



HAL
open science

Douleurs relevant du conseil officinal: efficacité des huiles essentielles et rôle du pharmacien

Leilani Cheung

► **To cite this version:**

Leilani Cheung. Douleurs relevant du conseil officinal: efficacité des huiles essentielles et rôle du pharmacien. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03323088

HAL Id: dumas-03323088

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03323088>

Submitted on 20 Aug 2021

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.

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n°82

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par CHEUNG Leilani

Née le 09/12/1994 à Papeete

Le 06/07/2021

DOULEURS RELEVANT DU CONSEIL OFFICINAL :
Efficacité des huiles essentielles et rôle du pharmacien

Sous la direction de :
Caroline ROUGER

Membres du jury :

M. WAFFO-TEGUO Pierre
Mme ROUGER Caroline
M. AOUN Nader

Président
Examineur
Examineur

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n°82

THESE POUR L'OBTENTION DU
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par CHEUNG Leilani

Née le 09/12/1994 à Papeete

Le 06/07/2021

DOULEURS RELEVANT DU CONSEIL OFFICINAL :
Efficacité des huiles essentielles et rôle du pharmacien

Sous la direction de :
Caroline ROUGER

Engagement de non-Plagiat

Membres du jury :

M. WAFFO-TEGUO Pierre
Mme ROUGER Caroline
M. AOUN Nader

Président
Examinateur
Examinateur

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à adresser mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui m'ont soutenue au cours de cette thèse :

A madame Caroline Rouger ; pour son accompagnement tout au long de l'année, ses conseils, sa réactivité toujours impressionnante, ses relectures et corrections. Merci pour tout le temps que vous m'avez accordé, pour votre gentillesse, votre patience et votre soutien.

A monsieur Pierre Waffo-Teguo, qui a accepté de présider ce jury de thèse et d'évaluer mon travail. Merci également pour votre réactivité.

A monsieur Nader Aoun, d'avoir répondu présent pour composer ce jury de thèse. Merci également pour l'évaluation de mon travail et le soutien apporté.

A monsieur Bernard Muller et madame Marine Aulois-Griot, qui ont su m'apporter leur appui d'une extrême bienveillance durant la fin de mes études et m'aiguiller vers une excellente directrice de thèse.

A mes parents et mon frère, qui malgré la distance et le décalage horaire, sont toujours là pour moi. Merci de m'avoir donné les moyens de faire ce que je voulais, merci pour votre éducation et votre amour inconditionnel.

A Vincent, pour tes encouragements, ton implication, tes nombreuses relectures et ta patience lorsque tu me montrais des astuces informatiques. Merci pour ta présence dans mon quotidien, merci pour ton soutien sans limite, merci d'avoir supporté mes humeurs lorsque je butais sur certains passages. Merci d'être cette personne sans laquelle cette thèse n'aurait pas été la même. Une myriade de mercis ne suffirait pas à exprimer ma reconnaissance pour tout ce que tu m'apportes chaque jour. Merci Vincent.

Aux copains ; à ceux des études de pharmacie, je pense notamment et de manière non exhaustive à Sébastien, Olivier, Franck, Vincent, Bérénice, Antoine, Audrey, Sophie, Richina, Kadia, Houda, Mirane, Inès et à ceux de Tahiti comme Sophie, Cyril, Elodie, Coralie, Anthony, David, William, Manutea, Juliette et à tous les autres.

A l'équipe de la pharmacie Amandiers et à son formidable titulaire monsieur Achille Valois ; pour leurs encouragements, leur disponibilité à mon égard et leur soutien.

A Sabine Immer et Audrey Lacoste, les titulaires respectives des Pharmacie La Flèche et Pharmacie de Martillac, les premières à m'avoir accordé leur confiance et donné ma chance en tant que pharmacienne. Merci pour votre bienveillance.

A Monsieur Frédéric Albo, mon maître de stage de 6^{ème} année, pour la formation professionnelle qu'il a su me donner, pour sa bonne humeur et sa gentillesse.

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS.....	3
SOMMAIRE.....	4
ABREVIATIONS.....	7
LEXIQUE.....	9
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES IMAGES.....	11
LISTE DES TABLEAUX.....	12
INTRODUCTION	13
PARTIE I : LA DOULEUR.....	14
I. Généralités	14
1. Définition de la douleur	14
2. Différentes composantes de la douleur.....	14
3. Rôle de la douleur	14
4. Douleur aiguë versus douleur chronique	15
5. Origine de la douleur.....	16
6. Notions de nociception et de stimulus nociceptif	17
II. Voies de la douleur	18
1. Transmission de la douleur nociceptive	18
2. Le premier neurone nociceptif	19
3. Deuxième neurone : de la moelle épinière au thalamus.....	22
4. Troisième neurone : du thalamus au cortex somesthésique	25
III. Modulation positive de la douleur.....	26
1. Hyperalgésie	26
2. Libération de substances algogènes.....	27
IV. Modulation négative : inhibition de la douleur.....	33
1. Inhibition périphérique.....	33
2. Inhibition médullaire et centrale.....	35
3. Autres facteurs	38
V. Douleurs les plus fréquemment rencontrées en conseil à l'officine.....	39
1. Douleurs oro-faciales	39
2. Douleurs liées aux activités physiques	40
3. Autres douleurs fréquentes.....	42
PARTIE II : LES HUILES ESSENTIELLES	43
I. Définitions	43
1. Phytothérapie	43
2. Aromathérapie.....	43
3. Huile essentielle	43

4.	Essence	44
5.	Huile végétale	44
II.	Influence des facteurs naturels sur les huiles essentielles	45
1.	Familles botaniques aromatiques	45
2.	Essence	45
3.	Une composition variable selon plusieurs facteurs.....	46
III.	Spécifications botaniques des HE	46
1.	Nomenclature binomiale et organe d'origine	46
2.	Notion de chémotype	46
IV.	Réglementation de la vente des HE.....	47
1.	Vente au détail réservée aux pharmaciens.....	47
2.	Délivrance uniquement sur ordonnance	48
V.	Obtention des HE.....	48
1.	Expression à froid	48
2.	Hydrodistillation : entraînement à l'aide de la vapeur d'eau.	49
3.	Autres méthodes.....	50
4.	Rendement	50
VI.	Qualité des HE	50
VII.	Contrôle des HE.....	51
VIII.	Conservation des HE.....	52
IX.	Composition des HE	52
X.	Principales propriétés	62
1.	Activité anti-infectieuse	62
2.	Autres activités.....	63
XI.	Voies d'administration	66
1.	Passage dans la circulation générale quelle que soit la voie	66
2.	Voie orale.....	66
3.	Voie respiratoire.....	67
4.	Voie cutanée	68
5.	Voie auriculaire.....	68
6.	Voie rectale	69
7.	Voie vaginale	69
XII.	Toxicité	70
1.	Causes de toxicité communes à toutes les huiles essentielles.....	70
2.	Effets indésirables spécifiques	70
3.	Toxicité mortelle	72
XIII.	Précautions d'emploi.....	72
1.	Précautions générales.....	72
2.	Précautions à prendre en fonction de la toxicité spécifique à certaines huiles essentielles ..	73

3. Précautions à prendre en fonction du patient.....	74
4. Conduite à tenir.....	76
PARTIE III : LES HUILES ESSENTIELLES APAISANT LA DOULEUR	77
I. Pourquoi choisir l'aromathérapie à l'officine contre la douleur	77
1. Une alternative naturelle et efficace	77
2. Rôle du pharmacien d'officine	78
II. Focus sur quelques huiles essentielles utilisées contre la douleur	79
1. HE principalement antalgiques	79
2. HE principalement anti-inflammatoires	84
3. HE contre la douleur avec une activité cicatrisante	89
III. Conseil pharmaceutique en aromathérapie, vers une prise en charge de la douleur.....	92
1. Huiles végétales les plus utilisées contre la douleur	92
2. Conseils en aromathérapie selon la douleur	94
3. Trousse à pharmacie : 10 huiles essentielles contre la douleur	104
CONCLUSION.....	114
REFERENCES	115
4^{ème} DE COUVERTURE	124

ABREVIATIONS

AB : agriculture biologique
AFNOR : Agence Française de Normalisation
AMM : autorisation de mise sur le marché
AMPA : acide-2-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionique
ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
art. : article
ASIC : *acid sensing ionic channel*
ATP : adénosine triphosphate
AVK : antivitamine K
BDNF : *brain derivated neurotrophic factor*
BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive
CGRP : *calcitonin gene related peptide*
CI : contre-indication
CIDN : contrôle inhibiteur diffus induit par nociception
Cl⁻ : ions chlorure
CMB : concentration minimale bactéricide
CMI : concentration minimale inhibitrice
CSP : Code de la Santé Publique
CT : chémotype
EI : effet indésirable
EL : extrait lipidique
EMA : *European medicines agency*
ex : exemple
GABA : acide gamma-aminobutyrique
GDNF : *glial derived neurotrophic factor*
gr : gramme
H⁺ : protons
HE : huile essentielle
HEBBD : huile essentielle botaniquement et biologiquement définie
HECT : huile essentielle chémotypée
HV : huile végétale
IASP : *International Association for the Study of Pain*
iGluR : récepteur ionotropique du glutamate
IL : interleukine
INR : *international normalized ratio*
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
ISO : *International Organization for Standardization*
K⁺ : ions potassium
m/s : mètre par seconde
mg : milligramme
mGluR : récepteur métabotrope du glutamate
µm : micromètre
mL : millilitre
ms : milliseconde

Na⁺ : ions sodium
NAd : noradrénaline
NGF : *nerve growth factor*
NMDA : *N-méthyl-D-aspartate*
NO : oxyde nitrique
OMS : Organisation mondiale de la Santé
ORL : *opioid receptor like*
OTC : *over the counter*
P2X : récepteur purinergique ionotropique
P2Y : récepteur purinergique métabotropique couplé aux protéines G
PE : précautions d'emploi
R-gly : récepteur de la glycine
ROS : *reactive oxygen species*
SEP : sclérose en plaque
SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur
SN : système nerveux
sP+ : substance P
TENS : *transcutaneous electrical nerve stimulation*
TNF : *tumor necrosis factor*
TRPM : *transient receptor potential cation channel subfamily M*
TRPV : *transient receptor potential vanilloid*
TTX : tétrodotoxine
TTXr : résistants à la tétrodotoxine
TTXs : sensibles à la tétrodotoxine
UE : Union européenne
VS : versus
WDR : *wide dynamic range*

LEXIQUE

Les termes suivis d'un (*) dans le manuscrit sont définis ci-après.

Allégation : action d'affirmer ou de prétendre un fait

Antibiogramme : technique de laboratoire pour déterminer la sensibilité d'une souche bactérienne à un antibiotique

Aromatogramme : similaire à l'antibiogramme, détermine la sensibilité d'une souche bactérienne à une huile essentielle

Dermocausticité : toxicité entraînant des brûlures sur la peau et les muqueuses

Hémostatique : arrête les hémorragies (saignements)

Hépatotoxicité : toxicité pour le foie

Marge thérapeutique étroite : dit des médicaments dont les concentrations efficaces et toxiques sont proches

Néphrotoxicité : toxicité rénale

Neurotrophe : qui a une affinité pour le système nerveux

Over the counter : fait référence aux médicaments à prescription médicale facultative

Pharmacopée : ouvrage encyclopédique officiel des médicaments, des plantes à usage thérapeutique, des substances chimiques

Photosensibilisant : augmentant la sensibilité de la peau aux UV

Phytothérapie : thérapeutique par les plantes médicinales

Usage traditionnel : lorsqu'une plante est utilisée depuis au moins 30 ans (dont 15 ans dans l'UE) sur la base de données de sécurité et d'efficacité bibliographiques, sans essai clinique nécessaire

Usage bien établi : usage médical approuvé par des données scientifiques de sécurité et d'efficacité depuis au moins 10 ans dans l'UE

Vasculotrophe : qui a une affinité pour les vaisseaux, ce sont généralement des protecteurs capillaires

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma d'un neurone (18)	20
Figure 2 : Couches de Rexed, moelle épinière (19)	21
Figure 3 : Schéma des structures supra-spinales impliquées dans la douleur [d'après (20)]	23
Figure 4 : Récepteurs canaux thermosensibles (en bleu : sensibilité au froid ; en rouge : sensibilité au chaud)	28
Figure 5 : Illustrations de la théorie du gate control (A : localisation du gate control (5) ; B : mécanisme du gate control)	36
Figure 6 : Schéma d'un système d'entraînement d'huile essentielle à la vapeur d'eau	49
Figure 7 : Structure chimique du carvacrol	53
Figure 8 : Structure chimique du limonène	54
Figure 9 : Structure chimique de l' α -curcumène	54
Figure 10 : Structure chimique du menthol	55
Figure 11 : Structure chimique du carotol	55
Figure 12 : Structure chimique du cinnamaldéhyde	56
Figure 13 : Structure chimique citronellal	56
Figure 14 : Structure chimique de la pulégone	57
Figure 15 : Structure chimique de l' α -atlantone	57
Figure 16 : Structure chimique de l'anéthol	58
Figure 17 : Structure chimique de l'apiol	58
Figure 18 : Structure chimique du salicylate de méthyle	58
Figure 19 : Structure chimique de l'eucalyptol	59
Figure 20 : Structure chimique de la coumarine	59
Figure 21 : Structure chimique de l'acide salicylique	60
Figure 22 : Structure chimique de l'alantolactone	60
Figure 23 : Structure chimique du butylphtalide	60
Figure 24 : Structure chimique du mintsulfide	61
Figure 25 : Structure chimique du N-méthylanthralinate de méthyle	61
Figure 26 : Structure chimique du salicylate de méthyle	80
Figure 27 : Structure chimique du menthol	82
Figure 28 : Structure chimique de l'eugénol	85
Figure 29 : Structure chimique de l'eucalyptol	88
Figure 30 : Structure chimique du linalol	91
Figure 31 : Structure chimique de l'acétate de linalyle	91

LISTE DES IMAGES

Image 1 : <i>Gaultheria procumbens</i> L. (57).....	79
Image 2 : <i>Mentha × piperita</i> L. (65)	81
Image 3 : <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M.Perry (75)	84
Image 4 : <i>Laurus nobilis</i> L. (92)	87
Image 5 : <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. (101)	89
Image 6 : Fleurs de <i>Lavandula angustifolia</i> Mill.	90
Image 7 : <i>Lavandula angustifolia</i> Mill. (118)	104
Image 8 : <i>Lavandula latifolia</i> Medik. (119).....	105
Image 9 : <i>Gaultheria procumbens</i> L. (121).....	106
Image 10 : <i>Cistus ladanifer</i> L. (122).....	107
Image 11 : <i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don (123).....	108
Image 12 : <i>Melaleuca alternifolia</i> (Maiden & Betche) Cheel. (125).....	109
Image 13 : <i>Rosmarinus officinalis</i> L. (127).....	110
Image 14 : <i>Mentha × piperita</i> L. (65).....	111
Image 15 : <i>Chamaemelum nobile</i> (L.) All. (128)	112
Image 16 : <i>Ocimum basilicum</i> L. (129).....	113

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulatif des principales substances algogènes	33
Tableau 2 : Récapitulatif des inhibiteurs de la douleur.....	38

INTRODUCTION

La nature a toujours inspiré les hommes en matière de soins, c'est pourquoi d'aussi loin que remonte notre Histoire, nous pouvons retrouver des traces de plantes utilisées dans le cadre des soins. En effet, les plantes sécrètent naturellement des substances actives qui leur permettent de se protéger de l'environnement, des insectes et des maladies. L'Homme est capable d'extraire les huiles essentielles des plantes aromatiques, représentant un concentré de substances actives. Cela constitue une façon d'exploiter les propriétés thérapeutiques de la plante : il s'agit de l'aromathérapie, une branche de la phytothérapie (*). Puis ces médecines naturelles ont été reléguées au second plan lors de l'essor de la chimie de synthèse. Or, les huiles essentielles connaissent un regain d'intérêt ces dernières années, que ce soit pour une utilisation thérapeutique, dermo-cosmétique, culinaire ou ménagère. Au niveau officinal, cet essor s'explique à la fois par une tendance pour le bio et les médecines naturelles, mais aussi par une défiance pour les médicaments plus conventionnels à la suite des diverses pénuries et scandales qu'ils ont traversés.

La douleur est une problématique courante à laquelle le pharmacien est quotidiennement confronté, qu'il s'agisse d'un petit aphte ou d'une entorse. Grâce au maillage territorial et à ses grandes amplitudes horaires, le pharmacien d'officine est bien souvent le professionnel de santé le plus accessible et celui vers lequel se dirigent les patients algiques en premier. En tant qu'interlocuteur privilégié, le pharmacien se doit d'avoir une formation solide sur la perception douloureuse et sur les maux du quotidien. L'aromathérapie possède des avantages qui la distinguent des traitements habituellement usités en antalgie, par exemple, elle ne provoque pas les effets indésirables gastriques des anti-inflammatoires. Sans pour autant dénigrer la médecine plus classique, le pharmacien peut proposer cette alternative naturelle efficace contre les petites douleurs de tous les jours. Cette utilisation peut s'employer seule ou conjointement à d'autres traitements afin que la douleur disparaisse ou pour soulager les patients jusqu'à la consultation médicale.

Bien que les huiles essentielles soient d'origine naturelle, et pour la plupart disponibles hors du monopole pharmaceutique, elles n'en sont pas moins sans danger. Assurément, l'efficacité des huiles essentielles vient de leur forte concentration en substances actives et va de pair avec une potentielle toxicité. C'est là qu'intervient le pharmacien pour guider vers la ou les huile(s) essentielle(s) adaptée(s) à la situation du patient. Au préalable, il s'assure de l'absence d'interactions médicamenteuses ou de contre-indications puis il rappelle les précautions d'emploi et dispense les conseils d'utilisation relatifs à chaque huile essentielle. Il est du rôle du pharmacien, en tant qu'expert et professionnel de santé de proximité, de préserver du mésusage de l'aromathérapie et de réorienter le patient vers un médecin si nécessaire.

Cette thèse porte sur l'efficacité des huiles essentielles contre les petites douleurs relevant du conseil officinal. Elle s'articule en différentes parties qui présentent en premier lieu la physiologie de la douleur puis les huiles essentielles ; enfin, les deux premières sections se rejoignent sur une liste non exhaustive des maux du quotidien auxquels le pharmacien fait souvent face ainsi qu'une proposition de traitement à base d'huiles essentielles pour chacun avec les conseils de dispensation associés.

PARTIE I : LA DOULEUR

I. Généralités

1. Définition de la douleur

L'*International Association for the Study of Pain (IASP)* définit en 1979 la douleur comme une "expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en termes évoquant une telle lésion". (1)

La douleur est donc une perception, avec une composante émotionnelle qui la rend difficile à qualifier comme à quantifier. En effet, selon le contexte dans lequel elle survient, une douleur d'égale intensité peut être perçue différemment par le sujet. De plus, en tant qu'"expérience" propre à chacun, une même douleur pour un même scénario peut être ressentie différemment par deux personnes.

2. Différentes composantes de la douleur

Contrairement aux idées reçues, la douleur n'est pas uniquement physique, ce qui la rend difficile à quantifier. La douleur peut être disséquée en diverses composantes (2) :

- L'aspect sensori-discriminatif correspond à la nociception que nous développerons ci-après avec la reconnaissance de la nature de la douleur, de son emplacement et de son intensité ;
- L'aspect affectif-émotionnel fait référence à la tonalité « désagréable », « pénible » associée à la douleur. C'est cet aspect qui peut déclencher la fuite, s'amplifier jusqu'à la peur, l'anxiété voire la dépression pour certaines douleurs ;
- L'aspect comportemental correspond à ce qui est observable lors d'une manifestation douloureuse comme les paramètres physiologiques ou les réactions du patient tels que les pleurs ou les changements de postures pour atténuer la douleur ;
- L'aspect cognitif réfère à l'interprétation de la douleur et joue sur les autres composantes de la douleur, cet aspect comprend également une capacité de mémorisation.

La douleur a donc une construction multidimensionnelle et est sous l'influence de l'environnement. Nous nous intéresserons principalement à l'aspect sensori-discriminatif.

3. Rôle de la douleur

La douleur aiguë est physiologique et a un rôle de protection.

Elle peut être qualifiée d'"état de besoin" physiologique de notre organisme telle que la soif.

Comme cité précédemment, la douleur est "intrinsèquement désagréable", ce qui oblige à dévier notre concentration de l'action en cours pour nous concentrer uniquement sur elle et sur une "stratégie de défense" et de réparation. (3)

La douleur a donc une fonction d'alarme afin que l'organisme réagisse au plus vite, se protège et entame un processus de réparation lors d'une potentielle lésion. (4)

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, l'absence de douleur est pathologique. Sans douleur, l'être humain n'a pas de signal d'alarme immédiat lors d'une lésion physique. (5) Les personnes qui sont insensibles à la douleur doivent vivre dans un environnement extrêmement protégé et surveillé sans quoi elles se blesseraient tout le temps sans rien sentir (cas de fractures et brûlures graves, ...). (4)

Toutefois, le système de la douleur peut avoir des défaillances et la douleur peut devenir pathologique.

4. Douleur aiguë versus douleur chronique

La douleur peut être de différents types selon sa durée et son origine : aiguë contre chronique, par excès de nociception, neuropathique ou psychogène.

▪ Douleur aiguë

La douleur aiguë est physiologique : elle apparaît à cause d'une « anomalie » et disparaît à la guérison. (6) Par l'intermédiaire de la douleur aiguë, notre corps nous avertit d'un danger ce qui nous permet de nous protéger et de nous soigner. Il s'agit d'un symptôme et d'un moyen de défense de notre organisme lorsqu'il perçoit un danger : blessure, brûlure, infection, ... (7)

La douleur aiguë est :

- brève, elle dure quelques heures ou au pire quelques semaines puis disparaît,
- due à une cause précise, (6)
- généralement proportionnelle au stimulus,
- adaptative car elle permet à l'organisme de réagir (« douleur-signal d'alarme »). (2)

Exemple de réaction à une douleur aiguë : le retrait d'une main sur le feu.

Il est important de soulager rapidement une douleur lorsqu'elle apparaît pour éviter des complications infectieuses et surtout pour éviter de tomber dans la chronicité. Rappelons que soigner la douleur fait partie des priorités de santé publique. (5)

▪ Douleur chronique

La douleur chronique est une pathologie contrairement à la douleur aiguë. Elle apparaît à la suite de perturbations du système de la douleur et peut être très handicapante pour le patient. (8,9) D'après l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), il ne s'agit plus d'un symptôme comme la douleur aiguë mais d'un « syndrome » de douleur « évoluant depuis plus de 3 à 6 mois et / ou susceptible d'affecter de façon péjorative le comportement ou le bien-être du patient ». (10)

Comparativement à la douleur aiguë, la douleur chronique :

- dure depuis plus de trois mois en dépit d'un traitement antalgique bien conduit,
- persiste même après avoir traité la cause initiale,
- n'a pas toujours de cause apparente et peut être multifactorielle,

- est fluctuante sans proportionnalité avec un éventuel stimulus,
- n'a pas de rôle protecteur et est au contraire destructrice,
- peut s'auto-entretenir d'où le terme « chronique ». (2,6,11)

Exemple de douleur chronique : douleurs provoquées par un cancer.

En France, un quart de la population a déjà souffert de douleurs chroniques. (5) Selon la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD), 30 % de la population adulte française en 2018, soit environ 20 millions de français, souffrait de douleurs chroniques rebelles aux traitements antalgiques conventionnels. (12,13)

Les douleurs chroniques ont des conséquences importantes sur la qualité de vie des patients : il ne faut pas omettre qu'elles comprennent une composante physique pouvant induire des difficultés au travail mais également une composante psychique pouvant mener à l'exclusion sociale et à la dépression. (2,14) D'après une enquête épidémiologique effectuée en France en 2013, 30 % des patients algiques chroniques ont confié avoir des idées suicidaires ; c'est pourquoi la douleur chronique nécessite un traitement à long terme et parfois l'intervention d'un médecin spécialiste de la douleur. (15)

Nous parlerons principalement de la douleur aiguë au cours de cette thèse car c'est celle qui peut se traiter à l'officine lors d'une demande spontanée, les autres nécessitant une prise en charge plus suivie.

5. Origine de la douleur

En plus des douleurs aiguës et chroniques, une autre qualification de la douleur est faite selon son origine.

▪ Douleur par excès de nociception

A l'origine de la majeure partie des douleurs aiguës, les douleurs par excès de nociception sont les plus fréquentes et les plus connues. (7) A la suite d'une lésion tissulaire et par le biais de substances algogènes, les nocicepteurs sont excessivement stimulés : ils projettent une information douloureuse au cerveau, ce qui engendre une hyperalgésie locale. Nous retrouvons aussi des douleurs inflammatoires et mécaniques dont l'intensité augmente avec l'activité. Lors d'une douleur par excès de nociception, le stimulus nociceptif est surreprésenté. (2,5)

Les douleurs nociceptives sont sensibles aux antalgiques périphériques classiques et aux anti-inflammatoires. Ces douleurs disparaissent une fois la cause initiale traitée. (5) C'est principalement de ces douleurs que traitera cette thèse.

▪ Douleur neuropathique

Une lésion du système nerveux entraîne une mauvaise transmission de l'information douloureuse. Plusieurs éléments peuvent être en cause : médicaments dans le cas des chimiothérapies notamment, compression d'un nerf ou de la moelle épinière, envahissement des structures nerveuses par une tumeur, section d'un nerf lors d'une lésion traumatique, ... (7) Des douleurs neuropathiques peuvent alors

survenir de manière anarchique, soudaines ou chroniques, sans raison apparente. D'après l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), 7 à 10 % des douleurs ressenties sont d'origine neuropathique. (16) Ces douleurs apparaissent généralement plusieurs jours ou mois après que le système nerveux ait été détérioré. Leur intensité est variable : elles se traduisent par des fourmillements, des sensations de brûlure ou de décharge électrique, une perte ou une augmentation de la sensibilité, une douleur aux modifications de température. (2,7) Les douleurs neuropathiques ne sont pas apaisées par les antalgiques habituels classiques ; elles nécessitent un traitement long et spécifique.

Exemple : douleur du membre fantôme.

▪ Douleur idiopathique

Les douleurs idiopathiques dites « *sine materia* » sont sans stimulation corporelle, sans action des nocicepteurs et les mécanismes physiopathologiques de ces douleurs sont méconnus.

Les douleurs psychogènes sont des processus d'amplification douloureuse entièrement créés par le cortex.

Les douleurs spontanées ou idiopathiques ressemblent aux douleurs psychogènes : une douleur importante se déclenche soudainement alors que "tout va bien" en théorie. (2,11)

Exemple : fibromyalgie.

▪ Douleur mixte

Ces différentes douleurs peuvent coexister chez un même patient. Nous parlerons principalement de la douleur aigüe par excès de nociception en mentionnant la douleur à partir de maintenant.

La douleur est perçue à partir du moment où l'information de la douleur, qui peut venir de l'intérieur ou de l'extérieur de l'organisme, est transmise au cerveau. (4) Nous verrons par quels mécanismes la douleur est générée, depuis un stimulus jusqu'aux différentes voies mises en cause en passant par la notion de nociception.

6. Notions de nociception et de stimulus nociceptif

▪ Nociception

La nociception dérive du latin « *nocere* », nuire et désigne le « processus sensoriel » qui permet de détecter un stimulus nociceptif et de le transformer en douleur. La nociception est la voie de la douleur nociceptive : elle sert de signal d'alarme pour que l'organisme réagisse et se protège lors d'une situation dangereuse. (4)

Les récepteurs nociceptifs ou sensoriels, appelés nocicepteurs, sont les capteurs de la douleur. Les nocicepteurs sont présents dans tout le corps : des viscères à la peau en passant par les muscles et articulations. (17) Ce sont eux qui confèrent la sensibilité nociceptive en communiquant avec les aires sensibles et intégratives du cerveau. (7)

- **Stimulus nociceptif**

Un stimulus nociceptif est un facteur interne ou externe qui active les nocicepteurs et engendre une douleur. Cette perception de douleur fait du stimulus en question une substance algogène. Un stimulus nociceptif est nocif s'il provoque une lésion et éventuellement une réaction inflammatoire (douleur, rougeur, chaleur, œdème). (4) Un stimulus nociceptif est donc caractérisé par la conséquence d'une "lésion tissulaire réelle ou potentielle" et par une perception de douleur.

