dizaine de gouttes d'une huile végétale semble pertinente pour éviter tout risque d'agression cutanée.

Formule n° 83 : Dépression

- Ravintsara	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl	1 goutte
- Cannelier, type Chine (ec.)	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl.	1 goutte
- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	1 goutte
- Marjolaine	<i>Origanum majorana</i> L. (fleurs)	1 goutte

Voie orale : 2 gouttes du mélange, 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ Le 1,8 cinéole (ravintsara), l'acétate de linalyle (marjolaine) et l'α-terpinéol (ravintsara, marjolaine) ont démontré un effet dépresseur sur le SNC chez la souris.
- ⇒ Laurier noble : potentiellement cancérigène, Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser 1 goutte par jour per os.

⇒ Précautions d'emploi (cannelle de chine) : traitement antidiabétique, anticoagulant, intervention chirurgicale, ulcère gastro-duodéal, troubles de la coagulation, coadministration de médicaments hépatotoxiques^a.

Formule n° 84 : Dépression

- Ravintsara	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl	10 gouttes
- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	5 gouttes
- HV Macadamia	<i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & Betche	15 mL

À appliquer sur le plexus solaire et la face interne des poignets.

Analyse critique

⇒ Le 1,8 cinéole et l'α-terpinéol (ravintsara) ont démontré un effet dépresseur sur le SNC chez la souris.

Formule n° 85 : Insomnie

- Angélique (rac.)	<i>Angelica archangelica</i> L.	1 goutte
- Ravintsara	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl	3 gouttes
- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	2 gouttes
- Ess Mandarine (zeste)	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	2 gouttes
- Lédon du Groenland	<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder.	1 goutte
- Combava	<i>Citrus hystrix</i> DC.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange sur la face interne des poignets et sur le plexus solaire ½ heure avant le coucher.

^aLe cinnamaldéhyde impacte la glycémie (à la baisse), est antiagrégant plaquettaire et peut entraîner une baisse du glutathion.

Analyse critique

- ⇒ De nombreuses études vont dans le sens d'une efficacité clinique de la Lavande, aussi bien par inhalation que lors d'une prise orale, dans le stress, les angoisses et les insomnies.
- ⇒ Le limonène (mandarine), le 1,8 cinéole et l' α -terpinéol (ravintsara) ont démontré un effet dépressur sur le SNC chez la souris.

Formule n° 86 : Insomnie^a

- | | | |
|----------------------|---|-------|
| - Lédon du Groenland | <i>Ledum groenlandicum</i> Oeder. | 25 mg |
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl | 25 mg |
| - Excipient | QSP 1 gélule n° 2. | |

Posologie : 2 gélules le soir avant le repas. 10 jours. Respecter une fenêtre thérapeutique de 10 jours.

Analyse critique

- ⇒ Le 1,8 cinéole et l' α -terpinéol (ravintsara) ont démontré un effet dépressur sur le SNC chez la souris.

Formule n° 87 : Insomnie

- Ess Mandarine (zeste) *Citrus reticulata* Blanco
- ou
- Ess Bergamote (zeste) *Citrus x bergamia* Risso & Poit. **Erreur ! Signet non défini.**

Diffusion atmosphérique

^aL'auteur précise : à visée préparatrice du sommeil.

Formule n° 88 : Insomnie

- Petit grain bigarade (fe.)	<i>Citrus x aurantium</i> L.	1 mL
- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	1 mL
- Ravintsara	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl	0,25 mL
- HV Amande douce	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A.Webb	15 mL

Application sur le plexus solaire et/ou les poignets ½ heure avant le coucher.

Analyse critique (des formules 87 et 88)

- ⇒ De nombreuses études vont dans le sens d'une efficacité clinique de la Lavande, aussi bien par inhalation que lors d'une prise orale, dans le stress, les angoisses et les insomnies.
- ⇒ Molécules ayant un effet dépresseur sur le SNC de la souris : le limonène (mandarine, bergamote), le linalol (lavande, petit grain bigarade) après inhalation, l'acétate de linalyle (petit grain bigarade), le 1,8 cinéole et l' α -terpinéol (ravintsara). L'huile essentielle de petit grain bigarade a démontré une activité anxiolytique et hypnotique sur la souris mâle.
- ⇒ En inhalation, l'essence de bergamote a montré une possible action bénéfique sur l'insomnie et le stress.

4.2.5 Douleur

Formule n° 89 : Céphalée^a

- Noix de muscade	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	2 gouttes
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	2 gouttes
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	1 goutte
- Lavandin super	<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 2 à 3 gouttes du mélange en application locale sur la zone de la douleur selon le besoin.

Analyse critique

- ⇒ Le menthol est vasoconstricteur : intéressant si migraine. De plus le pouvoir antalgique local du menthol est documenté dans plusieurs études, au moins sur le rat. Il est retrouvé à cet effet dans plusieurs spécialités pharmaceutiques^b. La monographie de l'Agence européenne du Médicament indique dans les « Utilisations bien établies^c » pour l'huile essentielle de menthe poivrée, le soulagement symptomatique des maux de tête.
- ⇒ Le linalol a des propriétés anti-inflammatoires et anti-nociceptives.
- ⇒ La menthe poivrée est contre-indiquée (toute voie) si déficience en G6PD et si problème de fibrillation cardiaque.
- ⇒ Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser l'équivalent d'une goutte par jour en voie externe pour l'huile essentielle de Basilic. Donc pour respecter la limite inhérente au basilic, ne pas dépasser 6 gouttes par jour du mélange en 2 ou 3 fois par jour.
- ⇒ Bien entendu, ne pas appliquer sur les yeux ou les paupières.

^aL'auteur donne comme définition : douleur localisée de la voute crânienne.

^bCliptol®, Baume Saint Bernard®, Lumbalgine®.

^cTraduction de « *Well-established use* » dans la monographie de l'Agence européenne du Médicament.

Formule n° 90 : Céphalée

- | | | |
|------------------|---------------------------------|----------|
| - Menthe poivrée | <i>Mentha x piperita</i> L. | 1 goutte |
| - Gaulthérie | <i>Gaultheria procumbens</i> L. | 1 goutte |

Voie locale, au niveau des tempes. Avec, si possible, diffusion atmosphérique d'un mélange à parties égales d'huile essentielle de menthe poivrée et de citron pendant 10 min.

Analyse critique

- ⇒ Le menthol est vasoconstricteur : intéressant si migraine. De plus le pouvoir antalgique local du menthol est documenté dans plusieurs études, au moins sur le rat. Il est retrouvé à cet effet dans plusieurs spécialités pharmaceutiques^a. La monographie de l'Agence européenne du Médicament indique dans les « Utilisations bien établies^b » pour l'huile essentielle de menthe poivrée, le soulagement symptomatique des maux de tête.
- ⇒ La gaulthérie est composée de salicylate de méthyle qui, après métabolisation, donne de l'acide salicylique. Le salicylate de méthyle est retrouvé dans plusieurs spécialités^c pour un usage antalgique local.
- ⇒ La menthe poivrée est contre-indiquée (toutes voies) si déficience en G6PD et si problème de fibrillation cardiaque. La Gaulthérie doit être considérée comme un AINS et possède donc les mêmes limites que l'aspirine par voie orale^d.

^aCliptol®, Baume Saint Bernard®, Lumbalgine®.

^bTraduction de « *Well-established use* » dans la monographie de l'Agence européenne du Médicament.

^cBaume Aroma®, Inongan®.

^dDes accidents hémorragiques chez des patients AVK ont été observés même lors d'un usage percutané de salicylate de méthyle.

Formule n° 91 : Douleur^a

- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	1 goutte
- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	1 goutte
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	1 goutte
- Noix de muscade	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	1 goutte
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	1 goutte

Conseil d'utilisation : appliquer 2 à 3 gouttes du mélange sur la zone de la douleur et répéter selon les besoins.

Analyse critique

- ⇒ Plusieurs huiles essentielles du mélange possèdent des vertus anti-inflammatoires et antalgiques démontrées au moins sur le modèle murin : le laurier noble (1,8 cinéole), la lavande (linalol), la menthe poivrée (menthol)^b.
- ⇒ La menthe poivrée est contre-indiquée (toute voie) si déficience en G6PD et si problème de fibrillation cardiaque.
- ⇒ Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser l'équivalent d'une goutte par jour en voie externe pour l'huile essentielle de basilic et 7 gouttes pour le laurier noble. Donc, ne pas dépasser 6 gouttes du mélange, à répartir en 2 ou 3 fois dans la journée, ou se passer du basilic.

^aL'auteur donne comme définition : sensation pénible ressentie dans une partie du corps.

^bLe menthol est retrouvé dans plusieurs spécialités dont l'indication est le traitement de la douleur locale : Lumbalgine®, Cliptol®, Baume Saint Bernard®.

Formule n° 92 : Névralgie

- Gaulthérie couchée	<i>Gaultheria procumbens</i> L.	30 gouttes
- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	20 gouttes
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	8 gouttes
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	10 mL
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	20 mL

Voie locale, appliquer 2 à 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ La gaulthérie est composée de salicylate de méthyle qui, après métabolisation, donne de l'acide salicylique. salicylate de méthyle est retrouvé dans plusieurs spécialités^a pour un usage antalgique local.
- ⇒ Des études documentent l'intérêt du laurier noble et de la menthe poivrée dans la douleur locale, au moins chez l'animal.
- ⇒ La menthe poivrée est contre-indiquée (toute voie) si déficience en G6PD et si problème de fibrillation cardiaque. La gaulthérie doit être considérée comme un AINS et possède donc les mêmes limites que l'aspirine par voie orale^b.
- ⇒ Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser 7 gouttes de laurier noble par jour en application cutanée. Donc ne pas dépasser 10 mL de cette préparation à répartir en 2 ou 3 fois dans la journée.

^aBaume Aroma®, Inongan®.

^bDes accidents hémorragiques chez des patients AVK ont été observés même lors d'un usage percutané de salicylate de méthyle.

Formule n° 93 : Sciatique

- Gaulthérie couchée	<i>Gaultheria procumbens</i> L.	15 gouttes
- Eucalyptus citriodora	<i>Corymbia citriodora</i> (Hook.) K.D.Hill (...)	10 gouttes
- Lavande	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	15 gouttes
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	3 gouttes
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	5 mL
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	5 mL
- HV Macadamia	<i>Macadamia integrifolia</i> Maiden & Betche	5 mL

Voie locale, pas de posologie précisée.

Analyse critique

- ⇒ La gaulthérie est composée de salicylate de méthyle qui, après métabolisation, donne de l'acide salicylique. Le salicylate de méthyle est retrouvé dans plusieurs spécialités^a pour un usage antalgique local.
- ⇒ Plusieurs huiles essentielles du mélange possèdent des vertus anti-inflammatoires et antalgiques démontrées au moins sur le modèle murin : l'eucalyptus citriodora (citronellal), la Lavande (linalol), la menthe poivrée (menthol)^b.
- ⇒ La menthe poivrée est contre-indiquée (toute voie) si déficience en G6PD et si problème de fibrillation cardiaque. La Gaulthérie doit être considérée comme un AINS et possède donc les mêmes limites que l'aspirine par voie orale^c.
- ⇒ Au niveau de la posologie, c'est la gaulthérie qui est le facteur limitant : ne pas dépasser 30 mL de ce mélange par jour.

^aBaume Aroma®, Inongan®.

^bLe menthol est retrouvé dans plusieurs spécialités dont l'indication est le traitement de la douleur locale : Lumbalgine®, Cliptol®, Baume Saint Bernard®.

^cDes accidents hémorragiques chez des patients AVK ont été observés même lors d'un usage percutané de salicylate de méthyle.

Formule n° 94 : Myalgie^a, crampe musculaire

- Gaulthérie couchée	<i>Gaultheria procumbens</i> L.	2 gouttes
- Estragon	<i>Artemisia dracuncululus</i> L.	2 gouttes
- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	1 goutte
- Sapin baumier	<i>Abies balsamea</i> (L.) Mill.	1 goutte
- HV Noisette	<i>Corylus avellana</i>	3 gouttes

Conseil d'utilisation : 4 à 6 gouttes du mélange en massage local à répéter selon les besoins.

Analyse critique

- ⇒ La gaulthérie est composée de salicylate de méthyle qui, après métabolisation, donne de l'acide salicylique. Le salicylate de méthyle est retrouvé dans plusieurs spécialités^b pour un usage antalgique local.
- ⇒ Le laurier noble possède une activité antalgique et anti-inflammatoire documentée chez la souris.
- ⇒ La gaulthérie doit être considérée comme un AINS et possède donc les mêmes limites que l'aspirine par voie orale^c.
- ⇒ Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser 2 gouttes par voie externe par jour d'estragon.
- ⇒ Des études donnent du crédit à l'usage traditionnel de ces huiles essentielles dans la gestion de la douleur en local. Une application de 9 gouttes du mélange par jour à répartir en 2 ou 3 fois permet de respecter la posologie externe de l'estragon.
- ⇒ Le risque néphrotoxique (gaulthérie et sapin baumier) semble très faible si on respecte les doses prescrites ici.

^aL'auteur donne comme définition : douleur au niveau du trajet des nerfs.

^bBaume Aroma®, Inongan®.

^cDes accidents hémorragiques chez des patients AVK ont été observés même lors d'un usage percutané de salicylate de méthyle.

Formule n° 95 : Contractures musculaires, crampes

- Lavandin abrialis	<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.	1 mL
- Gaulthérie couchée	<i>Gaultheria procumbens</i> L.	0,5 mL
- Basilic	<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole	0,25 mL
- Romarin CT cinéole	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. CT cinéole.	0,5 mL
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	10 mL
- HV Noisette	<i>Corylus avellana</i>	20 mL

Voie locale : 2 applications par jour.

Analyse critique

- ⇒ Plusieurs huiles essentielles du mélange possèdent des vertus anti-inflammatoires et antalgiques démontrées au moins sur le modèle murin : le lavandin (linalol, camphre^a), la gaulthérie (salicylate de méthyle^b) et le romarin (1,8 cinéole).
- ⇒ La gaulthérie doit être considérée comme un AINS et possède donc les mêmes limites que l'aspirine par voie orale^c.
- ⇒ Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser 1 goutte par jour par voie externe de basilic.
- ⇒ Des études donnent du crédit à l'usage traditionnel de ces huiles essentielles dans la gestion de la douleur en local. Néanmoins, pour respecter les recommandations de Tisserand et Young, soit on réduit la présence du basilic à 1 goutte dans le mélange, soit on applique au maximum 3 mL par jour en 2 fois.

^aLe camphre est retrouvé dans plusieurs spécialités (Baume Saint Bernard®, Inongan®) dont l'indication est le traitement des douleurs locales

^bLe salicylate de méthyle est retrouvé dans plusieurs spécialités pour un usage antalgique local : c'est un AINS.

^cDes accidents hémorragiques chez des patients AVK ont été observés même lors d'un usage percutané de salicylate de méthyle.

Formule n° 96 : Douleurs articulaires

- Gaulthérie couchée	<i>Gaultheria procumbens</i> L.	20 gouttes
- Laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.	5 gouttes
- EL Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i> L.	5 mL
- HV Calophylle	<i>Calophyllum inophyllum</i> L.	10 mL

Voie locale, pas de posologie.

Analyse critique

- ⇒ La gaulthérie est composée de salicylate de méthyle qui, après métabolisation, donne de l'acide salicylique. Le salicylate de méthyle est retrouvé dans plusieurs spécialités^a pour un usage antalgique local.
- ⇒ Le laurier noble possède une activité antalgique et anti-inflammatoire documentée chez la souris.
- ⇒ La gaulthérie doit être considérée comme un AINS et possède donc les mêmes limites que l'aspirine par voie orale^b.
- ⇒ Ne pas dépasser 15 mL par jour de la préparation.

^aBaume Aroma®, Inongan®.

^bDes accidents hémorragiques chez des patients AVK ont été observés même lors d'un usage percutané de salicylate de méthyle.

4.2.6 Fatigue

Formule n° 97 : Fatigue physique

- Poivre noir	<i>Piper nigrum</i> L.	1 goutte
- Épinette noire	<i>Picea mariana</i> (Mill.) Britton, Sterns & P.	2 gouttes
- Pin sylvestre	<i>Pinus sylvestris</i> L.	2 gouttes
- Menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.	1 goutte
- Sapin baumier	<i>Abies balsamea</i> (L.) Mill.	1 goutte

Conseil d'utilisation : 4 gouttes du mélange dans le bas du dos (au niveau des reins) matin et midi pendant une semaine.

Analyse critique

- ⇒ Sensibilisation possible de la peau si oxydation du poivre noir, de l'épinette noire, du pin sylvestre., du sapin baumier.
- ⇒ Les huiles précédemment citées sont riches en monoterpènes : une utilisation prolongée peut altérer les néphrons. Prudence chez les personnes âgées, en cas de coadministration avec des médicaments néphrotoxiques ou si insuffisance rénale^a.
- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase.
- ⇒ Une dilution dans une huile végétale (20 %) pour éviter une agression cutanée liée à la teneur importante en monoterpènes de ce mélange semble être nécessaire.

^aCertains auteurs parlent même de contre-indication chez les personnes ayant des problèmes rénaux.

Formule n° 98 : Asthénie physique

- | | | |
|-------------------------------|---|-----------|
| - Cannelier, type Chine (ec.) | <i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl. | 1 goutte |
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl | 1 goutte |
| - Ess Citron (zeste) | <i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck | 3 gouttes |

1 goutte 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ Précautions d'emploi avec la voie orale : traitement antidiabétique, anticoagulant, intervention chirurgicale, ulcère gastro-duodéal, troubles de la coagulation^a.
- ⇒ Une photosensibilisation est possible avec l'essence de citron : prudence en cas de coadministration avec des médicaments photosensibilisants.
- ⇒ Possible interaction médicamenteuse par inhibition du CYP, 1A1, 3A4 et 3A avec les furanocoumarines du citron.

Formule n° 99 : Apathie^b

- | | | |
|------------------|---|----------|
| - Basilic | <i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole | 1 goutte |
| - Menthe poivrée | <i>Mentha x piperita</i> L. | 1 goutte |
| - Épinette noire | <i>Picea mariana</i> (Mill.) Britton, Sterns & P. | 1 goutte |
| - Cardamone | <i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton | 1 goutte |

Conseil d'utilisation : 2 gouttes du mélange sur ¼ de sucre de canne à sucer ou dans une cuillère à café d'huile d'olive et 3 gouttes du mélange sur le plexus solaire matin et midi.

Analyse critique

- ⇒ Tisserand et Young déconseillent la prise orale de basilic : l'éliminer de la formule.

^aLe cinnamaldéhyde de la Cannelle a eu un impact sur la glycémie du rat (à la baisse) et il inhibe l'agrégation plaquettaire.

^bDéfinition de l'auteur : incapacité d'agir par fatigue psychique.

- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase. Si présence de menthofurane ou de pulégone dans l'huile essentielle de menthe poivrée, il faudra être précautionneux si coadministration de médicaments hépatotoxiques ou si insuffisance hépatique^a.

Formule n° 100 : Fatigue nerveuse^b

- Marjolaine	<i>Origanum majorana</i> L. (fleurs)	2 gouttes
- Petit grain bigarade (fe.)	<i>Citrus x aurantium</i> L.	2 gouttes
- Mandravarotra	<i>Cinnamosma fragrans</i> Baill.	1 goutte
- Ess Mandarine (zeste)	<i>Citrus reticulata</i> Blanco	1 goutte

Conseil d'utilisation : 3 gouttes du mélange sur le plexus solaire et la face interne des poignets 2 à 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ Molécules ayant un effet dépresseur sur le SNC de la souris : le limonène (mandarine), l'α-terpinéol (marjolaine, mandravarotra), l'acétate de linalyle (marjolaine et petit grain bigarade) et le 1,8 cinéole (mandravarotra).
- ⇒ Prendre en compte le risque de potentialisation de l'effet dépresseur du SNC d'autres molécules (ex. : benzodiazépines), surtout chez les personnes âgées.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

^bL'auteur donne cette définition : état nerveux dans lequel le sujet réagit à une situation avec des réactions verbales ou physiques excessives par rapport à la normale.

Formule n° 101 : Asthénie

- | | | |
|--------------------|---------------------------------------|-------|
| - Menthe poivrée | <i>Mentha x piperita</i> L. | 50 mg |
| - Thym CT thujanol | <i>Thymus vulgaris</i> L. CT thujanol | 25 mg |
| - Excipient | QSP 1 gélule n° 2. | |

1 gélule 3 fois par jour. 30 jours, à renouveler.

Analyse critique

- ⇒ La menthe poivrée impose des limitations : contre-indiquée si déficient en G6PD ou si cholestase. Si présence de menthofurane ou de pulégone dans l'huile essentielle de menthe poivrée, il faudra être précautionneux si coadministration de médicaments hépatotoxiques ou si insuffisance hépatique^a.

Formule n° 102 : Asthénie

- | | | |
|------------------|---|-----|
| - Pin sylvestre | <i>Pinus sylvestris</i> L. | 3 g |
| - Épinette noire | <i>Picea mariana</i> (Mill.) Britton, Sterns & P. . | 2 g |
| - Excipient | QSP gel 50g | |

Posologie : ½ noisette en onctions du dos, le matin. 3 jours sur 7^b.

Analyse critique

- ⇒ Sensibilisation possible de la peau si oxydation de l'Épinette noire et du Pin sylvestre.
- ⇒ Les huiles précédemment citées sont riches en monoterpènes : une utilisation prolongée peut altérer les néphrons. Prudence chez les personnes âgées, en cas de coadministration avec des médicaments néphrotoxiques ou si insuffisance rénale^c.

^aContrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).

^bL'auteur précise : à visée cortison-like.

^cCertains auteurs parlent même de contre-indication chez les personnes ayant des problèmes rénaux.

Formule n° 103 Fatigue nerveuse

- | | | |
|-------------------------------|---|----------|
| - Laurier noble | <i>Laurus nobilis</i> L. | 1 goutte |
| - Cannelier, type Chine (ec.) | <i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl. | 1 goutte |
| - Ravintsara | <i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presm | 1 goutte |

Voie orale : 1 goutte du mélange, 3 fois par jour.

Analyse critique

- ⇒ Précautions d'emploi avec la voie orale : traitement antidiabétique, anticoagulant, intervention chirurgicale, ulcère gastro-duodéнал, troubles de la coagulation^a.

^aLe cinnamaldéhyde de la cannelle a eu un impact sur la glycémie du rat (à la baisse) et il inhibe l'agrégation plaquettaire.

Conclusion

L'aromathérapie apparaît aujourd'hui comme une branche de la phytothérapie de plus en plus populaire auprès du grand public. Peut-être est-ce la conséquence d'une défiance grandissante de la population vis-à-vis des médicaments allopathiques, produits par synthèse. Elles pourraient s'expliquer par les scandales sanitaires qui font la une des médias français depuis quelques années (Mediator®). Ou encore par la peur des effets indésirables des traitements lourds dans le cadre de maladies graves (cancer et VIH). Quoi qu'il en soit, les professionnels de santé doivent pouvoir répondre aux attentes des patients souffrant d'un cancer qui s'intéresseraient aux huiles essentielles.

Si les produits « naturels » sont autant en vogue, c'est sans doute parce que, trop souvent, l'amalgame est fait dans l'esprit du public entre « naturel » et « sans risque ». Amalgame entretenu, entre autres, par la mercatique des produits issus de l'agriculture biologique ou des produits cosmétiques qui confond assez souvent les effets bénéfiques pour l'environnement avec les effets bénéfiques pour la santé humaine.

Or, les huiles essentielles sont des mélanges de molécules qui peuvent avoir des effets bénéfiques ou négatifs sur l'organisme. À défaut d'avoir des données cliniques sur la toxicité des huiles essentielles, sauf intoxication aiguë, la littérature scientifique compte un certain nombre d'études *in vitro* ou *in vivo* (modèle animal), pouvant aider à prédire un risque pour la santé humaine. À partir de ces données, des compositions des huiles essentielles, des particularités des patients souffrant d'un cancer et des caractéristiques des médicaments, il a été possible de dresser la liste des huiles essentielles à écarter pour le bien des malades. À écarter car elles sont trop toxiques ou parce que des interactions iatrogènes sont possibles. Ces dernières peuvent être pharmacocinétiques, pharmacologiques ou exister car les toxicités des huiles essentielles s'ajoutent à celles des médicaments conventionnels. Le principe de précaution doit s'appliquer. D'autant plus qu'aucune n'est indiquée dans les recommandations concernant les patients en cancérologie.

Mais une fois les huiles essentielles à risque écartées pour un patient donné, l'aromathérapie peut sembler être une option tout à fait pertinente pour compléter les soins oncologiques de support. D'une part, certaines huiles essentielles ont montré dans des études cliniques des résultats encourageants : l'huile essentielle de *Mentha x piperita* L. dans les nausées et vomissements chimio-induits ou l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* Mill. dans les troubles anxieux. D'autre part, de nombreuses études *in vitro* et *in vivo* (modèle animal) donnent des pistes intéressantes quant aux effets bénéfiques attendus pour certains composants de certaines huiles essentielles. Enfin, certaines instances, comme l'agence européenne des médicaments, produisent des monographies reconnaissant des indications traditionnelles, mais aussi bien établies pour des huiles essentielles.

Il va sans dire que les études cliniques manquent pour garantir des bénéfices aux patients, tout en garantissant des risques minimes. Tandis qu'elles sont inexistantes à propos des mélanges d'huiles essentielles, c'est à dire des mélanges de mélange de molécules, que l'on retrouve dans les ouvrages à destination du grand public ou des professionnels de santé. Ces ouvrages, émanent de nombreux auteurs autoproclamés spécialistes de l'aromathérapie, n'ont pas la rigueur scientifique particulièrement indispensable dans le domaine de la santé, du moins pour les ouvrages consultés.

L'utilisation sûre et moderne de l'aromathérapie doit répondre à une exigence de qualité qui doit s'appliquer:

- aux huiles essentielles : elles doivent être botaniquement et biochimiquement définies, et devraient respecter la réglementation des médicaments à base de plante et non plus celle des compléments alimentaires ou des produits utilisés en cosmétologie.,
- aux études publiées : l'utilisation du nom botanique complet et l'indication de la composition des huiles essentielles ne devraient pas être l'exception ; tandis que les études cliniques sont trop peu souvent randomisées en double aveugle,
- aux professionnels de santé qui doivent se former pour répondre au mieux aux patients.

Le succès grandissant des huiles essentielles est à double tranchant. On peut imaginer que les investissements des firmes pharmaceutiques permettent d'obtenir de plus en plus d'études pour une utilisation optimale de l'aromathérapie. Quelques protocoles ont été mis en place en milieu hospitalier ces dernières années, financés par la fondation Gattefossé. Mais une hausse de la consommation des huiles essentielles pose aussi des questions environnementales : produire plus dans de bonnes conditions est-il possible sans piller les ressources de certains pays en voie de développement ? L'exemple de l'abatage sauvage à Madagascar de *Cinnamomum camphora* (L.) J.Presl permettant de produire l'huile essentielle de Ravintsara laisse présager du pire.

Pour conclure en quelques mots : les huiles essentielles, une fois le principe de précaution appliqué pour écarter les risques, peuvent être une réponse adaptée et efficace pour les patients souffrants de cancer. Le potentiel thérapeutique de l'aromathérapie semble être à la hauteur des risques, comme l'allopathie. Il est donc temps d'appliquer la même rigueur.

Bibliographie

Abuhamdah S, Huang L, Elliott MSJ, Howes M-JR, Ballard C, Holmes C, *et al.* Pharmacological profile of an essential oil derived from *Melissa officinalis* with anti-agitation properties: focus on ligand-gated channels. *J Pharm Pharmacol.* 2008; 60 (3):377- 84.

Académie Nationale de Pharmacie. Millepertuis — Acadpharm [Internet]. Dictionnaire des Sciences pharmaceutique. 2017 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Millepertuis>

AFNOR. NF EN ISO 9235 : Matières premières aromatiques naturelles — Vocabulaire. 2014.

AFSOS. Fatigue et cancer [Internet]. 2010 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/fatigue_et_cancer.pdf

AFSOS. Prise en charge du syndrome main-pied induit par le sunitinib et le sorafenib [Internet]. 2011a [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Toxicites_des_therapies_ciblees.pdf

AFSOS. Psycho-oncologie : Dépression [Internet]. 2011 b [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Depression_AFSOS.pdf

AFSOS. Prise en charge de la douleur du cancer chez l'adulte [Internet]. 2012a [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/DOULEUR_J2R_2012_12_06_-07.pdf

AFSOS. Place des thérapies complémentaires dans les soins oncologiques de support [Internet]. 2012 b [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/THERAPIES_COMP_J2R_2012_12_07.pdf

AFSOS. Psycho-oncologie : anxiété et troubles anxieux en cancérologie [Internet]. 2014 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/anxiete_AFSOS_141021.pdf

AFSOS. Toxicité le cutanée radio induite [Internet]. 2014a [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/2014-12-12-J2R_tox_cutanee_radioinduite_VF.pdf

AFSOS. Mucites et candidoses [Internet]. 2015 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Mucites_version_finale_AFSOS-2.pdf

AFSOS. Prise en charge des Nausées-Vomissements Chimio-Induits [Internet]. 2017 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2018/02/NVCI-MAJ-J2R-DECEMBRE-2017-VF.pdf>

Afssaps. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles — Contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles [Internet]. 2008 [consulté le 14 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=7&ved=0ahUKEwiF58G18tHbAhUBrxQKHxqFByAQFghTMAY&url=http%3A%2F%2Fansm.sante.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F11292%2F135708%2Fversion%2F4%2Ffile%2Freco-criteres-qualite-huiles-essentielles.pdf&usg=AOvVaw22G2JPNFvKwJfmO7e-YqB>

Afssaps. Recommandations relatives à l'évaluation du risque lié à l'utilisation des huiles essentielles dans les produits cosmétiques [Internet]. 2010 [consulté le 14 juin 2018]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/599485607ae049abfac313b71943d612.pdf

Altaei DT. Topical lavender oil for the treatment of recurrent aphthous ulceration. *Am J Dent.* 2012; 25 (1):39- 43.