Exemple : la capsaïcine est un stimulus nociceptif non nocif qui donne une impression de brûlure sans lésion tissulaire.

A noter que du moment où il y a lésion, le stimulus physique n'est plus nécessaire à provoquer la douleur, celle-ci peut survenir spontanément.

Les termes d'allodynie et d'hyperalgésie sont des pathologies qui désignent respectivement une douleur déclenchée par un stimulus normalement indolore et une amplification de la douleur ressentie par rapport à la normale. Ils ont lieu par le biais de mécanismes de sensibilisation à partir de la lésion initiale. (17)

Il existe divers types de stimuli, d'origine exogène ou endogène : il peut s'agir de la température, d'acide, d'énergie mécanique ou de médiateurs. Les médiateurs sont des molécules chimiques algogènes, libérées ou synthétisées lors de dommages cellulaires. En voici quelques exemples : les ions H^+ et K^+ , l'ATP (adénosine triphosphate), l'histamine, l'adrénaline, la sérotonine, l'acétylcholine, la bradykinine, la substance P, les facteurs inflammatoires comme les cytokines et les prostaglandines. (17)

NB : Il n'y a pas forcément de proportionnalité entre l'intensité du stimulus initial et la perception douloureuse finale. Le stimulus physique n'est pas non plus obligatoire à générer une douleur. L'exemple des douleurs neuropathiques en témoigne. (4)

II. Voies de la douleur

La voie de la douleur correspond à la voie de la nociception, qui est différente de celle de la sensibilité car il s'agit de deux informations traitées séparément. Les mécanismes de la douleur impliquent de nombreux intermédiaires et modulateurs que nous détaillerons au cours de cette partie.

1. Transmission de la douleur nociceptive

- **Trajet schématisé du message douloureux**

La douleur nociceptive passe par trois grands acteurs : les nerfs périphériques, la moelle épinière et le cerveau transmettent et modulent l'information douloureuse.

Schématiquement, la douleur est initiée en périphérie par une stimulation des fibres nerveuses sensorielles afférentes au niveau de récepteurs particuliers de la douleur nommés nocicepteurs. Un

message est d'abord transmis par un premier neurone jusqu'à la moelle épinière puis acheminé par d'autres neurones vers le thalamus pour ensuite atteindre le cortex cérébral et le système limbique. Le message y sera traité et transformé pour conférer respectivement les dimensions cognitive et émotionnelle à la douleur. Ce n'est qu'à partir de là que la douleur peut être ressentie : elle peut être localisée et interprétée pour que l'organisme réagisse au mieux. Il peut par exemple, moduler la douleur par le biais de fibres descendantes inhibitrices. (11)

▪ Transformation d'un stimulus nociceptif en message douloureux

Comment un stimulus nociceptif est-il capté au niveau des nocicepteurs puis transformé en information douloureuse ?

Le message douloureux trouve à son origine une transduction qui a lieu en périphérie, au sein d'un nocicepteur. Une transduction est une conversion sensorielle qui transforme une énergie (ici, celle du stimulus) en un potentiel.

De manière plus précise, le stimulus nociceptif entraîne une dépolarisation au niveau d'un nocicepteur : des canaux s'activent pour faire entrer des ions dépolarisants générant alors un « potentiel de récepteur ». Si ce dernier est suffisamment important, le récepteur générateur recrute d'autres récepteurs autour de lui et ensemble, ils convertissent le potentiel de récepteur en plusieurs potentiels d'action, c'est-à-dire en impulsions électriques. C'est ce que l'on appelle l'encodage neuronal car ces potentiels d'action permettent de coder l'information sensorielle en modulation de fréquence. Ces impulsions électriques sont projetées dans la moelle épinière en remontant le trajet des fibres nerveuses périphériques. Puis comme nous l'avons dit précédemment, le message est envoyé au cortex qui traite ces impulsions électriques en information douloureuse consciente. (4,11)

Notons que physiologiquement, le codage se fait en fonction de l'intensité du stimulus. Plus le stimulus est intense, plus le recrutement spatial de récepteurs ainsi que la fréquence de décharge des récepteurs sont importants. C'est ainsi que la douleur aiguë nociceptive est dite proportionnelle au stimulus. (4)

2. Le premier neurone nociceptif

Grossièrement, trois neurones sont impliqués dans le mécanisme de la douleur. Ce que l'on nomme le protoneurone, ou premier neurone nociceptif, représente plusieurs neurones (ou fibres sensorielles) primaires reliés aux nocicepteurs ; il conduit l'influx nerveux jusqu'à la corne dorsale de la moelle épinière.

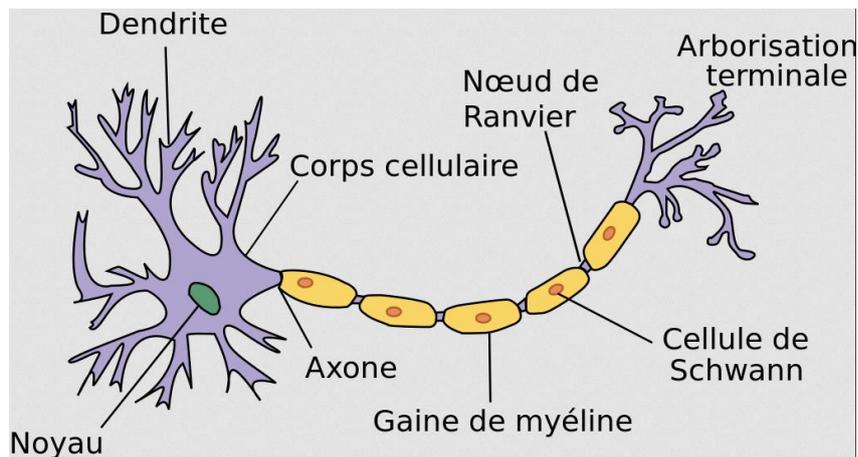


Figure 1 : Schéma d'un neurone (18)

▪ Qu'est-ce qu'un nocicepteur ?

Les nocicepteurs sont les terminaisons nerveuses libres des neurones sensoriels primaires. On les appelle également récepteurs nociceptifs car ils sont à l'origine de la douleur. Il s'agit en quelque sorte d'une interface convertissant l'énergie physique d'un stimulus en un courant dépolarisant, reliée au premier neurone. (11)

Les nocicepteurs sont présents dans tous les tissus : cutané, osseux, musculaire, articulaire. Ils sont généralement polymodaux et peuvent détecter tout type de stimulation. (4) Ils peuvent être activés soit directement par un stimulus d'intensité suffisante, soit indirectement à la suite de la libération de substances algogènes au niveau d'une lésion. (8)

En réalité, la notion de récepteur sensoriel ou nocicepteur comprend plusieurs récepteurs biochimiques très spécifiques. Généralement, chaque récepteur biochimique a la capacité de convertir une forme d'énergie spécifique (thermique, mécanique, chimique, calorifique, ...), dans une plage définie et limitée de cette énergie, en un courant dépolarisant. Certains récepteurs ont plutôt une capacité modulatrice de ces courants. C'est le nombre ainsi que la diversité importante de ces récepteurs spécifiques qui confèrent un caractère polymodal aux nocicepteurs. (4)

▪ Fibres sensorielles nociceptives

Une fibre nerveuse correspond à la partie axonale du neurone ; l'appellation « fibre » vient de la longueur de l'axone (Figure 1). Cette fibre peut être sensitive comme c'est le cas ici pour la perception douloureuse ou motrice lorsqu'il s'agit d'envoyer des informations vers les muscles et tissus. Les fibres sensorielles (ou sensibles) peuvent être classées en 4 types : $A\alpha$, $A\beta$, $A\delta$ et C. Les fibres sensorielles nociceptives conduisent l'information douloureuse de la périphérie jusqu'à la moelle épinière. Il faut savoir que ces fibres, dont le corps cellulaire se situe dans le ganglion rachidien, peuvent être myélinisées ou non. Plus la gaine de myéline est épaisse et plus la vitesse de conduction de l'influx nerveux est importante. C'est le cas pour les neurones de la proprioception ($A\alpha$ et $A\beta$) et les neurones moteurs qui ont une importante gaine de myéline (6 à 22 μm d'épaisseur) ainsi qu'une vitesse de transmission de l'information rapide (de 70 à 120 m/s pour les fibres $A\alpha$). Les neurones de la douleur sont plus fins car ils sont peu myélinisés (fibres $A\delta$) voire amyéliniques (fibres C) et ils transmettent les influx nerveux plus lentement. Ces deux derniers groupes $A\delta$ et C conduisent les informations thermiques et douloureuses. (17)

La majorité des neurones de la douleur sont dits polymodaux car non spécifiques à la douleur ; ils peuvent capter différents types de stimuli suffisamment intenses, qu'ils soient mécaniques, électriques, électromagnétiques, thermiques, calorifiques ou chimiques. Certains neurones peuvent aussi capter d'autres stimulations moins intenses et non douloureuses. (4)

Les fibres périphériques C

Les fibres périphériques C sont des fibres amyéliniques d'un diamètre compris entre 0,3 et 1,5 μm . Leur absence de myéline fait d'elles des conductrices lentes de l'influx nerveux (de 0,4 à 2 m/s). (17) Majoritairement polymodales, ces fibres C représentent 60 à 90 % des fibres sensorielles du tissu cutané et presque toutes les fibres afférentes au niveau des viscères et des articulations. (4) Concernant leur cinétique, les fibres C ont une latence de 2 à 3 secondes du fait de leur vitesse de conduction : elles transmettent une information douloureuse tardive, diffuse et prolongée ressemblant à une brûlure. Ce sont ces fibres qui sont liées à l'émotion et au côté « désagréable » de la douleur. (4)

Il existe deux sous-groupes de fibres C : peptidergiques et non peptidergiques.

Comme leur nom l'indique, les fibres peptidergiques expriment des peptides, notamment la substance P (dites sP+) et le *calcitonin gene related peptide* (CGRP). Elles possèdent aussi les récepteurs spécifiques au facteur de croissance NGF (*nerve growth factor*) et y sont donc sensibles. L'inflammation neurogène déclenchée par les peptides vasoactifs est amenée par ces fibres peptidergiques qui se projettent dans la corne postérieure de la moelle épinière, au niveau des couches superficielles (Figure 2) I et II (« outer »).

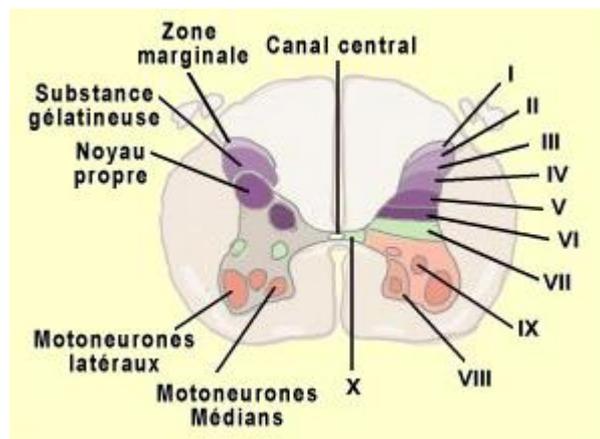


Figure 2 : Couches de Rexed, moelle épinière (19)

Les fibres non peptidergiques n'expriment ni la substance P ni le CGRP. Elles n'expriment pas non plus le récepteur *transient receptor potential vanilloid* de type 1 TRPV1 sensible à la température. Par contre, elles sont sensibles au *Glial derived neurotrophic factor* (GDNF) synthétisé par les cellules de Schwann, de par la présence sur leur membrane d'un récepteur spécifique à cette famille de facteurs de croissance, le récepteur à activité tyrosine-kinase RET. Les fibres non peptidergiques présentent aussi un des récepteurs purinergiques, le P2X3 dont le ligand endogène est l'ATP ainsi qu'une forte densité de canaux sodiques insensibles à la tétrotoxine (TTXr) NaV1.8. La tétrotoxine (TTX) est une substance bloquant les canaux sodiques voltage-dépendants et empêchant le passage de l'influx nerveux, ici elle empêcherait la transmission de la douleur dans le cas de canaux sodiques sensibles à la tétrotoxine (TTXs). La projection spinale des fibres non peptidergiques se situe exclusivement au niveau de la couche IIi (« inner ») de la corne postérieure de la moelle épinière. (17)

Les fibres périphériques A δ

Les fibres périphériques A δ sont les plus grandes représentantes quantitativement des fibres avec myéline. Elles sont légèrement plus épaisses (d'un diamètre entre 1 et 5 μm) que les fibres C amyéliniques et leur vitesse de conduction moyenne se situe entre 4 et 30 m/s. (4)

Elles sont principalement qualifiées de fibres mécanonociceptrices et réagissent aux stimuli mécaniques tels que les pincements et piqûres, à condition que les stimuli soient suffisamment intenses. Ces fibres sont aussi polymodales mais avec un seuil d'activation un peu plus élevé que celui des fibres C, ce qui fait que pour les stimuli thermiques, elles ne réagissent qu'aux températures extrêmes. (17)

En matière de cinétique, les fibres A δ ont une latence de 200 à 300 ms ; elles transmettent le premier signal douloureux, bref et localisé à sensation de piqûre. Cette rapidité de transmission ainsi que cette précision confèrent aux fibres A δ un rôle protecteur : l'organisme peut réagir rapidement afin de limiter les dégâts et éviter de se blesser davantage. (4)

Les fibres A δ sont qualifiées de peptidergiques : elles présentent le CGRP, le récepteur TRPV2 sensible aux températures élevées, ainsi que plusieurs récepteurs aux neurotrophines de la famille des NGF (TrkA, TrkB, TrkC).

Toutefois, les projections spinales des fibres Adelta ne se limitent pas uniquement aux couches superficielles I, elles ont aussi des projections plus profondes. (17)

L'existence et l'action synergique de ces deux types de fibres expliquent le phénomène de double douleur à la suite de la détection d'un stimulus nociceptif court et intense : en premier l'activation des nocicepteurs A δ procurent une douleur courte et localisée puis vient la douleur désagréable à sensation de brûlure prolongée et diffuse grâce à l'activation des nocicepteurs C. (4)

3. Deuxième neurone : de la moelle épinière au thalamus

Une fois l'influx nerveux amené à la corne postérieure de la moelle épinière par les fibres nerveuses périphériques et les racines postérieures des nerfs rachidiens, c'est le deutoneurone qui prend le relais et qui assure la transmission spino-thalamique vers les centres supérieurs. (8)

▪ Premier relais et décussation

Au niveau de la moelle épinière a lieu un premier relais : les fibres nerveuses périphériques créent une synapse avec les neurones nociceptifs spinaux. Ces derniers peuvent être divisés en nocicepteurs spécifiques ou non spécifiques. On distingue principalement deux types de neurones à cette étape : les neurones de projection qui remontent l'information vers les structures supraspinales et les neurones inhibiteurs qui modulent et contrôlent l'information douloureuse dans le cadre du transfert spinal. (4)

La moelle épinière est aussi le lieu d'une décussation puisqu'au niveau du segment médullaire, les axones de ces neurones de projection décussent : ils vont du côté opposé à leurs récepteurs. C'est l'origine du phénomène contralatéral de la douleur. (8)

▪ Structures supra-spinales

L'information de la douleur commence à être traitée et c'est à partir du protoneurone et du deutoneurone que se génère l'aspect sensori-discriminatif (voie spino-thalamique) et le début de l'aspect affectif-émotionnel (voie spino-réticulaire). (4)

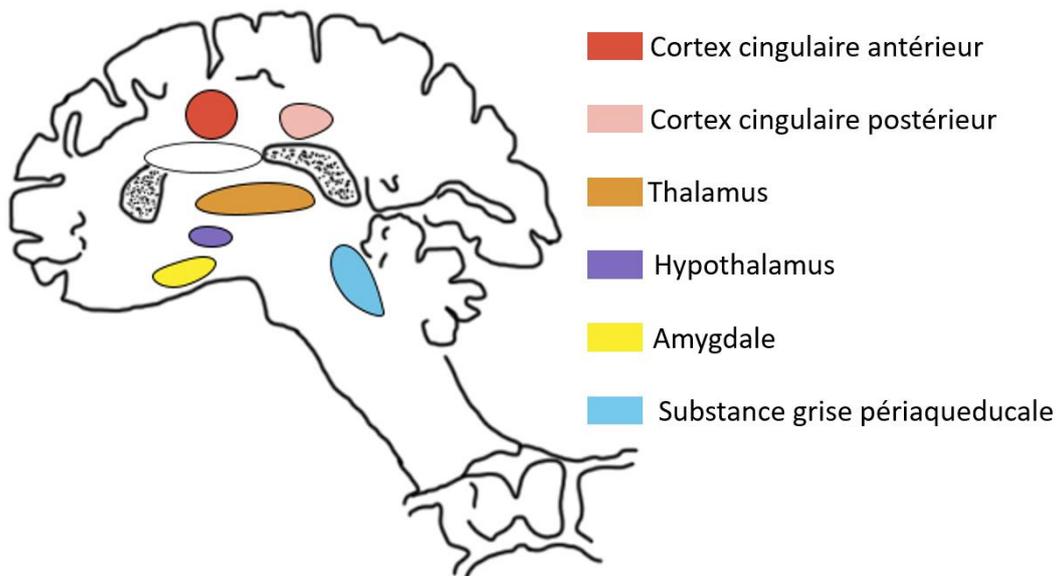


Figure 3 : Schéma des structures supra-spinales impliquées dans la douleur [d'après (20)]

Comme nous l'avons vu précédemment, les neurones nociceptifs remontent l'information vers différentes zones (Figure 3 inspirée de Price, D.D. (20)) après un relai à la moelle épinière :

- Les noyaux du thalamus ventro-postéro-latéral qui accueillent les informations nociceptives ainsi que les informations tactiles ; ils semblent fortement liés à l'aspect sensori-discriminatif de la douleur ;
- Des zones bulbaires et mésencéphaliques pour les informations nociceptives passant par le faisceau spino-réticulo-thalamique ; ces informations sont ensuite projetées vers le thalamus médian et interviennent dans les activités réflexes ;
- L'hypothalamus grâce aux faisceaux spino-hypothalamique et spino-parabrachio-hypothalamique ; il joue un rôle dans les réflexes végétatifs ;
- Le complexe amygdalien après un passage dans le noyau parabrachial latéral par le faisceau spino-ponto-amygdalien ; rôle dans l'aspect affectif émotionnel. (8)

Les informations nociceptives peuvent rejoindre le thalamus directement par la voie spinothalamique ou indirectement en passant par la moelle épinière puis la formation réticulée avant d'atteindre le thalamus.

Le faisceau spinothalamique comprend des neurones qui décussent puis traversent le quadrant antérolatéral avant d'atteindre différentes zones du thalamus. (4)

Ce passage par le quadrant antérolatéral a été mis en évidence grâce à l'observation d'une suppression temporaire de la douleur chez des personnes avec un quadrant antérolatéral lésé. Cette analgésie, n'étant que temporaire, a également permis de démontrer l'intervention d'autres zones cérébrales et d'autres faisceaux médullaires, ce qui rajoute de la complexité au phénomène de la douleur.

Quelques exemples de faisceaux médullaires :

- Le faisceau spinoréticulaire précédemment évoqué et qui complète le faisceau spinothalamique ;
- Les neurones de la corne antérieure sont projetés vers la formation réticulée bulbaire et le thalamus médian ;
- Les neurones nociceptifs au niveau de la moelle sont projetés vers le noyau du tractus solitaire et participent aux réflexes végétatifs comme l'augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. (4)

▪ Transfert spinal ou activités réflexes

Réflexes somatiques ou extéroceptifs

On appelle transfert spinal le processus par lequel un message nociceptif est intégré par la moelle épinière puis est conduit vers les motoneurones correspondants afin de déclencher un réflexe musculaire de protection. Pour ce faire, une coordination est nécessaire entre des muscles antagonistes : les muscles fléchisseurs se contractent tandis que les muscles extenseurs se relâchent. Chaque muscle est en relation avec une région de « réception nociceptive » précise de manière à pouvoir se soustraire au stimulus nociceptif. C'est ainsi que l'organisme réagit et se protège lorsqu'il détecte un stimulus nociceptif potentiellement lésionnel. (4)

Exemple de réaction motrice protectrice : le retrait de la main d'une source de chaleur trop intense. (5)

Réflexes végétatifs

Il existe également des systèmes de contrôles déclenchant des réflexes végétatifs à partir de la moelle épinière. Les neurones nociceptifs spécifiques projettent le signal douloureux vers l'hypothalamus pour contrôler le système nerveux autonome : ils activent les neurones pré-ganglionnaires puis post-ganglionnaires des ganglions lymphatiques. (4,8)

Exemple : la douleur provoque une augmentation de la tension et de la fréquence cardiaque.

▪ Caractéristiques générales des nocicepteurs non spécifiques

Les neurones à convergence ou neurones à large gamme dynamique (« *wide dynamic range* », WDR) sont des nocicepteurs, activés préférentiellement mais pas uniquement par des stimulus nociceptifs. Leurs corps cellulaires se retrouvent majoritairement dans les couches profondes de la moelle épinière (couche V de Rexed). Ces neurones se caractérisent par une zone réceptrice cutanée dont la sensibilité varie dans l'espace et par une zone réceptrice inhibitrice. On peut définir ce gradient de sensibilité en séparant la partie centrale de l'axone qui sera activée par tout type de stimulus et la partie périphérique de l'axone uniquement activée par des stimuli nociceptifs.

Les nocicepteurs dits polymodaux sont en réalité constitués de plusieurs récepteurs spécifiques et sont fortement influencés par l'environnement. Il y a donc de nombreuses divergences sur leurs propriétés fonctionnelles et biochimiques : seuil d'activation ou conditions d'activation variables d'un nocicepteur à l'autre et selon la situation environnementale. (4)

Néanmoins, de manière générale nous retrouvons des caractéristiques physiologiques communes aux nocicepteurs non spécifiques :

- un seuil d'activation élevé,
- une activité proportionnelle à l'intensité du stimulus,
- une capacité de sensibilisation du seuil de déclenchement et de l'activité à force de stimulations,
- un canal ou un récepteur à 7 domaines transmembranaires qui leur permet d'enclencher une cascade de réactions,
- l'impossibilité d'enregistrer et de mesurer leur activité, il n'y a donc pas d'outil de mesure externe de la douleur. La mesure de la douleur est uniquement en fonction de la perception individuelle. (8,17)

Les neurones nociceptifs non spécifiques peuvent recevoir et transmettre les informations douloureuses (fibres A δ et C) et non douloureuses (fibres A β) : le message est transmis dans tous les cas mais il ne devient douloureux qu'en cas de stimulation suffisamment intense. (8)

▪ Nocicepteurs spécifiques

A contrario, il existe des neurones nocicepteurs spécifiques qui sont exclusivement activés par les fibres nociceptives A δ et C. Majoritairement localisés dans les couches superficielles de la corne dorsale de la moelle épinière, ces nocicepteurs peuvent être polymodaux ou alors ils peuvent n'être sensibles qu'à un type prédéfini de stimulation : nociceptive, thermique, chimique, mécanique, ... (4) Ils ne produisent une activité qu'à partir d'un certain seuil de stimulation. En deçà de ce seuil, aucune information n'est transmise car ils ne servent qu'à la transmission de la douleur. (8)

Rajoutons à ces nocicepteurs spécifiques des caractéristiques spécifiques à certains nocicepteurs. Pour exemple, les nocicepteurs présents dans les viscères et les articulations sont dits silencieux car ils ne sont actifs qu'en cas d'inflammation, contrairement aux nocicepteurs cutanés qui sont constamment actifs. (4) Les nocicepteurs silencieux représentent entre 10 et 20 % des fibres C au niveau cutané et sont physiologiquement insensibles aux stimuli nociceptifs aigus du moment qu'il n'y a pas de processus inflammatoire en jeu. Ce n'est qu'à partir de là qu'ils prennent place dans les phénomènes d'hyperalgésie. (21)

4. Troisième neurone : du thalamus au cortex somesthésique

Un troisième neurone intervient pour transmettre le message nociceptif le long des voies ascendantes antérolatérales jusqu'au cortex somesthésique : on parle de transmission thalamo-corticale.

Schématiquement, les neurones du thalamus ventro-postéro-latéral projettent vers les aires SI et SII du cortex cérébral et la douleur commence à être traitée avant d'être enfin ressentie. (4)

En réalité, le thalamus sert de relai aux informations avant qu'elles n'atteignent le cortex. Notamment, après passage par le thalamus, des projections vers l'amygdale permettent à la douleur d'acquiescer le côté émotionnel de la douleur, puisque l'amygdale est la structure de la peur et de l'émotion en général. (8)

On parle de relai car il existe certaines modulations et particularités, voire même d'autres voies de la douleur sur lesquelles nous ne nous attarderons pas.

Exemples :

- la douleur trigéminal qui concerne toute la zone du visage, des dents et de la mâchoire dépend particulièrement du nerf trijumeau (V), principal nerf de la douleur oro-faciale. (22)
- des voies douloureuses bilatérales qui déclenchent une même réaction, peu importe le côté duquel provient la douleur (8).

La douleur est régulée tout le long de son cheminement, du récepteur nociceptif au cortex cérébral. Sur l'équilibre de ces modulations repose l'intensité de la douleur perçue. Nous verrons en premier lieu la régulation positive qui facilite la perception de la douleur puis la régulation négative qui permet de la diminuer voire l'inhiber. (5)

III. Modulation positive de la douleur

Des mécanismes excitateurs en faveur de la douleur s'exercent et se potentialisent mutuellement à chaque étape de transmission de l'information nociceptive. Nous en décrivons quelques-uns de manière non exhaustive afin de repérer un certain nombre de cibles qui, si inhibées, pourraient diminuer la sensation douloureuse.

1. Hyperalgésie

Selon l'IASP, l'hyperalgésie est le fait de ressentir une douleur plus intense qu'elle ne devrait l'être face à un stimulus nociceptif. (23) Cette sensibilisation peut également entraîner un parallèle de l'hyperalgésie : l'allodynie, pour laquelle une douleur est ressentie à cause d'un stimulus normalement non nociceptif.

L'hyperalgésie est primaire lorsque la sensibilisation se situe au niveau du tissu lésé, puis secondaire lorsque l'hyperexcitabilité des neurones est centrale et se projette hors du foyer lésionnel, sur les tissus sains en périphérie. L'hyperalgésie primaire se manifeste quelques minutes après la sensation douloureuse due au premier stimulus nociceptif et va amplifier cette douleur. Elle est due à une sensibilisation du système nerveux et à une modification de l'environnement tissulaire. C'est également l'hyperalgésie qui est responsable de « l'éveil » des nocicepteurs silencieux évoqués précédemment. (4)

▪ Wind up

Lorne Mendell appelle « *wind-up* » le phénomène par lequel la répétition d'un même stimulus au même endroit, si elle respecte un délai maximal de 3 secondes entre chaque répétition, entraîne une réponse douloureuse de plus en plus intense. (24) Ceci correspond à la sensibilisation des nocicepteurs polymodaux WDR : leur seuil d'activation est diminué, leur durée d'activation est plus importante, le délai entre l'influx dû à un stimulus nociceptif et la perception de la douleur est réduit et la réponse douloureuse elle-même à un faible stimulus sera augmentée. (25) Par ailleurs, les critères d'activation des nocicepteurs peuvent évoluer, notamment sur la nature de stimulus capable de les activer.