Amazon.com. Amazon.com : Sassafras Essential Oil: Health & Personal Care [Internet]. amazon.com. [consulté le 18 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.amazon.com/Sassafras-Essential-Oil/dp/B0018AJQQU>

Anderson IB, Mullen WH, Meeker JE, Khojasteh-BakhtSC null, Oishi S, Nelson SD, *et al.* Pennyroyal toxicity: measurement of toxic metabolite levels in two cases and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1996; 124 (8):726- 34.

ANSES. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à une proposition d'arrêté portant inscription sur les listes des substances vénéneuses des huiles essentielles mentionnées à l'article D.4211-13 du code de la santé publique (Saisine n° « 2015 — SA-0123 ») [Internet]. 2015. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV2015sa0123.pdf>

Aoshima H, Hamamoto K. Potentiation of GABAA receptors expressed in *Xenopus* oocytes by perfume and phytoncid. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1999; 63 (4):743- 8.

ASPAN. Soins de bouche — Accompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord [Internet]. 2009. Disponible sur : <http://s861034c3eb10afb6.jimcontent.com/download/version/1275558692/module/1879753750/name/SOINS%20de%20BOUCHE%20Aspan%20jul%2009.pdf>

Atsumi T, Tonosaki K. Smelling lavender and rosemary increases free radical scavenging activity and decreases cortisol level in saliva. *Psychiatry Res.* 2007; 150 (1):89- 96.

Aulagner G, Cazin J-L, Lemare F, Limat S, éditeurs. *Pharmacie clinique pratique en oncologie*. Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson ; 2016.

Bagg J, Jackson MS, Petrina Sweeney M, Ramage G, Davies AN. Susceptibility to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil of yeasts isolated from the mouths of patients with advanced cancer. *Oral Oncol.* 2006; 42 (5):487- 92.

Ballabeni V, Tognolini M, Chiavarini M, Impicciatore M, Bruni R, Bianchi A, *et al.* Novel antiplatelet and antithrombotic activities of essential oil from *Lavandula hybrida* Reverchon 'grosso'. *Phytomedicine.* 2004;11(7- 8):596- 601.

Bang J, Mortensen OS, Ebbenhøj N. Poisoning by anis oil. *Ugeskr Laeg.* 2008 ; 170 (6) : 461.

Barbaud A, Tréchet P, Béani JC. Photosensibilisations : liste originale des photosensibilisants. 2011 ; 5. [Internet]. [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/mini-site/photosensibilisation-d2ed2a51999d95b11afae6d99ef39f0.pdf>

Barkin RL. The pharmacology of topical analgesics. *Postgrad Med.* 2013;125(4 Suppl 1):7- 18.

Baudoux D. *L'aromathérapie : se soigner par les huiles essentielles*. Bruxelles, Belgique : Éditions Amyris, DL 2008 ; 2008. 253 p.

Blocaille L. Intérêt de l'aromathérapie dans la prise en charge des troubles gastro-intestinaux et hépatiques. Th. D. Pharm.. [Lyon, France] : Université Claude Bernard ; 2012.

Bonnafous C. *Traité scientifique aromathérapie : aromatologie & aromachologie*. Escalquens : Editions Dangles; 2013.

Boutefnouchet S. Intérêt clinique des huiles essentielles : données actuelles et initiatives au sein d'établissements de santé en France. *Ethnopharmacologia.* 2018 ; (59):24-33.

Bradley BF, Starkey NJ, Brown SL, Lea RW. Anxiolytic effects of *Lavandula angustifolia* odour on the Mongolian gerbil elevated plus maze. *J Ethnopharmacol.* 2007;111(3):517- 25.

Bruneton J, Poupon E. *Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales*. Paris : Tec & Doc ; 2016.

Brunie V, Spiesser-Robelet L, Fernandez C. Éducation thérapeutique du patient en cancérologie. In: *Pharmacie clinique pratique en oncologie*. Elsevier Masson. Issy-les-Moulineaux, France ; 2016. p. 297-309.

Burkhard PR, Burkhardt K, Haenggeli C-A, Landis T. Plant-induced seizures: reappearance of an old problem. *J Neurol*. 1999;246 (8):667-70.

Carol M. Prise en charge des effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse à l'officine par homéopathie, aromathérapie et phytothérapie. Th. D. Pharm.. [France] : Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences pharmaceutiques ; 2017.

Caron C. L'aromathérapie en soins de support de cancérologie et en soins palliatifs. Th. D. Pharm.. [1968-2014, France] : Université de Montpellier I. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques ; 2014.

Carvalho-Freitas MIR, Costa M. Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biol Pharm Bull*. 2002;25(12):1629-33.

Çetinkaya B, Başbakkal Z. The effectiveness of aromatherapy massage using lavender oil as a treatment for infantile colic. *Int J Nurs Pract*. 2012;18(2):164-9.

Chen M-C, Fang S-H, Fang L. The effects of aromatherapy in relieving symptoms related to job stress among nurses. *Int J Nurs Pract*. 2015;21(1):87-93.

Chioca LR, Ferro MM, Baretta IP, Oliveira SM, Silva CR, Ferreira J, *et al*. Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission. *J Ethnopharmacol*. 2013;147(2):412-8.

CLUD. Comité de lutte contre la douleur (CHU Toulouse) - Table pratique de conversion des opioïdes de palier II et III [Internet]. 2016 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/12_table_conversion_palier_ii_et_iii_v6.pdf

CNOM. Conseil National de l'Ordre des Médecins — Titres et mentions autorisés sur les plaques et ordonnances - Conseil National de l'Ordre des Médecins [Internet]. 2017 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/titres.pdf>

Conseil de l'Europe. Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé. Pharmacopée européenne en ligne = European pharmacopoeia online. 9.6. Strasbourg, Pays multiples : DEQM; 2017.

Costa CARA, Cury TC, Cassettari BO, Takahira RK, Flório JC, Costa M. *Citrus aurantium* L. essential oil exhibits anxiolytic-like activity mediated by 5-HT(1A)-receptors and reduces cholesterol after repeated oral treatment. *BMC Complement Altern Med*. 2013;13:42.

CRAT. Huiles essentielles — Grossesse et allaitement — Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes [Internet]. <http://lecrat.fr>. 2017 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1008

Crowell PL. Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. *J Nutr*. 1999;129(3):775S-778S.

Crowell PL, Gould MN. Chemoprevention and therapy of cancer by d-limonene. *Crit Rev Oncog*. 1994;5(1):1-22.

DangThiLan H, YoungSu J, MyungKoo L, KiHwan B, YoungHo K. Monoamine oxidase inhibitors from Cinnamomi Cortex. *Natural Product Sciences*. 2000;6(1):16-9.

De Santana MT, de Oliveira MGB, Santana MF, De Sousa DP, Santana DG, Camargo EA, *et al*. Citronellal, a monoterpene present in Java citronella oil, attenuates mechanical nociception response in mice. *Pharm Biol*. 2013;51(9):1144-9.

De Sousa DP, de Farias Nóbrega FF, de Almeida RN. Influence of the chirality of (R)-(-)- and (S)-(+)-carvone in the central nervous system: a comparative study. *Chirality*. 2007;19(4):264-8.

Delon M. La toxicité le des huiles essentielles : des limites pour l'aromathérapie. Th. D. Pharm.. [France] : Université Paris Descartes. Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques ; 2011.

Demoré B, Aulagner G. Principaux effets indésirables des médicaments anticancéreux. In: Pharmacie clinique pratique en oncologie. Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson ; 2016. p. 275-85.

Do Vale TG, Furtado EC, Santos JG, Viana GSB. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) n.e. Brown. *Phytomedicine*. 2002;9(8):709-14.

Dresser GK, Wachter V, Wong S, Wong HT, Bailey DG. Evaluation of peppermint oil and ascorbyl palmitate as inhibitors of cytochrome P4503A4 activity in vitro and in vivo. *Clin Pharmacol Ther*. 2002;72 (3):247-55.

Drinkwater NR, Miller EC, Miller JA, Pitot HC. Hepatocarcinogenicity of estragole (1-allyl-4-methoxybenzene) and 1'-hydroxyestragole in the mouse and mutagenicity of 1'-acetoxyestragole in bacteria. *J Natl Cancer Inst*. 1976;57(6):1323-31.

Duval L. Les huiles essentielles à l'officine. Th. D. Pharm.. [France] : Université de Rouen Normandie ; 2012.

Dyer J, Cleary L, McNeill S, Ragsdale-Lowe M, Osland C. The use of aromasticks to help with sleep problems: A patient experience survey. *Complement Ther Clin Pract.* 2016;22:51-8.

Elsevier. Journal of Herbal Medicine Editorial Board [Internet]. <https://www.journals.elsevier.com/>. 2018 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.journals.elsevier.com/journal-of-herbal-medicine/editorial-board>

EMA, éditeur. Community herbal Monograph – Herbal medicines for human use [Internet]. 2007. Disponible sur : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059313.pdf

Enomoto S, Asano R, Iwahori Y, Narui T, Okada Y, Singab AN, *et al.* Hematological studies on black cummin oil from the seeds of *Nigella sativa* L. *Biol Pharm Bull.* 2001;24(3):307-10.

Estève M-A, Braguer D. Thérapeutiques du cancer. In: *Pharmacie clinique pratique en oncologie.* Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson ; 2016. p. 30-8.

EurekaSanté. Menthe poivrée — EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. 2017 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/menthe-poivree-mentha-piperita.html>

Faucon M, Lobstein A, Malaquin-Pavan É. *Traité d'aromathérapie scientifique et médicale, les huiles essentielles : fondements et aide à la prescription.* Paris, France : Éditions Sang de la terre ; 2017. 989 p.

FImne. Faculté Libre de Médecines Naturelles et d'Ethnomédecine — Pierre FRANCHOMME [Internet]. FLMNE. [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.flmne.org/professors-page/pierre-franchomme/>

Foine A. *Les Zingiberaceae en phytothérapie : l'exemple du gingembre.* Th. D. Pharm.. [Lille, France] : Université du droit et de la santé (Lille) ; 2017.

FranceAgriMer. Les études de FranceAgriMer — Le marché de l'aromathérapie en pharmacie [Internet]. 2018. Disponible sur : <http://www.franceagrimer.fr/content/download/55759/539230/file/2.2%20-%20Etude%20march%C3%A9%20de%20l'aromath%C3%A9rapie%20en%20pharmacie%20INTERNET.pdf>

Franchomme P. *La science des huiles essentielles médicinales.* Paris : Guy Trédaniel ; 2015.

Franchomme P, Jollois R, Péroël D. L'aromathérapie exactement : encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles : fondements, démonstration, illustration et applications d'une science médicale naturelle. Limoges : Roger Jollois ; 2001.

Freitas JC, Presgrave OA, Fingola FF, Menezes MA, Paumgarten FJ. Effect of beta-myrcene on pentobarbital sleeping time. *Braz J Med Biol Res.* 1993;26(5):519-23.

Ganzera M, Schneider P, Stuppner H. Inhibitory effects of the essential oil of chamomile (*Matricaria recutita* L.) and its major constituents on human cytochrome P450 enzymes. *Life Sci.* 2006;78(8):856-61.

Gaudioso C, Hao J, Martin-Eauclaire M-F, Gabriac M, Delmas P. Menthol pain relief through cumulative inactivation of voltage-gated sodium channels. *Pain.* 2012;153(2):473-84.

Gely M. L'aromathérapie : une médecine non conventionnelle ? : présentation d'une discipline thérapeutique dans un contexte controversé. Th. D. Pharm.. [2015, France] : Université de Montpellier. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques ; 2016.

Girenavar B, Jayaprakasha GK, Patil BS. Potent inhibition of human cytochrome P450 3A4, 2D6, and 2C9 isoenzymes by grapefruit juice and its furocoumarins. *J Food Sci.* 2007;72(8):C417-421.

Gordon WP, Forte AJ, McMurtry RJ, Gal J, Nelson SD. Hepatotoxicity and pulmonary toxicity of pennyroyal oil and its constituent terpenes in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1982;65(3):413-24.

Gouin S, Patel H. Unusual cause of seizure. *Pediatr Emerg Care.* 1996;12(4):298-300.

Graham PH, Browne L, Cox H, Graham J. Inhalation aromatherapy during radiotherapy: results of a placebo-controlled double-blind randomized trial. *J Clin Oncol.* 2003;21(12):2372-6.

Granger RE, Campbell EL, Johnston GAR. (+)- And (-)-borneol: efficacious positive modulators of GABA action at human recombinant alpha1beta2gamma2L GABA(A) receptors. *Biochem Pharmacol.* 2005;69(7):1101-11.

Guo LQ, Taniguchi M, Xiao YQ, Baba K, Ohta T, Yamazoe Y. Inhibitory effect of natural furanocoumarins on human microsomal cytochrome P450 3A activity. *Jpn J Pharmacol.* 2000a;82(2):122-9.

Guo LQ, Fukuda K, Ohta T, Yamazoe Y. Role of furanocoumarin derivatives on grapefruit juice-mediated inhibition of human CYP3A activity. *Drug Metab Dispos.* 2000b;28 (7):766-71.

Haïne C. Iatrogénie et fonctions hépatiques. Th. D. Pharm.. [France] : Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences pharmaceutiques ; 2015.

Hall AC, Turcotte CM, Betts BA, Yeung W-Y, Agyeman AS, Burk LA. Modulation of human GABAA and glycine receptor currents by menthol and related monoterpenoids. *Eur J Pharmacol.* 2004;506(1):9-16.

Hawthorn M, Ferrante J, Luchowski E, Rutledge A, Wei XY, Triggle DJ. The actions of peppermint oil and menthol on calcium channel dependent processes in intestinal, neuronal and cardiac preparations. *Aliment Pharmacol Ther.* 1988;2 (2):101-18.

Hay IC, Jamieson M, Ormerod AD. Randomized trial of aromatherapy. Successful treatment for alopecia areata. *Arch Dermatol.* 1998;134(11):1349-52.

Hendriks H, Bos R, Allersma DP, Malingré TM, Koster AS. Pharmacological Screening of Valerenal and some other Components of Essential Oil of *Valeriana officinalis*. *Planta Med.* 1981;42(05):62-8.

Hendriks H, Bos R, Woerdenbag HJ, Koster AS. Central Nervous Depressant Activity of Valerenic Acid in the Mouse. *Planta Med.* 1985;51(01):28-31.

Hertel O. Le rapport de la Miviludes sur les sectes : attention aux pseudo-thérapeutes [Internet]. *Sciences et Avenir.* 2011 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/le-rapport-de-la-miviludes-sur-les-sectes-attention-aux-pseudo-therapeutes_25562

Höld KM, Sirisoma NS, Sparks SE, Casida JE. Metabolism and mode of action of cis- and trans-3-pinanones (the active ingredients of hyssop oil). *Xenobiotica.* 2002;32(4):251-65.

Hongratanaworakit T, Buchbauer G. Relaxing effect of ylang ylang oil on humans after transdermal absorption. *Phytother Res.* 2006;20(9):758-63.

Hossain SJ, Hamamoto K, Aoshima H, Hara Y. Effects of tea components on the response of GABA(A) receptors expressed in *Xenopus* Oocytes. *J Agric Food Chem.* 2002;50(14):3954-60.

Howes M-JR, Houghton PJ, Barlow DJ, Pocock VJ, Milligan SR. Assessment of estrogenic activity in some common essential oil constituents. *J Pharm Pharmacol.* 2002;54(11):1521-8.

Huang YB, Fang JY, Hung CH, Wu PC, Tsai YH. Cyclic monoterpene extract from cardamom oil as a skin permeation enhancer for indomethacin: in vitro and in vivo studies. *Biol Pharm Bull.* 1991;22(6):642-6.

Hunt R, Dienemann J, Norton HJ, Hartley W, Hudgens A, Stern T, *et al.* Aromatherapy as treatment for postoperative nausea: a randomized trial. *Anesth Analg.* 2013;117(3):597-604.

Inca. Cancers, attention aux traitements miracles [Internet]. 2011 [consulté le 17 juin 2018]. Disponible sur : http://www.derives-sectes.gouv.fr/sites/default/files/rte_upload/arbo/s-informer/ou-la-deceler/sante/depliant_cancer_campagne_2011.pdf

Inca. Les Cancers en France — Institut national du cancer [Internet]. ISBN net : 978-2-37219-305-4. 2017 [consulté le 5 avr 2018]. Disponible sur : http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/

Inca. Le cancer en France métropolitaine : projections d'incidence et de mortalité par cancer en 2017 — Actualités | Institut National Du Cancer [Internet]. 2018 [consulté le 17 juin 2018]. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Le-cancer-en-France-metropolitaine-projections-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancer-en-2017>

J.O Sénat. Réponse du Ministère chargé de l'économie sociale et solidaire et de la consommation. 2013 p. 434.

Jackson B, Reed A. Catnip and the Alteration of Consciousness. JAMA. 1969;207(7):1349-50.

Jamal A, Javed K, Aslam M, Jafri MA. Gastroprotective effect of cardamom, *Elettaria cardamomum* Maton. fruits in rats. J Ethnopharmacol. 2006;103 (2):149-53.

Jandourek A, Vaishampayan JK, Vazquez JA. Efficacy of melaleuca oral solution for the treatment of fluconazole refractory oral candidiasis in AIDS patients. AIDS. 1998;12(9):1033-7.

Janes SEJ, Price CSG, Thomas D. Essential oil poisoning: N-acetylcysteine for eugenol-induced hepatic failure and analysis of a national database. Eur J Pediatr. 2005;164(8):520-2.

Janssens J, Laekeman GM, Pieters LA, Totte J, Herman AG, Vlietinck AJ. Nutmeg oil: identification and quantitation of its most active constituents as inhibitors of platelet aggregation. J Ethnopharmacol. 1990;29 (2):179-88.

Juergens UR, Engelen T, Racké K, Stöber M, Gillissen A, Vetter H. Inhibitory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) on cytokine production in cultured human lymphocytes and monocytes. Pulm Pharmacol Ther. 2004;17(5):281-7.

Kaloustian J, Hadji-Minaglou F. La connaissance des huiles essentielles : qualité et aromathérapie ; Entre science et tradition pour une application médicale raisonnée. Paris : Springer ; 2012.

Kao GD, Devine P. Use of complementary health practices by prostate carcinoma patients undergoing radiation therapy. Cancer. 2000;88(3):615-9.

Kasper S. An orally administered lavandula oil preparation (Silexan) for anxiety disorder and related conditions: an evidence based review. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2013;17 Suppl 1:15-22.

Kasper S, Anghelescu I, Dienel A. Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep – A randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2015;25(11):1960-7.

Kawasaki H, Mizuta K, Fujita T, Kumamoto E. Inhibition by menthol and its related chemicals of compound action potentials in frog sciatic nerves. *Life Sci.* 2013;92(6-7):359-67.

Keshavarz Afshar M, Behboodi Moghadam Z, Taghizadeh Z, Bekhradi R, Montazeri A, Mokhtari P. Lavender Fragrance Essential Oil and the Quality of Sleep in Postpartum Women. *Iran Red Crescent Med J [Internet].* 2015 [consulté le 7 juin 2018];17(4). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4443384/>

Khojasteh-Bakht SC, Chen W, Koenigs LL, Peter RM, Nelson SD. Metabolism of (R)-(+)-pulegone and (R)-(+)-menthofuran by human liver cytochrome P-450s: evidence for formation of a furan epoxide. *Drug Metab Dispos.* 1999;27(5):574-80.

Klein E. La chirurgie par temps de robots [Internet]. *La conversation scientifique.* 2018 [consulté le 17 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.franceculture.fr/emissions/la-conversation-scientifique/la-chirurgie-par-temps-de-robots>

Komiya M, Takeuchi T, Harada E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice. *Behav Brain Res.* 2006;172(2):240-9.

Krishnaiah YSR, Al-Saidan SM, Chandrasekhar DV, Satyanarayana V. Controlled in vivo release of nicorandil from a carvone-based transdermal therapeutic system in human volunteers. *Drug Deliv.* 2006;13(1):69-77.

Kuzzay M-P, Tournamille J-F. Cancer et insuffisance rénale. In: *Pharmacie clinique pratique en oncologie.* Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson ; 2016. p. 102-6.

L M Lopes C, Gonçalves e Sá C, de Almeida A a. C, da Costa JP, Marques THC, Feitosa CM, *et al.* Sedative, anxiolytic and antidepressant activities of Citrus limon (Burn) essential oil in mice. *Pharmazie.* 2011;66(8):623-7.

Lachenmeier DW, Uebelacker M. Risk assessment of thujone in foods and medicines containing sage and wormwood – Evidence for a need of regulatory changes? *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 2010;58(3):437-43.

Lannoye P. Rapport sur le statut des médecines non conventionnelles — commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs — A4-0075/1997 [Internet]. Parlement Européen ; 1997 [consulté le 5 juin 2018]. Report No.: A4-0075/97. Disponible sur :

<http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+REPORT+A4-1997-0075+0+DOC+XML+V0//FR>

Larousse. Définitions : cancer — Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/cancer/12634>

Latapie A. La prise en charge du stress et de l'insomnie en aromathérapie. Th. D. Pharm.. [France] : Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie ; 2016.

Linck VM, da Silva AL, Figueiró M, Piato AL, Herrmann AP, Dupont Birck F, *et al.* Inhaled linalool-induced sedation in mice. *Phytomedicine*. 2009;16(4):303-7.

Lis-Balchin M, Hart S. Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (*Lavandula angustifolia* P. Miller). *Phytother Res*. 1999;13(6):540-2.

Liu B, Fan L, Balakrishna S, Sui A, Morris JB, Jordt S-E. TRPM8 is the principal mediator of menthol-induced analgesia of acute and inflammatory pain. *Pain*. 2013;154(10):2169-77.

Livertox NI of H. Livertox – Clinical and research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. 2018 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <https://livertox.nlm.nih.gov/>

Lüllmann H, Mohr K, Hein L, Wirth J. Atlas de poche de pharmacologie. Paris, France : Médecine sciences publications-Lavoisier ; 2010.

Madyastha KM, Moorthy B. Pulegone mediated hepatotoxicity: evidence for covalent binding of R(+)-[14C]pulegone to microsomal proteins in vitro. *Chem Biol Interact*. 1989;72(3):325-33.

magicmaman. Arrêter de fumer avec l'huile essentielle de sassafras — Magicmaman.com [Internet]. [consulté le 18 juin 2018]. Disponible sur :

<http://www.magicmaman.com/,arreter-de-fumer-avec-l-huile-essentielle-de-sassafras,3253057.asp>

Marshall AD, Caldwell J. Influence of modulators of epoxide metabolism on the cytotoxicity of trans-anethole in freshly isolated rat hepatocytes. *Food Chem Toxicol*. 1992;30(6):467-73.

Mathis A. Rôle des cytochromes P450 dans les interactions médicamenteuses et environnementales rencontrées à l'officine [Internet]. Th. D. Pharm.. Université de Lorraine : Faculté de Pharmacie ; 2012. Disponible sur :

http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2012_MATHIS_AMELIE.pdf

McAdam B, Keimowitz RM, Maher M, Fitzgerald DJ. Transdermal modification of platelet function: an aspirin patch system results in marked suppression of platelet cyclooxygenase. *J Pharmacol Exp Ther.* 1996;277(2):559-64.

Melo MS, Sena LCS, Barreto FJN, Bonjardim LR, Almeida JRGS, Lima JT, *et al.* Antinociceptive effect of citronellal in mice. *Pharm Biol.* 2010;48 (4):411-6.

Melo MS, Guimarães AG, Santana MF, Siqueira RS, De Lima ADCB, Dias AS, *et al.* Anti-inflammatory and redox-protective activities of citronellal. *Biol Res.* 2011;44(4):363-8.

Merghni A, Marzouki H, Hentati H, Aouni M, Mastouri M. Antibacterial and antibiofilm activities of *Laurus nobilis* L. essential oil against *Staphylococcus aureus* strains associated with oral infections. *Pathol Biol.* 2015 ;

Millet Y, Jouglard J, Steinmetz MD, Tognetti P, Joanny P, Arditti J. Toxicity of some essential plant oils. Clinical and experimental study. *Clin Toxicol.* 1981;18 (12):1485-98.

Miviludes. Quelles sont les méthodes les plus répandues ? | Miviludes [Internet]. <http://www.derives-sectes.gouv.fr>. 2010 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <http://www.derives-sectes.gouv.fr/quest-ce-quune-d%C3%A9rive-sectaire/o%C3%B9-la-d%C3%A9celer/les-d%C3%A9rives-sectaires-dans-le-domaine-de-la-sant%C3%A9/quell>

Mizutani T, Satoh K, Nomura H. Hepatotoxicity of eugenol and related compounds in mice depleted of glutathione: structural requirements for toxic potency. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 1991;73 (1):87-95.

Mongaret C, Santou V. Cancérogenèse et maladie cancéreuse. In: *Pharmacie clinique pratique en oncologie.* Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson ; 2016. p. 25-9.

Morrone LA, Rombolà L, Pelle C, Corasaniti MT, Zappettini S, Paudice P, *et al.* The essential oil of bergamot enhances the levels of amino acid neurotransmitters in the hippocampus of rat: implication of monoterpene hydrocarbons. *Pharmacol Res.* 2007;55(4):255-62.

Moura Rocha NF, Venâncio ET, Moura BA, Gomes Silva MI, Aquino Neto MR, Vasconcelos Rios ER, *et al.* Gastroprotection of (-)-alpha-bisabolol on acute gastric mucosal lesions in mice: the possible involved pharmacological mechanisms. *Fundam Clin Pharmacol.* 2010;24 (1):63-71.

Neal M. *Pharmacologie médicale.* Mingeot M-P, éditeur. Bruxelles, Belgique : De Boeck supérieur ; 2013. 114 p.

Nettelblad H, Vahlqvist C, Krysanter L, Sjöberg F. Psoralens used for cosmetic sun tanning: an unusual cause of extensive burn injury. *Burns.* 1996;22(8):633-5.

Ni C-H, Hou W-H, Kao C-C, Chang M-L, Yu L-F, Wu C-C, *et al.* The anxiolytic effect of aromatherapy on patients awaiting ambulatory surgery: a randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:927419.

NIH. Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? [Internet]. NCCIH. 2017 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health>

Olowe SA, Ransome-Kuti O. The risk of jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient babies exposed to menthol. *Acta Paediatr Scand.* 1980;69 (3):341-5.

Omédit de Normandie. Fiches de bon usage chimiothérapies orales [Internet]. <http://www.omedit-hautenormandie.fr/>. 2016 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : [http://www.omedit-hautenormandie.fr/fiches de bon usage chimiotherapies orales 412.htm](http://www.omedit-hautenormandie.fr/fiches_de_bon_usage_chimiotherapies_orales_412.htm)

Omeiri J. Utilisation des huiles essentielles dans la sphère ORL : prise en charge globale officinale. Th. D. Pharm.. [Grenoble, France] : Université Joseph Fourier ; 2015.

onlynaturalessentialoil. Mustard Essential Oil: Buy online at most reasonable price! [Internet]. onlynaturalessentialoil.com. [consulté le 18 juin 2018]. Disponible sur : <http://www.onlynaturalessentialoil.com/mustard-essential-oil.html>

OrganicFacts. 11 bienfaits étonnants de l'huile essentielle de moutarde [Internet]. Organic Facts. 2015 [consulté le 18 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.organicfacts.net/avantages-pour-la-sante/les-huiles-essentielles/les-bienfaits-de-lhuile-essentielle-de-moutarde-pour-la-sante.html?lang=fr>

Peana AT, D'Aquila PS, Chessa ML, Moretti MDL, Serra G, Pippia P. (-)-Linalool produces antinociception in two experimental models of pain. *Eur J Pharmacol.* 2003;460(1):37-41.

Pole Emploi. (ROME : K1103) Développement personnel et bien-être de la personne [Internet]. 2018 [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur : <http://candidat.pole-emploi.fr/marche-du-travail/fichemetierrome?codeRome=K1103>

Pranarom. Pranarôm | Qui sommes-nous ? [Internet]. 2018 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.pranarom.com/fr/qui-sommes-nous/la-societe>

Prescrire. Petit manuel de pharmacovigilance et pharmacologie clinique [Internet]. Association Mieux prescrire (France) ; 2011. 174 p. Disponible sur : <http://www.prescrire.org/Docu/Images/FlipbookExtraitsGIAM/files/assets/common/download/publication.pdf>

Prescrire, Veyriac E, Pilon S. Éviter les effets indésirables par interactions médicamenteuses : comprendre et décider : Prescrire : la démarche/[Association Mieux prescrire] [Internet]. 2015^e éd. Association Mieux prescrire (France) ; 2016. Disponible sur : <http://www.prescrire.org/Docu/Images/FlipbookExtraitsGIAM/files/assets/common/downloads/publication.pdf>

Priestley CM, Williamson EM, Wafford KA, Sattelle DB. Thymol, a constituent of thyme essential oil, is a positive allosteric modulator of human GABA(A) receptors and a homo-oligomeric GABA receptor from *Drosophila melanogaster*. *Br J Pharmacol*. 2003;140(8):1363-72.

Puressentiel. Spray assainissant huiles essentielles — Anti-acarien — Puressentiel [Internet]. [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <https://fr.puressentiel.com/assainissant-spray-aerien>

Qin C-Z, Lv Q-L, Wu N-Y, Cheng L, Chu Y-C, Chu T-Y, *et al*. Mechanism-based inhibition of Alantolactone on human cytochrome P450 3A4 in vitro and activity of hepatic cytochrome P450 in mice. *J Ethnopharmacol*. 2015;168:146-9.

Quintans-Júnior LJ, Melo MS, De Sousa DP, Araujo AAS, Onofre ACS, Gelain DP, *et al*. Antinociceptive effects of citronellal in formalin-, capsaicin-, and glutamate-induced orofacial nociception in rodents and its action on nerve excitability. *J Orofac Pain*. 2010;24(3):305-12.

Rabbani M, Sajjadi SE, Vaezi A. Evaluation of anxiolytic and sedative effect of essential oil and hydroalcoholic extract of *Ocimum basilicum* L. and chemical composition of its essential oil. *Res Pharm Sci*. 2015;10(6):535-43.

Rasheed A, Laekeman GM, Vlietinck AJ, Janssens J, Hatfield G, Totte J, *et al*. Pharmacological Influence of Nutmeg and Nutmeg Constituents on Rabbit Platelet Function. *Planta Med*. 1984;50(3):222-6.

Rashidi Fakari F, Tabatabaeichehr M, Kamali H, Rashidi Fakari F, Naseri M. Effect of Inhalation of Aroma of Geranium Essence on Anxiety and Physiological Parameters during First Stage of Labor in Nulliparous Women: a Randomized Clinical Trial. *J Caring Sci*. 2015;4(2):135-41.

Repellin A, Roure S. La photosensibilisation iatrogène et les réactions croisées : le pharmacien d'officine au cœur de la prise en charge. Th. D. Pharm.. [Grenoble, France] : Université Joseph Fourier ; 2009.

Robert J, Marty M. Pharmacologie des cancers. Paris, France : Lavoisier, DL 2015 ; 2015. xiii+645.

Rozza AL, Moraes T de M, Kushima H, Tanimoto A, Marques MOM, Bauab TM, *et al*. Gastroprotective mechanisms of Citrus lemon (Rutaceae) essential oil and its majority

compounds limonene and β -pinene: involvement of heat-shock protein-70, vasoactive intestinal peptide, glutathione, sulfhydryl compounds, nitric oxide and prostaglandin E₂. *Chem Biol Interact.* 2011;189(1-2):82-9.

Rtisserand. Homepage – roberttisserand.com [Internet]. Robert Tisserand. [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <http://roberttisserand.com/>

Rullière M, Porraz A. Conseils en aromathérapie à l'officine : création d'un site internet destiné aux pharmaciens d'officine. Th. D. Pharm.. [Grenoble, France] : Université Joseph Fourier ; 2015.

Sagot L. Mauvais usage et expositions accidentelles aux huiles essentielles : analyse des cas rencontrés dans les centres antipoison de France. Th. D. Pharm.. [2009 — ..., France] : Université de Strasbourg ; 2016.

Sahraei H, Ghoshooni H, Hossein Salimi S, Mohseni Astani A, Shafaghi B, Falahi M, *et al.* The effects of fruit essential oil of the *Pimpinella anisum* on acquisition and expression of morphine induced conditioned place preference in mice. *J Ethnopharmacol.* 2002;80(1):43-7.

Sang de la Terre. Michel Faucon [Internet]. <http://www.sangdelaterre.fr>. 2018 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : http://www.sangdelaterre.fr/michel-faucon_134_92.html

Santin JR, Lemos M, Klein-Júnior LC, Machado ID, Costa P, de Oliveira AP, *et al.* Gastroprotective activity of essential oil of the *Syzygium aromaticum* and its major component eugenol in different animal models. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 2011;383(2):149-58.

Santos FA, Rao VS. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother Res.* 2000;14(4):240-4.

Sayyah M, Saroukhani G, Peirovi A, Kamalinejad M. Analgesic and anti-inflammatory activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* Linn. *Phytother Res.* 2003;17(7):733-6.

Seo K-A, Kim H, Ku H-Y, Ahn H-J, Park S-J, Bae SK, *et al.* The monoterpenoids citral and geraniol are moderate inhibitors of CYP2B6 hydroxylase activity. *Chem Biol Interact.* 2008;174(3):141-6.

Sheikhan F, Jahdi F, Khoei EM, Shamsalizadeh N, Sheikhan M, Haghani H. Episiotomy pain relief: Use of Lavender oil essence in primiparous Iranian women. *Complement Ther Clin Pract.* 2012;18(1):66-70.

Skalli S, Soulaymani Bencheikh R. Epileptic seizure induced by fennel essential oil. *Epileptic Disord.* 2011;13(3):345-7.

Sparks MJ, O'Sullivan P, Herrington AA, Morcos SK. Does peppermint oil relieve spasm during barium enema? *Br J Radiol.* 1995;68(812):841-3.

Swales NJ, Caldwell J. Studies on trans-cinnamaldehyde II: Mechanisms of cytotoxicity in rat isolated hepatocytes. *Toxicol In Vitro.* 1996;10(1):37-42.

Taher YA. Antinociceptive activity of *Mentha piperita* leaf aqueous extract in mice. *Libyan J Med* [Internet]. 2012 [consulté le 7 juin 2018];7. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3316159/>

Takahashi M, Yamanaka A, Asanuma C, Asano H, Satou T, Koike K. Anxiolytic-like effect of inhalation of essential oil from *Lavandula officinalis*: investigation of changes in 5-HT turnover and involvement of olfactory stimulation. *Nat Prod Commun.* 2014;9(7):1023-6.

Tanen DA, Danish DC, Reardon JM, Chisholm CB, Matteucci MJ, Riffenburgh RH. Comparison of oral aspirin versus topical applied methyl salicylate for platelet inhibition. *Ann Pharmacother.* 2008;42(10):1396-401.

Tao G, Irie Y, Li D-J, Keung WM. Eugenol and its structural analogs inhibit monoamine oxidase A and exhibit antidepressant-like activity. *Bioorg Med Chem.* 2005;13(15):4777-88.

Tate S. Peppermint oil: a treatment for postoperative nausea. *J Adv Nurs.* 1997;26(3):543-9.

Tayarani-Najaran Z, Talasaz-Firoozi E, Nasiri R, Jalali N, Hassanzadeh M. Antiemetic activity of volatile oil from *Mentha spicata* and *Mentha × piperita* in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ecancermedalscience* [Internet]. 2013 [consulté le 7 juin 2018];7. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3562057/>

The End. cataire [Internet]. <http://plantes-psychotropes.blogspot.com>. 2006 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <http://plantes-psychotropes.blogspot.com/2006/03/cataire.html>

Thériaque. Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. [Internet]. 2018 [consulté le 1 mars 2018]. Disponible sur : <http://www.theriaque.org>

Thomas-Schoemann A, Noé G. Médications douces et cancer. In: *Pharmacie clinique pratique en oncologie*. Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson ; 2016. p. 275-85.

Thomassen D, Slattery JT, Nelson SD. Menthofuran-dependent and independent aspects of pulegone hepatotoxicity: roles of glutathione. *J Pharmacol Exp Ther.* 1990;253(2):567-72.

Tisserand R, Young R. Essential oil safety: a guide for health care professionals. Second edition. Edinburgh: Elsevier Ltd; 2014.

Truitt EB, Duritz G, Ebersberger EM. Evidence of Monoamine Oxidase Inhibition by Myristicin and Nutmeg. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. 1963;112(3):647-50.

Ueng Y-F, Hsieh C-H, Don M-J. Inhibition of human cytochrome P450 enzymes by the natural hepatotoxin safrole. Food Chem Toxicol. 2005;43(5):707-12.

UFC Que Choisir. Sprays assainissants et désodorisants [Internet]. 2014 [consulté le 6 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.quechoisir.org/comparatif-spray-assainissant-et-desodorisant-n805/>

University of Reading. Staff Profile:Professor Elizabeth Williamson [Internet]. <https://www.reading.ac.uk>. 2017. Disponible sur : <https://www.reading.ac.uk/pharmacy/about/staff/e-m-williamson.aspx>

Vakilian K, Atarha M, Bekhradi R, Chaman R. Healing advantages of lavender essential oil during episiotomy recovery: a clinical trial. Complement Ther Clin Pract. 2011;17(1):50-3.

Viana GS, Vale TG, Pinho RS, Matos FJ. Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. J Ethnopharmacol. 2000;70(3):323-7.

Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments, 2018. 2017.

Voinchet V, Giraud-Robert A-M. Utilisation de l'huile essentielle d'hélichryse italienne et de l'huile végétale de rose musquée après intervention de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. Phytothérapie. 2007;5 (2):67-72.

Wacher VJ, Wong S, Wong HT. Peppermint oil enhances cyclosporine oral bioavailability in rats: comparison with D-alpha-tocopheryl poly(ethylene glycol 1000) succinate (TPGS) and ketoconazole. J Pharm Sci. 2002;91(1):77-90.

Williams AC, Barry BW. Essential oils as novel human skin penetration enhancers. International Journal of Pharmaceutics. 1989;57(2):R7-9.

Willoquet G, Gervais R, Talbert M, Calop J. Guide pharmaco clinique : GPC 2017. Puteaux, France : Les Éditions Le Moniteur des pharmacies Newsmed ; 2017.

Wiseman RW, Miller EC, Miller JA, Liem A. Structure-activity studies of the hepatocarcinogenicities of alkenylbenzene derivatives related to estragole and safrole on administration to preweanling male C57BL/6J x C3H/HeJ F1 mice. Cancer Res. 1987;47(9):2275-83.

Woelk H, Schläfke S. A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*. 2010;17(2):94-9.

Yip AS, Chow WH, Tai YT, Cheung KL. Adverse effect of topical methylsalicylate ointment on warfarin anticoagulation: an unrecognized potential hazard. *Postgrad Med J*. 1990;66(775):367-9.

Yoshida N, Koizumi M, Adachi I, Kawakami J. Inhibition of P-glycoprotein-mediated transport by terpenoids contained in herbal medicines and natural products. *Food Chem Toxicol*. 2006;44(12):2033-9.

Yoshida N, Takagi A, Kitazawa H, Kawakami J, Adachi I. Inhibition of P-glycoprotein-mediated transport by extracts of and monoterpenoids contained in *Zanthoxyli fructus*. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005;209(2):167-73.

Zabirunnisa M, Gadagi JS, Gadde P, Myla N, Koneru J, Thatimatla C. Dental patient anxiety: Possible deal with Lavender fragrance. *J Res Pharm Pract*. 2014;3(3):100-3.

Zahalka J-P. Les huiles essentielles : 230 HE répertoriées : comment les choisir et les acheter : 170 maux du quotidien traités par les HE. Paris, France : Éd. du Dauphin ; 2010. 367 p.

Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des États membres concernant les compléments alimentaires (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. 183, 32002L0046 2002. Disponible sur : <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/46/oj/fra>

Décret n°2007-1221 du 3 août 2007 modifiant l'article D. 4211-13 du code de la santé publique relatif à la liste des huiles essentielles dont la vente au public est réservée aux pharmaciens [Internet]. 2007-1221 août 3, 2007. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000470070&categorieLien=cid>

Vidal 2018 : le dictionnaire. — 94e édition. Issy-les-Moulineaux, France : Vidal ; 2018.

Vidal Recos — Vidal Mobile. Vidal ; 2018.

Arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques [Internet]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000019383566>

Arrêté du 17 novembre 2004 modifiant l'arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des substances qui ne peuvent être utilisées dans les produits cosmétiques en dehors des restrictions et conditions fixées par cette liste | Legifrance [Internet]. Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2004/11/17/SANP0423900A/jo>

Circulaire DHOS/SDO no 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie [Internet]. NOR : SANH0530076C. Disponible sur :

<http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>

Code de la santé publique — Article D4211-13 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur :

https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=94CBE76F0659470BBA5A7FC91465F128.tplgfr27s_1?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006913469&dateTexte=20180605&categorieLien=id#LEGIARTI000006913469

Code de la santé publique — Article L3322-5. Code de la santé publique.

Code de la santé publique — Article L4211-1 [Internet]. Code de la santé publique. Disponible sur :

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006689006&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=vig>

Code général des impôts, annexe 3 — Article 178 A. Code général des impôts, annexe 3.

Directive 2000/13/CE du Parlement européen et du Conseil du 20 mars 2000 relative au rapprochement des législations des États membres concernant l'étiquetage et la présentation des denrées alimentaires ainsi que la publicconsulté le faite à leur égard.

OMS | Cancer [Internet]. WHO. [consulté le 5 juin 2018]. Disponible sur :

<http://www.who.int/topics/cancer/fr/>

Règlement (CE) no 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) et instituant une agence européenne des produits chimiques [Internet]. Disponible sur :

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex:32006R1907R\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex:32006R1907R(01))

Annexes

Les huiles essentielles du monopole pharmaceutique

Article D4211-13

Modifié par Décret n°2007-1198 du 3 août 2007 - art. 1 JORF 8 août 2007 rectificatif JORF du 18 août 2007

La liste des huiles essentielles mentionnées au 6° de l'article L. 4211-1 est fixée ainsi qu'il suit:
Huiles essentielles de :

- grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.) ;
- petite absinthe (*Artemisia pontica* L.) ;
- armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.) ;
- armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso) ;
- armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.) ;
- thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuja occidentalis* L.) et cèdre de Corée (*Thuja Koraenensis* Nakai), dits "cèdre feuille" ;
- hyssope (*Hyssopus officinalis* L.) ;
- sauge officinale (*Salvia officinalis* L.) ;
- tanaïsie (*Tanacetum vulgare* L.) ;
- thuya (*Thuja plicata* Donn ex D. Don.) ;
- sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees) ;
- sabine (*Juniperus sabina* L.) ;
- rue (*Ruta graveolens* L.) ;
- chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.) ;
- moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. et Cosson).

Monographies

***Abies balsamea* (L.) Mill.**

Nom commun en français : sapin baumier.

Partie de la plante : les aiguilles.

Principales molécules^a : terpènes (pinènes, 3-carène, camphène), acétate de bornyle.

Utilisations traditionnelles

- La douleur : crampes, contractures musculaires.
- Fatigue : asthénie physique et générale.

Précautions et contre-indications

- Sensibilisation cutanée si oxydation de l'huile essentielle. Conserver au frais.
- L'utilisation prolongée d'une huile essentielle riche en monoterpènes peut altérer les néphrons : ne pas utiliser si insuffisance rénale.

***Aloysia triphylla* Palau.^b**

Nom commun en français : verveine odorante.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^c : géraniol (30-38%), néral (23-30%), limonène (6-15%), caryophyllène (1-3%), curcumène (1-2%).

^aTous les composants n'ont pas été indiqués. Grande variabilité dans la teneur de chaque composant chimique.

^bSynonyme : *Lippia citriodora* est aussi souvent retrouvée

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

Utilisations traditionnelles

- La douleur : inflammations articulaire, musculaire et tendineuse.
- Psychiatrie : dépression nerveuse, stress, angoisse, anxiété.

Études

- Les citrals ont montré chez les souris un effet dépresseur du SNC (effet sédatif, relaxant et potentialisation du temps de sommeil induit par le phénobarbital) (do Vale *et al.*, 2002).

Précautions et contre-indications

- Précautions d'emploi par voie cutanée : risque de sensibilisation, risque de phototoxicité.

Interactions médicamenteuses

- Précautions d'emploi par voie orale avec les médicaments contre le diabète et les médicaments métabolisés par le CYP 2B6.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 0,9 % soit environ 12 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (46)^a

Ammi visnaga (L.) Lam.

Nom commun en français : khella^b.

Partie de la plante : les graines.

^aBasé sur la présence des citrals (68 %) : la limite étant de 0,6 % dans le mélange final.

^bDéterminé à partir de Bruneteon et Poupon (2016).

Principales molécules^a : linalol (env.29%), des esters, potentiellement des coumarines (pyro et furanocoumarines).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : colites spasmodiques, colites hépatiques.

Précautions et contre-indications

- Précautions d'emploi par voie cutanée : possiblement phototoxique^b.

Angelica archangelica L.

Nom commun en français : angélique.

Partie de la plante : les racines.

Principales molécules^c : Phellandrènes (17-44%), pinènes (5-25%), limonène (6-13%) ainsi que des composants non volatiles (psoralène, bergaptène et angélicine).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : aérophagie, flatulences, ballonnement, entérocolite spasmodique.
- Psychiatrie : anxiété, angoisse, insomnie, asthénie nerveuse.

Précautions et contre-indications

- Phototoxicité : pas d'exposition solaire dans les 12 h suivant l'application sur la peau.

Interactions médicamenteuses

- Les médicaments phototoxiques : risque d'additivité des toxicités.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bIndiqué dans l'ouvrage de Franchomme *et al.* (2001) uniquement.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 0,8 % pour éviter la phototoxicité, soit environ 13 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (53)^a

Aniba rosaeodora Ducke

Nom commun en français : bois de rose.

Partie de la plante : le bois.

Principales molécules^b : linalol (82-90%), α -terpinéol.

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : mycoses cutanées, unguéales et gynécologiques ; acné, escarres.
- Psychiatrie : dépression, surmenage, fatigue nerveuse.

Études

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice) (Linck *et al.*, 2009).

Artemisia dracunculus L.

Nom commun en français : estragon.

Partie de la plante : les parties aériennes de la plante.

Principales molécules^c : estragole (73-87%), méthyleugénol (0,1-1,5%).

^aRecommandations de l'IFRA en cas d'exposition solaire.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : dyspepsie, flatulences, colite, hoquet, spasme.
- La douleur : crampes et contractures musculaires.

Précautions et contre-indications

- Potentiellement carcinogène^a.
- Possible inhibition de la coagulation^b.

Doses maximales journalières^c

- Usage interne : déconseillé.
- Usage externe : 0,1 %, soit 2 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer.

(52)

***Betula alleghaniensis* Britton**

Nom commun en français : bouleau jaune^d.

Partie de la plante : l'écorce.

Principale molécule : salicylate de méthyle (99%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : insuffisance hépatique.
- La douleur : rhumatismes, douleurs musculaires, tendinites, crampes, arthrite.

^aLa responsabilité en incombe à l'estragole et au méthyleugénol.

^bL'estragole inhibe l'agrégation plaquettaire.

^cTisserand et Young recommandent de limiter l'apport de l'estragole à 0,05 mg/kg/jour. Extrapolation à partir du modèle murin.

^dDéterminé à partir de Franchomme *et al.* (2001).

Mécanisme d'action

Le salicylate de méthyle^a, après métabolisation, donne de l'acide acétylsalicylique^b (Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012).

Précautions et contre-indications

- Les mêmes que pour l'aspirine *per os*.
- Attention si patient sujet à des crises d'épilepsie, si antécédents ou fièvre.

Interactions médicamenteuses

Les mêmes que pour l'aspirine *per os*.

Doses maximales journalières^c

- Voie orale : 175 mg, soit environ 6 gouttes par jour.
- Voie externe : 2,4 %, soit environ 33 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (46)

***Boswellia sacra* Flueck.^d**

Nom commun en français : encens, oliban.

Partie de la plante : oléorésine.

Principales molécules^e : pinènes (10-90%), limonène (6-22%).

Utilisations traditionnelles

- Hématologie : déficience immunitaire grave.
- Sphère cutanée : plaies, ulcères de jambe.

^aL'huile essentielle en contient environ 99 %.

^b1 mL de salicylate de méthyle = 1,4 g d'acide acétylsalicylique (Bruneton et Poupon, 2016).

^cExtrapolées à partir des données des profils de l'huile essentielle de *Betula Lenta* L. et du salicylate de méthyle retrouvés dans l'ouvrage de Tisserand & Young. Cette huile essentielle contenant env.90-91% de l'AINS. La limite journalière de salicylate de méthyle étant de 2,5mg/kg.

^dSynonyme : *Boswellia carteri* Birdw.

^eTous les composants n'ont pas été indiqués.

- Psychiatrie : dépression nerveuse, angoisse.

Études

- Insomnie et inhalation. Dans une étude anglaise, les auteurs concluent à une possible action bénéfique sur l'endormissement et la qualité du sommeil des patients^a lors de l'utilisation de dispositif inhalateur contenant des huiles essentielles (dont la bergamote, l'encens, la mandarine et la lavande) avant de se coucher (Dyer *et al.*, 2016).

Précautions et contre-indications

- En cas d'oxydation, risque de sensibilisation cutanée. À conserver au frais.

Cananga odorata (Lam.) Hook.f. & Thompson

Nom commun en français : ylang-ylang.

Partie de la plante : les fleurs.

Principales molécules^b : germacrène D, benzoate de benzyle, farnésène, linalol, acétate de géranyle, β -caryophyllène.

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : tonique de la peau et des cheveux de tout type.
- Psychiatrie : dépression, insomnie, stress, angoisse, panique.

Études

- Effet relaxant de l'huile essentielle d'Ylang-ylang lors d'une utilisation cutanée chez 40 volontaires sains. À l'aide d'un test d'auto-évaluation, le groupe test a montré qu'il

^a94 % des patients ont déclaré avoir utilisé leur aromastick pendant 13 semaines, 92 % des patients continueraient de s'en servir après l'étude. Pour 64 %, une amélioration d'un point sur l'échelle de Likert a été démontrée.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués. Les teneurs varient selon la distillation de l'Ylang-ylang.

était plus calme et plus détendu que le groupe témoin (Hongratanaworakit et Buchbauer, 2006).

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice) (Lincks, 2009).

Précautions et contre-indications

- Précautions d'emploi lors d'un usage externe : risque d'irritation cutanée et/ou de réaction d'hypersensibilité.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 0,8 %, soit environ 12 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer (50).^a

Remarques

La distillation de l'huile essentielle est fractionnée en fonction du temps de distillation : extra (1 h de distillation), I (1 à 3 h), II (3 à 9 h) et III (9 à 10 h). La fraction totum^b correspond à un mélange des 4 ou à la distillation complète (10 à 20 h). C'est cette dernière qui est utilisée en aromathérapie. La fraction extra ou I est plutôt utile en parfumerie et la fraction II et III en cosmétologie. La composition varie sensiblement entre les huiles essentielles.

Chamaemelum nobile (L.) All.

Nom commun en français : camomille romaine.

Partie de la plante distillée : herbe fleurie.

^aLe ou les constituants responsables des réactions cutanées de l'huile essentielle d'Ylang-ylang n'ont pas été clairement établis.

^bOu complète.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : nausées, vomissements, diarrhées, aphtes.
- Sphère cutanée : intervention chirurgicale, eczéma, coupure, acné, dermatite, peau sensible enflammée.
- Psychiatrie : stress, anxiété, choc nerveux, insomnie.

Recommandations

- Traitement de la bouche inflammatoire et/ou ulcérée : le réseau ASPAN^a, en 2009, a édité^b un document sur les soins de bouche avec comme traitement local pour les ulcères : « HE *Mentha piperita* 15%+ HE *Satureja montana* 15% + HE *Laurus nobilis* 45% + HE *Chaemelum nobile* 15% + *Litsea citrata* 10% ». Pas d'indication de posologie (ASPAN, 2009).

Remarques

Il existe de grandes variations dans les huiles essentielles de Camomille romaine (ou romaine). Néanmoins, les composants majoritaires sont toujours des esters d'angélate ou de butyrate. Dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas de risque connu avec cette huile essentielle.

***Cinnamomum camphora* (L.) J.Presl CT cinéole**

Nom commun en français : ravintsara^c.

Origine : Madagascar.

Partie de la plante : les feuilles.

^aAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^bSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

^cDéterminé à partir de Bruneteon et Poupon (2016).

Principales molécules^a : 1,8 cinéole (56-64%), sabinène (11-14%), α -terpinéol (6,9-8,3%), pinènes (6,4-7,9%).

Utilisations traditionnelles

- Hématologie : déficience immunitaire grave.
- Sphère cutanée : herpès.
- Psychiatrie : insomnie, dépression, angoisse, fatigue profonde nerveuse et physique.

Études

- Il a été démontré que le 1,8 cinéole permet d'augmenter la durée du sommeil des souris sous phénobarbital. L' α -terpinéol possède aussi une action dépressive sur le SNC en diminuant la mobilité chez la souris et en augmentant le temps de sommeil induit par l'hexobarbital. (Tisserand et Young, 2014)

Remarques

- Ne pas confondre Ravintsara et *Ravensara aromatica* Sonn.^b.
- *Cinnamomum camphora* L. désigne à la fois :
 - Camphrier ou Laurier du Japon : le composant principal est le camphre (42-84%).
 - Le bois de Hô. Selon le chémotype, le composant principal est le linalol ou le camphre. À noter qu'en anglais Ho leaf désigne le bois de Hô et le Ravintsara.
 - Le Ravintsara, de Madagascar, dont le composant principal est le 1,8 cinéole.
- Le Ravintsara CT cinéole a deux origines :
 - Chinoise, avec dans l'huile essentielle du safrole et du méthyleugénol.
 - Malgache, avec un taux de sabinène de 11-14 %^c.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bJe soupçonne Franchomme d'avoir fait l'erreur dans *l'Aromathérapie exactement* : la composition du *Ravensara aromatica* qu'il présente semble correspondre au Ravintsara.

Ravensara aromatica Sonn. est un synonyme de *Cryptocarya agathophylla* van der Werff.

^cLa demande croissante d'huile essentielle de Ravinstara de Madagascar pose un problème écologique : la surexploitation semble entraîner une disparition des arbres.

Le Ravintsara retrouvé dans la littérature française est bien *Cinnamomum camphora* (L.)

J.Presl CT cinéole de Madagascar.

***Cinnamomum cassia* (L.) J.Presl.**

Nom commun en français : cannelier, type Chine.

Partie de la plante : l'écorce.

Principale molécule^a : cinnamaldéhyde (env.90%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : infections gastro-intestinales d'étiologies variées.
- Sphère cutanée : acné.
- Psychiatrie : fatigues profondes, dépression.

Recommandations

- Xérostomie : le réseau ASPAN^b, en 2009, a édité^c un document sur les soins de bouche, avec comme traitement local pour la bouche sèche : « HE *Cinnamomum cassia* (0,2%), HE *Ocimum basilicum* (0,3%), HE *Pinus sylvestres* (0,3%), H.V. Noisette (99,2%). » 3 gouttes en application locale, 2 fois par jour pour stimuler la salivation (ASPAN, 2009).

Précautions et contre-indications

- Précautions d'emploi avec la voie orale : traitement antidiabétique, anticoagulant, intervention chirurgicale, ulcère gastro-duodéal, troubles de la coagulation^d.
- Précautions d'emploi avec la voie cutanée : dermocaustique.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^cSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

^dLe cinnamaldéhyde a eu un impact sur la glycémie du rat (à la baisse) et il inhibe l'agrégation plaquettaire.

Interactions médicamenteuses

- Précautions à prendre si coadministration de médicaments hépatotoxiques^a.

Doses maximales journalières

- Voie orale : 200 mg, soit environ 7 gouttes par jour^b.
- Voie externe : 0,05 %, soit environ 1 goutte dans 55 mL avec une huile végétale pour diluer. (37)^c

Remarques

Il y a une différence de composition mineure entre la distillation de l'écorce et de la feuille (contrairement à l'huile essentielle de Cannelier).

La composition de l'huile essentielle de Cannelier – feuille étant presque la même que celle-ci, les indications, précautions et contre-indications sont les mêmes.

***Cinnamomum verum* J.Presl.**

Nom commun en français : cannelier, type Sri Lanka.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^d : eugénol [70 à 85%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère buccale : stomatite, odontalgie.
- La douleur : goutte et rhumatismes.
- Anti-infectieux puissant à spectre large (bactéries, virus, parasites, mycoses).

^aLe cinnamaldéhyde peut entraîner une déplétion du glutathion.

^bD'après le Monographie de la commission E, sur laquelle les auteurs anglophones se basent (Tisserand et Young, 2014).

^cRecommandations de l'IFRA sur laquelle Tisserand et Young s'alignent.

^dTous les composants n'ont pas été indiqués.

Précautions et contre-indications

- Dermocaustique.
- Risque de sensibilité cutanée moyen.
- Risque d'irritation des muqueuses faible.
- Précautions par voie orale : opération chirurgicale, ulcère gastro-duodéal, troubles de la coagulation^a.

Interactions médicamenteuses

- Précautions par voie orale avec les médicaments fluidifiant le sang.
- Précautions par voie orale avec les médicaments pouvant entraîner un risque de syndrome sérotoninergique par additivité des effets (linézolide , péthidine, IMAO, ISRS)^b.

Doses maximales journalières

- Voie orale : 175 mg, soit environ 8 gouttes par jour^c.
- Voie externe : 0,6 %, soit environ 9 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (48)^d

***Cinnamosma fragrans* Baill .**

Nom commun en français : Mandravarota^e.

Partie de la plante : feuilles.

Principales molécules^f : 1,8 cinéole (46-53%), pinènes (9-15%).

^aL'eugénol est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire.

^bL'eugénol a un effet inhibiteur de la monoamine-oxydase.

^cEn prenant en compte une teneur en safrole de 1 %. Le safrole étant limité à 0,025 mg/kg/jour (Tisserand et Young, 2014).

^dEn suivant les recommandations de l'IFRA qui recommande de limiter l'eugénol à 0,5 % d'une préparation.

^eDéterminé à partir de Baudoux (2008).

^fTous les composants n'ont pas été indiqués.