- **Réflexe d'axone**

Lors de la transmission de la douleur, l'influx nerveux est projeté vers la moelle épinière mais aussi vers les terminaisons libres de la même fibre nociceptive. Ce recrutement, nommé « réflexe d'axone », se projette aux fibres afférentes adjacentes et participe à l'amplification du message douloureux : non seulement les nocicepteurs sont suractivés par la sensibilisation mais en plus, le nombre de nocicepteurs et de neurones concernés est augmenté. Ce réflexe d'axone est possible car les terminaisons libres des fibres A δ et C sont très proches les unes des autres. (4)

- **Rôle de l'inflammation**

Les nocicepteurs étant aussi des chémorécepteurs, ils génèreront une réaction inflammatoire au niveau de la lésion en plus de leur activation par le stimulus lésionnel. La douleur déclenchée par le stimulus initial est amplifiée par une douleur inflammatoire due à la fois à la lésion et aux tissus lésés eux-mêmes algogènes. L'inflammation participe donc à l'hyperalgésie et est la conséquence de la libération de substances algogènes par les cellules lésées. L'inflammation stimule les nocicepteurs adjacents à la lésion qui libèrent davantage de substances algogènes. (4)

2. Libération de substances algogènes

Sous l'hyperalgésie se cache la libération de substances algogènes (Tableau 1) au niveau de la lésion et en périphérie : en plus de participer à la transmission de l'information nociceptive, elle entretient et amplifie la sensation douloureuse qui se projette à distance du stimulus nociceptif initial. Ces éléments agissent à différents niveaux du trajet nociceptif : des cellules lésées à la moelle épinière en passant par les cellules immunitaires. (24)

Les molécules pro-inflammatoires libérées par les cellules lésées sensibilisent les nocicepteurs adjacents, abaissent leur seuil d'activation et génèrent la réaction inflammatoire. Les nocicepteurs s'activent plus facilement, directement par la molécule libérée ou indirectement car ils seront sensibilisés. Il existe une nuance sur laquelle nous ne nous attarderons pas entre les neurotransmetteurs excitateurs et les neuropeptides modulateurs : certaines substances provoquent directement la douleur en activant les nocicepteurs tandis que d'autres sensibilisent les nocicepteurs en activant des cascades de signalisation et ne sont pas directement algogènes. (5)

On distingue trois classes de substances algogènes selon leur origine. En voici quelques-unes :

- la substance P et le glutamate, neuromédiateurs synthétisés par les nocicepteurs ;
- les substances algogènes produites sur le foyer inflammatoire comme la bradykinine, les leucotriènes, les prostaglandines et le NGF ;
- les substances algogènes directement relarguées par les cellules lésées comme l'ATP, les ions H⁺ et K⁺, l'histamine et la sérotonine. (17)

- **Quelques récepteurs mis en jeu**

Nous allons présenter quelques récepteurs / canaux principaux impliqués dans la douleur mais non spécifiques à la douleur. Malgré leur absence de spécificité, ils pourraient être des cibles dans la recherche de solutions antalgiques. Certains de ces récepteurs sont transducteurs, c'est-à-dire qu'ils transforment directement un stimulus nociceptif en courant dépolarisant.

Récepteurs TRP

La famille des *temperature-activated transient receptor potential ion channels* « TRP » est une des familles de nocicepteurs les plus connues. Ils sont température-dépendants et permettent la détection de brûlures. Certains récepteurs comme TRPA1 et TRPM8 sont sensibles au froid tandis que TRPV1 et TRPV2 sont sensibles à la chaleur. Ces différents récepteurs sont spécifiques mais positionnés sur un même neurone (fibres C), ils le rendent polymodal pour la douleur sans distinction d'une brûlure par le chaud ou le froid (Figure 4).

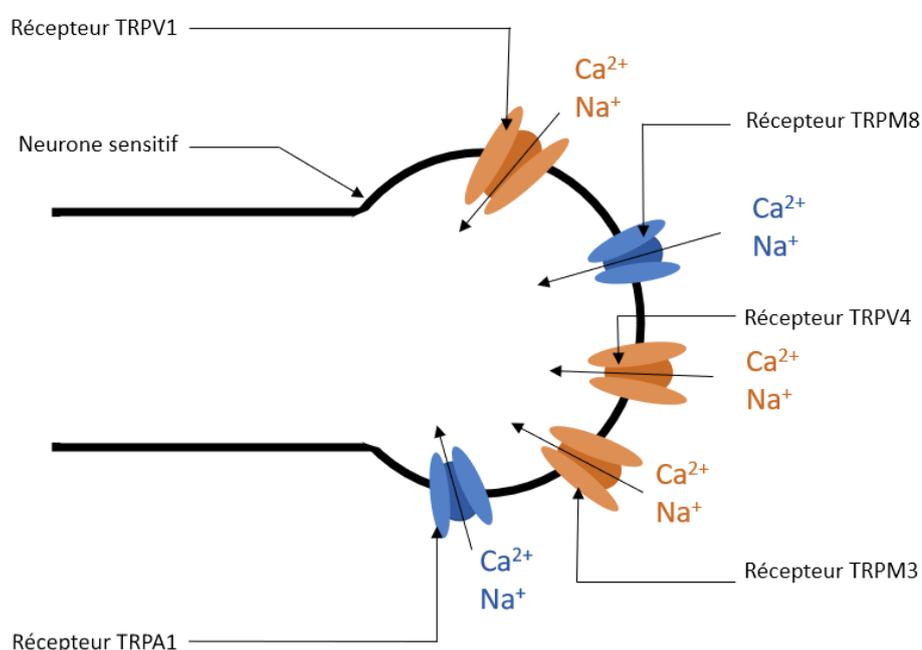


Figure 4 : Récepteurs canaux thermosensibles
(en bleu : sensibilité au froid ; en rouge : sensibilité au chaud)

Parmi les TRP, nous retrouvons le récepteur ionotrope vanilloïde TRPV1, récepteur spécifique de la capsaïcine. La capsaïcine est la substance chimique irritante qui confère sa saveur piquante aux épices, notamment la sensation de brûlure au piment. Le récepteur TRPV1 est une protéine canal cationique à 6 domaines transmembranaires normalement ouvert lorsque la température dépasse les 48 °C. Cette température d'activation est modifiée selon l'environnement biochimique du récepteur à la capsaïcine : la capsaïcine n'active pas directement le récepteur TRPV1 mais abaisse son seuil de déclenchement, ce qui lui permet d'être activé à température ambiante. C'est également le cas du pH extracellulaire ou en cas de phosphorylation ou d'inflammation. L'action du TRPV1 est augmentée par la chaleur mais arrêtée par le froid, ce qui explique les effets bénéfiques du froid pour soulager certaines douleurs.

Une fois ouvert, le canal TRPV1 laisse passer les cations avec une légère préférence pour le calcium même si le canal est non sélectif. De manière générale, une entrée de calcium génère une cascade de signalisation qui débouche sur une amplification par phosphorylation du signal envoyé par le récepteur et souvent sur une libération de peptides. (4,21)

Voici quelques autres récepteurs canaux de la famille des TRP pour exemples :

- Le canal TRPM8 est un nocicepteur polymodal du froid. Il est sensible au froid et à certaines substances chimiques comme le menthol. Nous verrons plus tard qu'il est indispensable à l'action antalgique de l'huile essentielle de menthe poivrée (*HE Mentha × piperita*).
- Le canal TRPA1 est sensible au froid et à certaines substances comme la moutarde, le wasabi et la nicotine.

Récepteurs à l'acidité

Sont dénommés ASIC (*acid sensing ionic channel*) les récepteurs à l'acidité. Ces canaux sodiques s'activent dès que le pH descend sous 6,9, c'est-à-dire à la moindre lésion ou inflammation puisqu'elles sont caractérisées par une libération de protons. Leur activation permet le passage de cations comme le sodium et le calcium. Situés au niveau de la peau, des muscles, de l'estomac et du cœur, elles interviennent dans les acidoses des crampes, dans les ulcères de l'estomac, dans les infarctus causés par une ischémie et un relargage de protons pendant un métabolisme anaérobie au niveau cardiaque. Les canaux ASIC agissent en synergie avec le récepteur TRPV1 sensibilisé par les ions H^+ et sont bloqués par l'amiloride. (4)

Récepteurs purinergiques

Les récepteurs purinergiques sont les récepteurs de l'ATP. Ils se divisent en deux familles : les canaux ionotropiques (P2X) et les métabotropiques couplés aux protéines G (P2Y). Certains récepteurs sont spécifiques de la douleur comme P2X3 est spécifique des fibres non peptidergiques, et la fixation de leur ligand endogène (l'ATP) permet l'activation du neurone en question. L'ATP est métabolisée par hydrolyse en adénosine, qui elle-même agit en synergie avec l'ATP en se fixant également sur d'autres récepteurs purinergiques. (4,26)

Récepteurs AMPA et NMDA

Les récepteurs acide-2-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazole-propionique (AMPA)/kaïnate et *N*-méthyl-D-aspartate (NMDA) activés par le glutamate voient leur nombre augmenter lors d'une inflammation. Le récepteur NMDA est normalement inactif car il est obstrué par un bouchon d'ions magnésium. Toutefois, un fort potentiel post-synaptique entraîne une dépolarisation du neurone ; la cellule étant positive, les ions magnésium sont repoussés et le canal ionique du récepteur NMDA s'ouvre. L'activation du récepteur NMDA permet une entrée de sodium et de calcium qui potentialise à court terme le phénomène douloureux. Le récepteur AMPA est activé par la libération de fortes concentrations de glutamate. Notons que le calcium permet la phosphorylation des récepteurs NMDA et AMPA, ce qui les active davantage. A long terme, l'entrée massive de calcium permet l'adressage, via des kinases, de nouveaux récepteurs AMPA à la surface. Ils participent à l'auto-entretien de la douleur. (4,25)

Canaux ioniques sélectifs

Les canaux calciques jouent un rôle important dans la libération de substances algogènes (neuromédiateurs, neuropeptides, acides aminés excitateurs, etc.) car celle-ci dépend de la concentration calcique pré-synaptique. Les canaux calciques participent grandement au phénomène d'hyperalgésie et sont surexprimés dans un contexte douloureux. (21,25)

Les canaux sodiques dépendants du voltage comme leur nom l'indique, s'ouvrent en fonction des courants ioniques et déclenchent des potentiels d'action. Ces canaux sont dits tétrdotoxine-sensibles

(TTXs) quand leur activation est bloquée par la tétrodotoxine ou tétrodotoxine-résistants (TTXr) quand ils sont insensibles à la tétrodotoxine. Les TTXs sont les cibles des antiarythmiques, des anticonvulsivants et des anesthésiques locaux qui bloquent l'influx douloureux transmis par ces canaux. Les TTXr ont un seuil d'activation plus élevé et s'inactivent plus lentement que les TTXs. Ils jouent un rôle dans l'hyperalgésie car leur seuil diminue et leur nombre au sein des neurones nociceptifs augmente en cas d'inflammation : les courants transmis par les TTXr sont donc plus importants lors d'une inflammation. (4,24)

Les médiateurs de l'inflammation bloquent les canaux potassiques afin de potentialiser l'influx nerveux et d'éviter l'hyperpolarisation du neurone. En effet, les nocicepteurs s'activent grâce à une dépolarisation membranaire donc une hyperpolarisation grâce à une entrée de potassium bloquerait la transmission nociceptive. Le blocage des canaux potassiques concourt à l'hyperexcitabilité des fibres afférentes et au phénomène d'hyperalgésie. (24)

▪ Substances algogènes directement issues de la lésion tissulaire

Des cellules lésées sont sujettes à une fuite d'ions et d'ATP qui participent à la réaction inflammatoire.

Les protons acidifient le pH du milieu extracellulaire et stimulent directement les nocicepteurs en plus de potentialiser l'action d'autres substances algogènes. (24) Pour ce faire, les ions H⁺ agissent sur les récepteurs ASIC-1 et VR-1 qui, lorsque leurs ligands s'y fixeront, dépolariseront les nocicepteurs grâce à l'ouverture de canaux cationiques. (4)

L'ATP et son métabolite, l'adénosine, participent à cette perméabilité cationique, à l'augmentation de l'excitation des fibres afférentes et à l'activation des nocicepteurs. (24)

Les mastocytes contiennent des médiateurs tels que la sérotonine et l'histamine dans leurs granulations. En présence d'autres médiateurs de l'inflammation comme la substance P, l'interleukine 1 pro-inflammatoire, le NGF ou en raison d'une lésion, les mastocytes libèrent la sérotonine et l'histamine par dégranulation. L'histamine est connue pour sa capacité prurigineuse voire douloureuse à forte concentration, elle est aussi responsable de la formation des œdèmes. La sérotonine, en activant ses différents récepteurs (5-HT1, 5-HT2 et 5-HT3) qui modulent les perméabilités cationiques, stimule et sensibilise les neurones nociceptifs. (24)

▪ Médiateurs de l'inflammation

L'inflammation étant un mécanisme de sensibilisation et d'hyperalgésie, il est primordial de connaître quelques médiateurs de l'inflammation qui participent à la perception douloureuse. En bloquant ces médiateurs, il serait possible de diminuer la sensation douloureuse.

Kinines

La bradykinine est connue pour être « la mère de tous les médiateurs ». La bradykinine et la kallidine sont des peptides issus du kininogène, après l'intervention d'une protéase, la kallikréine. Ces kinines agissent sur les récepteurs à la bradykinine B1 et B2 pour sensibiliser et activer les nocicepteurs. L'expression du récepteur B1 est inductible notamment en cas d'inflammation tandis que le récepteur B2 est constitutif. C'est l'activation du récepteur B2 qui est responsable de la stimulation, de la production ou de la libération des autres médiateurs de l'inflammation : les cytokines pro-

inflammatoires [*tumor necrosis factor* α (TNF α), interleukine 1b (IL1b), IL6, IL8], l'histamine et la sérotonine des mastocytes, les peptides des neurones (substance P, CGRP, neurokinine A), la phosphorylation de canaux ioniques membranaires comme le récepteur TRPV1, la libération de calcium intracellulaire, de l'acide arachidonique et de l'oxyde nitrique (NO).

Le récepteur B1, en faible proportions dans des conditions physiologiques, voit sa synthèse induite en cas d'inflammation et contribue indirectement à l'hyperalgésie en prenant le relai du récepteur B2 lorsqu'il est désensibilisé. (4,24)

Cytokines

Les macrophages, activés par la lésion et attirés par les leucotriènes, synthétisent et libèrent des médiateurs de l'inflammation tels que des cytokines pro-inflammatoires (TNF, IL) et des neurotrophines (NGF). Les cytokines peuvent également être libérées par les lymphocytes et les monocytes. (24)

Les cytokines pro-inflammatoires participent à l'hyperalgésie en stimulant la libération des amines sympathomimétiques et des prostaglandines des monocytes et des fibroblastes (IL-1 et IL-6). Les interleukines sont aussi responsables de la synthèse des récepteurs B1 à la bradykinine, de la fièvre en cas d'infection ou d'inflammation et de l'implication du système nerveux sympathique dans la douleur. (4)

Neurotrophines

La production de NGF, stimulée par les cytokines (notamment IL-1 et TNF α), concourt à l'hyperalgésie en augmentant la synthèse des TTXr, en stimulant la libération de substances algogènes et la dégranulation des mastocytes avec l'histamine et la sérotonine. Pour ce faire, le NGF forme le complexe NGF/TrkA avec le récepteur tyrosine kinase à forte affinité TrkA ; ce complexe est ensuite internalisé dans le neurone ganglionnaire et y modifie la synthèse protéique. Le NGF n'est pas directement algogène mais il stimule la production de peptides qui le sont : la substance P, le CGRP, les récepteurs / canaux impliqués dans la douleur (TRPV1, TTXr), les facteurs trophiques (*brain derived neurotrophic factor*, BDNF). (4,25) Le BDNF forme le complexe BDNF/TrkB avec le récepteur tyrosine kinase TrkB afin de phosphoryler le récepteur NMDA et augmenter l'hyperalgésie secondaire au niveau des tissus sains. (4)

Prostanoïdes

L'acide arachidonique produit par la bradykinine sera métabolisé en prostanoïdes (prostaglandines, prostacyclines, leucotriènes) sous l'action des cyclooxygénases (COX), elles-mêmes induites par l'action des cytokines et du NO. Les prostanoïdes sensibilisent les fibres afférentes primaires via des cascades de signalisation faisant intervenir des protéines kinases et protéines G, dont la finalité est la phosphorylation de canaux : ouverture des récepteurs TRP, des canaux sodiques TTXr, des canaux calciques ; fermeture des canaux potassiques. (4,24)

- **Substances algogènes issues des fibres nerveuses et de la moelle épinière**

Lors de l'activation d'un nocicepteur par lésion, non seulement le neurone va remonter l'information à la moelle épinière mais en plus, il va faire des collatérales avec les neurones adjacents. Les neurones vont eux aussi libérer des peptides algogènes sur le foyer inflammatoire comme la substance P, le CGRP, la neurokinine et le glutamate qui vont amplifier les potentiels d'action des neurones post-synaptiques et *in fine* amplifier le phénomène douloureux par activation ou sensibilisation des nocicepteurs. (25)

Glutamate

Le glutamate est un neurotransmetteur excitateur qui agit sur les récepteurs métabotropiques (mGluR) et les récepteurs ionotropiques (iGluR) du glutamate. Les récepteurs AMPA/kainate et NMDA font partie des iGluR ; ils comprennent un canal perméable aux cations (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) qui permet la dépolarisation du neurone post-synaptique et la transmission synaptique excitatrice. Ces récepteurs ont un rôle central dans l'hyperalgésie des tissus sains.

Lors d'une stimulation simple, la fibre pré-synaptique libère du glutamate qui va activer les récepteurs AMPA, ce qui engendrera une dépolarisation rapide de la membrane post-synaptique. Les récepteurs NMDA ne sont que peu actifs dans des conditions physiologiques. Toutefois, dans le cas de stimulations répétées et de libérations répétées de glutamate, les récepteurs NMDA seront aussi activés et entraîneront une libération intracellulaire de calcium et de sodium, ce qui ralentira la vitesse de dépolarisation du neurone post-synaptique. Les récepteurs NMDA engendrent des modulations à long terme des conditions d'excitabilité neuronale : régulation des récepteurs du glutamate et des canaux ioniques.

Les récepteurs du glutamate, en plus d'exciter les nocicepteurs, stimulent la production de l'oxyde nitrique et des COX responsables de la synthèse de prostaglandines. En cas de forte stimulation nociceptive, les récepteurs du glutamate stimulent également la libération de davantage de glutamate par rétrocontrôle positif, ce qui favorise les phénomènes de sensibilisation. Il y aura également libération de substance P. (27)

Lors d'une lésion tissulaire avec une douleur prolongée, différents neuromodulateurs (glutamate, CGRP, BDNF, substance P, ...) seront libérés et modifieront l'activité, la sensibilité et la densité des nocicepteurs actifs. Cependant cette modification doit rester temporaire dans les douleurs aiguës physiologiques au risque que la douleur ne devienne chronique. (21)

Substance P

La substance P est un peptide libéré lors de l'activation prolongée des nocicepteurs. Elle amplifie l'hyperalgésie en entraînant une vasodilatation qui permet la circulation des agents de l'immunité et la libération des autres médiateurs de l'inflammation. De plus, elle potentialise l'action du glutamate et des récepteurs AMPA et NMDA : leurs potentiels d'action seront plus longs et plus intenses. En somme, la substance P agit sur plusieurs tissus et n'est jamais recapturée. (17)

Il existe de nombreux autres mécanismes hyperalgésiques que nous ne développerons pas davantage. Pour exemples, le stress oxydant avec les espèces réactives de l'oxygène (*reactive oxygen species*) ROS produites lors d'une hypoxie tissulaire (24) ou encore la production d'oxyde nitrique

(NO) en cas de concentration calcique intracellulaire élevée qui augmente la libération de glutamate et sensibilise les nocicepteurs. (25)

Tableau 1 : Récapitulatif des principales substances algogènes

Substances algogènes
ATP
Ions : H ⁺
Histamine, sérotonine
Bradykinine et kallidine
Cytokines pro-inflammatoires : TNF α , interleukines
Neurotrophines : NGF
Prostanoides : prostaglandines, leucotriènes
Glutamate
Substance P

IV. Modulation négative : inhibition de la douleur

Parallèlement à la projection du message nociceptif vers les centres supérieurs par les fibres ascendantes, celles-ci établissent des liens avec d'autres zones du tronc cérébral qui réagiront et enverront des directives aux centres inférieurs afin d'inhiber la douleur. Il existe un contrôle inhibiteur descendant de la douleur : il prend son origine du cortex vers les neurones de la moelle épinière par lesquels entre la douleur, en effectuant possiblement des relais au niveau de la substance grise périaqueducule ou au niveau des noyaux du raphe magnus et du locus caeruleus. Le noyau du raphe magnus agit sur la composante sérotoninergique tandis que le locus caeruleus agit sur la composante noradrénergique. Le cortex est aussi capable de moduler la nociception au niveau de la moelle épinière sans passer par les autres structures. Nous verrons les mécanismes qui le permettent à différents niveaux de contrôle : la périphérie, la moelle épinière, les centres supérieurs du système nerveux. (19)

1. Inhibition périphérique

- **Le toucher ou la neuromodulation périphérique**

Une des voies de modulation négative de la douleur les plus connues, car nous l'utilisons inconsciemment lorsque nous ressentons une douleur, est le toucher. Nous exploitons spontanément ce contrôle inhibiteur de la douleur en frottant ou en rafraîchissant une blessure. En effet, le toucher active les fibres nerveuses sensorielles A α et A β non nociceptives, et contre-stimule la douleur provoquée par les fibres nociceptives. Le message sensoriel prime donc sur le message nociceptif et inhibe en partie la douleur. (5)

Nous verrons plus loin que cette inhibition périphérique prend son origine aux niveaux médullaire puis central car les fibres nerveuses de la sensibilité tactile activent des neurones inhibiteurs, qui eux-mêmes libèrent des interneurons gabaergiques et enképhalinerigiques inhibiteurs.

Par ailleurs, une inhibition partielle par le toucher peut se déclencher en stimulant le champ récepteur inhibiteur des neurones à convergence (WDR). En effet, ces neurones nociceptifs non

spécifiques sont caractérisés par un champ récepteur cutané avec un gradient de sensibilité (central > périphérique) et un champ récepteur inhibiteur. C'est le principe exploité en acupuncture : lorsque la zone corporelle sur laquelle se trouve ce dernier champ récepteur est stimulée, l'activité du neurone à convergence concerné est inhibée. (4)

Ceci explique en quoi le fait de masser, ici avec des huiles essentielles et végétales, soulagera la douleur.

- **Contrôle inhibiteur diffus induit par la nociception**

Un autre mécanisme périphérique permettant de diminuer l'intensité de la douleur ressentie est le contrôle inhibiteur diffus induit par stimulation nociceptive (CIDN), également nommé « phénomène de contre-irritation » : une ancienne douleur peut être masquée par une douleur plus récente. (28)

Lorsqu'une première douleur est déjà présente, le CIDN est activé par l'arrivée d'un nouveau stimulus nociceptif assez fort pour activer les nocicepteurs polymodaux, à condition que cette stimulation ait lieu sur un autre champ excitateur que celui de la première douleur : on parle de stimulation hétérotopique. La première douleur est alors amoindrie. L'effet de cette inhibition peut durer de quelques secondes à quelques minutes. Cette mise sous silence est proportionnelle en intensité et en durée à l'intensité de la stimulation hétérotopique : la plus forte stimulation inhibera la plus faible, et plus la plus forte stimulation le sera, plus elle inhibera la plus faible. Elle peut s'expliquer par la vigilance constante des sentinelles de la nociception non spécifiques dont « l'activité somesthésique de base » diminue les capacités à percevoir de nouveaux signaux. Les CIDN inhiberaient donc cette activité basale des neurones à convergence comme le ferait un « filtre » afin d'établir un contraste et de mieux extraire une nouvelle information nociceptive. (8)

Les principaux centres supérieurs mis en jeu dans cette inhibition sont les cornes postérieures de la moelle épinière, le noyau raphe magnus et la substance grise périaqueducale.

Schématiquement, un stimulus nociceptif active les voies nociceptives ascendantes ; celles-ci transmettent l'information aux centres supérieurs qui, en retour, vont inhiber les neurones nociceptifs déjà actifs afin de mieux traiter le nouveau message. (28)

2. Inhibition médullaire et centrale

Comme nous l'avons précédemment exposé, la moelle épinière transmet l'information de douleur au cerveau. Parallèlement, elle induit des mécanismes de défense permettant un rétrocontrôle de la douleur ainsi qu'un réflexe local afin de protéger l'organisme de la cause de la douleur. (8) La moelle épinière sert de premier relai à la transmission nociceptive et est aussi la première à pouvoir réagir face à un stimulus nociceptif. C'est pourquoi de nombreux antalgiques, traitement de référence de la douleur, agissent au niveau de la moelle épinière afin d'interrompre le trajet de la douleur ou de moduler son intensité. (29)

▪ Théorie du « gate control » ou du portillon

Elaborée par Melzack et Wall en 1965, la théorie du « *gate control* » (Figure 5A) exploite davantage le réflexe de frottement pour éloigner la douleur et est à l'origine de la thérapie par la neurostimulation. Cette théorie est illustrée par un portail de la douleur qui permet de moduler l'information nociceptive en provenance des neurones nociceptifs spinaux non spécifiques : lorsque le portillon est ouvert, la douleur est activée alors que lorsque le portillon est fermé, la douleur est réduite voire inexistante. (5)

Les neurones du faisceau spino-thalamique reçoivent des informations excitatrices ainsi que des informations inhibitrices qui, suivant leur équilibre, « ouvrent ou ferment » le portillon de la douleur. Au cœur de cette théorie sont les interneurons de la lame II, inhibiteurs de la douleur car, nous le développerons plus tard, ils libèrent du GABA et des enképhalines.

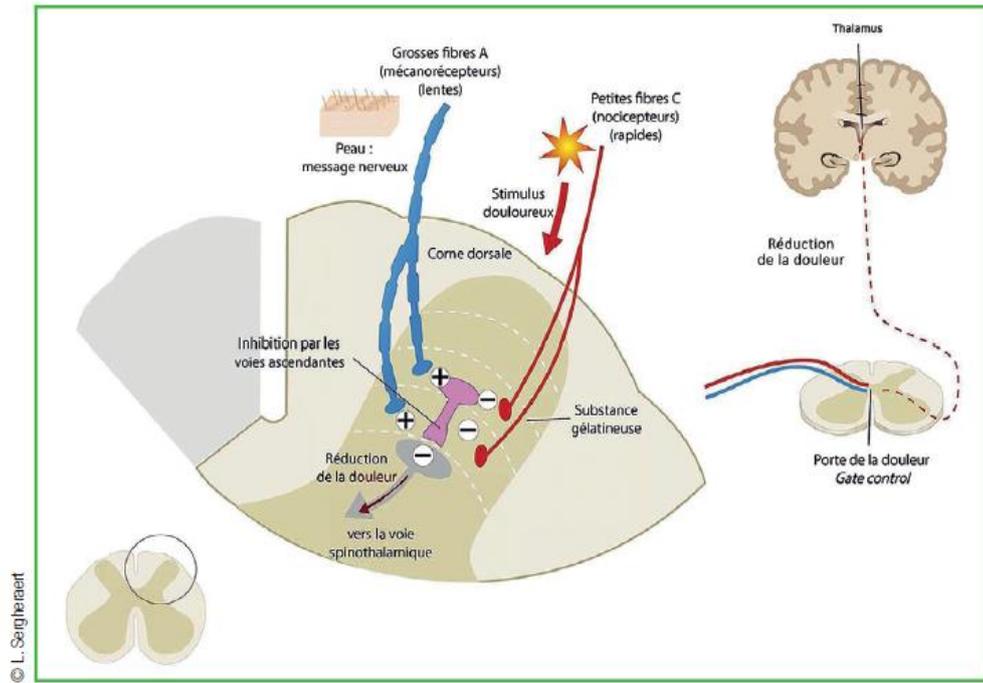
Comme l'illustre la figure 5B, une prédominance des fibres A β et A α de la sensibilité tactile stimulent les interneurons de la lame II inhibiteurs et ont donc une action inhibitrice sur la douleur. Il s'agit de la conformation fermée du portillon : la transmission du message douloureux vers les structures supra-spinales est bloquée.

A contrario, une prédominance des fibres C de la nociception inhibe ces interneurons inhibiteurs et ont une action activatrice sur la douleur : le portillon est ouvert pour faciliter la transmission du message nociceptif. (8) Notons que cette modulation médullaire est régulée par des structures supérieures que nous détaillerons.

Quelques exemples pratiques :

- La stimulation électrique nerveuse transcutanée « *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* » TENS est basée sur cette théorie.
- Les massages stimulent les fibres A qui elles-mêmes, activent les interneurons de la lame II inhibiteurs et réduisent le message de douleur.
- Lors d'une poussée d'herpès ou de zona, il y a une destruction de ces fibres A qui empêche cette modulation négative de la douleur.