Utilisations traditionnelles

- Sphère buccale : aphtes, gingivites.
- Sphère cutanée : mycoses, herpès, zona, plaies.
- Sphère intestinale : diarrhées, dysenteries, fermentations.
- Psychiatrie : asthénie profonde, asthénie générale.

Remarques

Tisserand et Young indiquent que les données toxicologiques sont limitées sur cette huile essentielle.

Citrus hystrix DC.

Nom commun en français : combava.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^a : citronellal (59-82%), furanocoumarines^b.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : digestion difficile, repas copieux, cogestion hépatique.
- Psychiatrie : stress, insomnie, agitation.

Précautions et contre-indications

- Potentiellement phototoxique^c.

Interactions médicamenteuses

- Risque d'additivité des toxicités avec d'autres médicaments phototoxiques^d.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bPas toujours retrouvées : vérifier la composition.

^cSi furanocoumarines.

^dSi furanocoumarines.

***Cistus ladanifer* L.**

Nom commun en français : ciste ladanifère.

Partie de la plante : les rameaux feuillés.

Principales molécules^a : pinène (4-56%), viridiflorol (0-4,5%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : hémorragie, épistaxis, coupure^b, acné, plaies infectées.
- Psychiatrie : insomnie, amnésie.

Précautions et contre-indications

- Si pathologies contre-indiquant des oestrogen-like^c.

***Citrus x aurantium* L.**

Nom commun en français : Petit grain bigarade.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^d : acétate de linalyle (51-71%), linalol (12-24%), limonène (0,4-8%), α -terpinéol (2,1-5,2%), acétate de géranyle (1,9-3,4%), acétate de néryle (0-2,6%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : acnés, escarres, plaies.
- La douleur : arthrite, tendinites, rhumatismes.
- Psychiatrie : insomnie, stress, fatigue mentale.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bPour l'avoir utilisée une fois sur une coupure d'un patient sous AVK, c'est impressionnant d'efficacité.

^cViridiflorol.

^dTous les composants n'ont pas été indiqués.

Études

- Une étude démontre l'activité anxiolytique, hypnotique et anticonvulsivante de l'huile essentielle de *Citrus x aurantium* L. sur des souris mâles (Carvalho-Freitas et Costa, 2002). L'effet peut être expliqué par le linalol qui a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (Linck *et al.*, 2009). De plus, l'acétate de linalyle possède aussi un pouvoir analogue, toujours sur la souris, en inhalation et injection (diminution de la mobilité) (Tisserand et Young, 2014).
- L'activité anxiolytique de l'huile essentielle serait liée au système sérotoninergique (Costa *et al.*, 2013).

***Citrus x bergamia* Risso & Poit.^a**

Noms communs en français: bergamote.

Partie de la plante: le péricarpe, par expression.

Principales molécules^b : limonène [33 à 42%], acétate de linalyle [22 à 33%], linalol [7 à 15%] et des composants non volatiles (bergamottine, bergaptène, psoralène et diverses coumarines).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : inappétence, digestion difficile, colites, dyspepsies.
- Sphère cutanée : acné, eczéma, séborrhée.
- Psychiatrie : stress, dépression, anxiété, comme inducteur de sommeil.

^aSynonyme botanique : *Citrus aurantium* L. ssp. *bergamia* (Wight et Arnott) Engler utilisé par la Pharmacopée française dans sa monographie de l'huile essentielle de bergamote de 1991.

L'Agence européenne des médicaments, dans sa monographie, utilise le nom botanique suivant : *Citrus bergamia* Risso & Poiteau.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

Remarques

Le bergaptène représente 0,15 à 0,35 % de l'huile essentielle, parmi d'autres furanocoumarines. Néanmoins, il est possible de trouver des huiles essentielles corrigées^a : elles sont sans furanocoumarines. La phototoxicité étant uniquement la résultante de cette classe biochimique.

Études

- Insomnie et inhalation. Dans une étude anglaise, les auteurs concluent à une possible action bénéfique sur l'endormissement et la qualité du sommeil des patients^b lors de l'utilisation de dispositif inhalateur contenant des huiles essentielles (dont la bergamote, l'encens, la mandarine et la lavande) avant de se coucher (Dyer *et al.*, 2016).
- Inhalation et stress : le but de l'étude était de savoir si l'aromathérapie pouvait réduire l'anxiété préopératoire chez les patients en chirurgie ambulatoire. 109 patients ont été assignés au hasard à des conditions expérimentales (groupe huile essentielle de bergamote) et de contrôle (groupe vapeur d'eau). Le groupe test a montré une plus grande réduction de l'anxiété que le groupe témoin (Ni *et al.*, 2013).
Néanmoins, l'EMA rapporte que dans une étude, l'inhalation n'a pas semblé réduire l'anxiété de manière significative lors d'une inhalation (Graham *et al.*, 2003).
- Massage : la monographie de l'EMA indique qu'en massage, il a été démontré un soulagement de l'anxiété chez des patients souffrant d'un cancer.
- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice)(Linck *et al.*, 2009). De plus, l'acétate de linalyle possède aussi un effet dépresseur du SNC sur la souris, en inhalation et injection (diminution de la mobilité) (Tisserand et Young, 2014).

^aPour l'industrie cosmétique et la parfumerie.

^b94 % des patients ont déclaré avoir utilisé leur aromastick pendant 13 semaines, 92 % des patients continueraient de s'en servir après l'étude. Pour 64 %, une amélioration d'un point sur l'échelle de Likert a été démontrée.

Précautions et contre-indications

- Phototoxicité voire photocarcinogène. Si application sur la peau, contre-indication de toute exposition au soleil pendant 12 heures. En cas d'utilisation par voie orale, il faut prendre en compte ce risque.

Interactions médicamenteuses

- Les médicaments phototoxiques : risque d'additivité des toxicités^a.
- Possible inhibition du CYP 1A1, 3A4 et 3A intestinal^b.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 0,4 %^c, pour éviter le risque phototoxique, soit environ 3 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer.

Citrus limon (L.) Osbeck

Nom commun en français : citron.

Partie de la plante : péricarpe, par expression^d.

Principales molécules^e : limonène [56 à 78%], β -pinènes [7 à 17%], furanocoumarines (bergamottine, bergaptène, isopimpinelline, etc.).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : fatigues digestives, hépatiques et pancréatiques.
- Psychiatrie : perte de concentration, convalescence, fatigue cérébrale.

^aPrésence de furanocoumarines, dont le bergaptène.

^bPrésence des furanocoumarines.

^cL'IFRA recommande de ne pas dépasser 0,4 % d'huile essentielle de bergamote en cas d'exposition solaire.

^dIl existe aussi une huile essentielle de citron obtenue par distillation.

^eTous les composants n'ont pas été indiqués.

Études^a

- Une étude in vitro montre l'effet gastro protecteur de l'huile essentielle de citron et du limonène. Lors d'ulcère induit par éthanol et indométacine, ils ont montré une gastro-protection efficace grâce à un effet positif sur la sécrétion de mucus, de la HSP-70^b, du VIP^c, et de la Prostaglandine E2^d (Rozza *et al.*, 2011).
- Le limonène, a montré chez les souris un effet dépresseur du SNC (effet sédatif, relaxant et potentialisation du temps de sommeil induit par le phénobarbital) (do Vale *et al.*, 2002).
- Une étude chez la souris conclut à un effet sédatif et anxiolytique de l'huile essentielle de citron (l'hypothèse étant une action sur les récepteurs de type benzodiazépine) ainsi qu'un effet antidépresseur (avec comme hypothèse un impact sur les mécanismes noradrénergiques et sérotoninergiques) (L M Lopes *et al.*, 2011).
- Toujours chez la souris, une étude a démontré l'effet antistress de l'huile essentielle lors d'une inhalation. Les auteurs concluent que l'huile de citron pourrait faire effet par l'intermédiaire de la suppression de l'activité dopaminergique liée aux neurones sérotoninergiques. Il est aussi intéressant de noter que l'effet anxiolytique a été significativement bloqué par un prétraitement au « flumazénil [*sic*] »^e (Komiya *et al.*, 2006).

Recommandations

- Xérostomie : le réseau ASPAN^f, en 2009, a édité^g un document sur les soins de bouche. Pour la prise en charge symptomatique de sécheresse buccale, il était proposé la préparation magistrale suivante : « Méthycellulose (5 gr) +Essence de citron ou de

^aLes études ne sont pas claires : difficile de savoir si c'est de l'essence ou de l'huile essentielle de citron. La composition diffère peu, si ce n'est que les coumarines sont absentes de l'huile essentielle.

^bHeat-shock protein 70: protéine de choc thermique. Protection adaptative contre les stress externes, ici l'éthanol. Elle permet de préserver la structure normale des protéines, de réparer les protéines endommagées et de conserver l'homéostasie de la cellule des attaques environnementales.

^cVasoactive intestinal peptide : peptide vasoactif intestinal. Peptide prévenant la formation des ulcères par divers mécanismes.

^dSeule l'huile essentielle de citron a impliqué le PEG2, pas le limonène.

^eOrthographié de cette manière-là dans l'article, je suppose que c'est une coquille. Le flumazénil est un antagoniste compétitif des récepteurs des benzodiazépines.

^fAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^gSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

Menthe (XV gouttes) + Eau distillée (500 mL) : 6 fois/Jour, pure ou à diluer » (ASPAN, 2009).

Précautions et contre-indications

- En cas d'oxydation, risque de sensibilisation cutanée. À conserver au frais^a.
- Photosensibilisation : soleil contre-indiqué dans les 12 heures suivant l'application.

Interactions médicamenteuses

- Les médicaments phototoxiques : risque d'additivité des toxicités^b.
- Possible inhibition des CYP 1A1, 3A4 et 3A^c.

Doses maximales journalières

- Usage externe : 2 %, soit 31 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer (52)^d.

Citrus reticulata Blanco

Nom commun en français : mandarine.

Partie de la plante : péricarpe, par expression.

Principales molécules^e : limonène [65 à 75%], γ -terpinène [16-22%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : dyspepsie, aérophagie, constipation.
- Sphère cutanée : peau sèche.
- Psychiatrie : insomnie, angoisse, stress, agitation.

^aPrésence de limonène.

^bPrésence de furanocoumarines, dont le bergaptène.

^cPrésence de furanocoumarines

^dRecommandation de l'IFRA.

^eTous les composants n'ont pas été indiqués.

Études

- Le limonène, a montré chez les souris un effet dépresseur du SNC (effet sédatif, relaxant et potentialisation du temps de sommeil induit par le phénobarbital) (do Vale *et al.*, 2002).
- Une étude in vitro montre l'effet gastro protecteur de l'huile essentielle de citron et du limonène (principal composant). Lors d'ulcère induit par éthanol et indométacine, ils ont montré une gastro-protection efficace grâce à un effet positif sur la sécrétion de mucus, de la HSP-70^a, du VIP^b, et de la Prostaglandine E2^c (Rozza *et al.*, 2011).

Précautions et contre-indications

- En cas d'oxydation, risque de sensibilisation cutanée. À conserver au frais^d.
- Non phototoxique : Le taux de furanocoumarines est généralement trop faible pour être un problème (moins de 0,001%).

***Coriandrum sativum* L.**

Nom commun en français : coriandre.

Partie de la plante : les graines.

Principales molécules^e : linalol [65 à 78%], γ -terpinène [1,5 à 8%], camphre [3 à 6%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : dyspepsie, aérophagie, fermentations, atonie digestive, aigreurs d'estomac.
- La douleur : rhumatismes et arthrose.

^aHeat-shock protein 70: protéine de choc thermique. Protection adaptative contre les stress externes, ici l'éthanol. Elle permet de préserver la structure normale des protéines, de réparer les protéines endommagées et de conserver l'homéostasie de la cellule des attaques environnementales.

^bVasoactive intestinal peptide : peptide vasoactif intestinal. Peptide prévenant la formation des ulcères par divers mécanismes.

^cSeule l'huile essentielle de citron a impliqué le PEG2, pas le limonène.

^dPrésence de limonène.

^eTous les composants n'ont pas été indiqués.

- Psychiatrie : asthénie nerveuse et fatigue générale.

Études

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice) (Linck *et al.*, 2009).

Remarques

La forte teneur en linalol, dépresseur du SNC, semble compenser la présence du camphre au niveau d'une éventuelle neurotoxicité. La DL50 de l'huile essentielle semble confirmer son innocuité (Tisserand et Young, 2014).

***Corymbia citriodora* (Hook.) K.D.Hill & L.A.S.Johnson**

Nom commun en français : eucalyptus citriodora.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^a : citronellal (env.80%), citronellol (env.5%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : démangeaison, prurit.
- Douleurs : arthrites, tendinites, sciatiques.

Études

- La molécule responsable de l'effet antalgique de l'huile essentielle semble être le citronellal (67-87%) qui aurait une action antalgique périphérique et centrale, au moins chez la souris (de Santana *et al.*, 2013 ; Melo *et al.*, 2010 ; Quintans-Júnior *et al.*, 2010 ; Viana *et al.*, 2000).

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

Remarques

Pas de toxicité particulière (Tisserand et Young).

Cupressus sempervirens L.

Nom commun en français : cyprès.

Partie de la plante : les rameaux.

Principales molécules^a : α -pinène [40 à 65%] , 3-carène [12 à 25%], cédrol [0,8 à 7%].

Utilisations traditionnelles

Pas d'utilisation traditionnelle en rapport avec les soins de support évoqués ici.

Précautions et contre-indications

- Contre-indication dans les pathologies hormono-dépendantes^b.
- Sensibilisation cutanée si l'huile essentielle est oxydée : la conserver au frais.

Cymbopogon martini (Roxb.) W.Watson

Nom commun en français : palmarosa.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^c : géraniol (74-81%), acétate de géranyle (0,5-11%), farnésol (0,5-6,1%), gèranial (0,5-2,6%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : acné, eczéma, plaies, escarres, mycoses cutanées.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bPrésence de sesquiterpénols.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

- Sphère digestive : mycoses digestives.
- Psychiatrie : irritabilité, stress.

Précautions et contre-indications

- Précautions par voie cutanée : sensibilisation (risque faible).

Interactions médicamenteuses

- Précautions par voie orale : interaction possible avec les médicaments métabolisés par le CYP 2B6^a.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 6,5%^b, soit environ 90 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (46)

***Cymbopogon winterianus* Jowitt ex Bor**

Nom commun en français : citronnelle, type Java.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^c : citronellal [30 à 45%], géraniol [20 à 25%], citronellole [9 à 15%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : prurit (pique de moustique).
- La douleur : arthrites, tendinites, rhumatismes.

^aCitral et géraniol inhibent le CYP 2B6.

^bPrésence de géraniol (81 %) : le taux doit être limité à 5,3 % dans le mélange final, il est classé comme allergène, même si le risque est faible (IFRA).

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

Interactions médicamenteuses

- Inhibition du CYP 2B6.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 20 %^a.

Elettaria cardamomum (L.) Maton

Nom commun en français : cardamone.

Partie de la plante : les graines.

Principales molécules^b : 1,8 cinéole (27-45%), acétate de terpényle (29-40%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : lourdeurs digestives, aérophagie, dyspepsie, colites spasmodiques, crampes intestinales.

Études

- Sur les nausées postopératoires. Une étude a évalué l'intérêt en inhalation de l'huile essentielle de gingembre ou d'un mélange d'huiles essentielles de gingembre, menthe poivrée, menthe crépue et cardamone contre de l'alcool isopropylique ou un placebo^c. Les huiles essentielles (gingembre seul ou mélange) ont significativement soulagé les nausées^d. Une diminution significative de l'usage des antiémétiques a été observée lors de l'usage de l'aromathérapie (Hunt *et al.*, 2013).

^aBasé sur la présence du géraniol : ne doit pas dépasser 5,3 % du mélange final (IFRA).

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

^cSolution saline.

^dContrairement au placebo et à l'alcool.

- Dans les atteintes gastriques. L'huile essentielle de Cardamone inhibe significativement les irritations gastriques et les lésions induites par l'éthanol et l'aspirine chez le rat^a (Jamal *et al.*, 2006).
- Il a été démontré que le 1,8 cinéole, composant important de l'huile essentielle de Cardamone, permet d'augmenter la durée du sommeil des souris sous phénobarbital (Tisserand et Young, 2014).

***Eucalyptus dives* Schauer.**

Nom commun en français : eucalyptus mentholé^b.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^c : pipéritone (env.55%), α -phellandrène (env.17%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : acné, ulcère, plaie atone.

Remarques

Baudoux précise : « voie interne réservée au thérapeute » et un risque allergique. Tisserand et Young indiquent qu'il n'y a pas de toxicité connue.

^aÀ 12,5 mg/kg, elle inhibe plus de lésions induites par l'aspirine que la ranitidine à 50 mg/kg. (85,7 % contre 69 %).

^bDéterminé à partir de Baudoux (2008).

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

***Gaultheria fragrantissima* Wall., *Gaultheria procumbens* L.**

Nom commun en français :gaulthérie^a.

Partie de la plante : les feuilles.

Principale molécule : salicylate de méthyle (96-99,5%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : fatigue hépatique.
- La douleur : tendinites, arthrite, rhumatismes, arthrose, crampes et contractures musculaires.

Mécanisme d'action

Le salicylate de méthyle, après métabolisation, donne de l'acide acétylsalicylique^b (Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012).

Précautions et contre-indications

- Les mêmes que pour l'aspirine *per os*.
- Attention si patient sujet à des crises d'épilepsie, si antécédents ou fièvre.

Interactions médicamenteuses

Les mêmes que pour l'aspirine *per os*.

Doses maximales journalières

- Voie orale : 175 mg, soit environ 7 gouttes par jour^c.

^aAussi appelée Wintergreen, la composition dans tous les cas est proche : un taux supérieur à 96 % de salicylate de méthyle (voire 99,5 %).

^b1 mL de salicylate de méthyle = 1,4 g d'acide acétylsalicylique.

^cEn prenant en compte 99,5% de salicylate de méthyle. Tisserand et Young recommandent de ne pas dépasser 2,5mg/kg/jour.

- Voie externe : 2,4 %, soit environ 33 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (46)

Helichrysum italicum (Roth) G.Don

Nom commun en français : Immortelle d'Italie, hélichryse.

Partie de la plante : la sommité fleurie.

Principales molécules : acétate de néryle, italidiones (I, II, III).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : déficience hépatocytaire, hépatite, cirrhose.
- Sphère cutanée : hématome, œdème.
- La douleur : rhumatismes, arthrite, polyarthrite.

Études

- Deux médecins, l'un chirurgien plasticien, l'autre médecin généraliste, ont évalué l'action de l'huile essentielle d'Immortelle d'Italie^a en postopératoire après intervention de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. Les auteurs concluent à une excellente efficacité du traitement^b avec une diminution de 50 % du volume et du délai de résorption des œdèmes et des ecchymoses postopératoires en chirurgie de la face, ainsi qu'une réduction des complications (en nombre, durée, intensité) de la cicatrisation. L'éviction sociale suite aux interventions est passée de 12 jours (sans protocole avec l'huile essentielle) à 5 jours. 8 mois après l'opération, ils ont observé

^aSeule per os sur un groupe de 25 patients, per os et par voie cutanée (en association avec l'huile végétale de rose musquée du chili pour la voie externe) sur un autre groupe de 25 patients. Protocole per os : 2 gouttes 2 fois par jour 10 jours. Par voie cutanée : dilution de l'immortelle à 10 %, application quotidienne sur les cicatrices pendant 2 à 3 mois à partir de la fin du 1^{er} mois postopératoire. L'étude n'indique pas s'il y avait une différence entre les deux groupes.

^b95 %. Dans 2 cas, il y a eu apparition de saignements postopératoires et d'ecchymoses très importantes ayant entraîné l'arrêt du protocole. NB : 2 patients cela représente 4 % d'une cohorte de 50 patients, donc l'efficacité devrait être de 96 %. Je ne comprends pas bien comment les auteurs ont fait leurs calculs.

une réduction des demandes de reprise chirurgicale (Voinchet et Giraud-Robert, 2007).

Remarques

Baudoux précise que la voie interne est réservée aux thérapeutes et qu'il faut éviter l'usage prolongé sans l'avis de ces derniers.

Laurus nobilis L.

Nom commun en français : laurier noble.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^a : 1,8 cinéole (38-44%), pinènes (12-22%), méthyleugénol (1,4-3,8%).

Potentielle présence de lactones.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : inappétence, dyspepsie, colites, flatulences.
- La douleur : arthrite, rhumatismes, névrite, névralgie.
- Sphère cutanée : acné, escarres, ulcères variqueux.
- Sphère buccale : gingivites, aphtes, parodontoses.
- Psychiatrie : anxiété, psychose, dépression.

Recommandations

- Traitement de la bouche inflammatoire et/ou ulcérée : le réseau ASPAN^b, en 2009, a édité^c un document sur les soins de bouche avec comme traitement local pour les ulcères : « HE *Mentha piperita* 15%+ HE *Satureja montana* 15% + HE *Laurus nobilis* 45%

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^cSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

+ HE *Chaemelum nobile* 15% + *Litsea citrata* 10% ». Pas d'indication de posologie (ASPAN, 2009).

Études

- Une étude in vitro s'est penchée sur les propriétés antibactériennes et antibiofilms de l'huile essentielle de Laurier noble à l'encontre de *Staphylococcus aureus*. Les auteurs en concluent que son efficacité à l'encontre de la bactérie et du biofilm lui confère un rôle prometteur dans la prévention des maladies bucco-dentaires (Merghni *et al.*, 2015).
- L'huile essentielle de Laurier noble semble posséder des activités analgésique et anti-inflammatoire comparables à celle de la morphine et du piroxicam, au moins chez la souris (Sayyahet *al.*, 2003). Le 1,8 cinéol a une activité inhibitrice sur la production de cytokines dans les lymphocytes et les monocytes humains (in vitro), une activité anti-inflammatoire et anti-nociceptive (sur le rat) (Juergens *et al.*, 2004 ; Santos et Rao, 2000).

Précautions et contre-indications

- Potentiellement carcinogène^a.
- Précautions par voie cutanée : risque de réaction allergique^b.
- Irritation des muqueuses (risque faible).

Doses maximales journalières^c

- Voie orale : 18 mg, soit environ 1 goutte par jour.
- Voie externe : 0,5 %, soit environ 7 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer.

^aMéthyleugénol, mais présence assez faible.

^bPrésence de lactones.

^cBasée sur la présence de méthyleugénol (3,8 %) pour la voie orale et la voie externe. Le méthyleugénol doit être limité à 0,01 mg/kg/jour. (Tisserand et Young, 2014). Si la quantité est moindre ou supérieure, il est possible, à l'aide d'un simple produit en croix, d'adapter les doses maximales journalières.

***Lavandula angustifolia* Mill.**

Nom commun en français : lavande.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^a : linalol [20 à 45%], acétate de linalyle [25 à 47%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : nausées et vomissements d'origine nerveuse.
- Sphère cutanée : acné, eczéma, prurit, brûlures, ulcères, plaies, escarres, dermatite.
- La douleur : crampes, contractures, spasmes musculaires.
- Psychiatrie : stress, anxiété, dépression, agitation, insomnie.

Les indications retenues par l'EMA (HMPC) : stress mental, aide à l'endormissement.

Études

- Action spasmolytique. Démonstration in vitro sur l'iléon de cochon d'Inde et l'utérus de ratte. Le mode d'action semble analogue à celui des huiles de géranium ou de menthe poivrée (linalol)^b (Lis-Balchin et Hart, 1999).
- Colique du nourrisson. Une étude a démontré l'efficacité de l'huile essentielle de lavande lors de la colique du nourrisson à partir d'un échantillon de 40 enfants âgés de 2 à 6 semaines et répartis en deux groupes : un recevant l'huile sous forme de massage par la mère, l'autre non. Après un suivi hebdomadaire sur 5 semaines, les auteurs en concluent que l'huile essentielle de Lavande est efficace (Çetinkaya et Başbakkal, 2012).

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bL'effet spasmolytique semble impliquer l'AMPC, pas d'effet atropinique.

- Traitement des aphtes : étude randomisée en double aveugle, contrôlée avec placebo dans le cadre de l'ulcération aphteuse récurrente sur 150 patients. L'huile essentielle a montré une réduction significative de l'inflammation, de la taille de l'ulcération, du temps de guérison ainsi qu'un effet antalgique dès la première apparition (Altaei, 2012).
- Douleur et soins de plaies en post-épisiotomie. Deux études démontrent l'intérêt de l'huile essentielle de Lavande pour réduire l'inconfort périnéal après une épisiotomie (sur la douleur, les rougeurs, œdèmes et ecchymoses) (Sheikhan *et al.*, 2012 ; Vakilian *et al.*, 2011).
- Le linalol joue un rôle majeur dans l'activité anti-inflammatoire de certaines huiles essentielles et une activité anti-nociceptive chez la souris semblant être la conséquence d'une activation du système opioïdérique et cholinergique^a (Peana *et al.*, 2003).
- Stimulation de la repousse après la perte des cheveux lors d'une chimiothérapie. Une étude randomisée, en double aveugle versus placebo, sur 86 personnes pendant 7 mois, a démontré qu'une association de 4 huiles essentielles peut favoriser la repousse des cheveux chez les personnes souffrant de cancer. La préparation est la suivante : 3 gouttes d'huile essentielle de romarin^b, 2 gouttes d'huile essentielle de thym^c, 3 gouttes d'huile essentielle de Lavande, 2 gouttes d'huile essentielle de cèdre de l'Atlantique dans 3 mL d'huile végétale de Jojoba et 20 mL d'huile végétale de pépin de raisin. Le groupe actif a appliqué chaque jour pendant 2 minutes le mélange en massant le cuir chevelu. 44 % des 43 patients du groupe actif ont montré une amélioration (15 % dans le groupe témoin) (Hay *et al.*, 1998).

^aTest de la plaque chaude et douleur induite par acide acétique. L'effet a été inversé par la nalaxone et par l'atropine..

^bPas de chémotype indiqué. À noter que Faucon, dans sa formule ne précise pas non plus le chémotype du romarin. Peut-être le romarin CT verbénone, sans conviction.

^cPas de chémotype indiqué. Il est possible que ça soit le thym à thymol : sans conviction.

- Insomnie et inhalation. Dans une étude anglaise, les auteurs concluent à une possible action bénéfique sur l'endormissement et la qualité du sommeil des patients^a lors de l'utilisation de dispositif inhalateur contenant des huiles essentielles (dont la bergamote, l'encens, la mandarine et la lavande) avant de se coucher (Dyer *et al.*, 2016). Dans une étude sur la qualité du sommeil des femmes en période post-partum, l'huile essentielle de Lavande a montré une amélioration significative de la qualité du sommeil dans les mères du groupe test^b (Keshavarz Afshar *et al.*, 2015).

- Stress et inhalation.
 - Dans une étude japonaise, sur un groupe de 22 personnes saines, une baisse du taux de cortisol salivaire a été observée après une inhalation de 5 min d'un mélange de lavande et de romarin^c (Atsumi et Tonosaki, 2007).
 - Dans une autre étude, des chercheurs ont séparé un groupe de 110 infirmières en deux : l'un portait, épinglée à la blouse, une petite bouteille contenant 3 % d'huile essentielle de lavande, tandis que le groupe témoin avait une bouteille sans l'huile. Les symptômes du stress ont significativement diminué au travail pour les infirmières sous aromathérapie (Chen *et al.*, 2015).
 - Une étude sur l'inhalation de Lavande sur la gerbille montre un effet anxiolytique analogue à celui du diazépam (Bradley *et al.*, 2007).
 - Dans une salle d'attente de plusieurs cabinets dentaires, de l'huile essentielle de Lavande officinale a été dispersée dans l'atmosphère à l'aide d'un diffuseur : une différence significative sur la diminution de l'anxiété du groupe test vis-à-vis du groupe témoin^d a été montrée^e (Zabirunnisa *et al.*, 2014).

^a94 % des patients ont déclaré avoir utilisé leur aromastick pendant 13 semaines, 92 % des patients continueraient de s'en servir après l'étude. Pour 64 %, une amélioration d'un point sur l'échelle de Likert a été démontrée.

^bLes femmes étaient séparées en deux groupes : le groupe test devant inhaler 10 fois un coton sur lequel était préalablement déposées 4 gouttes d'huile essentielle de Lavande puis de le mettre derrière leur oreiller. Le groupe contrôle, avec les mêmes instructions, n'avait que de l'huile de sésame. La procédure a été renouvelée 4 fois par semaine pendant 8 semaines. L'efficacité du traitement a été mesurée à l'aide de l'Index de qualité du sommeil de Pittsburgh.

^cLe chémotype du romarin n'est pas précisé.

^dPour le groupe témoin, le diffuseur ne contenait que de l'eau.

^eÉtude sur 597 patients, l'évaluation a été faite grâce à un questionnaire après les 15 min d'exposition au diffuseur.

- Sillexan^{®a} :
 - Étude multicentrique, en double aveugle, randomisée, pour comparer le Sillexan[®] avec le Lorazépam. L'étude a été faite sur 6 semaines avec des patients souffrant de troubles anxieux généralisés. En plus de ne relever aucun effet indésirable, le Sillexan[®] a été aussi efficace que le lorazépam selon les auteurs (Woelk et Schläfke, 2010).
 - Pouvoir anxiolytique du Sillexan[®] contre placebo : un article fait le bilan sur 7 essais pour évaluer l'efficacité et la tolérance de la spécialité. Sauf de légers symptômes gastro-intestinaux, le médicament a été dépourvu d'effets indésirables et n'a pas présenté de symptôme de sevrage. Il a montré des effets bénéfiques sur les troubles anxieux (Kasper, 2013).
 - Insomnie. Dans une étude versus placebo, avec 170 patients en ambulatoire sur une période de 10 semaines, l'efficacité calmante et anxiolytique du Sillexan[®] a été confirmée avec des résultats plus prononcés chez les utilisateurs de la spécialité que du placebo (Kasper *et al.*, 2015).

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice) (Linck, 2009). De plus, l'acétate de linalyle possède aussi un effet dépresseur du SNC sur la souris, en inhalation et injection (diminution de la mobilité) (Tisserand et Young, 2014).

Doses maximales journalières

Tisserand et Young n'indiquent pas de maximum. Néanmoins, dans la monographie de l'Agence européenne du Médicament, il est rapporté que la posologie dans un usage traditionnel est de 20-80 mg / jour.

^aLe Sillexan[®] est une spécialité contenant 80 mg d'huile essentielle de lavande officinale (non commercialisé en France). La composition est strandasiée : 36% de linalol et 34% d'acétate de linalyle (Boutefnouchet, 2018).

Lavandula x intermedia* Emeric ex Loisel. clone *abrialis

Nom commun en français : lavandin abrialis^a.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^b : linalol (30-38%), acétate de linalyle (20-30%), camphre (7-11%), 1,8 cinéole (6-11%).

Utilisations traditionnelles

- La douleur : crampes.
- Psychiatrie : stimulant.

Études

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice) (Linck *et al.*, 2009). De plus, l'acétate de linalyle possède aussi un effet dépresseur du SNC sur la souris, en inhalation et injection (diminution de la mobilité) (Tisserand et Young, 2014).
- Le linalol joue un rôle majeur dans l'activité anti-inflammatoire de certaines huiles essentielles et une activité anti-nociceptive chez la souris semblant être la conséquence d'une activation du système opioïdérique et cholinergique^c (Peana *et al.*, 2003).

Précautions et contre-indications

- Précautions d'emploi par voie orale^d: opération chirurgicale, ulcère gastro-duodéal, troubles de la coagulation.

^aSynonyme : *Lavandula hybrida*. Il existe 3 clones : *grosso* (80% des cultures, fort rendement, médiocre qualité) le *super* et l'*abrial*.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

^cTest de la plaque chaude et douleur induite par acide acétique. L'effet a été inversé par la naloxone et par l'atropine..

^dL'article précise que l'huile essentielle de « *Lavandula hybrida grosso* », à des doses importantes, a réduit significativement les événements thrombotiques sans induire de complication hémorragique chez des souris, qui avaient reçu en IV un mélange collagène-épinéphrine pour

Interactions médicamenteuses

- Précautions d'emploi par voie orale avec les anticoagulants.

***Lavandula latifolia* Medik**

Nom commun en français : aspic.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^a : linalol [34 à 50%], 1,8 cinéole [16 à 39%], camphre [8 à 16%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : brûlures sévères, ulcères, escarres, mycoses.
- La douleur : rhumatismes articulaires, crampes.
- Psychiatrie : dépression, asthénie nerveuse.

Études

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice). (Linck *et al.*, 2009).

Précautions et contre-indications

- Précautions : peut-être neurotoxique^b.

Doses maximales journalières^c

- Voie orale : 603 mg, soit environ 31 gouttes par jour.

induire des thromboembolies pulmonaires. Néanmoins, aucun composant n'a démontré, in vitro, une activité antithrombotique (Bellabeni *et al.*, 2004).

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bPrésence du camphre. : risque épiléptogène, même si la présence de linalol, anticonvulsivant, peut contrebalancer cet effet.

^cEn prenant en compte 23 % de camphre dans l'huile essentielle. La dose journalière étant limitée à 2 mg/kg et à 4,5 % dans un mélange.

- Voie externe : 19 %.

***Ledum groenlandicum* Oeder.**

Nom commun en français : Lédon du Groenland^a.

Partie de la plante : feuilles.

Principales molécules^b : sabinène (env.15%), sesquiterpènes, cétones.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : intoxication hépatique, hépatites, entérites virales.
- Psychiatrie : insomnie, dépression, stress extrême.

Remarques

Il existe peu de données à propos de cette huile essentielle rare et chère^c. Zahalkan, dans *Les Huiles essentielles* indiquent : « difficile d'utilisation tant son action est complexe et irrationnelle » tandis que Baudoux est très confiant dans son produit : « Le lédon du Groenland fournit une huile essentielle rare, précieuse et fabuleuse. L'efficacité n'a d'égale que son prix très élevé. Dans les situations les plus graves, elle restera toujours d'un recours salvateur tant son profil est à la fois simple et complexe, dépassant de loin toute interprétation biochimique raisonnée. Le thérapeute qui en a l'expérience en connaît toute la valeur. Une huile essentielle avec un très grand potentiel à l'avenir. ».

***Matricaria chamomilla* L.^d**

Nom commun en français : matricaire, camomille bleue, camomille allemande.

Partie de la plante : les fleurs.

^aDéterminé à partir de Franchomme *et al.* (2001).

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

^cDans le même ordre de prix que l'Hélichryse italienne.

^dSynonymes : Chamomilla recutita (L.) Rausch et Matricaria recutita L..

Principales molécules^a : soit oxyde de bisabolol [29-81%] soit α -bisabolol [10-65%], chamazulène [sup. à 1%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : dyspepsie, gastralgie, ulcères gastro-intestinaux.
- Sphère cutanée : eczéma, herpès.
- Psychiatrie : stress, nervosité.

Les indications retenues par l'EMA (HMPC) : adjuvant en cas d'irritation de la peau et des muqueuses (anales et génitales).

Interactions médicamenteuses^b

- Précautions à prendre avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6 (toute voie d'administration).
- Précautions à prendre avec les médicaments métabolisés par les CYP 1A2, 2C9 et 3A4 (voie orale).

Études

- Effet gastro-protecteur de l' α -bisabolol (composant majoritaire de cette huile essentielle) démontré sur des ulcères induits par l'éthanol ou l'indométacine sur des souris (Moura Rocha *et al.*, 2010).

Remarques

Il existe de grandes variations dans les huiles essentielles de Matricaire.

Melaleuca alternifolia (Maiden & Betche) Cheel.

Nom commun en français : tea tree, melaleuca CT terpinèn-4-ol.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bLe chamazulène, le farnésène et l' α -bisabolol inhibent le CYP 2D6. L' α -bisabolol et le farnésène peuvent inhiber le CYP 1A2, 2C9 et le 3A4.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^a : terpinèn-4-ol [au min. 30%], γ -terpinène [5 à 13%], 1,8 cinéole [max. 15%], possible présence de viridiflorol.

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : prévention des brûlures par radiothérapie.
- Sphère buccale : aphtose, stomatite, abcès, gingivite.

Les indications retenues par l'EMA (HMPC) : plaies superficielles et piqûres d'insectes, acné modérée et furoncles, démangeaison et irritation associée au pied d'athlète et inflammation de la muqueuse oropharyngée.

Études

- Mycoses buccales : une étude a démontré l'efficacité in vitro de l'huile essentielle de tea tree, sur les levures buccales de patients souffrant de cancer avancé. 301 levures isolées de 199 patients ont été examinées : tous les isolats furent sensibles, même ceux connus pour être résistants au fluconazole et à l'itraconazole (Bagg *et al.*, 2006).
- Mycoses buccales : étude évaluant l'efficacité du Tea tree chez des patients atteints du SIDA et souffrant de candidose buccale réfractaire au fluconazole. Le traitement consistant à utiliser 15 mL d'huile essentielle de Tea tree, 4 fois par jour, pendant 2 à 4 semaines. Sur 12 patients, 2 furent guéris, 6 ont eu une amélioration clinique, 4 furent non répondeurs et un a vu son état se dégrader. Une évaluation clinique à 2 et 4 semaines après l'arrêt du traitement a révélé qu'il n'y avait pas de rechutes cliniques chez les deux patients guéris. Les auteurs concluent que la solution buvable semble être efficace comme traitement alternatif en cas de candidose oropharyngée réfractaire au fluconazole (Jandourek *et al.*, 1998).

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

Précautions et contre-indications

- Risque de sensibilité cutanée (faible).
- La monographie de l'Agence européenne des médicaments indique, dans son utilisation traditionnelle, qu'il ne faut pas l'utiliser en inhalation (EMA, 2018).
- Oestrogen-like^a.

Doses maximales journalières^b

- Voie externe : 15 %.

Melaleuca cajuputi Powell.

Nom commun en français : cajeput.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^c : 1,8 cinéole (41-71%), α -terpinéol (6-9%), viridiflorol.

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : lésions cutanées par radiothérapie : radiodermite, herpès, zona.

Précautions et contre-indications

- Oestrogen-like^d.

^aSi présence de Viridiflorol.

^bVoie orale : il n'y a pas suffisamment de données pour établir une dose orale maximale sûre. Tisserand et Young classent cette huile essentielle dans les huiles légèrement toxiques avec une DL50 de 1,9 g/kg chez le rat.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

^dViridiflorol.

Remarques

Baudoux indique « voie interne réservée au thérapeute » et « pas d'usage prolongé sans l'avis d'un thérapeute ». A contrario, Tisserand et Young, Franchomme et Faucon se révèlent peu diserts sur d'éventuels risques.

Melaleuca quinquenervia (Cav.) S.T.Blake CT cinéole

Nom commun en français : niaouli.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^a : 1,8 cinéole [45 à 65%], pinènes [6 à 19%], α -terpinéol [3 à 8%], viridiflorol [2,5 à 9%], nérolidol [0,05 à 1,5 %].

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : prévention des brûlures par radiothérapie, plaies, acnés, herpès.

Études

- Il a été démontré que le 1,8 cinéole, permet d'augmenter la durée du sommeil des souris sous phénobarbital. L' α -terpinéol (4-10 %) possède aussi une action dépressive sur le SNC en diminuant la mobilité chez la souris et en augmentant le temps de sommeil induit par l'hexobarbital (Tisserand et Young, 2014).

Précautions et contre-indications

- Oestrogen-like si présence de viridiflorol^b.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bSelon les chémotypes, le taux peut être nul. Il est néanmoins nécessaire de vérifier la composition exacte.

Remarques

Bien vérifier que le composant principal est le 1,8 cinéole. Il existe plusieurs chémotypes (linalol, viridiflorol, nérolidol, etc.).

***Mentha arvensis* L.**

Nom commun en français : *Mentha arvensis*, parfois sous le nom menthe des champs.

Partie de la plante : feuilles.

Principales molécules^a : menthol [30 à 50%], menthone [17 à 35%], isomenthone [5 à 13%], limonène [1,5 à 7%], pulégone [max. 2,5%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : hyperacidité, colites, nausées, vomissements, dyspepsie.
- Sphère cutanée : zona, herpès, varicelle, eczéma, prurit.
- La douleur : dents, articulations, tissus nerveux et cutané.

Précautions et contre-indications

- Contre-indiquée (toute voie) si déficience en G6PD et si problème de fibrillation cardiaque.
- Cholérétique : contre-indiquée par voie orale si cholestase.
- Irritation des muqueuses gastriques (pyrosis) : méfiance si reflux gastro-œsophagien.
Une forme galénique adaptée semble être une bonne solution.
- Précautions d'emploi si d'autres médicaments dépresseurs du SNC^b.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bUne inhalation à long terme de 5 mL d'un produit contenant 35,5 % d'huile essentielle de menthe poivrée a provoqué des problèmes de coordination, de confusion et de délire (Tisserand et Young, 2014).

Remarques

L'huile essentielle de menthe des champs devrait contenir un taux de menthol autour des 70 à 90 %. Un processus particulier permet de diviser par deux la concentration de cette molécule dans les huiles retrouvées dans le commerce.

Mentha x piperita L.

Nom commun en français : menthe poivrée.

Partie de la plante : feuilles.

Principales molécules^a : menthol [30 à 55%], menthone [14 à 32%], acétate de méthyle [2,8 à 10%], menthofurane [1 à 8%], isomenthone [1,5 à 10%], limonène [1 à 3%], pulégone [max. 3%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : fatigue hépatopancréatique, nausées, vomissements, dyspepsie, indigestion, flatulences.
- Sphère cutanée : urticaire, eczéma, acné, varicelle.
- La douleur : névralgie, sciatique, arthrite, rhumatismes, tendinites.
- Psychiatrie : asthénie physique et mentale, choc, traumatisme.

Les indications retenues par l'EMA (HMPC) : symptômes des toux et refroidissements, douleurs musculaires, prurits localisés.

Utilisations bien établies^b (EMA, 2018)

- Sphère digestive : spasmes mineurs du tractus gastro-intestinal, flatulence et douleur abdominale, syndrome du colon irritable (voie orale).

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bTraduction de « *Well-established use* » dans la monographie de l'Agence européenne du Médicament.

- La douleur : soulagement symptomatique des maux de tête (utilisation cutanée).

Études

- Sur les nausées postopératoires. L'étude a démontré une différence significative le jour de l'opération^a entre le groupe témoin^b et le groupe recevant l'huile essentielle sous forme inhalée. Le groupe témoin a eu besoin de moins d'antiémétique traditionnel et a reçu dans le même temps plus d'analgésiques opioïdes (Blocaille, 2012 ; Tate, 1997).
- Sur les nausées et vomissements chimio-induits. Étude clinique randomisée, en double aveugle : un groupe témoin, un groupe placebo et un groupe recevant une capsule contenant de l'huile essentielle de *Mentha spicata* L.^c ou *Mentha x piperita* L.^d. Les trois groupes recevaient les traitements antiémétiques classiques. L'étude conclut sur l'efficacité des huiles essentielles : il y a eu une réduction significative de l'intensité et du nombre d'évènements émétiques dans les 24 premières heures (Tayarani-Najaran *et al.*, 2013).
- Sur les nausées postopératoires. Une étude a évalué l'intérêt en inhalation de l'huile essentielle de gingembre ou d'un mélange d'huiles essentielles de gingembre, menthe poivrée, menthe crépue et cardamome contre de l'alcool isopropylique ou un placebo^e. Les huiles essentielles (gingembre seul ou mélange) ont significativement soulagé les nausées^f. Une diminution significative de l'usage des antiémétiques a été observée lors de l'usage de l'aromathérapie (Hunt *et al.*, 2013).
- Sur l'activité antispasmodique. Une étude démontre que c'est le menthol qui est responsable de l'activité sur le spasme digestif via les canaux calciques^g (Hawthorn *et al.*, 1988) .Chez l'homme, une étude en double aveugle, a démontré l'efficacité

^aOpération chirurgicale gynécologique.

^bLe placebo avait la même odeur que l'huile essentielle. Les groupes ont été jugés homogènes en fin d'étude.

^cRemarques : il n'a pas été retrouvé d'usage traditionnel de la menthe crépue pour les nausées et vomissements et la composition des deux huiles essentielles diffère beaucoup.

^d2 gouttes par gélule, toutes les 4 heures en commençant 30 min avant la cure.

^eSolution saline.

^fContrairement au placebo et à l'alcool.

^gLes activités de l'huile essentielle de menthe poivrée et du menthol ont été testées sur le muscle lisse de l'iléon du cobaye.

significative de l'huile essentielle de menthe poivrée^a pour soulager les spasmes musculaires du colon (Sparks *et al.*, 1995).

- Sur la douleur.
 - La menthe poivrée a démontré un effet analgésique significatif chez la souris^b (Taher *et al.*, 2012).
 - Le menthol active les récepteurs TRPM8^c qui semblent mettre en jeu des neuromédiateurs opioïdes (Liu *et al.*, 2013).
 - Le menthol a un effet anesthésiant (Kawasaki *et al.*, 2013), qui semble résulter de sa capacité à bloquer les canaux sodiques (Gaudioso *et al.*, 2012).

Précautions et contre-indications

- Contre-indiquée (toute voie) si déficience en G6PD et si problème de fibrillation cardiaque.
- Cholérétique : contre-indiquée par voie orale si cholestase.
Contrairement à Tisserand et Young, la monographie de l'Agence européenne des médicaments contre-indique l'huile essentielle de menthe poivrée par voie orale si maladie du foie ou troubles biliaires (EMA, 2018).
- Neurotoxique : peut déprimer le SNC^d.
- Irritation des muqueuses gastriques (pyrosis) : méfiance si reflux gastro-œsophagien.
Une forme galénique adaptée semble être une bonne solution.
- La pulégone et le menthofurane sont hépatotoxiques^e. Méfiance si insuffisance hépatique, si coadministration de médicaments hépatotoxiques.

^aLorsqu'elle est co-administrée avec la préparation de baryum.

^bAvec des doses IP de 200 et 400 mg/kg, contre la stimulation thermique induite par l'acide acétique et la plaque chauffante avec des valeurs de protection de 51,79 % et 20,21 respectivement. Il semblerait que la sensation de froid se substitue à la douleur.

^cTransient receptor potential cation channel subfamily M member 8, responsable de la sensation de froid lors de l'activation par le menthol.

^dUne inhalation à long terme de 5 mL d'un produit contenant 35,5 % d'huile essentielle de menthe poivrée a provoqué des problèmes de coordination, de confusion et de délire (rapporté par Tisserand et Young).

^eLes posologies sont données avec 8 % de menthofurane et 3 % de pulégone. Des concentrations supérieures sont déconseillées. Le risque hépatotoxique est considéré comme faible.

- Franchomme, dans son ouvrage, indique qu'il ne faut jamais utiliser la Menthe poivrée en application sur une zone cutanée étendue : il y a un risque de réaction glacée (Franchomme *et al.*, 2001).

Recommandations

- Traitement de la bouche inflammatoire et/ou ulcérée : le réseau ASPAN^a, en 2009, a édité^b un document sur les soins de bouche avec comme traitement local pour les ulcères : « HE *Mentha piperita* 15%+ HE *Satureja montana* 15% + HE *Laurus nobilis* 45% + HE *Chaemelum nobile* 15% + *Litsea citrata* 10% ». Pas d'indication de posologie (ASPAN, 2009).

Interactions médicamenteuses

- Méfiance si coadministration de médicaments hépatotoxiques.

Doses maximales journalières^c

- Usage oral : 152 mg, soit environ 8 gouttes par jour.
- Usage externe : 5,4 %, soit environ 80 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (49)

Posologie (EMA, 2018)

- Voie orale : 0,2-0,4 mL dans des gélules gastro-résistantes, jusqu'à trois fois par jour^d, avant les repas. Ne pas dépasser 3 mois de traitement.

^aAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^bSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

^cLes limites sont basées sur la présence de 8 % de menthofurane et de 3 % de pulégone, dans l'huile essentielle, qui ont des limites respectives de 0,2 et 0,5 mg/kg/jour par voie orale (Tisserand et Young, 2014).

Après avoir refait les calculs : le résultat pour la dose orale maximale chez l'adulte ne convient pas. Si l'on se base sur une huile essentielle de menthe contenant 8% de menthofurane et avec une dose limite quotidienne de 0,2mg/kg, chez un adulte de 70 kg, la dose maximale journalière devrait être de 175 mg (env.10 gouttes).

Pour les autres huiles essentielles, les calculs de Tisserand et Young ont été vérifiés et ils tombent juste. Ici, c'est inexplicable.

^d0,2 mL revient à 10 gouttes environ et 0,4 mL revient à 20 gouttes environ.

La plus haute dose recommandée journalière recommandée dans l'UE étant 1,2mL soit 1080 mg d'huile essentielle de menthe poivrée.

Pour respecter les doses orales à ne pas dépasser, que préconisent Tisserand et Young pour le menthofurane et la pulégone, il faut que leur teneur respective ne dépasse pas 1,3 et 3,2 % dans l'huile essentielle de menthe poivrée utilisée.

La monographie de l'Agence européenne du Médicament indique que la quantité de pulégone+menthofurane ne doit pas dépasser 140 mg, ce qui revient à une teneur cumulée d'environ 12,7%. Les chiffres sont bien supérieurs à ce que recommandent Tisserand et Young, qui recommandent de ne pas dépasser 35 mg de pulégone et 14 mg de menthofurane (adulte de 70 kg). Pour la pulégone, ils se basent sur la

- Voie cutanée : application cutanée sur les tempes et le front toutes les 15 minutes.
Diluer à 10%.

Mentha spicata L.

Nom commun en français : menthe crépue, menthe verte.

Partie de la plante : feuilles.

Principales molécules^a : (-)-carvone (57-68%), limonène (9-13%), menthone (0,1-1,4%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : digestion difficile, insuffisance biliaire.
- Sphère cutanée : plaies, cicatrices.
- Psychiatrie : nervosisme^b.

Études

- Le (-)-Carvone a montré un potentiel effet dépresseur du SNC, en induisant la durée du sommeil induite par le phénobarbital chez la souris (de manière dose dépendante) et en diminuant la mobilité de ces dernières (de Sousa *et al.*, 2007).

Précautions et contre-indications^c

- Sensibilisation cutanée (risque faible).
- Irritation des muqueuses (risque faible).

DSENO du rat (5mg/kg/jour) ils appliquent ensuite un facteur 10 (« we propose an uncertainty factor of ten for interindividual differences ») pour arriver à 0,5 mg/kg/jour. Ils considèrent le menthofurane comme deux fois plus toxique que la pulégone, donc ils recommandent une dose limite journalière de 0,2 mg/kg/jour.

^a Tous les composants n'ont pas été indiqués.

^b Synonyme (vieilli) de neurasthénie, retrouvé chez Franchomme (2001).

^c Présence de limonène (10-13 %), monoterpène potentiellement irritant.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 1,7 %, soit environ 23 gouttes pour 30 mL avec une huile végétale (45)^a.

Remarques

Pour la voie orale : le conseil de l'Europe indique comme dose journalière admissible 1 mg/kg/jour pour la carvone, sans indiquer l'isomère. Tisserand et Young, dans *Essentiel Oil Safety*, indiquent une limite de 12,5 mg/kg/jour pour les deux isomères de la carvone. En effet, en se basant sur une étude d'un an sur les rats, la dose sans effet toxique observable était de 125 mg/kg/jour. Un facteur 10 a été appliqué^b.

***Myristica fragrans* Houtt.**

Nom commun en français : noix de muscade.

Partie de la plante : noix.

Principales molécules^c : sabinène [14 à 29%], α -pinène [15 à 28%], myristicine [5 à 12%], terpinène-4-ol [2 à 6%], safrole [max. 2,5%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : paresse digestive, diarrhées, parasitoses intestinales.
- La douleur : rhumatismes aigus et chroniques, courbatures.
- Psychiatrie : asthénie profonde.

Précautions et contre-indications

- Potentiellement carcinogène^d.

^aLa limite est liée à la présence de la Carvone (env. 72 %) : la limite pour une utilisation cutanée est fixée à 1,2 % par l'IFRA (risque de sensibilisation cutanée).

^bFacteur 5 pour les différences interspèces et 5 pour les différentes interindividuelles.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

^dPrésence de safrole et de méthyleugénol.

- Peut-être un psychotrope^a.

Doses maximales journalières^b

- Usage oral : 73 mg, soit environ 4 gouttes par jour.
- Usage externe : 2 %, soit environ 30 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (50)

Ocimum basilicum L. CT estragole

Nom commun en français : basilic, type méthylchavicol.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^c : estragole (73-87,4%), linalol (0-9%), 1,8 cinéole (0,6-6%), méthyleugénol (0-4,2%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : hépatites virales, congestions hépatiques, nausées, aérophagie, flatulences, spasmes digestifs.
- La douleur : arthrite, tendinites, rhumatismes, crampes et contractions musculaires.
- Psychiatrie : anxiété, insomnie.

Études

- Évaluation de l'effet anxiolytique et sédatif de l'huile essentielle de basilic, type méthylchavicol. L'étude a montré une différence significative sur ces deux critères chez la souris, mais uniquement à des doses de 150 et 200 mg/kg, pas à 100 mg/kg (Rabbani *et al.*, 2015).

^aLes sources divergent à ce sujet : parfois cela résulte d'un effet placebo, d'autres fois non.

^bLes calculs ont été faits avec une teneur en safrole de 1,9 % et de méthyleugénol de 0,2 %. Les limites par voie cutanée étant respectivement de 0,05 et 0,02 %. Par voie orale, elles sont de 0,025 et 0,01 mg/kg/jour. Si les proportions de ces molécules sont moindres, il est possible d'augmenter proportionnellement et la concentration et la prise orale quotidienne.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

Recommandations

- Xérostomie : le réseau ASPAN^a, en 2009, a édité^b un document sur les soins de bouche avec comme traitement local pour la bouche sèche : « HE *Cinnamomum cassia* (0,2%), HE *Ocimum basilicum* (0,3%), HE *Pinus sylvestris* (0,3%), H.V. Noisette (99,2%). » 3 gouttes en application locale, 2 fois par jour pour stimuler la salivation (ASPAN, 2009).

Précautions et contre-indications

- Potentiellement carcinogène^c.
- Possible inhibition de la coagulation^d.
- Contre-indication par voie orale si pathologie hépatique^e.

Doses maximales journalières

- Usage interne : déconseillé^f.
- Usage externe : 0,1 %, soit environ 1 goutte dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (46)

***Origanum majorana* L.**

Nom commun en français : marjolaine^g.

Partie de la plante : feuilles.

Principales molécules^h : terpinène-4-ol (16-32%), acétate de linalyle (7,4-10,5%), α -terpinéol (3,8-8,3%).

^aAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord.

^bSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

^cEstragole et au méthyleugénol.

^dL'estragole inhibe l'agrégation plaquettaire.

^eLiée à l'estragole.

^fTisserand et Young recommandent de limiter l'apport de l'estragole à 0,05 mg/kg/jour. Extrapolation à partir du modèle murin.

^gNe pas confondre avec les chémotypes carvacrol et linalol.

^hTous les composants n'ont pas été indiqués.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : aérophagie, dyspepsie, flatulences, gastrite.
- La douleur : crampes, contractures musculaires, lumbago, sciatique, rhumatismes.
- Psychiatrie : stress, angoisse, dépression, irritabilité, agitation.

Étude

- Deux molécules ayant une action dépressive du SNC chez la souris : l'α-terpinéol et l'acétate de linalyle^a (Tisserand et Young, 2014).

Origanum vulgare L.

Nom commun en français : origan, marjolaine sauvage.

Partie de la plante : les sommités fleurie.

Principales molécules^b : carvacrol, thymol.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : infections bactériennes, virales et parasitaires.
- Sphère cutanée : acné, mycoses, abcès... dès lors que c'est d'origine infectieuse.
- Psychiatrie : asthénie profonde, épuisement nerveux.

Précautions et contre-indications^c

- Dermocaustique (risque faible).
- Irritation des muqueuses (risque moyen).
- Attention si troubles de la coagulation, ulcère gastro-œsophagien ou opération chirurgicale.

^aDiminution de la mobilité et augmentation du temps de sommeil induit par hexobarbital pour l'α-terpinéol.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués. La teneur dépend de l'origine géographique (Turquie, Grèce, etc.).

^cPrésence de carvacrol (60-83 %) (DL50 0,81 g/kg). Propriétés : inhibition de l'agrégation plaquettaire, dermocaustique, hépatotoxique à haute dose ou si usage prolongé.

Interactions médicamenteuses

- Attention avec les traitements contre le diabète^a.
- Attention avec les anticoagulants.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 1,1 %, soit environ 16 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (46)^b

Pelargonium graveolens L'Hér.

Nom commun en français : géranium.

Origine : Egypte.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^c : citronellol (25-28%), géraniol (16-18%), linalol (0,5-8,6%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : acné, brûlure, plaies, mycoses, épistaxis, coupures sanguinolentes.
- La douleur : rhumatismes, arthrite, tendinites.
- Psychiatrie : stress, asthénie profonde, anxiété.

Études

- Effet de l'inhalation de l'huile essentielle sur l'anxiété au cours du premier stade du travail chez la femme nullipare (essai clinique randomisé sur 100 femmes, versus

^aPossible influence sur le glucose sanguin, à la baisse.

^bÀ partir de la concentration en thymol et carvacrol de l'huile essentielle (cumulée : 88 % env.). Pour éviter les effets indésirables, ils ne doivent pas dépasser 1 %.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

placebo). Le score d'anxiété moyen a diminué significativement après inhalation pendant l'accouchement (Rashidi Fakari *et al.*, 2015).

Interactions médicamenteuses

- Précautions d'emploi par voie orale : interaction possible avec les médicaments contre le diabète^a, avec les médicaments métabolisés par le CYP 2B6^b.

Remarques

L'huile essentielle de Géranium possède des taux de citronellol, formiate de citronellyle, géraniol et linalol (entre autres) potentiellement très différents selon la provenance de la plante. Baudoux fait référence au Géranium d'Égypte dans ses formules.

Pistacia lentiscus L.

Nom commun en français : lentisque.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^c : α -pinène (59-79%), myrcène (0,2-12%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : cicatrisante, anti-hématome.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 20 %^d.

^aL'huile essentielle de géranium peut avoir un impact sur la glycémie, sans précision particulière (Tisserand et Young). Il est nécessaire de renforcer le contrôle glycémique.

^bLe géraniol inhibe le CYP 2B6.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

^dSi présence de méthyleugénol, sinon pas de limite (Tisserand et Young, 2014).

Remarques

Les données sont limitées sur cette huile essentielle.

À conserver au frais pour éviter l'oxydation des monoterpènes.

***Picea mariana* (Mill.) Britton, Sterns & Poggenb.**

Nom commun en français : épinette noire^a.

Partie de la plante : les épinettes.

Principales molécules^b : acétate de bornyle (env.37%), pinènes (env.29%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : mycoses, parasitoses intestinales.
- Sphère cutanée : acné, eczémas, mycoses et parasitoses cutanées.
- La douleur : rhumatismes, arthrose.
- Psychiatrie : asthénie profonde, épuisement.