A :



B :

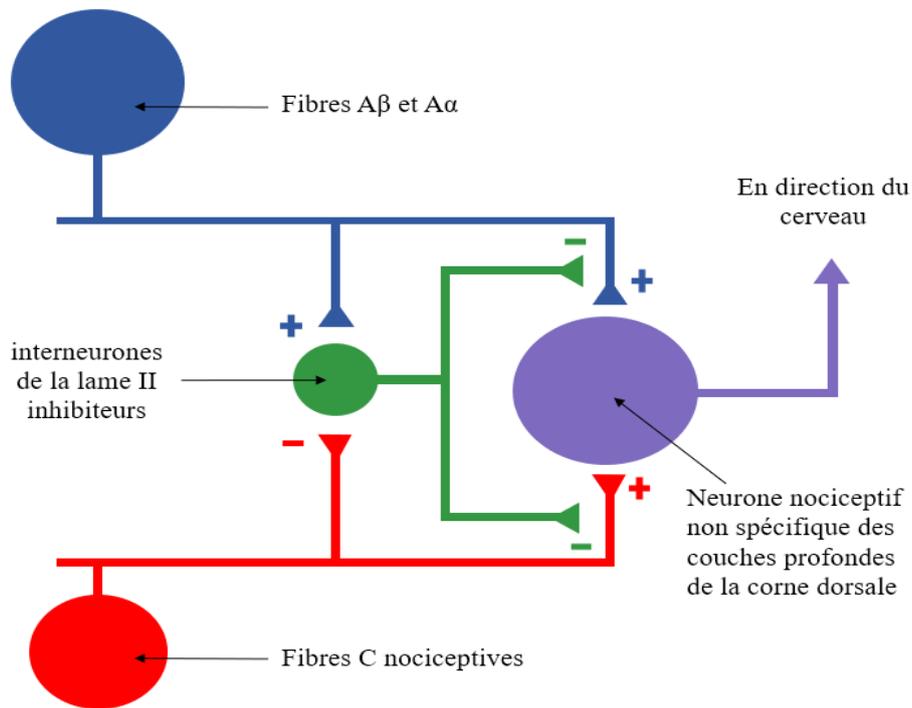


Figure 5 : Illustrations de la théorie du *gate control* (A : localisation du *gate control* (5) ; B : mécanisme du *gate control*)

- **Libération de substances inhibitrices**

De même que pour l'hyperalgésie, des molécules antinociceptives sont libérées et interagissent entre elles afin de contrôler la douleur perçue. Il s'agit des opioïdes (endorphines, enképhalines, dynorphine A), de la noradrénaline (NAd), de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), de l'adénosine, de la somatostatine (en cas de stimulus thermique), de la galanine, de la sérotonine, etc. (24) Nous détaillerons certaines de ces substances ainsi que les neurones concernés ci-après (Tableau 2).

Neurones enképhalinerigiques

Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, les interneurons libèrent des opiacés endogènes qui vont inhiber le message nociceptif aux niveaux pré et post-synaptique entre les afférences nociceptives primaires des fibres C et les neurones à convergence afin de diminuer la douleur. On distingue trois familles d'opiacés qui comprennent entre autres la β -endorphine, les enképhalines et les dynorphines. Elles participent au contrôle descendant inhibiteur de la douleur en stimulant la voie inhibitrice et elles agissent également sur l'interneurone du « *gate control* » afin de garder le portillon fermé. La synthèse d'endorphines peut être augmentée en cas de douleur mais également de stress ou d'activité sportive.

En réalité, la libération d'endorphines n'est pas réduite à la moelle épinière puisque d'autres sites d'action sont impliqués (substance grise périaqueducule, formation réticulée, noyaux du raphé, hypothalamus, amygdale, etc.) ; c'est pourquoi elles sont libérées aux niveaux périphérique, spinal et supraspinal qui participent au contrôle de la douleur.

Eveillés par les neurones sérotoninergiques du raphé, les neurones enképhalinerigiques libèrent des enképhalines comme neurotransmetteur. Celles-ci permettent d'amoinrir la douleur perçue en diminuant à la fois l'excitabilité des nocicepteurs et les quantités de substances algogènes émises (notamment la substance P et le glutamate). (19)

Le mécanisme sous-jacent cette « antinociception » dépend des récepteurs opioïdes μ , δ , κ et ORL-1 pour " Opioid Receptor-Like ". Une fois activés, ces récepteurs déclenchent une cascade de signalisation impliquant des protéines G inhibitrices qui réduisent l'AMPc, second messager nécessaire à plusieurs réactions induisant une hyperalgésie. On remarque une action sur les canaux potassiques avec une hyperpolarisation et sur les canaux calciques voltage dépendants avec une baisse de perméabilité. Ces modulations des canaux ont pour conséquence respective une baisse d'excitabilité du neurone nocicepteur et une diminution de la libération des neurotransmetteurs des fibres C et A δ . (4,24)

Neurones GABAergiques

L'acide gamma-aminobutyrique (GABA) est un neurotransmetteur inhibiteur : il inhibe l'activation prolongée des nocicepteurs. Le GABA est pour l'inhibition de la douleur l'équivalent du glutamate pour l'hyperalgésie. Il se fixe principalement sur le récepteur canal GABA de type A (R-GABA-A). L'activation de ce récepteur permet l'entrée d'ions chlorure (Cl⁻) dans les neurones de la moelle épinière, cette entrée d'anions entraîne une hyperpolarisation membranaire. (30) Le récepteur GABA de type B permet également une inhibition de la douleur une fois activé mais il est davantage présent au niveau pré-synaptique donc ces effets sont moindres. (4) Par ailleurs, les mécanismes GABAergiques permettent aussi de réguler la synthèse des neurostéroïdes : ils modèrent la douleur due aux stimuli thermiques chauds.

En somme, les neurones enképhalinerigiques et gabaergiques permettent de diminuer la perception douloureuse.

Autres substances inhibitrices

La glycine est aussi un neurotransmetteur inhibiteur. Il agit sur son récepteur spécifique à la glycine (R-Gly). Une fois activé, ce récepteur canal laisse aussi passer des ions chlorure. L'effet inhibiteur du GABA est potentialisé avec l'effet inhibiteur de la glycine. Les deux neurotransmetteurs peuvent se « retrouver » au sein d'une même synapse afin de renforcer leur action inhibitrice. (30)

La noradrénaline, un α -2 agoniste, active les récepteurs adrénergiques. Elle est libérée par les structures supraspinales et a un rôle inhibiteur dans le contrôle descendant de la douleur.

Il y a de nombreuses autres substances inhibitrices de la douleur comme les antagonistes des récepteurs NMDA ou la galanine, etc. (24) Le point important est qu'ils agissent tous afin de diminuer la libération de substances algogènes ou la sensibilité des nocicepteurs. Nous verrons davantage les mécanismes impliqués pour certaines huiles essentielles spécifiques dans une troisième partie.

3. Autres facteurs

Les facteurs environnementaux sont susceptibles de moduler la perception de la douleur. C'est pourquoi un stimulus nociceptif similaire chez deux personnes dans deux états psychologiques distincts peut être ressenti différemment. De plus, le cortex peut inhiber la douleur de manière indirecte en agissant sur l'amygdale, la structure de l'émotion et sur l'hypothalamus qui contrôle le système nerveux autonome. Citons pour exemples la peur et la tristesse comme amplificateurs de l'hyperalgésie alors que la joie et le plaisir auront tendance à inhiber la douleur. La douleur est donc une perception complexe et individuelle, parfois difficile à traiter selon le contexte environnemental. Le pharmacien doit se montrer attentif au patient et reconnaître ses limites de conseil afin de rediriger le patient algique vers un spécialiste lorsque c'est nécessaire. (5,8)

Tableau 2 : Récapitulatif des inhibiteurs de la douleur

Inhibiteurs de la douleur
Opiacés endogènes
GABA
Glycine
NAd, galanine
Humeur : joie, plaisir

V. Douleurs les plus fréquemment rencontrées en conseil à l'officine

Nous n'aborderons au cours de cette thèse que les douleurs aiguës fréquentes pouvant être soulagées à l'officine par l'aromathérapie, en excluant les douleurs de comptoir infectieuses ou iatrogènes ainsi que les douleurs neuropathiques puisque ces pathologies nécessitent un suivi médical plus important.

1. Douleurs oro-faciales

- **Aphtes**

L'aphte est une plaie courante qui survient au niveau de la muqueuse buccale. Elle se caractérise par une forme circulaire avec un centre jaune et des bords rougeâtres bien définis. Banale, elle guérit spontanément au bout de quelques jours. Parfois très douloureuse, elle peut gêner l'alimentation selon leur emplacement. (31)

Certains facteurs environnementaux peuvent déclencher les aphtes comme une alimentation riche en histamine (noix, chocolat, ananas, raisin, etc.), le stress, les variations hormonales, les chocs, certains dentifrices ou encore certains médicaments (antibiotiques entre autres). (32)

- **Douleurs dentaires et gingivales**

Au niveau de la sphère trigéminal, le trajet nociceptif est légèrement différent. Ces douleurs irradient souvent vers le cou ou la face et leur origine peut être difficile à localiser. (4)
Courantes à l'officine, il faudra s'assurer de l'absence d'infection afin de ne pas retarder la prise en charge médicale. Par exemple, une rage de dent aura une origine inflammatoire ou infectieuse qui nécessite une consultation chez un dentiste. En général pour ces douleurs spécifiques, un traitement antalgique (et en aucun cas curatif) peut être conseillé afin de soulager à minima mais il faudra également orienter vers une consultation. (12)

Chez les nourrissons, nous retrouvons également les douleurs des poussées dentaires qui font souffrir le nourrisson jusqu'au point de lui provoquer d'autres symptômes tels qu'une fièvre modérée et des troubles digestifs. Ces douleurs banales peuvent être soulagées à l'officine.

- **Otalgies**

Les otalgies les plus fréquentes concernent l'oreille externe, zone délimitée à ses extrêmes par le pavillon et le tympan. L'oreille moyenne et l'oreille interne peuvent également être touchées mais elles nécessitent une consultation médicale avant tout traitement. De même, l'intégrité du tympan doit être vérifiée avant l'instillation de gouttes auriculaires.

L'otite externe survient plus souvent en été avec les baignades ; elle provoque douleurs et parfois démangeaisons. (32) L'otite moyenne aiguë a une incidence élevée chez les enfants et correspond

principalement à une infection bactérienne. Aussi douloureuse, elle entraîne des éveils nocturnes, de l'irritabilité, de la fatigue et parfois même de la fièvre. (33)

A noter toutefois qu'une douleur ressentie au niveau des oreilles peut être d'une autre origine puisque tout est relié au niveau ORL : il peut s'agir des articulations de la mâchoire qui se situent au niveau auriculaire ou même d'une manifestation d'un reflux gastro-œsophagien. Rappelons que dans le doute, une consultation médicale est nécessaire. (12)

▪ Maux de gorge

Les maux de gorge sont fréquents en toute saison. Souvent symptôme d'une autre pathologie comme l'angine ou la pharyngite ou conséquence d'une toux excessive, le mal de gorge se manifeste par une gorge inflammée, rouge et douloureuse ainsi qu'une difficulté à déglutir. (32)

Cette douleur peut être traitée à l'officine en s'étant assuré au préalable que le mal de gorge n'est pas d'origine bactérienne.

▪ Maux de tête

Nous nous devons de distinguer les maux de tête « primaires » que sont la céphalée de tension et la migraine des maux de tête « secondaires » notamment à un traitement ou à une pathologie telle qu'une infection virale. Le conseil officinal pourra uniquement soulager la douleur sans traiter la cause s'il s'agit d'un mal de tête secondaire. De même, la migraine étant chronique et souvent d'origine neurologique, il est possible que le conseil officinal soit insuffisant à son traitement. Nous n'évoquerons donc pas les céphalées chroniques quotidiennes dues aux abus d'antalgiques ni les céphalées brutales et inhabituelles qui peuvent être une urgence vitale (exemple de l'hypertension intracrânienne).

Quelques rappels de définition :

- La céphalée de tension est un mal de tête d'intensité légère à modérée, souvent bilatéral qui s'accompagne d'une sensation « d'étau autour de la tête » ;
- La migraine est une céphalée unilatérale et pulsatile. Son intensité et sa durée sont variables : de faible à très forte et de 4 h à 72 h. Elle est majorée par l'activité physique et peut s'accompagner d'aura en début de crise (nausée, vomissement, photophobie, phonophobie). Cette pathologie touche 15 % de la population mondiale soit 11 millions de personnes : 20 % des femmes et 10 % des hommes. (16)

2. Douleurs liées aux activités physiques

▪ Plaies

Une plaie peut désigner une piqûre, une coupure, une morsure d'animal ou toute autre lésion cutanée. Il est important de les traiter le plus tôt possible afin d'éviter qu'elles ne s'infectent et ne provoquent une infection générale chez le patient (septicémie). Le terme plaie étant très large, nous ne parlerons que des plaies simples chez des patients sains. Pour les autres (diabétique, hémophile, atteinte des tendons ou des nerfs, etc.), nous redirigerons vers les urgences ou le médecin traitant selon la gravité.

- **Brûlures**

Une brûlure est une destruction cutanée qui peut être causée par une source thermique (chaud ou froid) ou une source chimique (acide ou base).

Le stade du premier au troisième degré, l'étendue, la profondeur, la localisation et l'état général du patient définissent la gravité de la brûlure. Comme pour les plaies, seules les brûlures simples du premier degré ou du second degré superficiel peuvent être traitées à l'officine.

Les ampoules et les coups de soleil sont des « sous-catégories » de brûlures. Elles seront traitées de la même manière pour les atteintes bénignes.

L'ampoule est la conséquence d'un frottement ou d'un échauffement ; l'épiderme se décolle et forme une cloque qui peut par la suite se percer.

Le coup de soleil correspond à une brûlure du premier degré et est dû à une exposition solaire trop intense ou pas assez protégée pour la peau. (32)

- **Courbatures**

Les crampes et courbatures post-activité sportive sont dues à la libération par le muscle de substances algogènes comme les acides carbonique et lactique. Ces derniers activent les récepteurs ASIC et VR, provoquent une ischémie qui détruit les fibres musculaires et activent les fibres nociceptives. (4)

- **Torticolis**

Le torticolis est aussi une atteinte musculaire mais spécifique à la région du cou. Le muscle sterno-cléido-mastoïdien se contracte brutalement et empêche le cou de bouger. Cette contraction s'accompagne d'une douleur qui peut être soulagée à l'officine en l'absence de complication ; un torticolis chronique par exemple, nécessite une prise en charge adaptée.

- **Entorses**

L'entorse est l'atteinte d'un ligament articulaire : il peut être étiré ou déchiré. La foulure correspond au premier degré de l'entorse : le ligament est étiré sans rupture.

A l'officine, on conseillera de consulter un médecin car l'entorse nécessite un examen approfondi. Nous pourrions toutefois proposer des alternatives afin de soulager la douleur en attendant la consultation.

- **Lombalgies**

La lombalgie est une douleur dorsale au niveau des lombaires, qui peut être aiguë ou chronique. Elle est souvent la conséquence d'un « faux mouvement » comme le port d'une charge lourde ou une rotation des lombaires. Une lombalgie aiguë simple sans signes généraux (fièvre, nausées, etc.) peut être soulagée à l'officine. Toutefois, en l'absence d'amélioration dans les 48 h, un avis médical s'avère indispensable.

3. Autres douleurs fréquentes

- Troubles gynécologiques

Les dysménorrhées sont des douleurs spécifiques aux femmes car elles surviennent pendant les menstruations. En effet, pendant cette période, une sécrétion des prostaglandines provoquerait des contractions utérines, ce qui engendre les fameuses douleurs pelviennes. (32)

PARTIE II : LES HUILES ESSENTIELLES

I. Définitions

1. Phytothérapie

Etymologiquement, la phytothérapie vient des mots grecs “phyton” et “therapia” qui désignent respectivement la plante et les soins. (34) La phytothérapie permet de traiter ou de soulager des maux grâce aux plantes.

Le traitement par les plantes est une science connue et utilisée depuis l'Antiquité, avant l'avènement de la chimie moderne. Même si l'usage en thérapeutique des extraits de plantes et des principes actifs naturels reste très courant en Afrique et en Asie, il est aujourd'hui considéré comme une médecine douce en Occident, c'est-à-dire qu'il n'est pas intégré dans le système de santé dominant. (35)

En France, les plantes dites médicinales sont réglementées et inscrites à la Pharmacopée (*) Française ou Européenne. (36) Elles peuvent être utilisées sous différentes formes galéniques telles que les tisanes, gélules, ampoules, ...

2. Aromathérapie

Etymologiquement, l'aromathérapie vient des mots grec “aroma” et “therapia” qui désignent l'odeur et les soins. L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie qui utilise également les plantes à des fins médicales mais sous la forme spécifique des huiles essentielles par voie orale, cutanée, rectale, vaginale, atmosphérique, rhinopharyngée et auriculaire. L'aromathérapie peut être un complément efficace et naturel aux médicaments de synthèse conventionnels voire une alternative à cette dernière en cas d'affection aiguë sans gravité. Le pharmacien d'officine se doit de rappeler que cette alternative naturelle n'est pas sans danger et d'orienter le patient vers un médecin si nécessaire. Il pourra éventuellement proposer l'aromathérapie comme soin de support. (33)

3. Huile essentielle

Il existe plusieurs définitions au terme “huile essentielle” selon l'organisme de régulation.

Selon la Pharmacopée Européenne Xème édition :

“Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition.” (37)

Selon la Pharmacopée Française XIème édition :

“Substance fluide, volatile, odorante, de composition complexe produite par un appareil sécréteur.”
(36)

Selon le Code de la Santé Publique (CSP) :

“Les huiles essentielles sont considérées comme des préparations à base de plantes. Ce sont des produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d’une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d’eau, soit par distillation sèche, ou par un procédé mécanique approprié sans chauffage.” (Art. R5121 du CSP) (38)

Une huile essentielle est donc un extrait aromatique d’une plante aromatique. Le produit obtenu est fluide, volatil, odorant et de composition complexe. Les huiles essentielles contiennent des molécules aromatiques qui ont une action sur la santé et qui constituent le fondement de l’aromathérapie. (39)

4. Essence

Il est possible de retrouver le terme “essence” à la place d’huile essentielle. L’essence désigne uniquement l’extrait aromatique obtenu “par expression mécanique à froid des zestes des Citrus.” Il n’y a pas de distillation pour cette famille de fruits aromatiques. Par abus de langage, l’essence désigne la composition en huile essentielle inhérente à la plante naturellement, sans les modifications apportées par la chaleur. (39)

5. Huile végétale

Une huile végétale n’est pas extraite de plantes aromatiques comme les huiles essentielles mais des oléagineux et des graines qui contiennent des lipides. Les huiles végétales sont obtenues par un processus de pressage.

Pour les soins de corps, les huiles végétales les plus bénéfiques sont obtenues par première pression à froid car ce processus permet de conserver les qualités naturelles de la plante : elles sont riches en acides gras, vitamines, oligoéléments et antioxydants. Il existe d’autres procédés de pressage industriel : à chaud, par solvants issus de pétrochimie, mais ils détruisent une grande partie des propriétés de la plante et produisent donc des huiles dites raffinées (que l’on retrouve la plupart du temps en cuisine).

En aromathérapie, l’huile végétale sert de support aux huiles essentielles afin de les diluer et de permettre leur administration. On diminue ainsi les risques d’allergies et de surdosage en huile essentielle.

Il existe un large panel d’huiles végétales qui ont chacune différentes propriétés : elles nourrissent la peau, l’hydratent, la régénèrent, l’adoucissent, et régulent son métabolisme. Certaines ont même des propriétés anti-inflammatoires et apaisantes. L’huile végétale doit être choisie en fonction de ses propriétés afin de potentialiser l’action des huiles essentielles (jusqu’à 15 % d’efficacité supplémentaire). Il est possible, comme pour les huiles essentielles, de mélanger plusieurs huiles végétales ensemble, en général deux ou trois huiles végétales différentes. (40)

De temps en temps, le terme d'extrait lipidique est employé. Il correspond au liquide obtenu après macération de parties de plantes dans une huile végétale, contenant donc in fine à la fois l'huile végétale et les molécules lipophiles extraites. En aromathérapie, les deux produits sont utilisés de la même manière afin de potentialiser l'action des huiles essentielles. (35)

- Quelques exemples courants et leurs propriétés : l'huile végétale (HV) d'amande douce est adoucissante et apaisante.
- HV argan est régénératrice et réparatrice.
- L'extrait lipidique (EL) d'arnica est utilisé en cas d'hématome ou d'effort musculaire.

II. Influence des facteurs naturels sur les huiles essentielles

1. Familles botaniques aromatiques

Toutes les plantes ne donnent pas forcément d'huile essentielle : seules environ 10 % des plantes produisent une essence aromatique mais parfois en quantité trop infime pour que nous puissions obtenir une huile essentielle. (40)

Les familles de plantes les plus souvent rencontrées sont :

- les Lamiacées : thym, romarin, lavande et lavandin, sauge, menthe, origan, basilic, patchouli, ...
- les Lauracées : laurier noble, cannelle, bois de rose, bois de Hô, ravintsara, litsée citronnée, ...
- les Myrtacées : arbre à thé, niaouli, manuka, cajepout, giroflier, eucalyptus, myrte, ...
- les Astéracées : tanaïse annuelle, estragon, camomille noble, matricaire, inule, hélichryse, ...
- les Apiacées, soit la plupart des pins et sapins
- les Rutacées, soit la plupart des agrumes
- les Poacées : citronnelles, palmarosa, lemongrass, gingergrass, ahibero, ...
- les Cupressacées
- les Anacardiacées
- les Burséracées (39)

Nous nous intéresserons principalement aux quatre premières familles citées pour cette thématique sur la douleur dans la troisième partie de cette thèse.

2. Essence

Les essences aromatiques ont plusieurs fonctions vitales pour les plantes qui les contiennent à l'état naturel ; ce sont ces propriétés que l'homme a tenté d'appliquer au domaine de la santé en extrayant les huiles essentielles.

Elles fournissent à la plante des moyens de défense contre les prédateurs, les champignons, les bactéries ou les virus. Elles confèrent également des propriétés adaptogènes face à l'environnement. Ainsi l'eucalyptus protège ses feuillages des fortes chaleurs par l'évaporation de ses essences qui entourent ensuite l'arbre d'un "filtre" contre les rayons solaires. D'autre part, elles participent également à la pollinisation en attirant les insectes dont les abeilles. (40)

3. Une composition variable selon plusieurs facteurs

Une même espèce de plante ne donnera pas toujours la même composition d'huile essentielle car de nombreux facteurs interviennent sur la composition finale.

En premier lieu, le type de culture peut être biologique sans engrais chimique ni pesticide de synthèse, ou plus traditionnel avec usage d'engrais chimique mais sans résidus de métaux lourds.

Puis comme la fabrication des substances aromatiques dépend du rayonnement solaire, la composition de l'huile essentielle peut varier selon le lieu de récolte ou la saison. Par exemple, le printemps favorise la synthèse d'alcools terpéniques tels que le linalol et le géraniol tandis que l'automne apporte plutôt des phénols aromatiques tels que le thymol ou le carvacrol.

L'ensoleillement n'est pas le seul facteur agissant sur la composition d'une huile essentielle, entrent également en jeu la population végétale voisine (puisque les essences aromatiques interagissent avec l'environnement de la plante) ou encore le moment de récolte. En effet, le stade végétatif où la plante est plus riche en essence et le type de cueillette par exemple ont une influence sur la composition de l'huile essentielle.

Enfin, l'organe d'origine est également très important et doit être précisé par le prescripteur car une même plante peut donner des huiles essentielles de composition différente. (39)

Exemple : les huiles essentielles de cannelier qui peuvent provenir de Chine ou de Ceylan sont extraites de la racine, de l'écorce ou de la feuille.

III. Spécifications botaniques des HE

Dans le cadre d'une utilisation en thérapeutique, certaines spécifications botaniques sont nécessaires afin de s'assurer qu'il s'agit bien de la bonne huile essentielle pour l'indication visée.

1. Nomenclature binomiale et organe d'origine

Les deux noms latins doivent figurer, l'initiale du premier est écrite en majuscule pour désigner le Genre tandis que le second nom désigne l'espèce. En complément du nom latin complet de la plante, il faut rajouter l'organe producteur utilisé car des huiles essentielles différentes peuvent être issues d'une même plante selon la partie utilisée : racine, bois, écorce, oléorésine, tige, feuille, fruit, fleur. (39)

Pour rester sur l'exemple du cannelier de Ceylan (feuille) : *Cinnamomum zeylanicum* (feuille).

2. Notion de chémotype

Par la notion de chémotype (CT) ou chimiotype, on désigne les variations de composition en huile essentielle d'une même plante selon les conditions de culture ou le moment de récolte. Il existe aussi des sub-chémodypes pour désigner les variations chimiques saisonnières mais nous n'en parlerons pas ici.

Le chémotype conditionne l'activité des huiles essentielles, sa mention est donc primordiale pour une utilisation en thérapeutique afin de reproduire au mieux l'efficacité des huiles essentielles et éviter les mésusages. (39)

L'exemple le plus classique pour illustrer la notion de chémotype est l'huile essentielle de thym : *Thymus vulgaris* CT *thymol* pour le chémotype thymol. Le thym *Thymus vulgaris* possède d'autres chémotypes : à carvacrol, à linalol, à thujanol, à géraniol. Ici, le CT linalol (*Thymus vulgaris* CT *linaloliferum*) de la famille des monoterpénols n'est pas toxique à dose thérapeutique alors que le CT thymol de la famille des phénols est un irritant cutané en plus d'être hépatotoxique à fortes doses sur une durée prolongée. (41)

IV. Réglementation de la vente des HE

La réglementation des huiles essentielles est assez imprécise et est spécifique à l'usage préconisé : il peut s'agir d'un usage alimentaire, biocide (spray assainissant), cosmétique, comme excipient, comme dispositif médical ou comme substance active de médicament. Le fabricant doit mentionner la destination de l'huile essentielle produite puis s'adapter aux exigences réglementaires applicables à cet usage. (42)

Les huiles essentielles, n'ayant pas le statut de médicament, ne nécessitent pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour être commercialisées. Selon la définition par présentation du médicament du Code de la Santé Publique, toute allégation (*) qu'une huile essentielle en libre accès pourrait soigner une pathologie est donc interdite.

Toutefois, certaines huiles essentielles entrent dans la composition de médicaments : elles sont considérées comme substances actives et ont une obligation d'enregistrement auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). (38)

La plupart des huiles essentielles ne relèvent pas du monopole pharmaceutique, nous les retrouvons en vente libre dans différents commerces que ce soit en pharmacie, en magasins bio ou dans des boutiques spécialisées : il faut être vigilant sur leur qualité selon l'usage destiné, notamment thérapeutique car la composition n'est pas toujours garantie. (42)

1. Vente au détail réservée aux pharmaciens

Même si l'usage des huiles essentielles s'est banalisé (on en retrouve en parfum d'ambiance par exemple), il est nécessaire de garder à l'esprit qu'elles ont des propriétés thérapeutiques et qu'elles peuvent être toxiques.

C'est pourquoi les quinze huiles essentielles suivantes, dont le rapport bénéfice / risque est jugé négatif, ne sont disponibles que dans le circuit pharmaceutique. Elles sont par exemple concentrées en cétones et ont des propriétés neurotoxiques à fortes ou moyennes doses ; c'est le cas de l'HE sauge officinale (*Salvia officinalis*).