Précautions et contre-indications

- Sensibilisation de la peau si oxydation de l'huile essentielle.

***Pinus pinaster* Aiton**

Nom commun en français : térébenthine.

Partie de la plante : oléorésine.

Principales molécules^c : α -pinène [70 à 80%], β -pinène [5 à 20%].

^aDéterminée à partir de Baudoux (2008).

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

Utilisations traditionnelles

- Neurologique : stimulante.

Précautions et contre-indications

- L'oxydation des terpènes peut conduire à une réaction de sensibilité cutanée. À conserver au frais.
- Précautions en cas d'usage externe : elle peut être irritante.
- Une utilisation prolongée par voie orale peut entraîner une altération des néphrons. Contre-indiquée chez l'insuffisant rénal.

Pinus sylvestris L.

Nom commun en français : pin sylvestre.

Partie de la plante : les aiguilles.

Principales molécules^a : α -pinène [32 à 60%], β -pinène [5 à 22%], 3-carène [6 à 18%], β -phellandrène [max. 2,5%].

Utilisations traditionnelles

- Douleurs : sciatique, lumbago, arthrite, crampes, rhumatismes.
- Psychiatrie : épuisement nerveux, neurasthénie, dépression.
- Fatigue : asthénie profonde, « coups de pompe ».

Précautions et contre-indications

- Possible sensibilisation de la peau si oxydation de l'huile essentielle.
- L'utilisation prolongée d'une huile essentielle riche en monoterpènes peut altérer les néphrons : ne pas utiliser si insuffisance rénale.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués. Très riche en terpènes.

Piper nigrum L.

Nom commun en français : poivre noir.

Partie de la plante : les fruits.

Principales molécules^a : β -caryophyllène (9-31%), limonène(16-24%), pinènes (5-30%), 3-carène (0-15,5%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : lourdeurs hépatodigestives.
- Sphère buccale : douleurs dentaires.
- Psychiatrie : asthénie générale.

Précautions et contre-indications

- Possible sensibilisation de la peau si oxydation de l'huile essentielle.

Pogostemon cablin (Blanco) Benth.

Nom commun en français : patchouli.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^b : patchoulol (env.30%), pogostol (env.2-3%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : flatulences, diarrhées, vomissements.
- Sphère cutanée : acné, eczéma, crevasses.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

Précautions et contre-indications

- Oestrogen-like^a.
- Précautions par voie orale: opération chirurgicale, ulcère gastro-duodéal, troubles de la coagulation.^b

Interactions médicamenteuses

- Précautions par voie orale : les anticoagulants^c.

Rosmarinus officinalis L. CT cinéole.

Nom commun en français : romarin CT cinéole.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^d : 1,8 cinéole [38 à 55%], camphre [5 à 15%], α -pinène (9 à 15%%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : dyspepsie, entérocolites.
- Psychiatrie : fatigue chronique.

Études

- Il a été démontré que le 1,8 cinéole permet d'augmenter la durée du sommeil des souris sous phénobarbital (Tisserand et Young, 2014).
- Le 1,8 cinéol a une activité inhibitrice sur la production de cytokines dans les lymphocytes et les monocytes humains (in vitro), une activité anti-inflammatoire et anti-nociceptive (sur le rat) (Juergens *et al.*, 2004 ; Santos et Rao, 2000).

^aPrésence de sesquiterpénols

^bL'huile essentielle de patchouli peut inhiber l'agrégation plaquettaire.

^cL'huile essentielle de patchouli peut inhiber l'agrégation plaquettaire.

^dTous les composants n'ont pas été indiqués.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 30 %^a.

Remarques

Beaucoup d'études paraissent sans préciser le chémotype : il en existe 7.

Rosmarinus officinalis L. CT verbénone

Nom commun en français : romarin CT verbénone.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^b : camphre (11,3-14,9%), verbénone (7,6-12,3%), isopinocampone (1,2-2,9%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : congestion hépatique, cirrhose, hépatites.
- Sphère cutanée : peau sèche, peau « cartonnée », acné, séborrhée.
- Psychiatrie : asthénie nerveuse et mentale, dépression.

Doses maximales journalières^c

- Voie interne : 192 mg, soit environ 12 gouttes par jour.
- Voie externe : 6,5 %, soit environ 108 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (55)

Remarques

Beaucoup d'études paraissent sans préciser le chémotype : il en existe 7.

^aLe camphre doit être dilué à 4,5 % dans le mélange final.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

^cLa limite est définie à partir de la concentration en isopinocampone (2,9 %) et de camphre (14,9 %).

***Salvia officinalis* L.**

Nom commun en français : sauge officinale.

Partie de la plante : les feuilles.

Principales molécules^a : camphre (7,3-50,2%), α -thuyone (13,1-48,5%), β -thuyone (3,9-19,1%), bornéol (1,5-23,9%), viridiflorol.

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : plaies, cellulite, herpès labial, aphtes.

Précautions et contre-indications

- Oestrogen-like^b.
- Neurotoxique^c.

Doses maximales journalières

- L'usage oral est déconseillé par Tisserand et Young, eu égard à la forte concentration en thuyones qu'il est possible de retrouver dans cette huile.
- Voie externe : 0,4 %^d, soit environ 6 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer (48).

Remarques

Forte variation de la composition de l'huile essentielle. En juillet 2010, l'Agence européenne des médicaments a estimé que la balance bénéfices-risques de cette huile essentielle était

^aTous les composants n'ont pas été indiqués. Grande variation : il n'est pas rare d'avoir env. 30-50% de thuyone dans l'huile essentielle de sauge officinale.

^bViridiflorol.

^cPrésence de thuyones et de camphre.

^dEn prenant en compte un taux de 60 % de thuyones. Si le taux est inférieur, il est possible, à l'aide d'un produit en croix, de corriger cette limite.

défavorable. Elle ne pouvait pas proposer de monographie communautaire (Bruneton et Poupon, 2016).

Salvia sclarea L.

Nom commun en français : sauge sclarée.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^a :acétate de linalyle[56 à 78%], linalol [6,5 à 24%], sclaréol [0,4 à 2,6%].

Utilisations traditionnelles

- Psychiatrie : stress et fatigue nerveuse.
- Autre : bouffée de chaleur.

Études

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice)(Linck *et al.*, 2009).

Précautions et contre-indications

- Oestrogen-like^b.

Satureja montana L.

Nom commun en français : sariette des montagnes^c.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bDialcool diterpénique : oestrogen-like (Franchomme *et al.*, 2001).Baudoux (2008) contre-indique formellement cette huile essentielle en cas de pathologie cancéreuse hormono-dépendante dans son ouvrage.

^cLa dernière nomenclature de l'AFNOR (NF EN ISO 4720) d'octobre 2009 indique bien « sariette » et non « sarriette ». D'après le Trésor de la langue française informatisé, les deux orthographes cohabitent dans la langue française : « Les mites! dit-il, jamais les mites ne viennent ici. Nous glissons partout des plantes odoriférantes. Vous sentez bien le thym et la sariette. » écrivit ainsi Georges Duhamel dans *Suzanne et les Jeunes Hommes* (1941).

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^a : carvacrol (47-75%), γ -terpinène (1,8-15,1%), *p*-cymène (2,2-14,6%), thymol (1-8%), méthyleugénol (0-0,9%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : infections intestinales parasitaires ou bactériennes.
- La douleur : arthrite, rhumatismes, polyarthrite rhumatoïde.
- Psychiatrie : asthénie nerveuse et physique.

Précautions et contre-indications^b

- Attention par voie cutanée : irritation de la peau (risque faible) et des muqueuses (risque modéré).
- Dermocaustique (risque faible).
- Irritation des muqueuses (risque moyen).
- Attention si troubles de la coagulation, ulcère gastro-œsophagien ou opération chirurgicale lors d'une prise per os.

Interactions médicamenteuses

- Attention avec les traitements contre le diabète^c.
- Attention avec les anticoagulants.

Études

- Traitement de la bouche inflammatoire et/ou ulcérée : le réseau ASPAN^d, en 2009, a édité^e un document sur les soins de bouche avec comme traitement local pour les ulcères : « HE *Mentha piperita* 15%+ HE *Satureja montana* 15% + HE *Laurus nobilis* 45%

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

^bPrésence de carvacrol (47-75 %) (DL50 0,81 g/kg). Propriétés : inhibition de l'agrégation plaquettaire, dermocaustique, hépatotoxique à haute dose ou si usage prolongé.

^cPossible influence sur le glucose sanguin, à la baisse.

^dAccompagnement et Soins Palliatifs Alsace Nord

^eSur la base de références nationales et de l'expérience des unités et équipes mobiles de soins palliatifs des territoires de santé 1 et 2 d'Alsace.

+ HE *Chaemelum nobile* 15% + *Litsea citrata* 10% ». Pas d'indication de posologie (ASPAN, 2009).

Doses maximales journalières

- Voie orale : 78 mg, soit environ 5 gouttes par jour^a.
- Voie externe : 1,2 %, soit environ 19 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (54)^b

***Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry**

Nom commun en français : clou de girofle.

Partie de la plante : le bouton floral (le clou).

Principales molécules^c : eugénol [75 à 88%], β -caryophyllène [5 à 14%], acétate d'eugényle [4 à 15%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : diarrhées infectieuses.
- Sphère cutanée : herpès, zona, mycoses.
- Sphère buccale : abcès, aphtes, douleurs dentaires.
- La douleur : arthrite, rhumatismes.
- Psychiatrie : asthénie intellectuelle.

Les indications retenues par l'EMA (HMPC) : apaisement temporaire des douleurs dentaires et inflammations de la bouche et de la gorge.

^aSi présence de méthyleugénol. Sinon, des doses plus importantes sont possibles. (le calcul prend en compte une présence de 0,9% de méthyleugénol, la limite de cette molécule étant de 0,01mg/kg/jour) (Tisserand et Young, 2014).

^bPrésence de carvacrol : pour éviter une agression cutanée du phénol, il faut que le taux de carvacrol soit égal ou inférieur à 1 %.

^cTous les composants n'ont pas été indiqués.

Études

- Effet gastro-protecteur de l'huile essentielle et de l'eugénoL chez le rat. L'eugénoL serait capable de stimuler la synthèse de mucus, permettant de réduire les ulcères induits par l'éthanol (de 20 à 0,15 %) et par l'indométacine (2,75 à 0,71) avec des doses de 250 mg/kg (Santin *et al.*, 2011).

Précautions et contre-indications

- Dermocaustique : risque modéré de sensibilisation cutanée et risque modéré d'irritation des muqueuses^a.
- Risque de sensibilité cutanée moyen.
- Risque d'irritation des muqueuses faible.
- Précautions par voie orale : opération chirurgicale, ulcère gastro-duodénal, troubles de la coagulation^b.

Interactions médicamenteuses

- Précautions par voie orale avec les médicaments fluidifiant le sang^c.
- Précautions par voie orale avec les médicaments pouvant entraîner un risque de syndrome sérotoninergique (linézolide, péthidine, IMAO, ISRS)^d.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 0,5 %^e, soit environ 7 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer (47).

^aEugénoL.

^bL'eugénoL est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire.

^cL'eugénoL est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire.

^dL'eugénoL a un effet inhibiteur de la monoamine-oxydase.

^eLa limite d'eugénoL dans un mélange doit être de 0,5 %.(IFRA). Tisserand et Young se sont basés sur un taux de 97% d'eugénoL dans l'huile essentielle.

***Tanacetum annuum* L.**

Nom commun en français : tanaïsie annuelle^a.

Partie de la plante : les parties aériennes.

Principales molécules^b : chamazulène (17-38%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : petite insuffisance hépatique, aérophagie, parasitoses intestinales.
- Sphère cutanée : acné.
- La douleur : arthrose.
- Psychiatrie : fatigue générale, asthénie.

Interactions médicamenteuses^c

- Précautions avec les médicaments métabolisés par le CYP 2D6 (toute voie d'administration).
- Précautions avec les médicaments métabolisés par le CYP 1A2 ou le CYP 3A4 (voie orale).

***Thymus vulgaris* L. CT linalol**

Nom commun en français : thym CT linalol.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^d : linalol (74-79%), acétate de linalyle (3-9%).

^aDéterminé à partir de Franchomme *et al.* (2001).

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

^cLe chamazulène inhibe le CYP 1A2, 3A4 et 2D6. La concentration inhibitrice médiane (IC50) étant respectivement de 4,41 ; 7,58 et 1,06 µM.

^dTous les composants n'ont pas été indiqués.

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : gastrite, entérocolites (toute étiologie infectieuse).
- Sphère buccale : stomatite candidosique.
- La douleur : rhumatismes musculaires.
- Psychiatrie : fatigue nerveuse.

Études

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice) (Linck *et al.*, 2009).

Remarques

- Peu d'études sur la toxicité de cette huile essentielle.

***Thymus vulgaris* L. CT thujanol**

Nom commun en français : thym CT thujanol.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^a : thujanol (47%), myrcénol (7%), linalol (7%), terpinèn-4-ol (4%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère intestinale : insuffisance hépatique, hépatites virales, cirrhose...
- Sphère buccale : stomatite, aphtes, herpès.
- La douleur : arthrite, troubles neuromusculaires.
- Psychiatrie : asthénie, dépression.

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

Études

- Le linalol a démontré un effet dépresseur du SNC chez la souris après une inhalation d'une heure (induction du temps de sommeil induit par le phénobarbital, diminution de la mobilité, mais pas d'impact sur la coordination motrice) (Linck *et al.*, 2009).

Précautions et contre-indications

- Irritation cutanée si utilisée pure.

Remarques

Peu d'études sur la toxicité de cette huile essentielle.

Thymus vulgaris L. CT thymol

Nom commun en français : thym CT thymol.

Partie de la plante : les sommités fleuries.

Principales molécules^a : thymol [37 à 55%], *p*-cymène [14 à 28%], carvacrol [0,5 à 5,5%].

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : dysenteries, diarrhées infectieuses, amibiases.
- La douleur : sciatique, lumbago, arthrose, rhumatismes.
- Psychiatrie : fatigue générale, dépression.

Précautions et contre-indications

- Irritation des muqueuses (risque modéré).
- Irritation de la peau (risque faible).

^aTous les composants n'ont pas été indiqués.

- Précautions en cas de prise orale: opération chirurgicale, ulcère gastro-duodéal, troubles de la coagulation^a.

Interactions médicamenteuses^b

- Précautions par voie orale avec les médicaments fluidifiant le sang.

Doses maximales journalières

- Tisserand et Young n'indiquent pas de dose orale maximale. Dans la monographie de l'Agence européenne des médicaments, il est indiqué que la posologie est traditionnellement de 4 à 5 gouttes à répartir dans la journée^c (EMA, 2018).
- Voie externe : 1,7 %, soit environ 26 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer. (50)^d

Remarques

La concentration en phénols terpéniques est telle, que son efficacité anti-infectieuse semble être à la hauteur de sa toxicité hépatique et cutanée.

Trachyspermum ammi (L.) Sprague

Nom commun en français : ajowan.

Partie de la plante : les graines.

Principales molécules : thymol (37-54%), γ -terpinène (15-35%), *p*-cymène (21%), carvacrol (1-16%), limonène (0,25-5%) et pinènes (1,5-5%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : infections intestinales parasitaires, bactériennes et virales.

^aL'huile essentielle peut inhiber l'agrégation plaquettaire.

^bL'huile essentielle peut inhiber l'agrégation plaquettaire.

^cTraditionnellement utilisée comme expectorant dans la toux associée au froid.

^dLe thymol et le carvacrol représentent environ 60 % de l'huile essentielle : ils ne doivent pas dépasser 1 % dans le mélange final. Risque d'irritation cutanée.

- Sphère cutanée : infections parasitaires cutanées ; mycoses cutanées, unguéales et gynécologiques.
- La douleur : rhumatismes articulaires et musculaires.

Précautions et contre-indications

- Possible irritation cutanée (risque faible)^a.
- Irritation des muqueuses (risque modéré)^b.
- Possible inhibition de la coagulation : attention avec les patients ayant des troubles de la coagulation ou un ulcère gastro-duodéal^c.

Interactions médicamenteuses

- Possible inhibition de la coagulation : attention avec les anticoagulants^d.

Doses maximales journalières

- Voie externe : 1,4 %, soit environ 21 gouttes dans 30 mL avec une huile végétale pour diluer.(51)^e

Valeriana jatamansi Jones

Nom commun en français : nard de l'Himalaya.

Partie de la plante : les racines.

Principales molécules^f : valérénal, nardol, valérénal, sesquiterpènes (calarène, dihydroazulènes), valéranone, viridiflorol.

^a Présence de thymol et carvacrol.

^b Pas d'information à propos de l'huile essentielle d'Ajowan, néanmoins le thymol est connu pour être un irritant des muqueuses.

^c Effet du thymol et du carvacrol: inhibition de l'agrégation plaquettaire.

^d Thymol et carvacrol.

^eAu-delà de 1 % des deux phénols terpéniques cumulés, il y a un risque d'irritation cutanée. Tisserand et Young se basent sur une huile contenant environ 54 % de Thymol et environ 16 % de carvacrol. C'est une marge de sécurité : lors de test avec le thymol, la plus haute concentration sans effet était de 5% (Tisserand et Young, 2014).

^fTous les composants n'ont pas été indiqués.

Utilisations traditionnelles

- Sphère cutanée : dermatite allergique, prurit.
- Psychiatrie : calmante.
- La douleur : névrite, sciatique, zona.

Contre-indications

- Oestrogen-like^a.

Remarques

- Pas d'étude trouvée sur la possible toxicité de cette huile (Tisserand et Young).
- Selon les fournisseurs et les sources consultées, la composition variait beaucoup.

Zingiber officinale Roscoe

Nom commun en français : gingembre.

Partie de la plante : le rhizome.

Principales molécules^b : zingibérène (env.40%), α -curcumène (env.17%), β -sesquiphellandrene (env.7%).

Utilisations traditionnelles

- Sphère digestive : flatulences, météorisme, aérophagie, constipation, nausées, anorexie, inappétence.
- La douleur : arthrite, arthrose, rhumatismes, fatigue musculaire.
- Psychiatrie : asthénie cérébrale.

^aSi présence de viridiflorol.

^bTous les composants n'ont pas été indiqués.

Précautions et contre-indications

- Irritation cutanée : diluer à 20 % dans une huile végétale.

Nomenclature

Les noms botaniques ont été déterminés à l'aide de Tropicos et de ThePlantList.

Les noms communs en français (huile essentielle de...) posent des difficultés. Voici les sources consultées :

- La norme NF ISO 4790 d'octobre 2009 *Huiles essentielles – Nomenclature* éditée par l'AFNOR. C'est le texte de référence.
- *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales* de Bruneton et Poupon (2016) lorsque la précédente norme ne donnait pas le nom. Un astérisque est accolé au nom commun français.
- Franchomme *et al.* (2001) et Franchomme (2015) lorsque les sources précédentes ne permettaient pas d'identifier un nom commun français. Deux astérisques y sont accolés.
- Lorsqu'aucun nom français n'a pu être déterminé, le nom anglais est proposé en italique. Il a été identifié à partir de Tisserand et Young (2014) et « (eng.) » est accolé.

Noms botaniques	Noms communs en français (huile essentielle de...)
<i>Abelmoschus moschatus</i> Medik.	<i>ambrette</i> (eng.)
<i>Abies balsamea</i> (L.) Mill.	sapin baumier, Canada
<i>Achillea millefolium</i> L.	achillée millefeuilles
<i>Achillea nobilis</i> L.	<i>yarrow (green)</i> (eng.)
<i>Acorus calamus</i> var. <i>angustatus</i> Besser	<i>calamus (tetraploid or hexaploid form)</i>
<i>Agathosma betulina</i> (P.J.Bergius) Pillans	buchu ou buccu
<i>Agathosma crenulata</i> (L.) Pillans	buchu ovale *
<i>Allium ampeloprasum</i> L.	<i>leek</i> (eng.)
<i>Allium cepa</i> L.	oignon
<i>Allium sativum</i> L.	ail
<i>Aloysia triphylla</i> Palau	verveine odorante
<i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam	khella *
<i>Anethum sowa</i> Roxb. ex Fleming	aneth des Indes **

Noms botaniques	Noms communs en français (huile essentielle de...)
<i>Angelica archangelica</i> L.	angélique
<i>Aniba rosaeodora</i> Ducke	bois de rose, type Brésil
<i>Anthoxanthum odoratum</i> L.	flouve odorante*
<i>Anthriscus cerefolium</i> (L.) Hoffm.	cerfeuil **
<i>Apium graveolens</i> L.	céleri
<i>Armoracia rusticana</i> P.Gaertn.	raifort sauvage *
<i>Artemisia absinthium</i> L. CT β -thuyone	grande absinthe
<i>Artemisia afra</i> Jacq. Ex Willd.	absinthe africaine ou lanyana **
<i>Artemisia arborescens</i> (Vaill.) L.	armoise arborescente **
<i>Artemisia dracunculus</i> L.	estragon
<i>Artemisia genipi</i> Weber ex Stechm.	<i>genipi</i> (eng.)
<i>Artemisia herba-alba</i> Asso	armoise blanche ou armoise du Maroc
<i>Artemisia maritima</i> L.	armoise maritime **
<i>Artemisia pontica</i> L.	petite absinthe ^a
<i>Artemisia vestita</i> Wall. ex Besser	<i>artemisia vestita</i> (eng.)
<i>Artemisia vulgaris</i> L.	armoise *
<i>Asarum canadense</i> L.	<i>snakeroot</i> (eng.)
<i>Atractylodes lancea</i> (Thunb.) DC.	<i>atractylis</i> (eng.)
<i>Backhousia citriodora</i> F.Muell.	myrte citronnée
<i>Betula alleghaniensis</i> Britton	bouleau jaune*
<i>Betula lenta</i> L.	bouleau d'Amérique
<i>Boswellia sacra</i> Flueck	encens ou oliban
<i>Boesenbergia rotunda</i> (L.) Mansf.	<i>finger root</i> (eng.)
<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern	moutarde jaune
<i>Brassica nigra</i> (L.) K.Koch	moutarde noire
<i>Bursera graveolens</i> (Kunth) Triana & Planch	le Bois Saint **
<i>Callitris columellaris</i> F.Muell.	<i>cypress (emerald)</i> (eng.)
<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thomson	ylang-ylang
<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All.	camomille romaine
<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT camphre	camphrier
<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT cinéole	ravintsara *
<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT safrole	camphrier

^a Source : Article D4211-13 (cf. annexe)

Noms botaniques	Noms communs en français (huile essentielle de...)
<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl.	cannelier, type Chine
<i>Cinnamomum porrectum</i> (Roxb.) Kosterm.	sassafras de Chine *
<i>Cinnamomum rigidissimum</i> H.T.Chang	sassafras de Chine *
<i>Cinnamomum tamala</i> (Buch.-Ham.) T.Nees & Eberm	tejpat (eng.)
<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl.	cannelier, type Sri Lanka
<i>Cinnamosma fragrans</i> Baill	mandravarotra **
<i>Cistus ladanifer</i> L	ciste ladanifère
<i>Citrus aurantiifolia</i> (Christm.) Swingle	limette
<i>Citrus clementina</i> Hort	clémentine **
<i>Citrus hystrix</i> DC.	combava
<i>Citrus x aurantium</i> L.	néroli, petitgrain bigarade, orange amère
<i>Citrus x bergamia</i> Risso & Poit.	bergamote, petitgrain bergamotier
<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	citron, petitgrain citronnier
<i>Citrus paradisi</i> Macfad	pamplemousse
<i>Citrus reticulata</i> Blanco	mandarine, petitgrain mandarinier
<i>Citrus x sinensis</i> (L.) Osbeck	orange douce
<i>Clinopodium nepeta</i> subsp. <i>glandulosum</i> (Req.) Govaerts	calamint (lesser) (eng.)
<i>Coriandrum sativum</i> L.	coriandre
<i>Corymbia citriodora</i> (Hook.) K.D.Hill & L.A.S.Johnson	eucalyptus citriodora
<i>Cryptocarya agathophylla</i> van der Werff	ravensara
<i>Cryptocarya massoy</i> (Oken) Kosterm	massoia
<i>Cuminum cyminum</i> L.	cumin
<i>Cupressus sempervirens</i> L.	cyprès
<i>Cymbopogon flexuosus</i> (Nees ex Steud.) W.Watson	lemongrass
<i>Cymbopogon martini</i> (Roxb.) W.Watson	palmarosa
<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle	citronnelle, type Sri Lanka
<i>Cymbopogon winterianus</i> Jowitt ex Bor	citronnelle, type Java
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	chénopode ou ansérine vermifuge
<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton	cardamome
<i>Eucalyptus staigeriana</i> F.Muell. ex F.M.Bailey	eucalyptus de Staiger ^a

^a (Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012)

Noms botaniques	Noms communs en français (huile essentielle de...)
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	fenouil
<i>Fokienia hodginsii</i> (Dunn) A.Henry & H.H.Thomas	bois de Siam **
<i>Gaultheria fragrantissima</i> Wall.	gaulthérie odorante **
<i>Gaultheria procumbens</i> L.	gaulthérie
<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don	immortelle d'Italie ou hélichryse
<i>Humulus lupulus</i> L.	houblon
<i>Hyssopus officinalis</i> L.	hysope
<i>Illicium verum</i> Hook.f	anis étoilé ou badiane de Chine
<i>Inula helenium</i> L.	aunée *
<i>Jasminum sambac</i> (L.) Aiton	sambac ou foul **
<i>Juniperus ashei</i> J.Buchholz	cedarwood (texan) (eng.)
<i>Juniperus communis</i> L.	genièvre
<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	cade
<i>Juniperus sabine</i> L.	sabine *
<i>Juniperus virginiana</i> L.	bois de cèdre, Virginie
<i>Kunzea ambigua</i> (Sm.) Druce	kunzée de Tasmanie **
<i>Kunzea ericoides</i> (A.Rich.) Joy Thomps.	kânuka ou « white tea-tree » **
<i>Lagarostrobos franklinii</i> (Hook.f.) Quinn	pin Huon
<i>Laurus nobilis</i> L.	laurier noble
<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	lavande (ou lavande vraie*)
<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.	lavandin
<i>Lavandula latifolia</i> Medik.	aspic (ou lavande aspic *)
<i>Lavandula stoechas</i> L.	lavande stoechia ou lavande maritime ou lavande à toupet
<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder	lédon du groenland **
<i>Leptospermum petersonii</i> F.M.Bailey	tea tree citronnée
<i>Levisticum officinale</i> W.D.J.Koch.	livèche
<i>Lippia graveolens</i> Kunth	origan du Mexique *
<i>Litsea cubeba</i> (Lour.) Pers.	litsea cubeba ^a
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	matricaire ou camomille bleue ou camomille allemande
<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel	tea tree ou melaleuca type terpinène-4-ol

^aC'est bien le nom botanique qui est utilisé comme nom commun français dans la norme de l'AFNOR.

Noms botaniques	Noms communs en français (huile essentielle de...)
<i>Melaleuca bracteata</i> F.Muell.	tea tree (black)
<i>Melaleuca cajuputi</i> Powell.	cajeput
<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	niaouli
<i>Melaleuca teretifolia</i> Endl.	myrtle (honey) (eng.)
<i>Melissa officinalis</i> L.	mélisse
<i>Mentha arvensis</i> L.	menthe des champs **
<i>Mentha longifolia</i> L.	menthe à longues feuilles ou sylvestre **
<i>Mentha x piperita</i> L.	menthe poivrée
<i>Mentha pulegium</i> L.	menthe pouliot *
<i>Mentha spicata</i> L.	menthe crépue, type Inde
<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	noix du muscade ou macis
<i>Myrtus communis</i> L.	myrte
<i>Nectandra sanguinea</i> Rol. Ex Rottb.	brazilian sassafras (eng.)
<i>Neocallitropsis pancheri</i> (Carrière) de Laub.	araucara (eng.)
<i>Ocimum x africanum</i> Lour.	basilic citronné **
<i>Ocimum basilicum</i>	basilic, type méthylchavicol
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	basilic de Ceylan **
<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	basilic indien ou basilic sacré **
<i>Origanum majorana</i> L.	marjolaine
<i>Origanum vulgare</i> L.	origan ou marjolaine sauvage
<i>Pastinaca sativa</i> L.	panais *
<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.	géranium rosat ^a
<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss	persil
<i>Peumus boldus</i> Molina	boldo
<i>Phoebe porosa</i> (Nees & Mart.) Mez	phoebe (eng.)
<i>Picea mariana</i> (Mill.) Britton, Sterns & Poggenb	épinette noire ** ou épicéa*
<i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr.	piment, type Jamaïque
<i>Pimenta racemosa</i> (Mill.) J.W.Moore	bay
<i>Pimpinella anisum</i> L.	anis vert
<i>Pinus pinaster</i> Aiton	térébenthine
<i>Pinus sylvestris</i> L.	pin sylvestre
<i>Piper betle</i> L.	bétel *

^a (Baudoux, 2008)

Noms botaniques	Noms communs en français (huile essentielle de...)
<i>Piper nigrum</i> L.	poivre noir
<i>Pistacia lentiscus</i> L.	lentisque
<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.	patchouli
<i>Populus balsamifera</i> L.	peuplier baumier **
<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A Webb	amande amère
<i>Pteronia incana</i> (Burm.) DC	<i>pteronia</i> (eng.)
<i>Rosa x damascena</i> f. <i>trigintipetala</i> (Dieck) R.Keller	rose
<i>Rosa rugosa</i> Thunb	rosier du japon **
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	romarin
<i>Ruta graveolens</i> L.	rue
<i>Salvia officinalis</i> L.	sauge officinale
<i>Salvia officinalis</i> subsp. <i>Lavandulifolia</i> (Vahl) Gams	sauge d'Espagne, sauge à feuilles de lavande
<i>Salvia sclarea</i> L	sauge sclarée
<i>Santalum album</i> L.	bois de santal
<i>Santalum spicatum</i> A.DC	bois de santal d'Australie
<i>Sassafras albidum</i> (Nutt.) Nees	sassafras*
<i>Satureja hortensis</i> L.	sariette des jardins
<i>Satureja montana</i> L.	sariette des montagnes
<i>Saussurea costus</i> (Falc.) Lipsch	<i>costus</i> (eng.)
<i>Schinus molle</i> L.	<i>schinus molle</i> ou baie rose
<i>Syzygium anisatum</i> (Vickery) Craven & Biffin	arbre d'anis
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry	clou ou feuille ou griffe de giroflier
<i>Tagetes lucida</i> Cav.	<i>marigold (Mexican)</i> (eng.)
<i>Tanacetum annuum</i> L.	tanaisie annuelle **
<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip.	grande camomille **
<i>Tanacetum vulgare</i> L.	tanaisie
<i>Thuja occidentalis</i> L.	thuya occidental **
<i>Thuja plicata</i> Donn ex D .Don	<i>western red cedar</i> (eng.)
<i>Thujopsis dolabrata</i> (L.f.) Siebold & Zucc	<i>hibawood</i> (eng.)
<i>Thymbra spicata</i> L.	<i>thyme (spike)</i> (eng.)
<i>Thymus x citriodorus</i> (Pers.) Schreb	thym citronné **
<i>Thymus saturejoides</i> Coss.	thym saturéoïde **
<i>Thymus vulgaris</i> L.	thym

Noms botaniques	Noms communs en français (huile essentielle de...)
<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague	ajowan
<i>Valeriana jatamansi</i> Jones	valerian (Indian) (eng.)
<i>Valeriana officinalis</i> L.	valériane
<i>Vitex agnus-castus</i> L.	gattilier *
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	gingembre

Noms communs en français (huile essentielle de...)	Noms botaniques
absinthe africaine ou lanyana **	<i>Artemisia afra</i> Jacq. Ex Willd.
achillée millefeuilles	<i>Achillea millefolium</i> L.
ail	<i>Allium sativum</i> L.
ajowan	<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague
amande amère	<i>Prunus dulcis</i> (Mill.) D.A Webb
ambrette (eng.)	<i>Abelmoschus moschatus</i> Medik.
aneth des Indes **	<i>Anethum sowa</i> Roxb. ex Fleming
angélique	<i>Angelica archangelica</i> L.
Anis (arbre d')	<i>Syzygium anisatum</i> (Vickery) Craven & Biffin
anis étoilé ou badiane de Chine	<i>Illicium verum</i> Hook.f
anis vert	<i>Pimpinella anisum</i> L.
ansérine vermifuge ou chénopode	<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants
araucara (eng.)	<i>Neocallitropsis pancheri</i> (Carrière) de Laub.
arbre d'anis	<i>Syzygium anisatum</i> (Vickery) Craven & Biffin
armoïse *	<i>Artemisia vulgaris</i> L.
armoïse arborescente **	<i>Artemisia arborescens</i> (Vaill.) L.
armoïse blanche ou armoïse du Maroc	<i>Artemisia herba-alba</i> Asso
armoïse du Maroc ou armoïse blanche	<i>Artemisia herba-alba</i> Asso
armoïse maritime **	<i>Artemisia maritima</i> L.
artemisia vestita (eng.)	<i>Artemisia vestita</i> Wall. ex Besser
aspic (ou lavande aspic *)	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.
atractylis (eng.)	<i>Atractylodes lancea</i> (Thunb.) DC.
aunée *	<i>Inula helenium</i> L.
badiane de Chine ou anis étoilé	<i>Illicium verum</i> Hook.f
baie rose ou <i>schinus molle</i>	<i>Schinus molle</i> L.
basilic citronné **	<i>Ocimum x africanum</i> Lour.

Noms communs en français (huile essentielle de...)	Noms botaniques
basilic de Ceylan **	<i>Ocimum gratissimum</i> L.
basilic indien ou basilic sacré **	<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.
basilic sacré ou basilic indien **	<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.
basilic, type méthylchavicol	<i>Ocimum basilicum</i>
bay	<i>Pimenta racemosa</i> (Mill.) J.W.Moore
bergamote, petitgrain bergamotier	bergamote, petitgrain bergamotier
bétel *	<i>Piper betle</i> L.
bois de cèdre, Virginie	<i>Juniperus virginiana</i> L.
bois de rose, type Brésil	<i>Aniba rosaeodora</i> Ducke
bois de santal	<i>Santalum album</i> L.
bois de santal d'Australie	<i>Santalum spicatum</i> A.DC
bois de Siam **	<i>Fokienia hodginsii</i> (Dunn) A.Henry & H.H.Thomas
Bois Saint **	<i>Bursera graveolens</i> (Kunth) Triana & Planch.
boldo	<i>Peumus boldus</i> Molina
bouleau d'Amérique	<i>Betula lenta</i> L.
bouleau jaune*	<i>Betula alleghaniensis</i> Britton
<i>brazilian sassafras</i> (eng.)	<i>Nectandra sanguinea</i> Rol. Ex Rottb.
buchu ou buccu	<i>Agathosma betulina</i> (P.J.Bergius) Pillans
buchu ovale *	<i>Agathosma crenulata</i> (L.) Pillans
cade	<i>Juniperus oxycedrus</i> L.
cajéput	<i>Melaleuca cajuputi</i> Powell.
<i>calamint (lesser)</i> (eng.)	<i>Clinopodium nepeta</i> subsp. <i>glandulosum</i> (Req.) Govaerts
<i>calamus (tetraploid or hexaploid form)</i>	<i>Acorus calamus</i> var. <i>angustatus</i> Besser
camomille allemande ou matricaire ou camomille bleue	<i>Matricaria chamomilla</i> L.
camomille bleue ou camomille allemande ou matricaire	<i>Matricaria chamomilla</i> L.
camomille romaine	<i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All.
camphrier	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT camphre
camphrier	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT safrôle
cannelier, type Chine	<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl.
cannelier, type Sri Lanka	<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl

Noms communs en français (huile essentielle de...)	Noms botaniques
cardamome	<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton
cedarwood (texan) (eng.)	<i>Juniperus ashei</i> J.Buchholz
céleri	<i>Apium graveolens</i> L.
cerfeuil **	<i>Anthriscus cerefolium</i> (L.) Hoffm.
chénopode ou ansérine vermifuge	<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants
ciste ladanifère	<i>Cistus ladanifer</i> L.
citron, petitgrain citronnier	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck
citronnelle, type Java	<i>Cymbopogon winterianus</i> Jowitt ex Bor
citronnelle, type Sri Lanka	<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle
clémentine **	<i>Citrus clementina</i> Hort.
clou ou feuille ou griffe de giroflier	<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry
combava	<i>Citrus hystrix</i> DC.
coriandre	<i>Coriandrum sativum</i> L.
costus (eng.)	<i>Saussurea costus</i> (Falc.) Lipsch
cumin	<i>Cuminum cyminum</i> L.
cyprès	<i>Cupressus sempervirens</i> L.
cypress (emerald) (eng.)	<i>Callitris columellaris</i> F.Muell.
encens ou oliban	<i>Boswellia sacra</i> Flueck.
épicéa* ou épinette noire **	<i>Picea mariana</i> (Mill.) Britton, Sterns & Poggenb
épinette noire ** ou épicéa*	<i>Picea mariana</i> (Mill.) Britton, Sterns & Poggenb
estragon	<i>Artemisia dracunculus</i> L.
eucalyptus citriodora	<i>Corymbia citriodora</i> (Hook.) K.D.Hill & L.A.S.Johnson
eucalyptus de Staiger ^a	<i>Eucalyptus staigeriana</i> F.Muell. ex F.M.Bailey
fenouil	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.
finger root (eng.)	<i>Boesenbergia rotunda</i> (L.) Mansf.
flouve odorante*	<i>Anthoxanthum odoratum</i> L.
foul ou sambac **	<i>Jasminum sambac</i> (L.) Aiton
gattilier *	<i>Vitex agnus-castus</i> L.
gaulthérie	<i>Gaultheria procumbens</i> L.
gaulthérie odorante **	<i>Gaultheria fragrantissima</i> Wall.
genièvre	<i>Juniperus communis</i> L.
genipi (eng.)	<i>Artemisia genipi</i> Weber ex Stechm.

^a (Kaloustian et Hadji-Minaglou, 2012)

Noms communs en français (huile essentielle de...)	Noms botaniques
géranium rosat ^a	<i>Pelargonium graveolens</i> L'Hér.
gingembre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
grande absinthe	<i>Artemisia absinthium</i> L. CT β -thuyone
grande camomille **	<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip.
hélíchryse ou immortelle d'Italie	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don
hibawood (eng.)	<i>Thujopsis dolabrata</i> (L.f.) Siebold & Zucc
houblon	<i>Humulus lupulus</i> L.
hysope	<i>Hyssopus officinalis</i> L.
immortelle d'Italie ou hélíchryse	<i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don
kânuka ou <i>white tea-tree</i> **	<i>Kunzea ericoides</i> (A.Rich.) Joy Thomps.
khella *	<i>Ammi visnaga</i> (L.) Lam.
kunzée de Tasmanie **	<i>Kunzea ambigua</i> (Sm.) Druce
lanyana ou absinthe africaine **	<i>Artemisia afra</i> Jacq. Ex Willd.
laurier noble	<i>Laurus nobilis</i> L.
lavande (ou lavande vraie*)	<i>Lavandula angustifolia</i> Mill.
(lavande aspic *) ou aspic	<i>Lavandula latifolia</i> Medik.
lavande à toupet ou lavande stoechia ou lavande maritime ou	<i>Lavandula stoechas</i> L.
lavande maritime ou lavande à toupet ou lavande stoechia	<i>Lavandula stoechas</i> L.
lavande stoechia ou lavande maritime ou lavande à toupet	<i>Lavandula stoechas</i> L.
lavandin	<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel.
lédon du groenland **	<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder.
leek (eng.)	<i>Allium ampeloprasum</i> L.
lemongrass	<i>Cymbopogon flexuosus</i> (Nees ex Steud.) W.Watson
lentisque	<i>Pistacia lentiscus</i> L.
limette	<i>Citrus aurantiifolia</i> (Christm.) Swingle
<i>litsea cubeba</i> ^b	<i>Litsea cubeba</i> (Lour.) Pers.
livèche	<i>Levisticum officinale</i> W.D.J.Koch.

^a (Baudoux, 2008)

^bC'est bien le nom botanique qui est utilisé comme nom commun français dans la norme de l'AFNOR.

Noms communs en français (huile essentielle de...)	Noms botaniques
macis ou noix du muscade	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.
mandarine, petitgrain mandarinier	<i>Citrus reticulata</i> Blanco
mandravasarotra **	<i>Cinnamosma fragrans</i> Baill.
marigold (Mexican) (eng.)	<i>Tagetes lucida</i> Cav.
marjolaine	<i>Origanum majorana</i> L.
marjolaine sauvage ou origan	<i>Origanum vulgare</i> L.
massoia	<i>Cryptocarya massoy</i> (Oken) Kosterm
matricaire ou camomille bleue ou camomille allemande	<i>Matricaria chamomilla</i> L.
melaleuca type terpinène-4-ol ou tea tree	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel
mélisse	<i>Melissa officinalis</i> L.
menthe à longues feuilles ou sylvestre **	<i>Mentha longifolia</i> L.
menthe crépue, type Inde	<i>Mentha spicata</i> L.
menthe des champs **	<i>Mentha arvensis</i> L.
menthe poivrée	<i>Mentha x piperita</i> L.
menthe pouliot *	<i>Mentha pulegium</i> L.
menthe sylvestre ou à longues feuilles **	<i>Mentha longifolia</i> L.
moutarde jaune	<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern
moutarde noire	<i>Brassica nigra</i> (L.) K.Koch
myrte	<i>Myrtus communis</i> L.
myrte citronnée	<i>Backhousia citriodora</i> F.Muell.
myrtle (honey) (eng.)	<i>Melaleuca teretifolia</i> Endl.
néroli, petitgrain bigarade, orange amère	<i>Citrus x aurantium</i> L.
niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake
noix du muscade ou macis	<i>Myristica fragrans</i> Houtt.
oignon	<i>Allium cepa</i> L.
oliban ou encens	<i>Boswellia sacra</i> Flueck.
orange amère, néroli, petitgrain bigarade	<i>Citrus x aurantium</i> L.
orange douce	<i>Citrus x sinensis</i> (L.) Osbeck
origan du Mexique *	<i>Lippia graveolens</i> Kunth
origan ou marjolaine sauvage	<i>Origanum vulgare</i> L.
palmarosa	<i>Cymbopogon martini</i> (Roxb.) W.Watson
pamplemousse	<i>Citrus paradisi</i> Macfad

Noms communs en français (huile essentielle de...)	Noms botaniques
panais*	<i>Pastinaca sativa</i> L.
patchouli	<i>Pogostemon cablin</i> (Blanco) Benth.
petitgrain citronnier, citron	<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck
persil	<i>Petroselinum crispum</i> (Mill.) Fuss
petite absinthe ^a	<i>Artemisia pontica</i> L.
petitgrain bergamotier, bergamote	bergamote, petitgrain bergamotier
petitgrain bigarade, orange amère, néroli	<i>Citrus x aurantium</i> L.
petitgrain mandarinier, mandarine	<i>Citrus reticulata</i> Blanco
peuplier baumier **	<i>Populus balsamifera</i> L.
phoebe (eng.)	<i>Phoebe porosa</i> (Nees & Mart.) Mez
piment, type Jamaïque	<i>Pimenta dioica</i> (L.) Merr.
pin Huon	<i>Lagarostrobos franklinii</i> (Hook.f.) Quinn
pin sylvestre	<i>Pinus sylvestris</i> L.
poivre noir	<i>Piper nigrum</i> L.
pteronia (eng.)	<i>Pteronia incana</i> (Burm.) DC
raifort sauvage *	<i>Armoracia rusticana</i> P.Gaertn.
ravensara	<i>Cryptocarya agathophylla</i> van der Werff
ravintsara *	<i>Cinnamomum camphora</i> (L.) J.Presl CT cinéole
romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.
rose	<i>Rosa x damascena</i> f.trigintipetala (Dieck) R.Keller
rosier du japon **	<i>Rosa rugosa</i> Thunb
rue	<i>Ruta graveolens</i> L.
sabine *	<i>Juniperus sabine</i> L.
sambac ou foul **	<i>Jasminum sambac</i> (L.) Aiton
sapin baumier, Canada	<i>Abies balsamea</i> (L.) Mill.
sariette des jardins	<i>Satureja hortensis</i> L.
sariette des montagnes	<i>Satureja montana</i> L.
sassafras de Chine *	<i>Cinnamomum porrectum</i> (Roxb.) Kosterm.
sassafras de Chine *	<i>Cinnamomum rigidissimum</i> H.T.Chang
sassafras*	<i>Sassafras albidum</i> (Nutt.) Nees
sauge à feuilles de lavande, sauge d'Espagne	<i>Salvia officinalis</i> subsp. <i>Lavandulifolia</i> (Vahl) Gams
sauge d'Espagne, sauge à feuilles de lavande	<i>Salvia officinalis</i> subsp. <i>Lavandulifolia</i> (Vahl) Gams

^a Source : Article D4211-13 (cf annexe)

Noms communs en français (huile essentielle de...)	Noms botaniques
sauge officinale	<i>Salvia officinalis</i> L.
sauge sclarée	<i>Salvia sclarea</i> L.
<i>schinus molle</i> ou baie rose	<i>Schinus molle</i> L.
<i>snakeroot</i> (eng.)	<i>Asarum canadense</i> L.
tanaïse	<i>Tanacetum vulgare</i> L.
tanaïse annuelle **	<i>Tanacetum annuum</i> L.
<i>tea tree (black)</i>	<i>Melaleuca bracteata</i> F.Muell.
tea tree citronnée	<i>Leptospermum petersonii</i> F.M.Bailey
tea tree ou melaleuca type terpinène-4-ol	<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel
<i>tejpat</i> (eng.)	<i>Cinnamomum tamala</i> (Buch.-Ham.) T.Nees & Eberm.
térébenthine	<i>Pinus pinaster</i> Aiton
thuya occidentale **	<i>Thuja occidentalis</i> L.
thym	<i>Thymus vulgaris</i> L.
thym citronné **	<i>Thymus x citriodorus</i> (Pers.) Schreb
thym saturéioïde **	<i>Thymus saturejoides</i> Coss.
<i>thyme (spike)</i> (eng.)	<i>Thymbra spicata</i> L.
<i>valerian (Indian)</i> (eng.)	<i>Valeriana jatamansi</i> Jones
valériane	<i>Valeriana officinalis</i> L.
verveine odorante	<i>Aloysia triphylla</i> Palau.
<i>western red cedar</i> (eng.)	<i>Thuja plicata</i> Donn ex D .Don
<i>white tea-tree</i> ou kânuka **	<i>Kunzea ericoides</i> (A.Rich.) Joy Thomps.
<i>yarrow (green)</i> (eng.)	<i>Achillea nobilis</i> L.
ylang-ylang	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thomson

Index

- β -asarone..... Voir asarone
1,8 cinéole ... 91, 102, 112, 212, 213, 234, 237, 239,
240, 241, 242, 246, 250, 254, 293, 296, 308,
309, 312, 318, 319, 322, 323, 324, 325, 332, 340
3-carène..... 89, 112, 284, 306, 338, 339
Abelmoschus moschatus Medik. 170
Abies balsamea (L.) Mill..... 249, 252, 284
abiratérone..... 33, 143, 159
absinthe africaine..... 360
acéclofénac..... 161
acétate d'abiratérone..... Voir abiratérone
acétate d'eugényle..... 94, 345
acétate de bornyle 284, 337
acétate de géranyle..... 74, 290, 298, 306
acétate de linalyle 91, 235, 236, 237, 238, 239, 242,
254, 298, 299, 300, 314, 317, 318, 333, 334,
343, 347
acétate de menthyle 91
acétate de néryle 91, 298, 311
acétate de sabinyle 91, 114
acétate de terpényle 308
Achillea millefolium L..... 131, 163
Achillea nobilis L..... 170
achillée millefeuilles 360
aciclovir..... 43, 128, 144, 150
acide azélaïque..... 137
acide fusidique..... 43, 53, 149
acide népétalique..... 104
acide salicylique 45, 96, 173, 245, 247, 248, 249,
251
Acorus calamus var. angustatus Besser 123
actinomycine D 136, 142
adapalène 137
afatinib..... 142, 166
Agathosma betulina (P.J.Bergius) Pillans... 131, 146
Agathosma crenulata (L.) Pillans..... 123, 129
agomélatine 128, 145, 161
ail 360
AINS ... 48, 58, 60, 96, 126, 137, 144, 149, 150, 174,
193, 194, 195, 196, 201, 245, 247, 248, 249,
250, 251, 289
ajowan 360
alantolactone 97, 105, 163
aldesleukine 127, 143, 149
alitrétinoïne..... 136
Allium ampeloprasum L. 174
Allium cepa L. 174
Allium sativum L. 175
allopurinol..... 51, 145, 150
Aloysia triphylla Palau..... 163, 234, 235, 238, 284
alprazolam 137, 145, 161
altrétamine 31, 141
amande amère 360
ambrette (eng.) 360
amifostine 150
aminosides 52, 53, 144, 149, 150
amitriptyline..... 49, 145
Ammi visnaga (L.) Lam..... 138, 198, 199, 285
amoxicilline 144
amoxicilline-acide clavulanique..... 144
amphotéricine B..... 53, 128, 144, 150
ampicilline..... 144
ampicilline-sulbactam..... 144
anafranil..... 137
anagrélide 127, 143, 159
anastrozole..... 143

aneth des Indes.....	360	<i>Artemisia genipi</i> Weber ex Stechm.	123, 129
anéthole 78, 93, 100, 103, 109, 110, 112, 113, 146, 158, 168, 170, 171, 173, 175		<i>Artemisia herba-alba</i> Asso	123, 129, 282
<i>Anethum sowa</i> Roxb. ex Fleming	111, 146, 150	<i>Artemisia maritima</i> L.	123, 129
<i>Angelica archangelica</i> L.	138, 234, 240, 286	<i>Artemisia pontica</i> L.....	282
angélicine.....	106, 286	<i>artemisia vestita</i> (eng.).....	360
angélique.....	360	<i>Artemisia vestita</i> Wall. ex Besser	131
<i>Aniba rosaeodora</i> Ducke	134, 197, 210, 222, 287	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	129, 131, 282
anidulafungine	128, 144	asarone	93, 113, 114, 120, 123
Anis (arbre d')	360	<i>Asarum canadense</i> L.....	121
anis étoilé	360	ascaridole.....	91, 110, 114, 121, 122
anis vert.....	360	asparaginase	143
ansérine vermifuge	360	aspic.....	360
<i>Anthoxanthum odoratum</i> L.....	172	aspirine	128, 144, 152, 173, 174, 204, 206, 207, 245, 247, 248, 249, 250, 251, 289, 309, 310
<i>Anthriscus cerefolium</i> (L.) Hoffm.....	121	atézolizumab.....	142
antiépileptiques	46, 60, 101	<i>atractylis</i> (eng.)	360
antihistaminiques.....	128, 133	<i>Atractylodes lancea</i> (Thunb.) DC.	175
antivitamines K.....	173	aunée.....	360
apiole.....	93, 110, 111, 114, 146, 150	axitinib	127, 159
<i>Apium graveolens</i> L.	170	azacytidine	141
aprépitant.....	137, 161	azithromycine.....	128, 137, 144, 149
<i>araucara</i> (eng.).....	360	<i>Backhousia citriodora</i> F.Muell.....	163
arbre d'anis.....	360	badiane de Chine.....	360
armoise.....	360	baie rose	360
armoise arborescente	360	barbituriques.....	102, 133
armoise blanche.....	360	basilic citronné	360
armoise du Maroc.....	360	basilic de Ceylan	361
armoise maritime.....	360	basilic indien.....	361
<i>Armoracia rusticana</i> P.Gaertn., B.Mey. & Scherb.	108, 121	basilic sacré	361
<i>Artemisia absinthium</i> L.	112, 123, 129, 130, 282	basilic, type méthylchavicol	361
<i>Artemisia absinthium</i> L. CT β -thuyone	123, 129, 282	bay.....	361
<i>Artemisia afra</i> Jacq. Ex Willd.....	129	bendamustine	31, 141, 149, 159
<i>Artemisia arborescens</i> (Vaill.) L.	129, 163, 282	benzodiazépines..	39, 46, 60, 61, 62, 102, 128, 133, 137, 254, 302
<i>Artemisia dracunculus</i> L.....	76, 106, 121, 150, 188, 189, 195, 199, 200, 230, 249, 287	benzopyrène	121
	369	bergamote	361

bergamottine	97, 156, 163, 299, 301	cabazitaxel	32, 136, 149, 159
bergaptène ..	97, 106, 107, 138, 156, 286, 299, 300, 301, 303	cade	361
bétel	361	cajeput	361
<i>Betula alleghaniensis</i> Britton	206, 288	<i>calamint (lesser)</i> (eng.)	361
<i>Betula lenta</i> L.	100, 111, 131, 150, 173, 175	<i>calamus (tetraploid or hexaploid form)</i>	361
bévacizumab	127, 149	<i>Callitris columellaris</i> F.Muell.	163
bexarotène.....	32, 143, 149, 159	camomille allemande.....	361
bicalutamide	143	camomille bleue.....	361
bisabolol 92, 109, 112, 157, 163, 171, 201, 273, 321		camomille romaine.....	361
bléomycine	142	camphène	89, 110, 284
blimatumomab.....	127	camphre90, 101, 120, 123, 129, 130, 131, 132, 222, 223, 224, 232, 250, 293, 304, 305, 318, 319, 340, 341, 342	
<i>Boesenbergia rotunda</i> (L.) Mansf.	163	camphrier.....	361
bois de cèdre.....	361	<i>Cananga odorata</i> (Lam.) Hook.f. & Thompson .	152, 170, 198, 221, 234, 235, 237, 238, 290
bois de rose.....	361	<i>Cannabis sativa</i> L.	104
bois de santal	361	cannelier, type Chine	361
bois de santal d’Australie.....	361	cannelier, type Sri Lanka	361
Bois Saint	361	capécitabine	31, 141
boldo	361	carbamazépine.....	46, 137, 144, 150
bornéol	89, 134, 342	carbapénèmes.....	53, 128
bortézomib	32, 46, 127, 143, 149, 159	carboplatine	31, 37, 141, 149, 174
bosutinib.....	142, 149, 159, 166	cardamome	362
<i>Boswellia sacra</i> Flueck.....	238, 289	carmustine	31, 127, 141, 149, 174
bouleau d’Amérique.....	361	carvacrol 74, 92, 108, 112, 146, 174, 175, 194, 333, 334, 335, 344, 345, 349, 350, 351	
bouleau jaune	361	carvone . 91, 112, 132, 152, 158, 266, 271, 330, 331	
<i>Brassica juncea</i> (L.) Czern	108, 121, 282	caryophyllène.....	112, 284
<i>Brassica nigra</i> (L.) K.Koch.....	108, 120, 121	casprofungine.....	144, 150
<i>brazilian sassafras</i> (eng.)	361	<i>cedarwood (texan)</i> (eng.).....	362
brentuximab	142, 159	cédrol.....	170, 171, 306
bromazépam.....	161	ceftazidime.....	149
buchu ou buccu.....	361	célécoxib	144, 161
buchu ovale	361	célieri	362
buprénorphine	58, 161	céphalosporines	144
<i>Bursera graveolens</i> (Kunth) Triana & Planch	146		370
bupirone.....	128, 161		
busulfan.....	31, 37, 127, 141, 168, 174		

cerfeuil..... 362
céritinib..... 142, 149, 159
cétirizine 145
cétones monoterpéniques. 74, 83, 86, 90, 101, 102,
114, 132
cétuximab 136, 149
Chamaemelum nobile (L.) All. 200, 229, 230, 291
chamazulène... 72, 92, 157, 163, 170, 171, 321, 347
chénopode..... 362
Chenopodium ambrosioides..... Voir *Dysphania
ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants
chlorambucil 31, 127, 141
chloramphénicol 144
chlordiazépoxyde 145, 161
chlorméthine 127
chlorpromazine 39, 61, 145
cimétidine..... 144, 145
cinnamaldéhyde.... 73, 93, 105, 108, 109, 110, 146,
168, 174, 175, 193, 197, 201, 240, 253, 256,
294, 295
Cinnamomum camphora (L.) J.Presl CT camphre
..... 129
Cinnamomum camphora (L.) J.Presl CT cinéole 205,
211, 213, 234, 237, 238, 239, 240, 241, 242,
253, 292, 294
Cinnamomum camphora (L.) J.Presl CT safrole. 121,
163
Cinnamomum cassia (L.) J.Presl. 146, 175, 192, 201,
239, 253, 256, 294
Cinnamomum porrectum (Roxb.) Kosterm. 121
Cinnamomum rigidissimum H.T.Chang..... 121
Cinnamomum tamala (Buch.-Ham.) T.Nees &
Eberm..... 134, 172, 175
Cinnamomum verum J.Presl.73, 134, 146, 172, 175,
193, 194, 196, 295
Cinnamosma fragrans Baill 254, 296
371
ciprofloxacine..... 144, 162
cisplatine..... 31, 127, 149, 150
ciste ladanifère 362
Cistus ladanifer L 170, 214, 225, 228, 298
citalopram 137, 145, 161
citrals 89, 104, 156, 163, 170, 234, 235, 239, 285
citron 362
citronellal 90, 134, 166, 167, 248, 273, 275, 297,
305, 307
citronellol 89, 166, 305, 307, 335, 336
citronnelle, type Java 362
citronnelle, type Sri Lanka..... 362
Citrus aurantiifolia (Christm.) Swingle 138, 163
Citrus clementina Hort 138
Citrus hystrix DC 134, 167, 235, 240, 297
Citrus limon (L.) Osbeck 138, 163, 189, 190, 191,
194, 196, 206, 215, 253, 301
Citrus paradisi Macfad 138
Citrus reticulata Blanco 138, 188, 195, 201, 203,
220, 235, 240, 241, 254, 303
Citrus x aurantium L... 134, 138, 196, 198, 203, 235,
236, 237, 238, 242, 254, 298, 299
Citrus x bergamia Risso & Poit .. 107, 134, 138, 163,
241, 299
Citrus x sinensis (L.) Osbeck..... 85
cladribine 149
clarithromycine 144, 149
claryihromycine 128
clémentine 362
clindamycine 144, 161
Clinopodium nepeta subsp. glandulosum (Req.)
Govaerts 123, 129
clobazam 137, 161
clofarabine 142, 149
clomipramine 49, 145
clonazépam 145