La liste suivante vient de l'article D.4211-13 du CSP :

- Grande absinthe *Artemisia absinthium*
- Petite absinthe *Artemisia pontica*
- Armoise commune *Artemisia vulgaris*
- Armoise blanche *Artemisia herba alba*
- Armoise arborescente *Artemisia arborescens*
- Cèdre blanc ou thuya du Canada *Thuja occidentalis* et Cèdre de Corée *Thuja Koraiensis*, dits "cèdre feuille"
- Hysope *Hyssopus officinalis*
- Sauge officinale *Salvia officinalis*
- Tanaisie *Tanacetum vulgare*
- Thuya *Thuja plicata*
- Sassafras *Sassafras albidum*
- Sabine *Juniperus sabina*
- Rue *Ruta graveolens*
- Chénopode vermifuge *Chenopodium ambrosioides* et *Chenopodium anthelminticum*
- Moutarde jonciforme *Brassica juncea* (43,44)

2. Délivrance uniquement sur ordonnance

En plus de cette première restriction pour certaines huiles essentielles sous monopole pharmaceutique, les huiles essentielles à anéthol ne peuvent être délivrées que sur ordonnance médicale selon l'article L3322-5 du CSP : HE d'anis vert (*Pimpinella anisum*), de fenouil (*Foeniculum vulgare*), de badiane (*Illicium verum*), d'hysope (*Hyssopus officinalis*), d'absinthe (*Artemisia absinthium* et *A. pontica*). (43,45)

En effet, le Code de la Santé Publique est formel à ce sujet dans l'article L3322-5 « Il est interdit à un producteur ou fabricant d'essences pouvant servir à la fabrication des boissons alcooliques, telles que les essences d'anis, de badiane, de fenouil, d'hysope, ainsi qu'aux producteurs ou fabricants d'anéthol, de procéder à la vente ou à l'offre, à titre gratuit desdits produits à toutes personnes autres que les fabricants de boissons ayant qualité d'entrepositaires vis-à-vis de l'administration des contributions indirectes, les pharmaciens, les parfumeurs, les fabricants de produits alimentaires ou industriels et les négociants exportateurs directs. »

V. Obtention des HE

Il existe différentes méthodes pour obtenir une huile essentielle mais seulement trois méthodes sont reconnues par la Pharmacopée Européenne : l'expression pour les Citrus et la distillation sèche ou l'entraînement à la vapeur d'eau pour les autres plantes à essence aromatique. Le procédé d'obtention a un énorme impact sur la composition de l'huile essentielle finale car il s'agit de recueillir des produits fragiles et volatils tout en préservant au maximum leur qualité.

1. Expression à froid

Cette méthode mécanique concerne uniquement les fruits des Citrus : citron, bergamote, mandarine, limette, pamplemousse, bigaradier, orange douce, hystrix, ... Elle consiste en la scarification des zestes de fruits, zestes qui contiennent les "poches à essence", puis en la récupération

des essences. Cette méthode est très simple mais nécessite qu'une grande quantité d'essence soit présente dans l'écorce des fruits, raison pour laquelle elle n'est pas transposable à toutes les familles botaniques aromatiques.

Les étapes de l'expression sont :

- Dilacération à froid des zestes qui contiennent des poches sécrétrices d'essences
- Expression à froid manuellement ou à l'aide d'une machine
- Scarification des zestes
- Lavage par courant d'eau qui entraîne les HE
- Centrifugation puis récupération des HE (33)

L'expression à froid permet de conserver les antioxydants α et δ -tocophérols, qui se trouvent naturellement dans la portion non volatile de l'essence.

2. Hydrodistillation : entraînement à l'aide de la vapeur d'eau.

Parmi les différentes distillations possibles, l'hydrodistillation (Figure 6) est la seule validée par les Pharmacopées car elle réduit au maximum les modifications hydrolytiques. En effet, lors du procédé, les molécules aromatiques de l'essence sont modifiées par des oxydations, des hydrolyses, voire des restructurations, ce qui permet d'obtenir une huile essentielle et non une essence comme pour les Citrus.

Les substances aromatiques contenues dans les plantes aromatiques sont entraînées par la vapeur d'eau (normalement, à basse pression et sans détartrant chimique). L'opération peut prendre d'une heure à parfois une journée entière voire davantage s'il y a eu un arrêt intermédiaire.

Les étapes de l'entraînement à la vapeur d'eau sont :

- Les plantes aromatiques sont dans une cuve traversée par de la vapeur d'eau à basse pression
- Les vapeurs d'eau entraînent les molécules aromatiques
- Les molécules aromatiques et les vapeurs d'eau traversent un réfrigérant
- Condensation au contact du réfrigérant et séparation en eau distillée et en huile essentielle
- Recueil de l'eau et de l'huile essentielle dans un essencier
- Récupération de l'huile essentielle qui correspond, la plupart du temps, au surnageant en fonction de sa densité, différente de celle de l'eau (33)

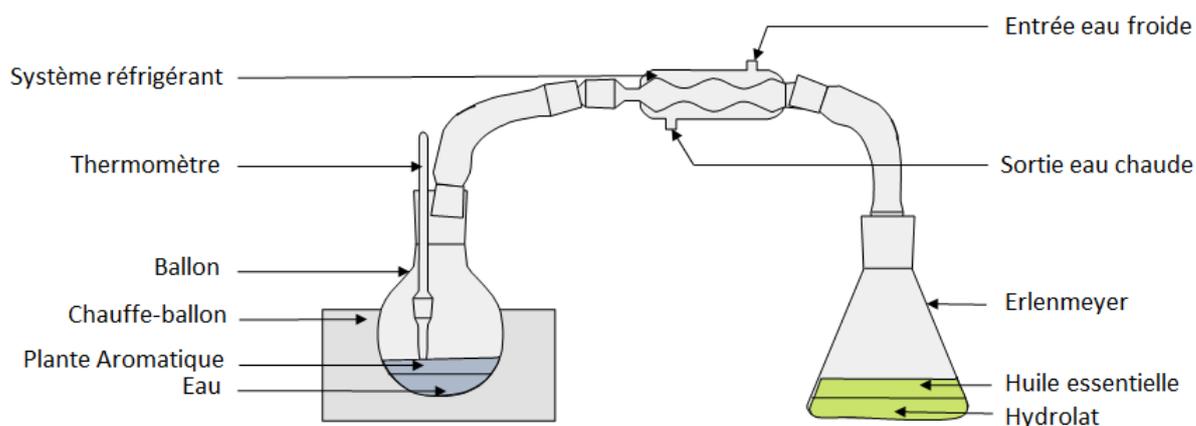


Figure 6 : Schéma d'un système d'entraînement d'huile essentielle à la vapeur d'eau

La composition des produits obtenus est différente selon le procédé d'obtention. Afin d'obtenir des huiles essentielles de meilleure qualité, il est nécessaire de respecter certains critères : l'alambic doit être en acier inoxydable et non en fer ou en cuivre pour éviter la formation d'oxydes ; la pression doit être basse entre 0,05 et 1 bar pour éviter les suroxydations et la formation de goudrons cancérigènes ; l'eau doit être non ou peu calcaire afin d'éviter l'ajout de détartrant. Enfin, pour pouvoir recueillir le "totum" des molécules aromatiques, la distillation doit être de longue durée. (39)

3. Autres méthodes

L'entraînement à la vapeur d'eau est une méthode lente avec un faible rendement, c'est pourquoi d'autres méthodes ont été inventées. Hormis la distillation sèche, elles ne sont pas reconnues par la Pharmacopée mais sont utilisées dans l'industrie cosmétique, agro-alimentaire ou la parfumerie. (39)

Quelques exemples :

- La distillation sèche concerne principalement les parties dures comme la tige ou l'écorce qui sont chauffées à haute température pour obtenir une huile essentielle.
- L'hydrodiffusion fait parcourir de la vapeur d'eau sous faible pression directement au travers des plantes.
- L'extraction au CO₂ supercritique éclate les structures aromatiques et entraîne directement les essences.
- L'enfleurage pour la parfumerie sature des graisses en molécules aromatiques.
- La macération.

4. Rendement

Le rendement en huile essentielle est très variable selon l'espèce mais également d'une année sur l'autre, selon la région ou le moment de récolte. (39)

Voici un ordre d'idées :

- 6 à 7 kg de boutons floraux sont nécessaires pour obtenir 1 L d'HE de giroflier
- 150 kg de sommités fleuries sont nécessaires pour obtenir 1 L d'HE de lavande vraie
- 5 à 10 tonnes d'herbe sont nécessaires pour obtenir 1 L d'HE de mélisse.

VI. Qualité des HE

Il existe différentes qualités d'huile essentielle sur le marché.

Les huiles essentielles peuvent être sujettes à un traitement après obtention : elles sont alors déterpénées ou rectifiées. Il faut être méfiant selon l'utilisation que l'on souhaite en faire car la moindre modification du profil moléculaire impacte l'efficacité et les effets indésirables d'une huile essentielle.

Pour une huile essentielle déterpénée, la portion d'hydrocarbures monoterpéniques est partiellement ou totalement éliminée à posteriori, ce qui réduit les risques d'allergies mais enlève également des composés thérapeutiques. (33)

Une huile essentielle rectifiée est distillée de manière fractionnée pour pouvoir contrôler la teneur des différents constituants, voire d'en supprimer certains. (39)

Une huile essentielle peut donc être de qualité synthétique : les composants majeurs de l'huile essentielle visée sont partiellement reconstitués. Pour une visée thérapeutique, cette qualité est loin d'être idéale car les composants majeurs ne sont pas forcément ceux qui ont un effet thérapeutique. (39)

En ce qui concerne la qualité industrielle standard, la culture des plantes se fait de manière industrielle, la récolte est indifférenciée, l'espèce de plante est donc souvent botaniquement non certifiée. L'usage ici n'est absolument pas thérapeutique et le but est de produire un maximum d'huile essentielle : la distillation doit être rapide et est donc souvent incomplète. Pour pallier ce manque, certaines molécules sont ajoutées postérieurement. (39)

En officine, les huiles essentielles respectent les normes de la pharmacopée et sont dites de qualité officinale : elles sont naturelles, non reconstituées, non déterpénées. Ces huiles essentielles se doivent d'être authentiques, intégrales et normalement chémotypées, c'est-à-dire qu'elles n'auront pas subi de traitement ultérieur. Elles se doivent d'être conformes à la qualité pharmaceutique et doivent répondre aux normes de la pharmacopée avec des spécifications botaniques : dénomination scientifique exacte, chémotype et composition chimique. (33,39)

Il existe également une qualité encapsulée : l'huile essentielle est contenue dans des microcapsules avec de la gélatine végétale. Ce procédé sert à la préparation de gélules : il protège l'huile essentielle de l'oxydation et permet une combinaison avec des concentrés végétaux. (33)

VII. Contrôle des HE

La qualité des huiles essentielles étant inconstante, des contrôles doivent être effectués avant toute rentrée dans l'officine. Le contrôle des huiles essentielles se fait par comparaison d'échantillons obtenus avec des échantillons définis.

Les différents points de contrôles sont des critères organoleptiques, physiques ou chimiques ainsi qu'une recherche de pesticides ou d'insecticides.

Les critères organoleptiques ne nécessitent pas de matériel particulier, ils se basent sur la couleur, l'odeur, la saveur. Les huiles essentielles ont différentes couleurs selon l'espèce de plante : du bleu foncé de la tanaisie au jaune de la plupart des huiles essentielles en passant par le rouge brun de la sarriette.

Les constantes physiques, elles, sont mesurables. Il s'agit de la densité, de la solubilité dans l'alcool, du pouvoir rotatoire, de l'indice de réfraction, de la température des points de fusion, d'ébullition et de congélation.

Enfin, les critères chimiques concernent la détermination des indices d'ester, acide, carbonyle. Ces critères comprennent également une recherche des huiles grasses puisqu'une huile essentielle pure ne contient pas de lipides et ne laisse pas de trace grasse. Le critère de contrôle le plus important est le chromatogramme en phase gazeuse. En théorie, il doit être fourni et vérifié car il est nécessaire de connaître les compositions quantitative et qualitative de toute huile essentielle dite de qualité pharmaceutique. (40)

Avant d'acquérir une huile essentielle, le contrôle passe également par la vérification de certaines références. En effet, une standardisation est mise en place pour garantir une constance d'effets thérapeutiques grâce à des organismes de normalisation comme l'Agence Française de Normalisation (AFNOR) et l'*International Organization for Standardization* (ISO) ou encore les Pharmacopées Française (11ème édition) et Européenne (10ème édition). (36,37)

De même, des labels d'huile essentielle se sont développés dans le commerce afin de garantir la qualité.

Quelques exemples de normes et labels d'huile essentielle proposés dans le commerce (33) :

- Norme AFNOR : dénomination botanique latine et caractères physico-chimiques
- Label BIO : désigne un produit cultivé sans pesticide, herbicide ou engrais chimique
- Label HECT pour les huiles essentielles chémotypées : dénomination, chémotype, hybride, origine géographique, mode de culture, stade de développement, organe producteur.

VIII. Conservation des HE

Les huiles essentielles pures se conservent entre 1 et 5 années selon leur nature : les HE extraites des Citrus se conservent jusqu'à 3 ans. (39)

Une conservation optimale s'obtient en répondant aux critères physiques des HE. Elles sont volatiles donc le contenant de l'HE doit être étanche pour éviter que l'HE ne s'appauvrisse progressivement en principes actifs. Elles contiennent des composants caustiques et peuvent avoir des interactions avec le plastique donc il vaut mieux privilégier les contenants qui n'en contiennent pas : en verre, en acier ou en aluminium. Elles sont oxydables au contact de l'air, de la lumière, de la chaleur ou en cas de brusques variations de température : elles peuvent changer d'aspect, de texture ou d'odeur, auquel cas il y a un risque de perte de propriétés thérapeutiques et d'augmentation de la toxicité, notamment au niveau de l'irritation cutanée. (40)

Pour pallier ces différents problèmes, une huile essentielle se conserve préférentiellement dans de petits flacons en verre teinté / acier / aluminium, fermés de manière étanche, à l'abri de la lumière et de la chaleur dans un endroit frais entre 5 °C et 20 °C. (33)

Quelques exemples de dommages dus à une mauvaise conservation (40) :

- Le pouvoir antibactérien de l'HE lemongrass *Cymbopogon citratus* diminue en cas d'oxydation.
- L'HE tea tree *Melaleuca alternifolia* contient du paracymène qui, une fois oxydé, irrite la peau.

IX. Composition des HE

Comme nous l'avons vu précédemment, la dénomination latine avec le genre, l'espèce, la variété des plantes, l'organe producteur ainsi que le chémotype ou "race chimique" (s'il y en a) est primordiale pour définir une huile essentielle. (39) En effet, le moindre détail influe la composition chimique finale de l'HE : de la plante botaniquement définie au procédé d'obtention en passant par l'organe de la plante et la récolte.

De quoi est composée une HE ? (40)

Une huile essentielle est un mélange complexe contenant jusqu'à 200 composés chimiques : des terpénoïdes (sesquiterpènes, monoterpènes), des composés aliphatiques, des propénylphénols et d'autres composés carbonylés comme des allyles, aldéhydes...

Ces composés chimiques à différentes concentrations donnent des propriétés et le chémotype confère l'indication thérapeutique. Contrairement à ce qu'un consommateur non aguerri pourrait penser, ce qui définit l'indication thérapeutique n'est pas forcément le composé le plus abondant mais le chémotype. Le composé chimique précisé pour le chémotype peut être minoritaire mais sa simple présence peut justifier une indication thérapeutique. De plus, l'action se fait de manière globale, synergique entre les nombreux composés de l'HE et n'est pas due qu'à un seul composé ou uniquement au chémotype. (39)

Les huiles essentielles sont généralement classées en grandes familles biochimiques que nous verrons rapidement ci-dessous.

▪ Les phénols aromatiques

Les phénols aromatiques dont font partie le thymol, le carvacrol, l'eugénol et le thuyanol sont des composés aromatiques avec un noyau benzénique portant une fonction alcool ; ils se terminent par "-ol". Ce sont de puissants toniques et anti-infectieux mais ils sont aussi dermocaustiques et hépatotoxiques.

Les huiles essentielles à phénols aromatiques sont par conséquent à employer avec précaution : on les réserve à l'adulte sur quelques jours de traitement uniquement ; elles doivent être obligatoirement diluées à 20 % maximum par voie cutanée et si prises par voie orale ; elles sont accompagnées d'un protecteur hépatique comme l'HE citron zeste (*Citrus limon*) ; l'inhalation comme la diffusion atmosphérique sont à éviter. (46)

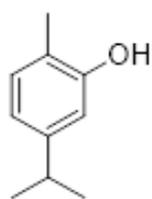


Figure 7 :
Structure
chimique du
carvacrol

Notons que le carvacrol (Figure 7) est le phénol le plus toxique et que l'eugénol est le phénol le plus doux mais l'eugénol, connu pour ses propriétés anesthésiantes et cautérisantes pulpaire, est un anticoagulant qui peut interagir par voie orale avec la prise concomitante d'autres médicaments. L'eugénol est le principal composé de l'HE giroflier clou (*Syzygium aromaticum*) que nous détaillerons dans la troisième partie de cette thèse. (39)

Les huiles essentielles à phénols font souvent l'objet de demandes spontanées à l'officine car leur pouvoir anti-infectieux est plébiscité mais il est du rôle du pharmacien d'officine de veiller à leur bonne utilisation ainsi qu'à l'absence de contre-indications.

Citons les huiles essentielles des thymus notamment à thymol *Thymus vulgaris* CT thymol, du clou de girofle *Syzygium aromaticum* (eugénol), de la cannelle de Ceylan feuille *Cinnamomum verum* (eugénol), de l'origan *Origanum vulgare* (carvacrol), de la sarriette des montagnes *Satureja montana* (thymol).

▪ Les terpènes

La famille des terpènes comprend les monoterpènes et les sesquiterpènes.

Monoterpènes

Les monoterpènes sont la classe chimique la plus répandue dans les huiles essentielles ; leurs molécules en C10 finissent par “-ène”. (46)

Indiquées dans les problèmes respiratoires et l'insuffisance veineuse, leurs huiles essentielles ont des propriétés lymphotoniques, phlébotoniques, antivirales, décongestionnantes des voies respiratoires, expectorantes ; elles sont aussi de puissants antiseptiques atmosphériques et anti-inflammatoires.

Elles s'utilisent diluées à maximum 30 % par voie cutanée, en inhalation ou en diffusion atmosphérique préférentiellement en mélange, par voie orale en étant vigilant face à la toxicité rénale de ces huiles essentielles. (40)

Les molécules courantes sont l' α -pinène, le γ -pinène, le limonène (Figure 8), le paracymène, le camphène, le sabinène, l' α -terpinène et le β -phéllandrène. (46)

Cette classe est synthétisée principalement par les agrumes, les pins et sapins et retrouvée dans l'HE citron zeste *Citrus limon* et l'HE pin sylvestre *Pinus sylvestris* mais également d'autres espèces car la classe des monoterpènes est très large. Ainsi, nous retrouvons l'HE héliochryse italienne *Helichrysum italicum* avec 20 % d' α -pinène ou encore l'HE tea tree *Melaleuca alternifolia* avec 25 % à 45 % de terpinène. (39)

Sesquiterpènes

Les sesquiterpènes, molécules en C15, ont une structure plus grande que les monoterpènes : ces molécules sont plus lourdes et moins volatiles, on ne les retrouve qu'en faible quantité dans les huiles essentielles. (46)

Cette classe contient principalement des bois et des résines en plus de quelques fleurs.

Bien tolérées, les huiles essentielles à sesquiterpènes sont indiquées dans les pathologies allergiques et inflammatoires. En effet, ce sont de puissants anti-inflammatoires et antalgiques, calmants et antiprurigineux. Elles ont aussi des propriétés hypotensives, décongestionnantes veineuses et lymphatiques. (46)

Le caryophyllène, le patchoulène, le curcumène (Figure 9), le zingiberène, le chamazulène et le germacrène sont des molécules courantes. (40)

Quelques exemples d'huile essentielle à sesquiterpènes :

HE gingembre *Zingiber officinalis* : zingibérène

HE lavande vraie *Lavandula angustifolia* : β -caryophyllène

HE ylang ylang *Cananga odorata* : β -caryophyllène, germacrène, α -farnésène

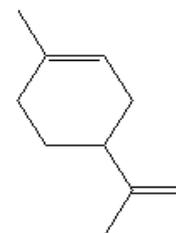


Figure 8 : Structure chimique du limonène

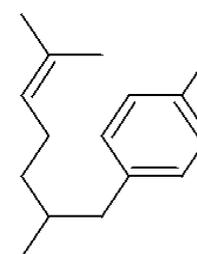


Figure 9 : Structure chimique de l' α -curcumène

▪ Les alcools terpéniques

Dans les alcools terpéniques, il y a les monoterpénols ou alcools monoterpéniques et les alcools sesquiterpéniques.

Monoterpénols

Les monoterpénols, alcools en C10, sont présents dans un grand nombre d'huiles essentielles.

Un peu moins puissants que les phénols, ils conservent des propriétés anti-infectieuses et toniques mais avec moins d'effets indésirables (dermocausticité (*) et hépatotoxicité (*)). Ils ont en plus des propriétés antiseptiques et cicatrisantes. (46)

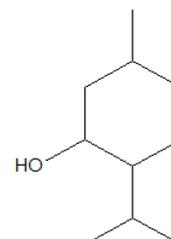


Figure 10 : Structure chimique du menthol

Mieux tolérées, les huiles essentielles à monoterpénols sont indiquées dans les infections, les troubles nerveux et la prise en charge des douleurs. Elles sont généralement utilisables chez l'enfant à partir de 6 ans sauf celles qui contiennent du menthol. (40)

Les molécules les plus courantes sont le linalol, le géraniol, le menthol (Figure 10), le thuyanol, le bornéol, le nérol, le lavandulol et le citronellol (insectifuge). (40)

Quelques exemples d'huiles essentielles à monoterpénols :

HE géranium rosat *Pelargonium asperum* : citronellol

HE lavande vraie *Lavandula angustifolia* : linalol

HE palmarosa *Cymbopogon martinii* : géraniol

HE menthe poivrée *Mentha × piperita* : menthol

Sesquiterpénols et diterpénols

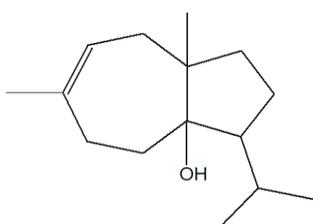


Figure 11 : Structure chimique du carotol

Respectivement des alcools à 15 et 20 carbones, ces alcools sesquiterpéniques ont une terminaison en "-ol".

Ils sont dépourvus des propriétés anti-infectieuses et anti-inflammatoires des autres alcools (phénols et monoterpénols) mais ont des propriétés phlébotonique, lymphotonique ainsi qu'une composante oestrogen-like. Cette dernière ne permet pas l'utilisation des huiles essentielles correspondantes sur des terrains hormono-dépendants (ex : cancer du sein). (46)

Quelques huiles essentielles appartenant à cette classe biochimique (40) :

HE cyprès toujours vert *Cupressus sempervirens* : cédrol

HE niaouli *Melaleuca quinquenervia* : nérolidol et viridiflorol

HE carotte cultivée *Daucus carota* : carotol (Figure 11), régénérant hépatocytaire

HE sauge sclarée *Salvia sclarea* : sclaréol.

▪ Les aldéhydes

Les aldéhydes sont divisés en deux sous-groupes : les aromatiques et les terpéniques.

Les aldéhydes aromatiques

De par leur noyau benzénique similaire à celui des phénols, les aldéhydes aromatiques présentent des propriétés anti-infectieuses et immunomodulantes puissantes et sont aussi dermocaustiques.

Ils sont également à manier avec précaution et présentent en plus un risque d'allergie qui rend obligatoire un test cutané avant toute utilisation. (40)

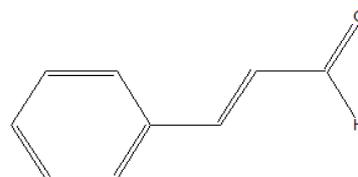


Figure 12 : Structure chimique du cinnamaldéhyde

Les molécules les plus courantes sont le cinnamaldéhyde (Figure 12) de l'HE de cannelle de Ceylan (écorce) *Cinnamomum verum*, le cuminaldéhyde de l'HE de cumin *Cuminum cyminum* et le benzaldéhyde de l'HE niaouli *Melaleuca quinquenervia*.

Les aldéhydes terpéniques

Dépourvus de cycle aromatique, les aldéhydes terpéniques sont moins irritants pour la peau et les muqueuses que les aldéhydes aromatiques.

Ils ont des propriétés antifongiques, anti-inflammatoires et antalgiques majeures en plus d'être sédatifs.

Ils sont indiqués dans les mycoses rebelles, les pathologies inflammatoires, rhumatismales, articulaires, tendineuses ainsi que dans le stress et l'anxiété. De plus, le citronellal est une molécule connue pour ses propriétés insectifuges.

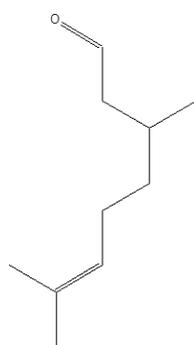


Figure 13 :
Structure chimique
citronellal

En général, les molécules appartenant aux aldéhydes terpéniques ont une terminaison en "-al" tels que le myrtenal et les citrals (néral et géraniol). Ils sont reconnaissables par leurs arômes citronnés, principalement le citronellal (Figure 13) et le géraniol.

Leurs huiles essentielles sont à diluer au maximum à 50 % car irritantes pour la peau et les muqueuses ; elles peuvent également être tussigènes et lacrymogènes. (40)

Parmi les huiles essentielles à aldéhydes terpéniques, nous retrouvons l'HE mélisse officinale *Melissa officinalis*, l'HE litsée citronnée *Litsea cubeba*, l'HE eucalyptus citronné *Eucalyptus citriodora* et l'HE lemongrass *Cymbopogon citratus*.

▪ Les cétones

Le groupe des cétones est divisé en deux groupes : les cétones monoterpéniques et les cétones di- et sesquiterpéniques.

De manière générale les cétones sont myorelaxantes, cicatrisantes, régénérantes cutané, mucolytiques, lipolytiques, anti-infectieuses, sédatives et calmantes, cholagogues et cholérétiques.

Les propriétés des huiles essentielles à cétones sont nombreuses mais leurs précautions d'emploi et leurs contre-indications également puisqu'elles sont abortives, neurotoxiques et stupéfiantes à fortes doses : on évite de les diffuser/inhaler ou de les ingérer.

Elles sont indiquées dans la cicatrisation des plaies et brûlures, les hématomes, les affections des voies respiratoires. (40)

Rappelons que les huiles essentielles très concentrées en cétones sont sujettes à une certaine réglementation et sont soumises au monopole pharmaceutique. (44)

Cétones monoterpéniques

Les cétones monoterpéniques sont très régénérantes et cicatrisantes mais aussi très neurotoxiques car les cétones s'accumulent au niveau de la myéline et des tissus gras du système nerveux : la voie cutanée est à privilégier pour ces huiles essentielles. (39)

Elles sont contre-indiquées chez les épileptiques, les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants, les malades de Parkinson ou de sclérose en plaque (SEP). (40)

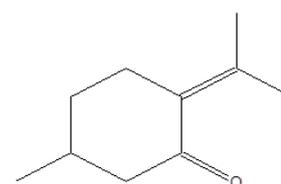


Figure 14 : Structure chimique de la pulégone

Les molécules courantes sont : pulégone (Figure 14), thuyone, carvone, menthone, tagétone, verbénone, bornéone (ou camphre). Les plus toxiques sont la thuyone, la fenchone et le camphre. (40)

Quelques huiles essentielles à cétones monoterpéniques :

HE romarin officinal à camphre *Rosmarinus officinalis* CT bornéone : bornéone

HE thuya *Thuja occidentalis* : thuyone

HE menthe poivrée *Mentha × piperita* : menthone

HE romarin à verbénone *Rosmarinus officinalis* CT verbénone : verbénone.

Cétones sesquiterpéniques et diterpéniques

On dit de ces cétones qu'elles sont "gentilles" car moins toxiques et mieux tolérées que les monoterpéniques : elles ne sont ni abortives ni neurotoxiques à doses normales.

Les huiles essentielles à cétones di- et sesquiterpéniques sont très mucolytiques et anti-infectieuses.

Les molécules courantes sont l' α -atlantone (Figure 15), l'italidione, la davanone, la valéranone et l'himachalène. (40)

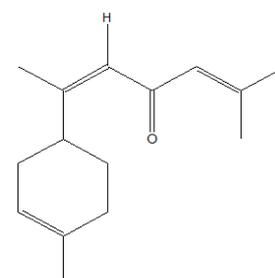


Figure 15 : Structure chimique de l' α -atlantone

On les retrouve par exemple dans les huiles essentielles d'hélichryse italienne *Helichrysum italicum* (italidione), de cèdre *Cedrus atlantica* (α -atlantone et himachalène) et de valériane *Valeriana officinalis* (valérone).

▪ Les éthers

Les phénol-méthyléthers et les éthers oxydes sont deux classes biochimiques antispasmodiques.

Phénol-méthyléthers

Dérivés des phénols, ils peuvent être irritants pour la peau et sont à utiliser en dilution sur une courte durée. Indiqués en rhumatologie, ils sont antalgiques, anti-inflammatoires surtout sur terrains infectieux, antispasmodiques, digestifs et antihistaminiques.

Certains composés sont oestrogen-like et ne doivent pas être employés en cours de grossesse ou en cas d'antécédent de cancer.

Les molécules courantes sont l'anéthol, le méthylchavicol de l'HE basilic exotique *Ocimum basilicum* et le méthyleugénol de l'HE laurier noble *Laurus nobilis*.

Une prescription est obligatoire pour certaines de ces huiles essentielles car elles sont psychotropes à fortes doses : il s'agit des huiles essentielles à anéthol (Figure 16) d'anis, de badiane, de fenouil et d'hysope officinale (à myrténol méthyléther). (39)

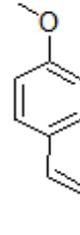


Figure 16 :
Structure
chimique de
l'anéthol

Ethers oxydes

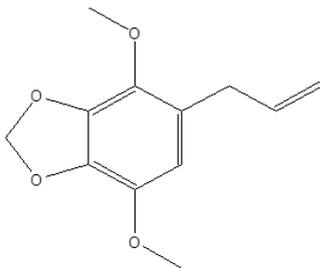


Figure 17 : Structure
chimique de l'apiol

Les éthers oxydes sont anti-infectieux, tonifiants, antalgiques et antispasmodiques externes.

Par contre, certains éthers oxydes dans les huiles essentielles ont une toxicité importante : hallucinogènes, neurotoxiques et abortifs. (40)

Les molécules courantes sont la myristicine et l'apiol (Figure 17) de l'HE persil *Petroselinum sativum*, le safrol de l'HE sassafras *Sassafras albidum*.

▪ Les esters

Les esters terpéniques sont la combinaison d'un acide et d'un alcool ; ils finissent en "-ate" ou en "-ate de -yle".

Ils sont calmants, sédatifs, équilibrants du système nerveux et de l'humeur, antispasmodiques, antihypertenseurs, antalgiques et anti-inflammatoires.

Ils sont indiqués dans l'insomnie, le stress, les spasmes et les douleurs.

Les molécules courantes sont l'acétate de linalyle, l'acétate de néryle, le salicylate de méthyle (Figure 18), le formiate de géranyle et les angélates.

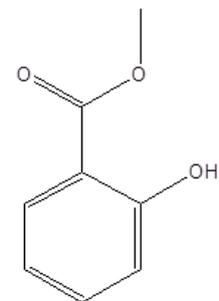


Figure 18 : Structure
chimique du salicylate
de méthyle

Ces molécules sont relativement bien tolérées à l'exception du salicylate de méthyle qui est métabolisé en acide salicylique et est exposé aux mêmes contraintes d'utilisation que ce dernier. (46)

Voici quelques huiles essentielles à esters terpéniques :

HE gaulthérie couchée *Gaultheria procumbens* : salicylate de méthyle

HE camomille noble *Chamaemelum nobile* : angélate d'isobutyle

HE lavande vraie *Lavandula angustifolia* : acétate de géranyle, acétate de linalyle

HE clou de girofle *Syzygium aromaticum* : acétate d'eugényle

▪ Les oxydes terpéniques

Les oxydes terpéniques, dont le chef de file est le 1,8-cinéole (ou eucalyptol) (Figure 19), sont décongestionnants respiratoires, expectorants, mucolytiques, anti-infectieux, neurotoniques et modulateurs du système immunitaire.

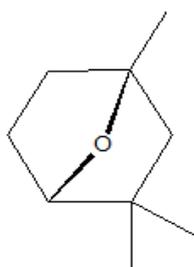


Figure 19 :
Structure
chimique de
l'eucalyptol

Ils sont particulièrement indiqués dans les infections respiratoires. (46)

Cependant les huiles essentielles à oxydes terpéniques ont plusieurs précautions d'emploi car elles peuvent assécher et irriter les muqueuses respiratoires ; elles peuvent également être épiléptogènes à doses élevées (10 à 30 mL d'HE eucalyptus globuleux ingéré (40)).

Elles sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 30 mois, chez les asthmatiques et les épiléptiques ou patients avec antécédents de convulsions.

Les principales huiles essentielles de cette famille sont l'HE eucalyptus radié *Eucalyptus radiata*, l'HE eucalyptus globuleux *Eucalyptus globulus*, l'HE romarin à cinéole *Rosmarinus officinalis* CT cinéole, l'HE laurier noble *Laurus nobilis*, l'HE ravintsara *Cinnamomum camphora*.

▪ Les coumarines

Fortement présentes dans les zestes d'agrumes et un peu moins dans les ombellifères, elles ont des propriétés calmantes et sédatives, antiparasitaires, hépatostimulantes ainsi qu'une efficacité dans les troubles de la circulation veineuse. (39)

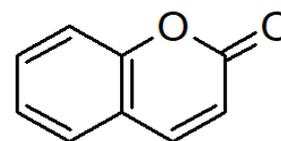


Figure 20 : Structure
chimique de la coumarine

Les huiles essentielles en contenant sont photosensibilisantes (*) voire phototoxiques pour celles contenant des furocoumarines ; l'utilisation par voie cutanée se fera préférentiellement le soir. (40)

Quelques huiles essentielles à coumarines (Figure 20) :

Les agrumes : Bergamote zeste *Citrus bergamia*, Citron zeste *Citrus limon*, Mandarine zeste *Citrus reticulata* (furocoumarines)

Les ombellifères : Khella *Ammi visnaga* (visnadine)

Autres : Cannelier de Ceylan écorce *Cinnamomum verum*, Lavande vraie *Lavandula angustifolia*

▪ Les acides

Les acides ne sont présents qu'à l'état de trace dans les huiles essentielles car faiblement entraînés à la vapeur d'eau.

Ils sont de puissants anti-inflammatoires ainsi qu'antalgiques et détendent.

Les molécules les plus courantes sont l'acide salicylique (Figure 21), l'acide benzoïque (tolu) et l'acide cinnamique (oléorésine). (40)

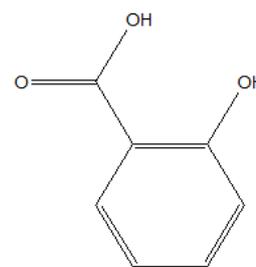


Figure 21 : Structure chimique de l'acide salicylique

Quelques huiles essentielles à acides :

HE laurier noble *Laurus nobilis*

HE copaïba *Copaifera officinalis*

HE bois de santal *Santalum album*

HE genévrier commun rameaux *Juniperus communis*

▪ Les lactones

Les lactones auraient des propriétés mucolytique, expectorante, antifongique, antiparasitaire, hépatostimulante, cholagogue et cholérétique. Elles seraient aussi des antitumoraux potentiels. (39)

Leurs principales représentantes sont des molécules terminant par "-lactone" : alantolactone (Figure 22), népétalactone, massoiolactone et costuslactone.

Les lactones sont normalement neurotoxiques mais n'étant présentes qu'à l'état de traces (de 0,5 % à 2,5 %) dans les huiles essentielles, leur utilisation est possible chez l'enfant. (40)

Exemple : HE laurier noble (feuille) *Laurus nobilis* contient 3 % de lactones (costunolide et artémorine)

▪ Les phtalides

Les phtalides sont assez rares et ont une forte odeur caractéristique.

Ils sont considérés comme des détoxifiants majeurs des organes internes comme le foie, le rein et les intestins mais également pour la peau puisqu'ils éclaircissent les taches. (40)

Les molécules les plus souvent rencontrées de cette famille sont le butylphtalide (Figure 23), le ligustilide, les sédanolides. Nous retrouvons les huiles essentielles de céleri *Apium graveolens* et de livèche *Levisticum officinale*.

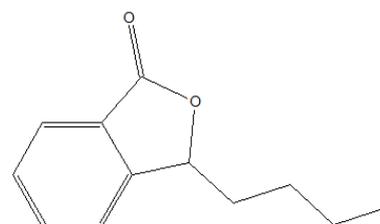


Figure 23 : Structure chimique du butylphtalide

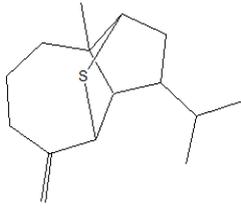


Figure 24 :
Structure chimique
du mintsulfide

▪ Les composés soufrés

Ces composés ne sont présents qu'à l'état de traces dans les huiles essentielles et sont dermocaustiques. (33)

On retrouve la molécule de mintsulfide (Figure 24) dans les compositions des HE de sauge sclarée et de menthe poivrée.

▪ Les composés azotés

Les composés azotés aussi sont rares et en faible concentration dans les huiles essentielles.

Ils sont principalement utilisés pour la fragrance. (39)

Quelques exemples de composés azotés dans les huiles essentielles :

Alcaloïdes terpéniques : HE de Patchouli *Pogostemon cablin*, HE d'Angélique *Angelica archangelica*

Antranylates (Figure 25) : HE de Mandarinier zeste *Citrus reticulata* (*N*-méthylantralininate de méthyle).

Ces composés peuvent être photosensibilisants, notamment les antranylates.

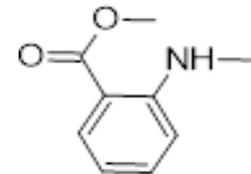


Figure 25 : Structure
chimique du *N*-
méthylantralininate de
méthyle

Nous constatons que certains composés des différentes familles biochimiques leur confèrent des propriétés thérapeutiques spécifiques. Nous aborderons plus en détails les composés biochimiques qui ont des propriétés thérapeutiques contre la douleur dans la troisième partie de cette thèse.

X. Principales propriétés

Nous avons précédemment pu observer que les huiles essentielles possèdent de nombreuses propriétés thérapeutiques et agissent sur plusieurs plans. Nous listerons ces propriétés et les illustrerons par quelques exemples d'huiles essentielles.

1. Activité anti-infectieuse

▪ Activité antibactérienne

Le pouvoir antibactérien des huiles essentielles est scientifiquement prouvé par un équivalent de l'antibiogramme (*) : l'aromatogramme (*). Il permet de connaître la sensibilité d'un germe pathogène face à une huile essentielle et informe sur les concentrations minimales inhibitrice (CMI) et bactéricide (CMB).

Les huiles essentielles antibactériennes ne souffrent pour le moment, pas de résistance contrairement aux antibiotiques, ce qui permet de les utiliser en complément de ces derniers afin de diminuer la résistance aux antibiotiques.

Elles agissent en abimant les parois des bactéries, ce qui provoque leur lyse. Elles inhibent aussi l'action des toxines bactériennes et modifient l'environnement pour empêcher la reproduction et la survie des germes et pour augmenter les défenses immunitaires de l'organisme.

Prenons l'HE thym à thymol *Thymus vulgaris* CT thymol qui a un large spectre d'action : le thymol est spécifiquement actif sur le staphylocoque doré dont il bloque la sécrétion de toxine TSST-1 afin de bloquer la prolifération bactérienne ; le thymol diminue aussi la production d' α -hémolysine et des entérotoxines. (39)

▪ Activité antifongique

Le pouvoir antifongique des huiles essentielles leur permet d'être efficaces contre les champignons mais aussi les levures et les moisissures. Elles agissent sur la membrane plasmique des organismes fongiques, ce qui les empêche de se coller aux muqueuses ; les huiles essentielles antifongiques diminuent aussi leur production de toxines.

L'HE arbre à thé *Melaleuca alternifolia* est bien connue pour son action antifongique contre les pieds d'athlète, les dermatophytes, les candidoses, ... (40)

▪ Activité antiparasitaire

Les huiles essentielles peuvent avoir une activité antiparasitaire, que les parasites soient internes comme les vers ou externes comme les poux. Cette activité est parasitifuge pour des huiles essentielles à oxydes terpéniques, aldéhydes ou phénols aromatiques. Elle est parasiticide pour les huiles essentielles à phénols-méthyléthers et à cétones terpéniques.

Citons l'HE arbre à thé *Melaleuca alternifolia* comme antiparasitaire à large spectre. (39)

▪ Activité antivirale

Découlant de leur activité antiparasitaire, les huiles essentielles ont aussi un pouvoir antiviral : elles se fixent sur l'enveloppe des virus et les mettent à nu puis les virus sont détruits par le système immunitaire.

Les huiles essentielles antivirales que l'on retrouve le plus souvent sont l'HE ravintsara *Cinnamomum camphora* CT cinéole, l'HE tea tree *Melaleuca alternifolia* et l'HE niaouli *Melaleuca quinquenervia*. (39)

▪ Activité antiseptique et déodorante

De même que les huiles essentielles ont des propriétés anti-infectieuses, elles ont des propriétés antiseptiques qui détruisent les germes. C'est pour cette raison que nous les retrouvons régulièrement dans les produits d'hygiène et d'entretien. Par ailleurs, leur diffusion dégage une agréable odeur permettant de désodoriser les pièces.

L'HE eucalyptus radié *Eucalyptus radiata* est souvent proposée en diffusion pour assainir les habitats : il est du rôle du pharmacien de mettre en garde en cas d'asthme. (40)

2. Autres activités

▪ Activité anti-inflammatoire

En synergie avec les huiles essentielles immunostimulantes qui contribuent à l'élimination de la cause de l'inflammation (pathogène infectieux), il existe des huiles essentielles à action anti-inflammatoire comme l'HE gaulthérie couchée *Gaultheria procumbens* composée de salicylate de méthyle et qui agit de la même manière que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). (39)

▪ Activité antalgique

Les huiles essentielles antalgiques peuvent avoir une action analgésique, anesthésiante, antalgique ou antinociceptive afin de diminuer la douleur.

Par exemple, le menthol contenu dans l'HE menthe poivrée *Mentha × piperita* a des propriétés complémentaires antalgiques, anesthésiantes et antinociceptives car il procure une sensation de froid qui "remplace" la douleur. (47)

▪ Activité antispasmodique

L'activité antispasmodique des huiles essentielles comprend les spasmes nerveux comme les spasmes neuromusculaires.

L'HE basilic exotique *Ocimum basilicum* est un antispasmodique reconnu grâce à sa composition en méthylchavicol qui soulage les crampes digestives. (39)

▪ Activité cicatrisante

La composante cutanée des huiles essentielles est large : à la fois cicatrisante, antibactérienne et anti-prurigineuse, nous pouvons les retrouver en dermatologie comme en cosmétique.

L'HE lavande fine *Lavandula angustifolia*, réparatrice cellulaire aide à la cicatrisation de la peau et peut même être utilisée après une brûlure. (48)

En cosmétique, l'HE citron zeste *Citrus limon* éclaircit les taches.

Certaines sont également oxygénantes pour les systèmes musculaire et respiratoire (HE myrte vert *Myrtus communis*), antioxydantes (HE géranium rosat *Pelargonium asperum*), stimulantes de la synthèse de collagène ou encore de kératinocytes. (40)

▪ Activité antiallergique

Les huiles essentielles à sesquiterpènes sont particulièrement efficaces contre les allergies car elles bloquent les récepteurs de l'histamine qui provoquent les réactions allergiques et inhibent la synthèse des leucotriènes pro-inflammatoires. (39)

C'est notamment le cas de l'HE matricaire également appelée camomille allemande *Matricaria recutita* composée de chamazulène. (40)

▪ Activités immunorégulatrice et immunostimulante

Certaines huiles essentielles comme celles de thym à linalol *Thymus vulgaris* CT linalol ou de bois de rose *Aniba rosaeodora* peuvent stimuler le système immunitaire. (40)

▪ Propriétés mucolytique et expectorante

Ces actions complémentaires en cas de toux grasse par exemple pour dissoudre et éliminer les mucosités se retrouvent dans les huiles essentielles à cétones ou contenant de l'eucalyptol.

Citons l'HE eucalyptus radié *Eucalyptus radiata* composé de 1,8-cinéole ou eucalyptol à 60 %, et qui est à privilégier à l'HE eucalyptus globuleux *Eucalyptus globulus* car elle contient moins de 1,8-cinéole toxique à fortes doses pour le système nerveux. (39)

▪ Action vasculotrope (*)

Les huiles essentielles peuvent favoriser la circulation sanguine et lymphatique comme l'HE cyprès toujours vert *Cupressus sempervirens* utilisée en cas de jambes lourdes et pour aider à réduire les œdèmes.

Inversement, certaines ont une composante hémostatique (*) qui leur permet de réduire les hématomes (HE hélichryse *Helichrysum italicum*), de diminuer les saignements (HE géranium rosat *Pelargonium asperum*) et d'être antiagrégantes plaquettaires (HE clou de girofle *Syzygium aromaticum*).

De plus, elles peuvent exercer une régulation de la pression artérielle car certaines sont hypotensives comme l'huile essentielle de lavande fine calmante *Lavandula angustifolia* et d'autres hypertensives comme l'HE menthe poivrée *Mentha × piperita*. (40)

▪ Activité neurotrope (*)

Nous évoquions précédemment l'action calmante de l'huile essentielle de lavande. En effet, les huiles essentielles ont des propriétés calmantes et anxiolytiques, voire même hypnotiques pour certaines (HE valériane *Valeriana officinalis*). Les huiles essentielles de lavande fine *Lavandula angustifolia* et de mélisse *Melissa officinalis* par exemple, détendent et aident à l'endormissement. (40)

▪ Propriétés digestives et hépatiques

Ces propriétés sont multiples : de la stimulation de l'appétit (HE gingembre *Zingiber officinalis*) à l'aide à la digestion (HE menthe poivrée *Mentha × piperita*) en passant par la détoxification de l'organisme (HE livèche *Levisticum officinale*), les huiles essentielles sont couramment utilisées dans les pathologies digestives. (40)

▪ Activité endocrino-régulatrice

Certaines huiles essentielles sont dites oestrogen- ou progesteron- ou cortisol-like car elles ont une activité hormonale : l'huile essentielle de clou de girofle *Syzygium aromaticum* est utilisée contre l'hypothyroïdie pour une action directement sur la thyroïde et l'huile essentielle de sauge sclérée *Salvia sclarea* dite oestrogen-like est indiquée en cas de syndrome préménopausique par exemple. (40)

▪ Autres propriétés

Les huiles essentielles ont de nombreuses autres propriétés "mineures" car moins étudiées ou moins promues :

- De même que les huiles essentielles peuvent agir contre de petits organismes tels que les parasites, elles peuvent également agir en tant qu'insectifuge contre les insectes. Nous évoquons les HE de citronnelle de Java *Cymbopogon winterianus* ou de lemongrass *Cymbopogon citratus*.
- Les huiles essentielles à cétones sont lipolytiques et peuvent agir contre les troubles des lipides comme l'hypercholestérolémie.
- Une action diurétique est observée avec le genévrier *Juniperus communis*.
- Les huiles essentielles peuvent avoir des propriétés antiarythmiques en régulant le rythme cardiaque ; c'est le cas de l'HE ylang ylang *Cananga odorata* mais elle ne peut pas se substituer à une médication de synthèse contrôlée par un médecin.
- Certaines HE à aldéhydes terpéniques comme l'HE eucalyptus citronné *Eucalyptus citriodora* ont des propriétés litholytiques qui permettent de dissoudre les calculs rénaux.
- Une activité antitumorale serait même probable pour certaines huiles essentielles. (39,40)

Nous détaillerons davantage les propriétés thérapeutiques salvatrices en cas de douleur (antalgiques, anti-inflammatoire, antispasmodique, ...) dans la troisième partie de cette thèse.

XI. Voies d'administration

Toutes les voies d'administration de l'allopathie peuvent être utilisées en aromathérapie, à l'exception des voies oculaire et injectable.

Les posologies ne sont indiquées que pour donner un ordre d'idée chez l'adulte, elles sont variables selon les huiles essentielles utilisées et selon les patients. Généralement, un mélange à base d'huiles essentielles est actif à partir d'une teneur à 2 %. (40)

1. Passage dans la circulation générale quelle que soit la voie

Les principes actifs des huiles essentielles passent dans la circulation générale peu importe la voie d'administration. Ce passage systémique engendre des réactions de conjugaison et d'hydroxylation qui impliquent le foie et les cytochromes P450. Une fois métabolisées en dérivés solubles, la plupart des huiles essentielles ont une élimination rénale. En tout, elles restent entre 5 à 8 heures dans l'organisme : il convient de respecter des temps de pause entre les administrations en fonction de cette élimination. (40)

Pour certaines huiles essentielles, il peut y avoir des interactions médicamenteuses ; le pharmacien d'officine doit prendre en compte l'état général du patient avant de conseiller une huile essentielle.

2. Voie orale

La voie orale est plutôt utilisée chez l'adulte, de préférence avant ou pendant les repas si l'huile essentielle est irritante pour l'estomac.

L'administration peut se faire de manière classique en avalant un comprimé neutre sur lequel on aura préalablement mis les gouttes d'huile essentielle ou directement en les dispersant dans une cuillère à café de miel. Il est possible aussi de les ingérer sous forme de gélules, parfois même gastro-résistantes.

▪ Voie perlinguale

Les molécules aromatiques passent rapidement dans le sang par cette voie car la muqueuse sublinguale est richement vascularisée. L'effet de premier passage hépatique ainsi qu'une éventuelle irritation du tube digestif sont évités. Cette voie est principalement utilisée lorsqu'une réponse thérapeutique rapide est souhaitée. Les posologies seront diminuées car il n'y a pas de modification biochimique par cette voie. (40)

▪ Sur la langue

Voie utilisée pour les pathologies nasopharyngées, elle permet aux molécules aromatiques d'agir directement sur les sinus via les choanes. (40)

- **Gargarismes**

L'huile essentielle est préalablement dissoute dans l'alcool à raison de 5 à 10 % avant l'ajout d'eau. Cela permet de limiter l'irritation de la muqueuse œsophagienne. (33)

- **Posologie (33)**

Phase aigüe : de 15 à 30 gouttes, réparties en 3 à 4 prises par jour sur 4 à 8 jours (posologie adulte).
Entretien : de 1 à 10 gouttes par jour (posologie adulte).

3. Voie respiratoire

- **Voie nasale et olfactive**

La muqueuse nasale étant plus sensible que les autres, la dilution des huiles essentielles sera au maximum de 1 %. Cette voie est utilisée pour les troubles ORL (rhume, rhinite, sinusite), mais aussi pour les troubles de l'équilibre du système nerveux (stress, émotions) et pour certaines affections neurologiques (convulsions, nausées).

Via cette voie, la méthode d'olfactothérapie peut être utilisée : elle consiste à couvrir le nez avec ses mains après avoir déposé quelques gouttes d'huile essentielle chémotypée (HECT) diluées sur la face interne des poignets, puis d'inspirer profondément plusieurs fois d'affilée. Cette méthode est très utile pour rééquilibrer le système nerveux. (40)

- **Voie pulmonaire**

Les huiles essentielles peuvent être utilisées en aérosol sous contrôle médical pour les pathologies pulmonaires graves : tuberculose, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), mucoviscidose, cancer du poumon. Cette voie permet de faire sortir les mucosités et de diminuer les infections. (40)

- **Diffusion**

La diffusion ne sert pas à traiter une infection car la concentration en huile essentielle est trop faible. Elle s'effectue grâce à des diffuseurs. Il en existe deux types : la pompe à air ou la diffusion ultrasonique avec de l'eau. Selon les diffuseurs, la dose conseillée est entre 1 et 10 gouttes d'huile essentielle pour 15 minutes de diffusion par jour. A noter qu'il est aussi possible de diffuser sur un mouchoir, avec un brûle-parfum (mais les huiles essentielles sont altérées par la chaleur) ou avec un spray d'huiles essentielles.

La diffusion avec la pompe à air se fait sans eau donc les huiles essentielles sont plus concentrées et la composition chimique n'est pas altérée puisqu'il n'y a pas de chaleur. On la retrouve surtout dans les lieux publics ou les grands espaces (commerces, maisons de retraite, hôpitaux, ...) pour purifier l'air des bactéries et virus.

La diffusion ultrasonique avec de l'eau est plutôt à usage domestique. La vapeur d'eau peut véhiculer des germes pathogènes donc il est préférable de ne pas l'utiliser dans les hôpitaux. Par contre, chez soi, elle permet d'humidifier l'air et apporte une meilleure tolérance aux huiles essentielles. Elle peut être utilisée à des fins de purification d'air, de régulation du système nerveux (détente, relaxation), ou encore de désodorisation. (40)

▪ Inhalation

Dans un inhalateur, 3 à 10 gouttes d'huile essentielle sont déposées dans de l'eau bouillante ; le patient inhale le mélange volatil une dizaine de minutes 2 à 3 fois par jour. Cette méthode dégage les sinus et est utilisée en cas de sinusite. Il convient de rester chez soi une heure après l'inhalation en hiver pour éviter un éventuel choc thermique avec les températures extérieures. (40)

4. Voie cutanée

Voie par excellence de l'aromathérapie, la voie cutanée permet à la fois de traiter localement comme de manière systémique. En appliquant les huiles essentielles par voie cutanée, on agit également sur la voie respiratoire car les huiles essentielles sont volatiles. Il y a donc une faible partie appliquée par voie cutanée qui est inhalée.

Les huiles essentielles ont une affinité pour la voie cutanée qu'elles pénètrent très rapidement (en 10 minutes environ). Il existe plusieurs manières d'administrer les huiles essentielles par voie cutanée mais il faut toujours garder à l'esprit la nécessité de les diluer, à quelques exceptions près. Une huile essentielle étant une substance lipophile, la dilution peut se faire dans une huile végétale, un tensioactif adapté, un solvant organique, un gel, une crème, une pommade, ... (33,40)

▪ Bain

Dans le bain, il est possible de disperser quelques gouttes d'huile essentielle (en général 5 à 10 gouttes) grâce à un tensioactif. On retrouve par cette méthode l'activité de diffusion car les principes actifs volatils des huiles essentielles sont diffusés grâce à la chaleur du bain. (33)

▪ Massage ou friction

Les huiles essentielles seront appliquées en regard ou sur le problème à traiter, généralement dans une huile végétale qui sera choisie spécifiquement selon l'action souhaitée. (39) Il s'agira du meilleur moyen d'absorption dans la plupart des cas pour soulager les douleurs.

▪ Posologie (39)

En général, il faut 3 à 6 applications par jour selon les pathologies.

Une phase d'attaque peut être envisagée avec des posologies plus élevées en début de traitement, après avis médical.

Nourrisson < 12 mois : 1 à 3 gouttes d'HE par application, dilution au tiers voire à 10 % pour des pathologies dermatologiques.

Entre 12 et 30 mois : 2 à 4 gouttes d'HE par application, dilution identique au nourrisson.

Entre 30 mois et 7 ans : 4 à 8 gouttes par application, dilution à 50 % maximum.

> 7 ans et adulte : 8 à 15 gouttes par application, dilution à 50 %.

5. Voie auriculaire

Voie très spécifique à n'emprunter que sur avis médical après vérification de l'intégrité tympanique, les huiles essentielles peuvent s'appliquer dans le conduit auriculaire à une dilution de 1 à

5 % d'HE. La dilution se fait généralement dans une huile végétale ou plus rarement dans un mélange alcoolique. (33)

Notons qu'il vaut mieux se contenter de placer un coton légèrement imbibé d'huile essentielle et d'huile végétale dans l'oreille pour une instillation auriculaire. (40)

6. Voie rectale

Cette voie, bien que peu utilisée, permet une diffusion rapide des huiles essentielles dans le sang (une demi-heure après insertion) car le réseau veineux au niveau rectal est très perméable. La voie rectale peut être une bonne alternative aux enfants ou aux personnes âgées qui ont des difficultés à avaler.

La muqueuse rectale étant sensible, il convient d'éviter les huiles essentielles reconnues allergisantes ou irritantes. De même, il ne faut pas les utiliser pures mais dispersées dans un excipient spécifique comme un suppositoire. (33)

Posologie usuelle des HE en suppositoires (33), en général pendant une semaine au maximum :

- Adulte : 5 à 15 gouttes par jour
- Enfant : 3 à 6 gouttes par jour, réparties en 3 prises
- Nourrisson : 2,5 gouttes par jour.

7. Voie vaginale

Au vu de la perméabilité de la muqueuse vaginale, il convient de limiter les doses d'huiles essentielles par cette voie : diluer l'HE à 5 %, ne pas dépasser 15 % (33).