clorazepate dipotassique.....	137, 145	1A1 159, 160, 161, 162, 163, 164, 190, 191, 192, 195, 197, 207, 253, 301, 303
clou de girofle	362	1A2 153, 154, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 206, 321, 347
cobimétinib.....	136, 142	2A6..... 159, 160, 161, 162, 163, 164
codéine.....	48, 57, 128, 153, 154, 161	2B6 153, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 231, 285, 307, 308, 336
colimycine.....	128	2C9 153, 156, 157, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 206, 268, 321
colymicine.....	149	2D6 153, 156, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 206, 222, 230, 232, 268, 321, 347
combava	362	2E1..... 154, 159, 160, 161, 162, 163, 164
coriandre	362	3A4 153, 156, 157, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 190, 191, 192, 195, 197, 206, 207, 253, 268, 275, 301, 303, 321, 347
<i>Coriandrum sativum</i> L.....	98, 134, 195, 200, 304	3A5..... 159, 160, 161, 162, 163, 164
corticoïdes	39, 45, 48, 58, 128	cyprès
<i>Corymbia citriodora</i> (Hook.) K.D.Hill & L.A.S.Johnson.....	134, 167, 248, 305	<i>cypress (emerald)</i> (eng.).....
costunoline	105	cyprotérone
<i>costus</i> (eng.).....	362	cytarabine
coumarine.....	95, 96, 172, 174	dabrafénib.....
crizotinib.....	142, 159, 166	dacarbazine.....
<i>Croton tiglium</i> L.....	108	dapsone
<i>Cryptocarya agathophylla</i> van der Werff .	121, 170, 293	daptomycine
<i>Cryptocarya massoy</i> (Oken) Kosterm	105, 124	dasatinib
cumin.....	362	daunorubicine
<i>Cuminum cyminum</i> L.....	138	D-carvone.....
<i>Cupressus sempervirens</i> L.....	135, 170, 229, 306	décitabine
curcumène.....	284, 352	dégarelix
cyanure d'hydrogène.....	100, 122	dehydrocostus lactone
cyclines	45, 52, 53, 137, 144	dexrazoxane.....
cyclophosphamide	141, 149, 159, 174	diazépam.....
<i>Cymbopogon flexuosus</i> (Nees ex Steud.) W.Watson	163	diclofénac.....
<i>Cymbopogon martini</i> (Roxb.) W.Watson..	163, 214, 229, 306	docétaxel.....
<i>Cymbopogon nardus</i> (L.) Rendle	134, 163, 167	dompéridone.....
<i>Cymbopogon winterianus</i> Jowitt ex Bor ...	134, 163, 167, 231, 307	doxépine
CYP		

doxorubicine	136, 142, 166	eugénol	73, 79, 94, 108, 109, 110, 112, 134, 146, 168, 170, 172, 174, 175, 194, 205, 211, 216, 295, 296, 345, 346
doxycycline	144	évérolimus	32, 159
duloxétine	137, 145, 161	exemestane.....	143, 159
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	100, 120, 121, 282	famotidine.....	145
élémycine	103	farnésène.....	163, 290, 321
<i>Elettaria cardamomum</i> (L.) Maton....	188, 189, 192, 204, 253, 308	farnésol.....	92, 170, 171, 306
encens	362	fenchone	91, 101, 131
enzalutamide	127, 159	fénoprofène	144
épicéa	362	fenouil.....	362
épinette noire	362	fentanyl.....	48, 57, 58, 161
épirubicine.....	31, 142	fidaxomicine.....	166
EPO.....	38, 54, 128	<i>finger root</i> (eng.)	362
éribuline.....	142, 149, 159	flouve odorante.....	362
erlotinib	136, 142, 159, 166	fluconazole.....	144, 270, 322
ertapénem	149	flucytosine.....	128, 137, 144, 150
érythromycine.....	144	fludarabine.....	31, 141
escitalopram	145, 161	fluoroquinolones	53, 149
esoméprazole.....	144	fluorouracil.....	31, 46, 136, 141, 152
estragole 76, 94, 102, 110, 111, 113, 120, 121, 122, 123, 146, 147, 150, 175, 188, 198, 205, 244, 250, 253, 266, 278, 287, 288, 332, 333		fluoxétine.....	137, 161
estragon.....	362	flurbiprofène	144
estramustine.....	31, 141	flutamide.....	136, 143
étodolac.....	144	fluvoxamine.....	137, 161
étoposide.....	31, 142, 165, 166	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill....	101, 146, 170, 171, 175
étoricoxib.....	161	<i>Fokienia hodginsii</i> (Dunn) A.Henry & H.H.Thomas	171
eucalyptol	91, 270	foscarnet.....	144
eucalyptus.....	89, 98, 102, 112, 152, 248, 305, 309	fosfomycine.....	144
eucalyptus citriodora.....	362	fofémustine.....	31, 141
eucalyptus de Staiger	362	foul	362
<i>Eucalyptus staigeriana</i> F.Muell. ex F.M.Bailey...	163	fulvestrant.....	143, 159
eudesmol	174, 175	furanocoumarine.....	138
		furanocoumarines	97, 106, 107, 138, 156, 164, 253, 286, 297, 300, 301, 303, 304

G6PD...109, 189, 190, 191, 192, 193, 199, 203, 206,
207, 208, 210, 212, 218, 226, 230, 244, 245,
246, 247, 248, 252, 254, 255, 325, 328

gabapentine..... 46, 49, 60, 144, 150

ganciclovir..... 128, 150

gattilier 362

Gaultheria fragrantissima Wall. 100, 111, 112, 131,
150, 173, 207

Gaultheria procumbens L.....84, 100, 111, 112, 131,
150, 173, 175, 204, 245, 247, 248, 249, 250,
251, 310

gauthérie..... 362

gauthérie odorante 362

géfitinib..... 142

gemcitabine 31, 141, 149, 174

genièvre..... 362

genipi (eng.) 362

gentamicine 137

géraniol..... 89, 156, 284, 306

géraniol.. 74, 89, 104, 163, 170, 306, 307, 308, 335,
336

géranium rosat..... 363

germacrène D 290

gingembre..... 363

glutathion 56, 109, 110, 146, 154, 167, 168, 193,
197, 201, 206, 240, 295

glycoprotéine-P..... 165, 166

goséréline 143

grande absinthe 363

grande camomille..... 363

griséofulvine 137, 144

guaïene 175

halopéridol.....39, 61, 137, 145, 161

hélíchryse..... 363

Helichrysum italicum (Roth) G.Don90, 132, 174,
175, 207, 214, 215, 223, 224, 225, 226, 227,
228, 230, 311

herniarine..... 96, 106

hibawood (eng.) 363

houblon..... 363

Humulus lupulus L..... 170, 171

hydromorphe 48

hydroxycarbamide..... 31, 127, 142, 149

hydroxyzine..... 61, 62, 161

hysope 363

Hyssopus officinalis L. 101, 123, 129, 282

ibritumomab + tiuxétan 127

ibrutinib 142, 159

ibuprofène 144

idarubicine 31, 136, 142

idélalisib..... 136, 142, 159

ifosfamide 127, 141, 149, 159

Illicium verum Hook.f 146, 170, 171, 175

IMAO..... 62, 63, 128, 133, 171, 172, 296, 346

imatinib..... 136, 143, 149, 159

imipénem..... 144, 149

imipramine..... 49, 137, 161

imipraminiques 62, 128, 133

immortelle 363

indométacine 128, 152, 302, 304, 321, 346

Inula helenium L. 105, 124, 163

ipilimumab 35, 142

irinotécan..... 31, 159

IRSNa 49, 62, 128

isavuconazole..... 128, 150, 162

isomenthone 74, 91, 325, 326

isopimpinelline 163, 301

isopinocampone 101, 123, 129, 130, 132, 341

isothiocyanate d'allyle 108, 110, 111, 121

isotrétinoïne..... 137, 145

ISRS.....	62, 128, 137, 172, 296, 346
italidiones	Voir - β-diones
itraconazole	137, 144, 162, 322
<i>Jasminum sambac</i> (L.) Aiton	163
<i>Juniperus ashei</i> J.Buchholz.....	171
<i>Juniperus communis</i> L.....	150
<i>Juniperus ommunis</i> L.	110
<i>Juniperus oxycedrus</i> L.	121, 123
<i>Juniperus sabina</i> L.	108, 114, 121, 282
<i>Juniperus virginiana</i> L.....	171
kânuka	363
kétoconazole.....	137, 144, 154, 156
khella.....	363
<i>Kunzea ambigua</i> (Sm.) Druce.....	171
<i>Kunzea ericoides</i> (A.Rich.) Joy Thomps.....	171
kunzée de Tasmanie.....	363
l'ixazomib.....	142
lactones	97, 105, 124, 312, 313
<i>Lagarostrobos franklinii</i> (Hook.f.) Quinn	122
lansoprazole.....	137, 162
lanyana	363
lapatinib.....	143, 160, 166
laurier noble.....	363
<i>Laurus nobilis</i> L...124, 210, 211, 216, 225, 228, 237,	
239, 240, 246, 247, 249, 251, 256, 273, 312	
lavande	363
lavande à toupet	363
lavande aspic	363
lavande maritime	363
lavande stoechia	363
lavandin	363
<i>Lavandula angustifolia</i> Mill....73, 74, 134, 215, 221,	
224, 225, 226, 228, 229, 230, 231, 232, 234,	
236, 240, 242, 246, 248, 259, 314	
<i>Lavandula latifolia</i> Medik.73, 131, 214, 222, 223,	
231	
375	
<i>Lavandula stoechas</i> L.....	131
<i>Lavandula x intermedia</i> Emeric ex Loisel. . 134, 175,	
225, 229, 244, 250, 318	
L-carvone	132
lédon du groenland	363
<i>Ledum groenlandicum</i> Oeder.... 198, 199, 204, 205,	
240, 241, 320	
leek (eng.)	363
lemongrass.....	363
lénalidomide	32, 142, 149
lentsique	363
lenvatinib	142
<i>Leptospermum petersonii</i> F.M.Bailey	163
létrozole.....	143, 160
<i>Levisticum officinale</i> W.D.J.Koch.	138
lévomépromazine.....	61, 137
limette	363
limettine.....	96
limonène 85, 89, 112, 152, 175, 201, 203, 235, 241,	
242, 254, 284, 286, 289, 298, 299, 301, 302,	
303, 304, 325, 326, 330, 339, 350	
linalol 74, 79, 89, 134, 175, 219, 220, 234, 235, 236,	
237, 238, 239, 242, 244, 246, 248, 250, 286,	
287, 290, 291, 293, 298, 299, 300, 304, 305,	
314, 315, 317, 318, 319, 325, 332, 333, 335,	
336, 343, 347, 348, 349	
linézolide.....	128, 144, 149, 172, 296, 346
<i>Lippia graveolens</i> Kunth.....	175
<i>litsea cubeba</i>	363
<i>Litsea cubeba</i> (Lour.) Pers.....	163
livèche.....	363
lomustine	31, 149
macis.....	364
mandarine.....	364
mandravarotra	364
maprotiline.....	128, 137, 150, 162

<i>marigold (Mexican) (eng.)</i>	364	<i>menthe sylvestre</i>	364
<i>marjolaine</i>	364	<i>menthofurane</i>	90, 109, 147, 154, 168, 189, 191, 192, 193, 199, 204, 206, 207, 208, 218, 254, 255, 326, 328, 329
<i>marjolaine sauvage</i>	364	<i>menthol</i> ...	42, 74, 89, 109, 112, 134, 157, 193, 199, 210, 212, 226, 244, 245, 246, 248, 269, 271, 272, 274, 325, 326, 327, 328
<i>massoia</i>	364	<i>menthone</i>	74, 90, 101, 123, 129, 325, 326, 330
<i>massoïa lactone</i>	97, 105	<i>méphénésine</i>	128
<i>matricaire</i>	364	<i>mercaptopurine</i>	31, 141
<i>Matricaria chamomilla</i> L.....	72, 106, 157, 163, 170, 171, 199, 201, 205, 206, 222, 229, 230, 231, 232, 320	<i>mesna</i>	128, 137, 149, 150
<i>médroxyprogestérone</i>	143	<i>méthotrexate</i>	31, 38, 46, 50, 127, 136, 142, 149
<i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel	171, 212, 215, 219, 220, 223, 232, 321	<i>méthoxsalène</i>	97, 106, 107
<i>Melaleuca bracteata</i> F.Muell.....	122	<i>méthyleugénol</i> ...	94, 113, 120, 121, 122, 123, 188, 210, 211, 216, 287, 288, 293, 312, 313, 331, 332, 333, 336, 344, 345
<i>Melaleuca cajuputi</i> Powell.....	210, 220, 225, 323	<i>métoclopramide</i>	39, 162
<i>Melaleuca quinquenervia</i> (Cav.) S.T.Blake	171, 194, 211, 212, 213, 232, 233, 324	<i>miansérine</i>	128, 133, 145, 162
<i>Melaleuca teretifolia</i> Endl.....	164	<i>micafungine</i>	144, 150
<i>melaleuca type terpinène-4-ol</i>	364	<i>midazolam</i>	162
<i>mélatonine</i>	162	<i>millepertuis</i>	137, 155, 162, 165
<i>Melissa officinalis</i> L.....	134, 164	<i>milnacipran</i>	128, 137
<i>mélisse</i>	364	<i>minocycline</i>	144, 149
<i>méloxicam</i>	162	<i>mirtazapine</i>	128, 162
<i>melphalan</i>	31, 141, 149, 174	<i>mitomycine C</i>	31, 37, 149
<i>Mentha arvensis</i> L.	134, 190, 210, 211, 325	<i>mitoxantrone</i>	142, 149
<i>Mentha longifolia</i> L.	171	<i>monoterpènes</i>	150, 252, 255
<i>Mentha pulegium</i> L.	101, 108, 123, 129	<i>morphine</i>	43, 48, 56, 57, 58, 133, 153, 161, 276, 313
<i>Mentha spicata</i> L.....	202, 327, 330	<i>moutarde jaune</i>	364
<i>Mentha x piperita</i> L.	74, 101, 113, 134, 147, 157, 164, 188, 189, 190, 191, 192, 199, 200, 203, 205, 206, 207, 218, 226, 230, 244, 245, 246, 247, 248, 252, 253, 255, 259, 327	<i>moutarde noire</i>	364
<i>menthe à longues feuilles</i>	364	<i>moxifloxacin</i> e	144
<i>menthe crépue, type Inde</i>	364	<i>myrcène</i>	89, 336
<i>menthe des champs</i>	364	<i>myrcénol</i>	348
<i>menthe poivrée</i>	364	<i>Myristica fragrans</i> Houitt....	103, 158, 244, 246, 331
<i>menthe pouliot</i>	364	<i>myristicine</i>	94, 103, 172, 331

myrte.....	364	oignon.....	364
myrte citronnée	364	olanzapine.....	61, 137, 162
<i>myrtle (honey)</i> (eng.).....	364	olaparib.....	160
<i>Myrtus communis</i> L.	135	oliban.....	364
nardol	351	ombelliférone.....	96
<i>Nectandra sanguinea</i> Rol. ex Rottb.....	122	oméprazole	137, 144, 162
néfopam	48, 56, 128	ondansétron.....	145
nélarabine.....	127	opium.....	48
<i>Neocallitropsis pancheri</i> (Carrière) de Laub.	175	orange amère.....	364
<i>Nepeta cataria</i> L.....	104	orange douce	364
népété lactone.....	104	origan.....	364
néral	89, 156, 284	origan du Mexique	364
néroli	364	<i>Origanum majorana</i> L.....	175, 199, 236, 238, 239, 254, 333
nérolidol	92, 170, 171, 324, 325, 361	<i>Origanum vulgare</i> L.	175, 193, 334
neuroleptiques.....	60, 61, 62, 128, 133	oseltamivir	128
niaouli.....	364	osimertinib.....	142
nilotinib	143, 160, 166	oxacilline	144
nilutamide.....	143	oxaliplatine.....	31, 127, 141, 149
nimésulide	144	oxazophosphorines.....	149
nitrazépam.....	162	oxycodone.....	48, 57, 162
nitrofurantoïne	53, 137, 144	paclitaxel.....	32, 127, 136, 142, 160, 166
nitro-imidazolés	53, 128	palbociclib.....	142
nitroso-urées.....	31, 37, 149	palmarosa	364
nivolumab.....	35, 142	palonosétron.....	145, 162
nizatidine	145	pamplemousse	364
noix du muscade	364	panais	365
<i>Ocimum × africanum</i> Lour.	164	panitumumab.....	149
<i>Ocimum basilicum</i> L. CT estragole76, 122, 188, 191, 192, 196, 197, 198, 199, 200, 203, 205, 244, 246, 250, 253		panobinostat.....	149, 160
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	123, 134, 146, 172, 175	pantoprazole	137
<i>Ocimum tenuiflorum</i> L.	146, 172, 175	papavérine	94
octréotide	41, 145	paracétamol	48, 55, 56, 109, 144, 154, 162, 167, 168, 206
oestrogen-like 92, 93, 114, 170, 171, 214, 219, 224, 225, 226, 229, 232, 298, 323, 324, 340, 342, 343, 352		parécoxib	162
377		<i>Pastinaca sativa</i> L.	138, 172
		patchouli	365

patchoulol..... 92, 170, 171, 339
 pazopanib 143, 160, 166
p-cymène 89, 344, 349, 350
 pégaspargase 127
Pelargonium graveolens L'Hér .. 134, 164, 219, 220,
 222, 223, 229, 231, 232, 335
 pembrolizumab..... 35, 142
 pémétréxed 31, 141, 149
 pénicillines..... 144, 150
 pentostatine 31, 136, 142
 peroxyde de benzoyle 137
 persil..... 365
 péthidine 128, 172, 296, 346
 petite absinthe..... 365
 petitgrain bergamotier 365
 petitgrain bigarade..... 365
 petitgrain citronnier 365
 petitgrain mandarinier 365
Petroselinum crispum (Mill.) Fuss..... 114, 146, 150,
 172
Peumus boldus Molina 122
 peuplier baumier..... 365
 phellandrène..... 309, 338
 phénobarbital 155, 285, 287, 291, 293, 300, 302,
 304, 305, 309, 317, 318, 319, 324, 330, 340,
 343, 348, 349
 phénols monoterpéniques..... 114
 phénothiazines..... 137
phoebe (eng.)..... 365
Phoebe porosa (Nees & Mart.) Mez 171
Picea mariana (Mill.) Britton, Sterns & Poggenb
 252, 253, 255, 337
 piment, type Jamaïque 365
Pimenta dioica (L.) Merr. 122, 146, 172, 175
Pimenta racemosa (Mill.) J.W.Moore. 146, 172, 175
Pimpinella anisum L... 103, 134, 146, 152, 158, 170,
 171, 175
 pimpinelline 106
 pin Huon 365
 pin sylvestre 365
 pinène..... 298, 306, 331, 336, 337, 338
 pinènes 89, 110, 112, 195, 284, 286, 289, 293, 296,
 301, 312, 324, 331, 337, 339, 340, 350
 pinocamphone 86, 90, 100, 101, 123, 129, 130
Pinus pinaster Aiton..... 110, 135, 150, 195, 337
Pinus sylvestris L..... 197, 252, 255, 338
Piper betle L..... 122
Piper nigrum L 252, 339
 pipéracilline..... 149
 pipéritone 309
 piroxicam 162, 313
Pistacia lentiscus L..... 201, 202, 226, 336
 pixantrone..... 136
 plérixafor..... 150
Pogostemon cablin (Blanco) Benth.... 138, 171, 175,
 224, 225, 226, 339
 pogostol 339
 poivre noir..... 365
 pomalidomide 32, 127, 142, 149, 160
 ponatinib..... 143, 160
Populus balsamifera L..... 164
 porfimère sodique 136, 143
 posaconazole..... 128, 150
 prégabaline 46, 49, 60, 144, 150
 procarbazine 31, 127, 136
Prunus dulcis (Mill.) D.A.Webb..... 100, 122
 psoralène 97, 106, 286, 299
pteronia (eng.)..... 365
Pteronia incana (Burm.) DC..... 123
 pulégone 90, 101, 109, 110, 120, 123, 129, 130,
 131, 146, 147, 154, 168, 189, 191, 192, 193,

199, 204, 206, 207, 208, 218, 254, 255, 325, 326, 328, 329	
quétiapine.....	162
quinolones.....	128, 137
rabéprazole.....	162
raifort sauvage.....	365
raltitrexed.....	31, 142, 149
ramucirumab.....	142
ranitidine.....	144, 309
ravensara.....	365
<i>Ravensara aromatica</i> Sonn.....	293
ravintsara.....	365
regorafenib.....	143, 160
rifampicine.....	149, 153
rituximab.....	32, 149
romarin.....	365
<i>Rosa × damascena</i> f. <i>trigintipetala</i> (Dieck) R.Keller	134
<i>Rosa rugosa</i> Thunb.....	134
rose.....	365
rosier du japon.....	365
<i>Rosmarinus officinalis</i>	98
<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	132, 197, 198, 216, 219, 221, 224, 227, 229, 250, 340, 341
rue.....	365
<i>Ruta graveolens</i> L.....	114, 138, 282
ruxolitinib.....	160
sabine.....	365
sabinène.....	89, 293, 320, 331
safrole..	94, 102, 110, 111, 113, 120, 121, 122, 156, 163, 278, 293, 296, 331, 332
salicylate de méthyle	84, 85, 96, 100, 101, 111, 114, 130, 131, 149, 150, 173, 175, 204, 206, 207, 208, 245, 247, 248, 249, 250, 251, 288, 289, 310
<i>Salvia officinalis</i> L.	123, 130, 170, 219, 227, 282, 342 379
<i>Salvia officinalis</i> subsp. <i>lavandulifolia</i> (Vahl) Gams	132
<i>Salvia sclarea</i> L.....	170, 171, 214, 343
salviol.....	93, 170
sambac.....	365
<i>Santal album</i> L.....	150
santalol.....	92, 171
<i>Santalum album</i> L.....	110
<i>Santalum sp.</i>	171
<i>Santalum spicatum</i> A.DC.....	164
sapin baumier, Canada.....	365
sariette des jardins.....	365
sariette des montagnes.....	365
sassafras.....	365
<i>Sassafras albidum</i> (Nutt.) Nees.....	120, 122, 282
sassafras de Chine.....	365
<i>Satureja hortensis</i> L.....	175
<i>Satureja montana</i> L.....	175, 194, 343
sauge à feuilles de lavande.....	365
sauge d'Espagne.....	365
sauge officinale.....	366
sauge sclarée.....	366
<i>Saussurea costus</i> (Falc.) Lipsch.....	105, 124
<i>schinus molle</i>	366
<i>Schinus molle</i> L.....	171
sclaréol.....	93, 170, 343
sels de platine.....	46, 149
sertraline.....	137, 162
sesquiphellandrene.....	352
sesquiterpénols.....	92, 170, 171, 306, 340
sétrons.....	39, 55, 128, 145
Silexan®.....	317
<i>snakeroot</i> (eng.).....	366
sonidégib.....	142
sorafénib.....	143, 149, 160
streptozocine.....	141, 149

sulfaméthoxazole-triméthoprine	137, 144, 149, 161
sulfamides	52, 53, 137, 149
sunitinib	143, 149, 160, 262
<i>Syncolostemon petiolatus</i> (Ashby) D.F.Otieno	164
<i>Syzygium anisatum</i> (Vickery) Craven & Biffin	146, 171, 175
<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry	109, 134, 146, 172, 175, 194, 196, 205, 211, 216, 218, 345
<i>Tagetes lucida</i> Cav.	122
tagétone	91
tamoxifène	143, 154, 160
<i>Tanacetum annuum</i> L.	164, 170, 171, 230, 347
<i>Tanacetum parthenium</i> (L.) Sch.Bip.	132
<i>Tanacetum vulgare</i> L.	112, 130, 282
tanaïsie	366
tanaïsie annuelle	366
tapentadol	128
tea tree	366
tea tree (black)	366
tea tree citronnée	366
téicoplanine	149
tejpat (eng.)	366
télithromycine	144, 162
témoporphine	136
temsirrolimus	32, 149, 160
terbinafine	137, 144
térébenthine	366
terpinèn-4-ol	89, 321, 322, 331, 348
terpinène	89, 166, 303, 304, 322, 333, 344, 350
terpinolène	166
tétracycline	144, 149
thalidomide	32, 46
thioguanine	136, 141
thiotépa	31, 141, 160
<i>Thuja occidentalis</i> L.	123, 130, 282
<i>Thuja plicata</i> Donn ex D.Don	123, 130, 282
thujanol	204, 205, 211, 225, 236, 255, 348
<i>Thujopsis dolobrata</i> (L.f.) Siebold & Zucc.	135
thuya occidentale	366
thuyones	86, 91, 101, 120, 122, 123, 129, 130, 131, 219, 227, 342
thym	366
thym citronné	366
thym saturéioïde	366
<i>Thymbra spicata</i> L.	175
thyme (spike) (eng.)	366
thymol	74, 86, 92, 108, 112, 135, 146, 174, 175, 194, 218, 315, 334, 335, 344, 349, 350, 351
<i>Thymus × citriodorus</i> (Pers.) Schreb.	164
<i>Thymus saturejoides</i> Coss. CT bornéol	134, 175
<i>Thymus vulgaris</i> L.	74, 134, 146, 164, 175, 204, 205, 211, 218, 219, 220, 225, 236, 255, 347, 348, 349
tianeptine	128, 145, 162
topotécan	31, 174
torémifène	143, 160
trabectédine	143, 160
<i>Trachyspermum ammi</i> (L.) Sprague	135, 175, 192, 350
tramadol	48, 57, 128, 162
tramétinib	136
trastuzumab emtansine	160
trétinoïne	32
tricycliques	46, 49, 62, 63, 137
trimébutine	128
trioxyde d'arsenic	127, 143
valaciclovir	43, 128, 137, 150
valéranone	351
valéréal	351
valerian (Indian) (eng.)	366
<i>Valeriana jatamansi</i> Jones	171, 231, 351
<i>Valeriana officinalis</i> L.	134

valériane	366	<i>white tea-tree</i>	366
valganciclovir	128, 137, 150	xanthotoxine	107
vancomycine	149	<i>yarrow (green) (eng.)</i>	366
vandétanib.....	127, 136, 160	ylang-ylang	366
vémurafénib.....	32, 136, 160	ziconotide	150
venlafaxine.....	128, 137, 162	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	176, 220, 352
verveine odorante.....	366	zingibérène	92, 352
vinblastine	127, 136, 166	zolpidem	62, 162
vincristine	32, 127, 166	α -caryophyllène.....	92, 171
vindésine.....	127, 160	α -humulène.....	92
vinflunine.....	32, 160	α -pinène.....	135
vinorelbine.....	32, 160	α -terpinéol	74, 89, 234, 236, 237, 239, 240, 241, 242, 254, 287, 293, 298, 323, 324, 333, 334
viridiflorol	92, 170, 233, 298, 322, 323, 324, 325, 342, 351, 352	α -thuyone	123, 129, 130, 131, 342
vismodégib.....	160	β -caryophyllène.....	92, 290, 339, 345
visnadine.....	97, 109	β -diones.....	90, 132, 174, 175, 311
<i>Vitex agnus-castus</i> L.	164	β -lactamines.....	52, 128
voriconazole.....	128, 137, 144, 150, 162	β -pinène.....	166
vortioxétine	128, 162	β -thujaplicin	135
<i>western red cedar (eng.)</i>	366	β -thuyone	123, 129, 130, 342

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit 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.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



DESSEAUX Antoine

Aromathérapie en cancérologie : rationnel, intérêt et limites.

Th. D. Pharm., Rouen, 2018, 390p.

RESUME

En France métropolitaine, près de trois millions de personnes souffrent, ou ont souffert, d'un cancer. Bien que les pathologies cancéreuses soient la première cause de mortalité depuis 2004 et que leur incidence augmente chaque année, le nombre de décès diminue grâce aux actions préventives et aux progrès diagnostiques et thérapeutiques.

Le recours à des médecines complémentaires pour accompagner les soins de support en oncologie est devenu régulièrement observé. Néanmoins les patients s'exposent à des effets adverses potentiellement graves : toxicité intrinsèque du produit et interaction avec les traitements du patient. De plus, la question de l'efficacité clinique des médecines complémentaires se pose. Parmi les médecines complémentaires en vogue, on observe une demande grandissante du public pour les produits « naturels », dont les huiles essentielles.

Cette thèse est une revue de la littérature scientifique dans le but d'établir : (1) les limites de l'aromathérapie chez les patients souffrant d'un cancer en dressant une liste des huiles essentielles à écarter à cause de leur trop grande toxicité intrinsèque ou des interactions possibles avec les traitements qu'un patient souffrant d'un cancer est susceptible de recevoir. Les interactions pharmacocinétiques, pharmacologiques et découlant d'une additivité des toxicités sont abordées. (2) Les bénéfices potentiels des huiles essentielles dans le cadre de l'accompagnement des soins oncologiques de support à partir des études cliniques disponibles et des pistes intéressantes basées sur l'emploi traditionnel ou de travaux *in vitro* et sur le modèle animal.

Enfin une revue des formules de certains auteurs proposant des livres traitant d'aromathérapie à destination du grand public et des professionnels de santé est présente, accompagnée d'une analyse critique. Les formules répertoriées sont indiquées dans les maux de la sphère digestive, buccale, cutanée, psychiatrique, dans l'accompagnement de la douleur et le traitement de la fatigue.

MOTS CLES : Aromathérapie – Cancer – Soins de support– Qualité de vie – Huiles essentielles– Toxicologie – Médecine complémentaire– Chimiothérapie.

JURY

Président :	M.	GUERBET Michel,	Professeur
Membres :	M.	DAOUPHARS Mikaël,	Docteur en Pharmacie
	Mme	SEGUIN Elisabeth,	Professeur
	M.	RIGAL Olivier,	Docteur en Médecine

DATE DE SOUTENANCE : 28 juin 2018