Elle est peu utilisée et nécessite un avis médical préalable ; elle ne permet de traiter que les pathologies gynécologiques locales (candidoses, leucorrhées, sécheresse vaginale, ...) et le traitement doit s'effectuer sur plusieurs jours voire plusieurs semaines. De plus, la voie vaginale peut être source de non-observance car les excipients ont le désavantage de couler tout au long de la journée.

▪ Posologie (39)

L'application doit être quotidienne ou biquotidienne sur du long terme.

- Vaginalettes ou comprimés vaginaux : 100 à 300 mg d'HE
- Gel ou crème : dosage à 5 % d'HE

XII. Toxicité

Les huiles essentielles comme les médicaments allopathiques présentent des effets indésirables et une toxicité intrinsèque en fonction de leur composition, non seulement en cas de surdosage mais parfois aux doses thérapeutiques selon le terrain du patient ou l'utilisation qui en est faite. Il appartient au pharmacien d'officine de juger de la balance bénéfice/risque avant de conseiller une huile essentielle.

1. Causes de toxicité communes à toutes les huiles essentielles

Comme pour tous les médicaments classiques, la toxicité des huiles essentielles peut provenir de facteurs généraux tels qu'une matière première de mauvaise qualité, un manque d'informations sur l'huile essentielle qui engendre un mésusage ou une ingestion accidentelle (ou non).

Ce mésusage des huiles essentielles peut se traduire par une ingestion de doses trop importantes ou au contraire trop minimales pour la pathologie visée, des prises trop fréquentes, une durée de traitement trop courte qui n'éradiquerait pas totalement l'infection ou encore trop longue, un non-respect des contre-indications, l'absence d'étiquette dûment remplie sur un mélange d'huiles essentielles, ...

2. Effets indésirables spécifiques

Selon les huiles essentielles, de nombreux effets secondaires sont possibles. Ci-dessous sont listés les principaux effets indésirables dus à l'aromathérapie avec pour chacun quelques exemples.

▪ Irritation des muqueuses et de la peau (33,39)

Les huiles essentielles contenant certains aldéhydes et terpènes peuvent être irritantes pour la peau.

HE à aldéhydes terpéniques (citrals, citronnellal, cuminal) : HE litsée citronnée *Litsea citrata*

HE à éthers terpéniques (anéthol, méthyl chavicol) : HE basilic exotique *Ocimum basilicum*

HE à terpènes (pinène, limonène, *para*-cymène) : HE citron (zeste) *Citrus limon*

▪ Caustique cutané et des muqueuses (33,39,49)

Certaines huiles essentielles sont des caustiques cutanés.

L'huile essentielle de sabinol n'est pas commercialisée hors du circuit pharmaceutique car elle contient du sabinol, un alcool terpénique très irritant qui peut nécroser les tissus cutanés. Dans une moindre mesure, les huiles essentielles contenant des phénols et des aldéhydes aromatiques peuvent être dermocaustiques, voire même allergisantes.

HE à phénols (thymol, gaïacol, carvacrol, eugénol) : HE thym CT thymol *Thymus vulgaris* CT thymol

HE à aldéhydes aromatiques (cinnamaldéhyde) : HE cannelle (écorce) *Cinnamomum zeylanicum*

▪ Allergies (39,40)

Comme pour tout produit alimentaire ou cosmétique ou encore tout médicament allopathique, les huiles essentielles peuvent induire des allergies. C'est pourquoi la liste des huiles essentielles qui ont par le passé déjà provoqué une allergie est très longue (puisqu'elles toutes le peuvent) mais il faut garder en tête que la réglementation cosmétique ne liste en réalité que 26 substances allergisantes. (50) Même si certaines huiles essentielles ont un fort potentiel allergisant, toutes n'induisent pas d'allergies dans le cadre d'une bonne utilisation.

Citons pour exemples quelques huiles essentielles particulièrement allergisantes et qui peuvent aussi être irritantes : HE cannelle *Cinnamomum zeylanicum*, HE laurier noble *Laurus nobilis*, HE térébenthine (résine) *Pinus pinaster*, HE d'agrumes.

▪ Phototoxicité (39,46)

La phototoxicité apparaît principalement lorsque l'huile essentielle est administrée par voie cutanée, cet effet toxique est beaucoup moins présent par les autres voies.

Ce sont majoritairement les coumarines (furocoumarines et pyranocoumarines) que l'on retrouve dans les essences de zestes d'agrumes et dans certaines huiles essentielles qui en sont responsables : essences de citron, de bergamote, de mandarine, HE Khella *Ammi visnaga*, HE angélique vraie *Angelica archangelica*.

▪ Néphrotoxicité (*) (39,46)

Une toxicité rénale est possible avec certaines huiles essentielles. Elle peut survenir en cas de traitement long par voie orale, surtout lorsque les dosages sont élevés.

Ce sont notamment les huiles essentielles à terpènes (α et β -pinène) qui sont susceptibles d'engendrer une néphrotoxicité : HE genévrier commun *Juniperus communis*, HE pin sylvestre *Pinus sylvestris*.

▪ Hépatotoxicité (39)

Les huiles essentielles phénolées (thymol, eugénol, gaiacol, carvacrol, ...) peuvent engendrer une surcharge hépatique lorsqu'elles sont prises en traitement prolongé de plus de 2 semaines et à fortes doses (plus de 20 gouttes par jour).

Quelques exemples : HE thym CT thymol *Thymus vulgaris* CT thymol, HE cannelier de Ceylan (feuille) *Cinnamomum zeylanicum*, HE giroflier *Syzygium aromaticum*.

▪ Neurotoxicité ; HE convulsivantes et abortives (39,40,51)

Pour rappel, la commercialisation des huiles essentielles cétoniques est réglementée car les cétones peuvent passer la barrière hémato-encéphalique et endommager le système nerveux. Il va sans dire que les huiles essentielles à cétones (thuyone, menthone, verbénone, ...) sont neurotoxiques.

La neurotoxicité des huiles essentielles peut provoquer des convulsions et même un avortement spontané. Le pharmacien d'officine doit se montrer particulièrement vigilant lors d'un conseil pour les femmes enceintes, les enfants, les épileptiques ou les malades atteints de Parkinson.

Toutes les huiles essentielles de la liste réglementée sont concernées mais d'autres en vente libre peuvent l'être également. L'huile essentielle de menthe poivrée *Mentha × piperita* par exemple est convulsive, abortive et peut provoquer des spasmes de la glotte chez le petit enfant.

▪ Génotoxicité (40)

Certaines huiles essentielles auraient un potentiel génotoxique. Les principales études sont faites sur le rat et ne sont pas toujours transposables à l'homme ; néanmoins certaines huiles essentielles sont surveillées comme l'isoeugénol du basilic exotique et le safrol du sassafras qui peuvent induire des cancers chez le rat.

L'huile essentielle d'estragon *Artemisia dracunculus* est déconseillée par prudence pour les femmes enceintes et allaitantes par l'Union européenne du fait de sa composition en estragol ou méthylchavicol, dont l'un des dérivés métabolites, l'hydroxyestragol, est génotoxique.

3. Toxicité mortelle

Nous avons pu voir avec ces différentes toxicités que les huiles essentielles ne sont pas des produits anodins : la toxicité est telle qu'elles peuvent être létales. Comme avertissait Paracelse, "c'est la dose qui fait le poison". Le risque mortel est évidemment élevé avec les huiles essentielles cétoniques ou phénoliques mais des huiles essentielles en apparence moins nocives peuvent être létales pour de fortes doses. La toxicité par voie orale est la plus courante en raison du caractère lipophile des huiles essentielles et de leur impact sur le système nerveux.

XIII. Précautions d'emploi

Afin de se prémunir de la toxicité des huiles essentielles, nous détaillerons quelques précautions à prendre lors de toute utilisation de l'aromathérapie. Celles-ci sont listées en plusieurs parties : les précautions générales, puis les précautions spécifiques à certaines huiles essentielles et enfin les précautions types pour les patients particuliers.

1. Précautions générales

- Avant d'acquérir une huile essentielle, s'assurer de sa qualité.
- Conserver ses huiles essentielles dans de bonnes conditions : à l'abri de l'air et de la lumière, dans un flacon teinté et en évitant toute température extrême (max 25 °C).
- Faire un test cutané lors d'une première utilisation d'une huile essentielle. Celui-ci consiste en l'application dans le creux du coude de l'huile essentielle diluée à 20 % dans une huile végétale. Après au minimum 15 minutes, au mieux 24 heures, vérifier toute absence de réaction allergique : rougeur ou autre symptôme cutané bénin, voire manifestation asthmatiforme dans certains cas. Les allergies lors d'un test cutané sont minimales, on peut les soigner en appliquant de l'huile végétale de calendula 3 fois par jour sur 2 ou 3 jours. (39)
- Demander un avis médical avant toute utilisation d'huile essentielle.
- Respecter les doses prescrites par le médecin ou conseillées par le pharmacien.
- Respecter les doses et durées de traitement maximales des différentes voies d'administration, ne pas utiliser les huiles essentielles de manière prolongée, sauf avis médical.
- Faire des pauses thérapeutiques dans le cas où les huiles essentielles sont utilisées en traitement d'entretien afin de ne pas saturer les émonctoires.

- Redoubler de vigilance pour les patients sensibles : nourrissons, personnes âgées, femmes enceintes, ...
- Chaque voie d'administration a ses vertus ; elles ne sont pas égales pour soigner tous les maux. Mieux vaut demander conseil à son pharmacien ou son médecin en cas de doute. Par exemple, les huiles essentielles cétoniques sont dangereuses en diffusion car neurotoxiques (ex : HE menthe poivrée).
- Redoubler de vigilance pour les huiles essentielles les plus à risque, notamment les neurotoxiques (cétoniques) ou les dermocaustiques (phénoliques).
- La plupart des huiles essentielles ne s'utilisent pas pures, surtout sur les muqueuses et les peaux sensibles (nourrissons, femmes enceintes, personnes allergiques, ...) : il faut généralement les diluer avant de les administrer.
- Ne les administrer ni dans les yeux ni dans les oreilles. Ne pas les injecter.

2. Précautions à prendre en fonction de la toxicité spécifique à certaines huiles essentielles

En plus des précautions communes à toutes les huiles essentielles, certaines huiles essentielles requièrent plus de vigilance et des précautions spécifiques.

▪ Liées à la phototoxicité

Les huiles essentielles photosensibilisantes comme celles d'agrumes, d'angélique, de tagètes ne doivent pas être employées par voie cutanée en cas d'exposition au soleil dans les 8 h qui suivent. Ces huiles essentielles s'appliquent de préférence le soir pour limiter ce risque. (33)

▪ Liées à la dermocausticité

Les huiles essentielles dermocaustiques ne doivent pas être employées sur les muqueuses, sur une peau sensible ou sur une peau lésée. Elles ne s'utilisent pas non plus dans le bain. (40)

Les huiles essentielles phénoliques sont dermocaustiques et hépatotoxiques : elles se diluent au cinquième ou au dixième par voie cutanée (sauf celles contenant de l'eugénol qui peuvent être diluées de moitié). (40)

Les huiles essentielles irritantes cutanées doivent toujours être diluées par voie cutanée : à 20 % maximum pour les huiles essentielles à aldéhydes aromatiques (cannelle feuille par exemple) et à 50 % maximum pour les terpènes, aldéhydes et éthers terpéniques. (39)

▪ Liées au potentiel allergisant

Un test cutané doit toujours être fait avant toute première utilisation d'une huile essentielle. Ce test est d'autant plus nécessaire que le potentiel allergisant de l'huile ou que le terrain allergique du patient sont connus. (39)

▪ Liées à la néphrotoxicité

Certaines huiles essentielles comme l'HE de genévrier commun (rameau) ou le pin sylvestre sont plus néphrotoxiques que d'autres. Pour pallier cet effet indésirable, il convient de privilégier les traitements oraux de courte durée, ne dépassant pas 2-3 semaines. (39)

Pour éviter de saturer les organismes excréteurs, il faut faire des pauses lors du recours à ces huiles essentielles : ne les utiliser que 5 jours sur 7 par exemple. (40)

▪ Liées à l'hépatotoxicité

De même qu'il existe des huiles essentielles hépatotoxiques (à phénols notamment), il existe des huiles essentielles hépatoprotectrices : citron (zeste), pamplemousse (zeste), romarin CT verbénone, carotte cultivée, lédon du Groenland.

Une goutte d'huile essentielle hépatoprotectrice peut être associée par voie orale en cas de prise d'huile essentielle phénolée. (40)

▪ Liées à la neurotoxicité

Les huiles essentielles cétoniques sont difficiles à manipuler car très neurotoxiques à doses élevées. Pour des patients déjà fragilisés sur ce terrain, il peut être préférable de les écarter. Comme pour toute huile essentielle, et encore davantage pour les cétoniques, il faut bien respecter les doses prescrites.

Voici un ordre d'idée des doses maximales pour un adulte en bonne santé pesant plus de 70 kg :

Voie orale : 2 gouttes par prise, 3 fois par jour

Voie rectale : 3 gouttes par suppositoire, 3 fois par jour

Voie vaginale : 5-6 gouttes par application, quel que soit le support, 2 à 3 fois par jour

Voie cutanée : 10-11 gouttes par application, 5 fois par jour.

Les plus toxiques sont interdites par voie orale : usage sur avis médical uniquement et sur une courte durée. (39)

▪ Effet oestrogen-like

Les huiles essentielles dites oestrogen-like ou hormon-like (HE niaouli *Melaleuca quinquenervia*, HE cyprès toujours vert *Cupressus sempervirens*) qui stimulent les ovaires ou le système endocrinien sont contre-indiquées chez les femmes enceintes et en cas de pathologies hormonales, notamment les cancers hormono-dépendants. (41)

3. Précautions à prendre en fonction du patient

En plus des précautions précédentes, il faut prendre en compte le terrain du patient. La liste suivante n'est pas exhaustive et toute prise d'huile essentielle par un patient à risque est à traiter au cas par cas.

▪ Nourrissons

L'emploi de l'aromathérapie chez les enfants et plus particulièrement ceux de moins de 30 mois ne peut se faire de la même manière que pour l'adulte. De manière générale, il vaut mieux privilégier la voie cutanée plus sécurisée et dont les applications thérapeutiques sont nombreuses.

Certaines huiles essentielles comme certaines cétoniques ne peuvent pas être utilisées à une concentration supérieure à 10 % (camphre, thujone, cryptone, fenchone, menthone, pinocamphone) voire ne peuvent pas être utilisées du tout (HE eucalyptus globuleux *Eucalyptus globulus*, HE romarin CT cinéole *Rosmarinus officinalis*), surtout en cas d'épilepsie ou de pathologie neurologique. (40)

Par exemple, l'huile essentielle de menthe poivrée est contre-indiquée chez le nourrisson car elle peut provoquer un spasme laryngé. De même, elle ne peut être utilisée sur une grande surface chez l'adulte car la sensation de froid engendre une vasoconstriction. (52)

Les huiles essentielles contenant des oxydes terpéniques (1,8-cinéole) doivent toujours être mélangées avec une huile essentielle sans 1,8-cinéole et une huile végétale à une dilution au tiers. Elles sont contre-indiquées chez le nourrisson si leur concentration en 1,8-cinéole est supérieure à 40 %. (39)

▪ Femmes enceintes

Contrairement aux idées reçues, l'aromathérapie peut être employée durant la grossesse, en complément ou en remplacement de l'allopathie si celle-ci n'est pas envisageable. Quelques restrictions cependant :

- Les huiles essentielles et essences doivent être évitées le premier trimestre s'il y a d'autres alternatives, surtout par voie orale. L'olfaction reste possible, notamment contre les nausées du premier trimestre.
- Quelques huiles essentielles peuvent provoquer un avortement spontané ou des modifications tératogènes sur le fœtus et sont contre-indiquées tout au long de la grossesse : les huiles essentielles abortives et neurotoxiques (cétones, oxydes), les huiles essentielles utérotoniques (phénols), les huiles essentielles à composante œstrogen-like.
- Les huiles essentielles dermocaustiques sont à éviter.
- La voie cutanée est à privilégier durant toute la grossesse avec une dilution maximale de 30 % en HECT. Ne rien appliquer sur la zone abdominale qui comprend le ventre et le bas du dos.
- A partir du 4ème mois seulement, les autres voies d'administration sont possibles sur des traitements de courte durée (1 semaine maximum). (40)

▪ Femmes allaitantes

Il existe un faible passage dans le lait maternel des huiles essentielles et essences contenant des cétones. Il convient de les éviter. De plus, ces huiles essentielles engendrent une diminution de la lactation, ce qui pourrait gêner l'allaitement maternel. (40)

▪ Personnes âgées (40)

Précautions liées aux pathologies

Les personnes âgées ont souvent moins de vigueur : elles peuvent être affaiblies, dénutries, en insuffisance cardiaque, hépatique, rénale, ...

Selon les pathologies, certaines huiles essentielles sont à éviter ou à employer avec plus de prudence qu'à l'accoutumée. C'est le cas des huiles essentielles phénolées qui sont à éviter chez l'insuffisant hépatique, même en association avec un protecteur hépatique car elles sont hépatotoxiques.

En cas d'atteinte du système nerveux (maladie d'Alzheimer, épilepsie, maladie de Parkinson, ...), ce seront les huiles essentielles riches en cétones ou en oxydes terpéniques. De même, les cancers surtout hormonodépendants, l'hypertension artérielle et l'asthme sont des pathologies qui doivent inciter à la prudence.

Précautions liées aux médicaments

Les personnes âgées peuvent cumuler les pathologies et être polymédiquées, avec diverses contraintes liées aux mécanismes de leurs traitements.

De toute évidence, les médicaments à marge thérapeutique étroite (*) (ex : antivitamines K (AVK)) en font partie : les constantes biologiques peuvent nécessiter une surveillance avec l'instauration d'un traitement par aromathérapie, sous peine que ce dernier n'engendre des interactions médicamenteuses.

Des interactions peuvent survenir avec certains médicaments et certaines huiles essentielles. Pour toutes ces raisons, le patient âgé aura avantage à n'employer l'aromathérapie que par voie cutanée ou par olfaction, sur de courtes périodes et toujours sur conseil médical.

Quelques exemples :

L'HE gaulthérie contient du salicylate de méthyle, anticoagulant : à éviter sous traitement anticoagulant.

Les patients sous corticothérapie doivent éviter ou faire réévaluer leur traitement s'ils emploient des huiles essentielles dites cortison-like comme l'HE pin sylvestre.

4. Conduite à tenir

Quelle est la conduite à tenir en cas d'incident ou si les précautions ci-dessus n'ont pas été suivies ?
(33)

- En cas de projection dans les yeux : rincer le plus rapidement possible avec une huile végétale pour diluer l'huile essentielle.
- En cas d'ingestion accidentelle : boire 30 mL d'une huile végétale ou avaler 2 à 4 comprimés de charbon végétal actif. Surtout ne pas boire d'eau ou de lait. Ne pas se forcer à vomir.

Dans tous les cas, contacter le centre anti-poison qui indiquera la marche à suivre.

PARTIE III : LES HUILES ESSENTIELLES

APAISANT LA DOULEUR

I. Pourquoi choisir l'aromathérapie à l'officine contre la douleur

1. Une alternative naturelle et efficace

De nos jours où la tendance des patients se porte vers une thérapeutique plus naturelle, l'aromathérapie a toute sa place en tant qu'alternative ou complément aux traitements allopathiques plus conventionnels. En effet, les huiles essentielles contiennent un complexe concentré de substances actives qui font d'elles une alternative efficace sur de nombreuses pathologies. Notamment certaines huiles essentielles anti-inflammatoires et / ou antalgiques peuvent être utilisées afin de soulager la douleur des patients. En complément ou en remplacement des médicaments anti-inflammatoires par exemple, certaines huiles essentielles aux mêmes vertus ont pour avantage d'éviter l'irritation de la muqueuse gastrique allant de pair avec les anti-inflammatoires. En complément des antalgiques de synthèse, les huiles essentielles pourraient agir en synergie sur certains mécanismes d'inhibition de la douleur et les potentialiser. Par exemple, l'usage des opioïdes analgésiques va de pair avec de nombreux effets indésirables (insuffisance respiratoire, nausées, constipation) et une potentielle addiction. L'aromathérapie pourrait diminuer ces effets non recherchés, d'autant que l'aromathérapie n'entraîne pas de dépendance. (53) Certaines huiles essentielles possèdent des propriétés cicatrisantes bénéfiques pour le soin des plaies (54) et d'autres avec des propriétés antispasmodiques pourraient être une alternative aux antispasmodiques « classiques ». (55) Précisons qu'en fonction du type de la douleur, de son intensité et du terrain du patient, l'aromathérapie peut ne pas être adaptée ou suffisante ; dans le cadre d'un conseil officinal, nous n'évoquerons que la douleur aigüe simple.

Les huiles essentielles n'ont pas besoin d'AMM car elles ne sont pas un médicament telles quelles même si elles peuvent rentrer dans la composition de médicaments (ex : Vicks Vaporub®). Pour la plupart, elles ne sont pas sous monopole pharmaceutique et les patients sont souvent mal informés à leur sujet. Parfois, le simple nom de la plante, sans prendre en compte la partie dont l'huile essentielle est extraite évoque aux patients une action qui n'est pas forcément similaire entre la plante et l'huile essentielle. De plus, cette dernière étant très concentrée en molécules actives peut également être plus toxique que la plante entière. Il ne faut donc pas oublier que malgré leur origine naturelle, les huiles essentielles n'en sont pas moins dangereuses.

En ce qui concerne le thème de la douleur, certaines huiles essentielles sont à éviter ou à utiliser avec précaution pour les patients allergiques aux salicylés ou sous anticoagulants / AVK, sous antiépileptiques ou avec des antécédents de convulsions. Une attention particulière sera également portée aux patients asthmatiques, aux insuffisants rénaux et hépatiques. De manière générale, on évitera l'usage de l'aromathérapie chez les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes. D'autres précautions d'emploi sont à évaluer au cas par cas. Il est du rôle du pharmacien d'officine de veiller à l'absence de contre-indication avant de délivrer une huile essentielle.

2. Rôle du pharmacien d'officine

Les douleurs, aiguës et chroniques confondues, représentent plus de 60 % des causes de consultations médicales. La migraine par exemple touche 11 millions de personnes dont 15 % des femmes en France. (16) Le pharmacien, du fait de ses grandes amplitudes horaires et son maillage territorial, est le professionnel de santé le plus accessible et le plus demandé par le patient algique. (5) Bien souvent, les patients se rendent d'abord à la pharmacie avec l'espoir de soulager leur douleur afin d'éviter une consultation ou de patienter avant celle-ci.

Par conséquent, le pharmacien se doit d'analyser le type de douleur, de proposer des huiles essentielles de bonne qualité et adaptées si l'aromathérapie peut convenir à la situation. En outre il est nécessaire de veiller à l'absence de contre-indications et de bien conseiller le patient sur leur utilisation.

Le pharmacien d'officine se pose les bonnes questions afin d'identifier le caractère aigu ou chronique de la douleur, en sachant qu'une douleur aiguë peut être la manifestation d'une autre pathologie et qu'une douleur chronique ne peut pas être traitée uniquement à l'officine. L'historique médicamenteux, la localisation, l'intensité, l'évolution et le retentissement de la douleur sur les activités quotidiennes sont des informations nécessaires à une meilleure prise en charge. Il est de notre rôle d'orienter le patient vers un autre professionnel de santé si son état de santé le requiert.

Une fois que la douleur est identifiée et que l'on s'est assuré de la compatibilité, on peut proposer l'aromathérapie au patient. Il pourra s'agir selon ce qui est le plus adapté, d'une ou de plusieurs huiles essentielles avec si besoin une ou plusieurs huiles végétales. De manière générale et pour limiter les risques de mésusage, on réservera les mélanges de plus de deux huiles essentielles aux avertis. Afin de garantir une certaine efficacité du traitement, les huiles essentielles proposées devront être de qualité officinale ou répondre aux normes AFNOR / ISO. En ce qui concerne les labels, le pharmacien d'officine pourra choisir parmi les labels bio ou agriculture biologique (AB) et / ou HECT ou HEBBD (huile essentielle botaniquement et biologiquement définie). Il est également de son ressort de vérifier la composition des huiles essentielles qu'il fait entrer dans l'officine, en demandant au fournisseur les profils chromatographiques correspondants.

Enfin, l'officinal devra s'assurer de l'absence de contre-indications, bien conseiller sur les posologies, l'utilisation et informer des précautions à prendre face à une éventuelle toxicité. Lorsque nous savons que l'effet placebo peut induire une analgésie chez 35 % des patients (56), il est évident que la compréhension du patient ainsi que son adhésion au traitement proposé sont indispensables. Le pharmacien a donc un rôle de garant pour la qualité, la sécurité d'emploi ainsi que l'efficacité de l'aromathérapie.

II. Focus sur quelques huiles essentielles utilisées contre la douleur

Dans ce chapitre, nous détaillerons certaines huiles essentielles possédant des vertus contre la douleur en nous attardant sur les principaux composés actifs ainsi que sur leur mécanisme d'action, s'ils ont été étudiés. Même si certains constituants d'une huile essentielle sont mis en exergue pour leur activité, il n'est pas dit que les autres composés n'y contribuent pas. Bien au contraire : c'est pour cette raison qu'il faut privilégier des huiles essentielles non chimiquement modifiées.

1. HE principalement antalgiques

- Gauthérie couchée (*Gaultheria procumbens* L.)



Image 1 : *Gaultheria procumbens* L. (57)

La gauthérie couchée (*Gaultheria procumbens* L., Image 1), aussi connue sous les noms de thé des montagnes et de *Wintergreen* en anglais, appartient à la famille des Ericacées et au genre *Gaultheria* qui contient une centaine d'espèces, toutes des sous-arbrisseaux ou des arbustes. Ses branches ascendantes mesurent entre 5 et 20 cm, ses feuilles de 1,5 et 4,5 cm sont persistantes (d'où le nom *Wintergreen*), de forme ovale à bords dentelés, de couleur vert en haut et rouge pâle en-dessous. Ses fleurs sont blanches ou roses, pendantes en forme de clochettes. Ses fruits, de rouge écarlate à violet rougeâtre, sont des baies globuleuses comestibles. (39,43,58,59)

La gauthérie couchée et la gauthérie odorante (*Gaultheria fragrantissima* Wall.) sont traditionnellement utilisées en infusion contre la douleur et la fièvre. (58)

Description et composition de l'HE

L'huile essentielle de gauthérie couchée, aussi appelée « *Wintergreen oil* » est extraite des feuilles de *Gaultheria procumbens* L. (39) Bien qu'il existe des huiles essentielles pour les deux espèces de gauthérie citées, nous n'évoquerons que celle de *Gaultheria procumbens*, un peu plus concentrée en

salicylate de méthyle, un ester. Cette huile essentielle plus dense que l'eau est fluide, limpide, de couleur jaune très clair voire transparente. Son effluve est dite « puissante, chaude, suave », elle est caractéristique du salicylate de méthyle. (39,58) Ce dernier ainsi que les dérivés du salicylate de méthyle sont d'ailleurs les composés largement majoritaires (entre 70 et 99 %) des huiles essentielles du genre : celle de *Gaultheria procumbens* contiendrait plus de 95 % de salicylate de méthyle, ce qui fait d'elle une huile essentielle « mono-moléculaire ». On retrouve également en faibles quantités des alcanes, des mono et sesquiterpènes ainsi que des dérivés aromatiques : limonène (2,17 %), pinènes, sabinène, β -myrcène (0,64 %), fenchone, menthone. (60)

Propriétés et mécanisme d'action de l'HE

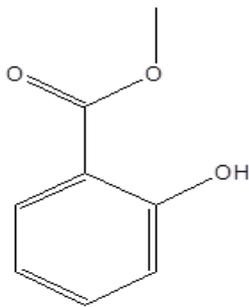


Figure 26 :
Structure chimique
du salicylate de
méthyle

Le salicylate de méthyle (Figure 26) est connu pour ses propriétés analgésiques (61), anti-inflammatoires, anticoagulantes, antispasmodiques, rubéifiantes et antioxydantes. En effet, le salicylate de méthyle et ses dérivés sont, une fois ingérés ou appliqués par voie cutanée, métabolisés en acide salicylique qui a ces mêmes propriétés. (58) Le salicylate de méthyle exercerait son action antalgique en inhibant la libération de prostaglandines et de bradykinine, qui comme nous l'avons vu, jouent un rôle dans l'amplification du signal douloureux. (39,60) Toutefois, en utilisant l'huile essentielle de gaulthérie par voie cutanée, l'assimilation du salicylate de méthyle est différente de l'aspirine et les effets indésirables gastriques sont évités. Il se pourrait que même par voie orale, la tolérance soit meilleure que pour l'aspirine car la libération d'acide salicylique ne s'effectuerait pas dans l'estomac mais plutôt au niveau de l'intestin, ce qui préserverait les COX-1 locales, enzymes protectrices de l'épithélium gastrique. (62) Par ailleurs, l'huile essentielle de *Gaultheria procumbens* aurait une action antioxydante comparable à celle de l'acide gallique. En sachant que les espèces réactives de l'oxygène jouent un rôle dans l'inflammation et la douleur, l'activité antioxydante de cette huile essentielle concourt à la diminution de la douleur. (60) De plus, le salicylate de méthyle appliqué sur la peau a un effet chauffant qui soulage immédiatement la douleur car il active les récepteurs-canaux TRPV-1 (cf. l'inhibition périphérique de la douleur, partie 1). (4)

Comme nous l'avons vu précédemment, l'huile essentielle de *Gaultheria procumbens*, anti-inflammatoire, est majoritairement constituée de dérivés salicylés tels que le salicylate de méthyle. Ces derniers exercent une action anti-inflammatoire dose-dépendante en bloquant la synthèse ou la libération de médiateurs de l'inflammation : les cytokines pro-inflammatoires que sont les interleukines et le TNF- α , le monoxyde d'azote, les COX et la voie du NF- κ B. (58,62)

Utilisations thérapeutiques de l'HE, EI, CI, précautions d'emploi

L'huile essentielle de gaulthérie couchée est antalgique, inflammatoire, antispasmodique et décontracturante. Connue des sportifs, elle est traditionnellement utilisée en massage avant et après une séance afin de préparer les muscles grâce à son effet rubéifiant et faciliter la récupération post-effort. (58) Elle est également particulièrement indiquée pour soulager les douleurs musculaires et articulaires inflammatoires (tendinites, courbatures, arthrites, etc.) ainsi que les douleurs dentaires en attente de consultation médicale. (62)

Elle s'emploie seule ou en association avec des huiles essentielles aux propriétés similaires comme l'HE eucalyptus citronné (*Eucalyptus citriodora*) ou avec des huiles essentielles aux propriétés

complémentaires comme les HE menthe poivrée (*Mentha × piperita*) et HE romarin CT camphre (*Rosmarinus officinalis*) qui sont antalgiques en apportant de la chaleur ou du froid.

De par son métabolisme en acide salicylique, l'huile essentielle de *Gaultheria procumbens* est contre-indiquée en cas d'allergie aux salicylés et possède les mêmes contre-indications que l'aspirine, à savoir les patients sous anticoagulants ou héparines, les hémophiles ou les patients avec des troubles de la coagulation à cause du risque hémorragique et de la modification de l'INR (international normalized ratio) (63), les femmes enceintes ou allaitantes à cause du risque tératogène (passage utérin même par voie cutanée). Elle est également contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans et ne s'utilise que par voie externe. La voie orale est possible uniquement sur prescription car 5 mL d'HE de gaulthérie couchée représente la dose létale pour un adulte. (58) Le pharmacien veillera donc à contre-indiquer les voies orale et pulmonaire dans le cadre d'un conseil.

Principalement, les effets indésirables sont une irritation cutanée surtout en cas d'application cutanée sur peaux sensibles et une hypersensibilité cutanée qui peut survenir en cas d'utilisation prolongée. (58) Par conséquent, l'huile essentielle de *Gaultheria procumbens* sera uniquement conseillée par voie cutanée sur une peau saine ; il convient de la diluer dans une huile végétale à une concentration maximale de 20 % et de respecter des pauses thérapeutiques. (64) Le pharmacien devra redoubler de vigilance lors d'un conseil aux personnes âgées qui ont souvent la peau plus fine et plus fragile.

- Menthe poivrée (*Mentha × piperita* L.)



Image 2 : *Mentha × piperita* L. (65)

La menthe poivrée (*Mentha × piperita* L., Image 2) de la famille botanique des Lamiacées, est le fruit de l'hybridation spontanée entre deux autres espèces de menthes : la menthe aquatique (*Mentha aquatica* L.) et la menthe verte (*Mentha spicata* L.). Du fait de son hybridation, l'espèce est stérile. Sa propagation est rendue possible par multiplication végétative, utilisant ainsi des stolons. Aussi connue sous le nom de « *Peppermint* » en anglais, cette lamiacée peut se retrouver sous deux formes. La première, se distinguant par le vert très foncé des feuilles, est appelée « *Black Mint* ». La seconde, dont

les limbes arborent un vert plus tendre est connue sous le nom de « *Whitemint* ». Cette plante vivace peut atteindre des dimensions entre 10 cm et 1 m de hauteur, avec des feuilles simples de forme ovale-lancéolé avec une marge dentée, et mesurent entre 4 et 10 cm de long, elles sont par ailleurs décussées et opposées. Un duvet les revêt, ce qui représente tout son intérêt car l'huile essentielle, riche en menthol, se retrouve principalement au niveau de poils sécréteurs sur les feuilles. Selon la monographie du comité des médicaments à base de plantes (*Committee on Herbal Medicinal Products*, HMPC) de l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency*, EMA), l'HE de menthe poivrée possède trois indications relevant de l'usage traditionnel (*). L'HE peut être utilisée pour traiter les symptômes de toux et de rhume, mais également en usage local pour soulager des douleurs musculaires ou des sensations de prurit sur peau intacte. (43,52,66)

Description et composition de l'HE

L'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha × piperita*), aussi appelée « *Peppermint oil* », est extraite des sommités fleuries fraîchement cueillies de menthe poivrée. Elle est inscrite à la Pharmacopée européenne 11^{ème} édition sous les critères organoleptiques suivants : liquide incolore ou jaune ou jaune-vert pâle à la saveur rafraîchissante et à la fragrance mentholée. Son emploi est approuvé par l'EMA en tant qu'usage bien établi (*) ou traditionnel selon les indications. L'huile essentielle de menthe poivrée de qualité pharmaceutique est composée d'alcools terpéniques (40 à 50 %) dont fait partie le menthol, de cétones terpéniques (30 à 60 %) parmi lesquelles nous retrouverons la menthone, l'isomenthone et la pipéritone, de terpènes (5 à 15 %), d'esters (5 – 10 %) tel que l'acétate de menthyle et d'oxydes terpéniques (5 %) comme le 1,8-cinéole. Parmi les huiles essentielles de menthe, c'est la plus riche en menthol et en menthone qui lui confèrent ces propriétés spécifiques mais également certaines précautions d'emploi, voire des contre-indications. Il ne faut donc pas la confondre avec les autres huiles essentielles de menthe comme la menthe verte (*Mentha spicata*), la menthe des champs (*Mentha arvensis*), la menthe pouliot (*Mentha pulegium*) ou la menthe bergamote (*Mentha citrata*). (39,52,66)

Propriétés et mécanisme d'action de l'HE

L'huile essentielle de menthe poivrée possède des propriétés antalgique, anesthésiante, anti-inflammatoire, myorelaxante, antispasmodique, antiprurigineuse, antiseptique, anti-infectieuse, anti-nauséuse, eupeptique, mucolytique, cholérétique et hypertensive. (52,67–69)

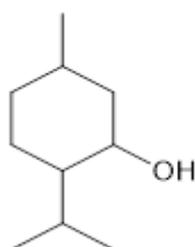


Figure 27 :
Structure chimique
du menthol

Nous nous intéresserons surtout à ses effets contre la douleur, principalement dus à la forte teneur en menthol (Figure 27) de l'HE menthe poivrée qui procure une sensation de froid, une diminution de la douleur et une anesthésie locale. Le menthol agit à différents niveaux du trajet douloureux. A la périphérie, il active les récepteurs du froid « *transient receptor potential cation channel* » (TRPM8) et provoque un effet froid vasoconstricteur qui soulage la douleur. Il y module les flux calciques (antagoniste calcique) de la membrane des neurones pour une action analgésique et antispasmodique puisque le calcium est responsable des contractions musculaires. Il y induit aussi une anesthésie locale en inhibant les canaux sodiques insensibles à la tétrotoxine, responsables de l'initiation de la douleur. Au niveau central, le menthol provoque une analgésie en activant sélectivement les récepteurs opioïdes kappa qui augmentent le seuil de perception de la douleur. D'ailleurs, l'analgésie induite en périphérie par l'activation des TRPM8 repose sur l'activation de ces récepteurs opioïdes. L'action du menthol est dose-dépendante,

temps-dépendante et surface-dépendante, c'est-à-dire qu'elle sera plus importante à forte concentration appliquée sur une grande surface pendant une longue durée. (47,70-72)

Quant à l'activité anti-inflammatoire, il semblerait que le menthol diminue la synthèse de plusieurs médiateurs de l'inflammation comme les leucotriènes, les prostaglandines E2 (PGE-2), l'interleukine 1b et le NO. (67,70,73)

Par ailleurs, le menthol présent dans l'HE menthe poivrée améliore la pénétration cutanée des autres principes actifs. (52,74) Le principe de synergie avec d'autres huiles essentielles antalgiques ou anti-inflammatoires comme l'HE gaulthérie couchée s'appliquera d'autant plus.

Utilisations thérapeutiques de l'HE, EI, CI, précautions d'emploi

D'après l'HMPC de l'EMA, l'utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée est reconnue comme bien établie (avec des données scientifiques) ou traditionnelle depuis au moins 30 ans selon les indications. Elle est ainsi indiquée dans les maux de tête et les douleurs soulagées par le froid, les crampes et les troubles digestifs (ballonnements, paresse digestive, syndrome du côlon irritable, ...). De plus, elle serait efficace contre les infections ORL (otite, angine, rhinite, sinusite, rhinopharyngite), le prurit, les nausées ainsi que contre certaines infections virales comme le zona, la varicelle et l'herpès. (66) Le menthol est une molécule jugée efficace et sécuritaire en application cutanée par la *Food and Drug Administration* (FDA) et nous retrouvons des spécialités pharmaceutiques en contenant en « *over the counter* (*) » (OTC) comme le Vicks Vaporub® ; il n'est ni mutagène ni génotoxique. (70) Cet engouement pour cette molécule antalgique ne prive pas l'huile essentielle de menthe poivrée de toxicité pour autant. Les effets indésirables sont temporaires et ponctuels : irritations cutanées ou oculaires, brûlures d'estomac, brûlures mictionnelles, odeur de menthol dans les urines, spasmes musculaires, bradycardie, nausées et vomissements. (66) Le patient veillera donc à bien se laver les mains après manipulation et évitera d'appliquer l'huile essentielle à proximité des yeux. En plus de ces potentiels effets indésirables, comme toute huile essentielle, il y a un risque allergique et de choc anaphylactique. Le pharmacien d'officine pourra rappeler l'intérêt d'un test cutané avant tout emploi thérapeutique, d'autant que le menthol est allergène. Certains composés de l'huile essentielle de menthe poivrée, notamment la menthone et le menthol, sont toxiques. Elle est contre-indiquée aux femmes enceintes ou allaitantes car elle peut être abortive par stimulation de la fonction ovarienne et les cétones sont neurotoxiques. Éviteront également de l'employer les patients asthmatiques ou épileptiques. Dans tous les cas, elle ne doit pas être employée avant 2 ans, voire pas avant l'âge adulte selon la voie d'administration et l'indication. En effet, la teneur en menthol de cette huile essentielle peut entraîner des spasmes de la glotte et des étouffements chez l'enfant ; sans compter sa neurotoxicité due aux cétones. De plus, les patients ayant de l'hypertension artérielle non équilibrée éviteront les traitements prolongés de plus de 15 jours, du fait de la composante hypertensive de cette huile essentielle. De manière générale, elle s'utilisera préférentiellement par voie cutanée, diluée, sur de petites surfaces (car elle est irritante à fortes doses) et sur avis médical, surtout pour les personnes à risque (personnes fragiles ou poly-médiquées). (52)

2. HE principalement anti-inflammatoires

- Giroflier (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry)



Image 3 : *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry (75)

Description de la plante

Le giroflier (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L.M.Perry, Image 3) est un arbre endémique des îles Moluques, en Indonésie, pouvant mesurer jusqu'à quinze mètres de hauteur. C'est un arbre tropical de la famille des Myrtacées, affectionnant les climats chauds et humides ainsi que les faibles altitudes. Les inflorescences se trouvent au bout des rameaux du giroflier, sous forme de cymes compactes. Les fameux clous de girofles sont issus de la récolte des fleurs avant qu'elles atteignent leur épanouissement complet, donc avant l'anthèse. La récolte peut avoir lieu deux fois par an pour des arbres âgés d'au moins six ans. Les rendements s'élèvent de trois à quatre kilogrammes annuels par arbre, sur une durée pouvant aller au-delà de vingt-cinq ans. Les clous de girofle sont obtenus à partir des fleurs immatures du giroflier, dont les boutons floraux sont récoltés et séchés par l'action du soleil. C'est ainsi que les clous de girofle prennent leur teinte brune-rougeâtre caractéristique. (39,76)

A ce jour, l'EMA reconnaît à l'huile essentielle de giroflier deux indications issues de son usage traditionnel. La première est le traitement symptomatique des inflammations mineures au niveau de la bouche et de la gorge. La seconde est le soulagement temporaire du mal de dents, dues notamment aux caries. L'EMA reconnaît par ailleurs que ces effets antalgiques ont été cliniquement prouvés, comme cela est cité dans le rapport d'évaluation de l'HMPC pour l'HE de *Syzygium aromaticum* L. (77)

Description et composition de l'HE

L'huile essentielle de clou de girofle (*Syzygium aromaticum*) est distillée à partir des boutons floraux séchés du giroflier. De couleur jaune, cette huile essentielle limpide dégage un arôme épicé et chaud caractéristique. Au goût, elle est un peu amère et brûlante sur la langue. De qualité officinale, elle est dite comme l'HE gaulthérie couchée « mono-moléculaire » car elle est principalement constituée d'eugénol (75 – 88 %), un phénol un peu moins toxique que les autres. On le retrouve en grande proportion dans les huiles essentielles de cannellier de Ceylan (feuille) (*Cinnamomum verum*) et de basilic sacré (*Ocimum tenuiflorum*) qui possèdent des propriétés similaires. Les autres composés de l'huile essentielle de clou de girofle sont des esters tels que l'acétate d'eugényle (4 – 15 %) et des sesquiterpènes dont du β -caryophyllène (5 – 14 %). (39,40,43,76)

Propriétés et mécanisme d'action de l'HE

L'huile essentielle de clou de girofle est un anti-infectieux puissant à large spectre comme la plupart des huiles essentielles fortement phénolées : elle agit contre les bactéries, les virus, les champignons et les parasites. Elle est aussi antiseptique, stomachique, carminative, inotrope négatif (78), utérotonique, tonique général et insectifuge. En ce qui concerne le domaine des douleurs domestiques, elle est anti-inflammatoire, anesthésiante localement, anti-nécrosante et antioxydante puisqu'elle limite le stress oxydatif en piégeant les radicaux oxygénés. (39,76,78,79) De plus, cette huile essentielle améliore la pénétration cutanée d'autres principes actifs. (80)

Le principal mécanisme d'action contre la douleur de l'huile essentielle de clou de girofle est d'ordre anti-inflammatoire grâce à son composé principal, l'eugénol (Figure 28). L'eugénol exerce une action anti-inflammatoire, dose-dépendante, de différentes manières :

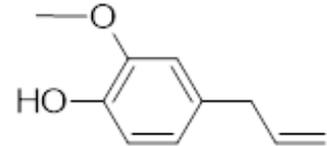


Figure 28 :
Structure chimique
de l'eugénol

- En inhibant les cyclo-oxygénases, il empêche la synthèse de PGE2. De ce fait, il entre potentiellement en compétition avec son précurseur, l'acide arachidonique. (76,78,81)
- Il empêche la synthèse ou la libération d'autres médiateurs pro-inflammatoires tels que l'IL-1 β , l'IL-6, le TNF- α , le NO (via inhibition de l'oxyde nitrique synthase), le NF- κ B (76,78,82,83)
- Il inhibe les canaux sodiques TTX-S et TTX-R, ce qui provoque une analgésie. Parmi ces canaux, le NaV1.8 résistant à la tétrodotoxine participe à la réduction de l'inflammation. (84)

Cependant, il se pourrait que l'eugénol agisse à double tranchant avec un effet pro-inflammatoire selon la concentration : il stimulerait légèrement la synthèse d'IL-8 à faible concentration (5 μ M) alors qu'il l'inhiberait et aurait un effet anti-inflammatoire à plus forte teneur (500 μ M). Au vu de la dose, il n'est pas exclu que cet effet anti-inflammatoire soit en partie dû à une cytotoxicité. Par ailleurs, nous retrouvons cet effet pro-inflammatoire au niveau gingival (contrairement au niveau des cellules de la pulpe dentaire) : il amplifierait l'action de l'IL-1 β qui stimule la production d'IL-8 pro-inflammatoire. Par précaution, une extrême prudence s'impose lors de l'utilisation de l'huile essentielle de clou de girofle dans l'art dentaire puisque sa fenêtre thérapeutique peut être étroite. (85)

En complément, l'eugénol est aussi antalgique et anesthésique puisqu'il empêche la sensation de douleur d'arriver au cerveau en suractivant les nocicepteurs de telle sorte à les désensibiliser, exploitant ainsi le phénomène de contre-irritation. D'autres mécanismes induits par l'eugénol peuvent expliquer l'anesthésie : une inhibition des courants sodiques et calciques (il se pourrait que les variations des courants calciques provoquées par l'eugénol aient une influence sur les capacités digestives et spasmolytiques de l'huile essentielle de clou de girofle), une activation des récepteurs opioïdes et α -adrénergiques. (78,86-88) De plus, l'application cutanée de l'huile essentielle de clou de girofle entraîne un effet chaud par le biais de l'activation des TRPV1 qui potentialisent l'action des TRPV3 lorsqu'ils sont coexprimés sur un même neurone, ce qui contribue à la désensibilisation. (89)

Même si l'eugénol est considéré comme le principal principe actif de cette huile essentielle, il n'est pas exclu que les autres composés interagissent : entres autres, le β -caryophyllène est réputé pour ses propriétés analgésiques (90) et anti-inflammatoires. Il participe probablement à l'effet anesthésiant local avec l'eugénol. (40)

Utilisations thérapeutiques de l'HE, EI, CI, précautions d'emploi

L'huile essentielle de clou de girofle est couramment employée dans l'art dentaire contre les infections et douleurs pour ses actions anesthésiantes et anti-infectieuses. Elle est indiquée dans les infections en tous genres des plaies infectées et douloureuses aux diarrhées bactériennes ou virales. Elle est aussi indiquée contre les parasitoses cutanées et les paresse digestives (ballonnements, flatulences). Elle nous intéresse ici surtout pour son efficacité contre les douleurs dentaires et pour la cicatrisation des plaies grâce à ses propriétés anti-nécrosante, anti-radicalaire, antalgique, anti-inflammatoire et anti-infectieuse. (39) Par exemple, elle sera conseillée en attendant une consultation pour atténuer la douleur d'un abcès ou d'une rage de dent. D'autres spécialités dentaires à base d'eugénol (ou dérivés) existent d'ailleurs à l'officine comme l'Alodont® ou le Dentobaume®.

Le principal composé de cette huile essentielle étant un phénol, nous retrouverons des caractéristiques de ceux-ci tels que l'hépatotoxicité, la dermocausticité et l'irritation des muqueuses. Toutefois, l'eugénol étant un phénol « doux », l'huile essentielle de clou de girofle est mieux tolérée que d'autres huiles essentielles phénolées (ex. thym à thymol *Thymus vulgaris*) et peut être une alternative à celles-ci pour ses capacités anti-infectieuses puissantes. Elle entraîne une meilleure tolérance cutanée, une toxicité moindre en général et moins de risque d'allergie. (40,76)

Cette huile essentielle s'utilise préférentiellement par voie cutanée ou orale, diluée à une concentration maximale de 30 %, même si elle peut être appliquée pure ponctuellement et localement. La diffusion atmosphérique est à éviter en raison de la toxicité pour les muqueuses. Elle est toutefois possible à de faibles concentrations et en mélange.

L'huile essentielle de clou de girofle est donc redoutable contre les infections et la douleur mais elle souffre de nombreuses contre-indications. Elle est contre-indiquée aux femmes enceintes ou allaitantes à cause de sa toxicité et de ses propriétés utéro-toniques qui entraînent des contractions. Elle est aussi contre-indiquée aux enfants de moins de 12 ans, aux patients sujets aux convulsions, aux insuffisants hépatiques. Elle est aussi contre-indiquée aux patients sous anticoagulants ou présentant des troubles de la coagulation à cause du risque hémorragique. Quant aux patients hypertendus, son emploi sera limité à quelques jours du fait de sa composante inotrope négative qui peut interagir avec le traitement antihypertenseur. (76,91)

- Laurier noble (*Laurus nobilis* L.)



Image 4 : *Laurus nobilis* L. (92)

Le laurier noble (*Laurus nobilis* L., Image 4) est un arbuste de la famille des Lauracées, qui habituellement mesure entre deux à six mètres de haut, mais pouvant atteindre quinze mètres de hauteur à l'état sauvage. Cette disparité s'explique par son exploitation : il est plus aisé de tailler des arbustes de petite dimension. Le laurier noble est originaire de l'Asie mineure et a pu s'étendre tout le long des territoires Méditerranéens. Il est reconnaissable par son écorce grisâtre ainsi que son feuillage dense et vert sombre. Son importance dans la mythologie grecque ainsi que dans l'antiquité font que le laurier a encore aujourd'hui sa place dans le langage courant. Bien que souvent utilisé en condiment culinaire, le laurier possède des vertus médicinales intéressantes pouvant être exploitées par le biais de son huile essentielle. (93)

Description et composition de l'HE

L'huile essentielle de laurier noble (*Laurus nobilis*) est distillée à partir des feuilles et rameaux fleuris de l'arbuste de laurier noble. Il s'agit d'une huile essentielle liquide peu colorée, d'un jaune pâle et d'une fragrance épicée caractéristique du laurier. De qualité officinale, elle contient plus de 50 composés dont les principaux sont : 35 à 45 % de 1,8-cinéole de la famille des oxydes terpéniques, 15 à 25 % d'alcools terpéniques tels que du linalol, de l' α -terpinéol, du terpinène-4-ol, 15 % de terpènes dont de l' α - et du β -pinène ainsi que du sabinène, 10 % d'esters terpéniques comme l'acétate et le formiate de terpényle. Dans une moindre mesure puisqu'ils sont estimés à moins de 5 % chacun, cette huile essentielle contient aussi du β -caryophyllène, de l'eugénol et du méthyleugénol. Parmi cette grande diversité de composés, il semblerait que les propriétés efficaces contre la douleur (anti-inflammatoires, antispasmodiques et antalgiques) attribués à l'huile essentielle de laurier noble soient en grande partie dues au 1,8-cinéole et à l'eugénol. Evidemment, les autres molécules, notamment le β -caryophyllène (90), l'acétate de terpényle, le linalol et les terpènes anti-inflammatoires (94), y participent probablement et le tout fonctionne en synergie. (39,93,95)

Propriétés et mécanisme d'action de l'HE

L'huile essentielle de laurier noble est anti-inflammatoire, antispasmodique et antalgique (94), ce qui en fait une alliée de choix contre les douleurs. Elle est également anti-infectieuse à large spectre d'action (antibactérienne et antivirale), immunostimulante, mucolytique et expectorante grâce au 1,8-cinéole. Elle possède aussi des propriétés antioxydante et antiputréfiante, antiproliférative (et légèrement cytotoxique dans les cas de cancers par exemple (95)), antiœdémateuse, insectifuge, hypoglycémiant, anticonvulsivante et rééquilibrante nerveuse. (39,93)

Plusieurs études ont démontré le pouvoir anti-inflammatoire et antalgique puissant de l'huile essentielle de laurier noble (94–96) mais aucune étude n'a clairement mis en évidence la ou les molécule(s) responsable(s) de ces effets ni leur mécanisme d'action. Ceci est probablement dû à la grande pluralité des composés. Toutefois, certaines pistes ont été évoquées avec une forte notion d'interactions entre ces divers composés : le 1,8-cinéole présent en concentration majoritaire dans cette huile essentielle exercerait une action anti-inflammatoire et antalgique par agonisme de récepteurs TRPM8 et antagonisme de récepteurs TRPA1 ; l'acétate de terpényle aurait une action anti-inflammatoire et potentiellement antalgique périphérique ; le sabinène est aussi connu pour être anti-inflammatoire ; et l'eugénol que nous avons déjà évoqué pour l'huile essentielle de giroflier (*Syzygium aromaticum*) aurait des vertus anti-inflammatoires et antalgiques comme nous l'avons exposé précédemment. (96)

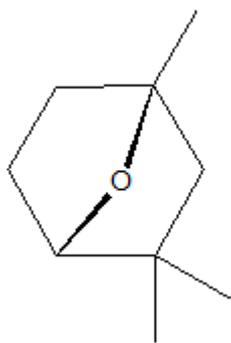


Figure 29 :
Structure chimique
de l'eucalyptol

L'huile essentielle de laurier noble exerce une activité anti-inflammatoire de manière dose-dépendante qui peut s'avérer comparable à l'AINS piroxicam. (94) Cet effet anti-inflammatoire peut être en partie dû au 1,8-cinéole (Figure 29). Le 1,8-cinéole aussi appelé eucalyptol (Figure 29) est un oxyde terpénique connu pour ses propriétés anti-inflammatoires et analgésiques. Il inhibe la synthèse ou la production de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines, l'acide arachidonique, les leucotriènes et les cytokines (TNF α , IL-1 β , IL-6) lorsqu'il est administré *per os*. (97,98) L'eucalyptol inhiberait aussi l'inflammasome NLRP3 qui rend l'IL-1 β active, lui-même activé en cas d'accumulation d'acide urique (entre autres) comme c'est le cas dans les crises de goutte. Le 1,8-cinéole inhibe également certains nocicepteurs dont le TRPV1 et le TRPA1. Pour rappel, les cytokines pro-inflammatoires IL-1 β , IL-6, et TNF- α servent de contrôle positif à la surexpression de TRPV1 dans la douleur ; l'inhibition de ces cytokines permet un rétrocontrôle négatif sur l'expression de TRPV1 et *in fine* un effet anti-inflammatoire et antinociceptif. (98) L'eucalyptol est un antagoniste du nocicepteur sensible au froid TRPA1 qui est irritant et active uniquement le TRPM8, un récepteur sensible au froid et au menthol, ce qui procure un effet anti-inflammatoire. (99,100) Par ailleurs, l'eucalyptol possède des propriétés antioxydantes qui potentialisent l'effet anti-inflammatoire en diminuant la synthèse de NO et l'activation de NF- κ B. (98)

Il a été démontré que l'huile essentielle de laurier noble inhibe le *wind-up* de l'hyperalgésie et a un effet antinociceptif dose-dépendant. Elle serait aussi puissante que la morphine et il se pourrait qu'elle implique le système opioïdérique mais les études sont contradictoires au sujet de l'inhibition des effets de cette HE par la naloxone. (94,96,97)

En complément, l'HE laurier noble entraîne une légère sédation aux doses anti-inflammatoires, ce qui contribue aux propriétés calmantes et antispasmodiques de cette huile essentielle. (94)

Utilisations thérapeutiques de l'HE, EI, CI, précautions d'emploi

L'huile essentielle de laurier noble est indiquée dans les douleurs de tous types (rhumatismes, névralgies, plaies), dans les affections buccales surtout si elles ont une composante douloureuse et/ou infectieuse (abcès, aphtes), dans les plaies et les affections cutanées où seront exploitées les propriétés anti-infectieuses, anti-inflammatoires et anti-nécrosantes de l'huile essentielle de laurier noble. Elle s'emploie aussi contre les infections ORL et pulmonaires ainsi que dans les troubles intestinaux

puisqu'elle a une composante antispasmodique et décontracturante musculaire. Elle s'utilise également contre la fatigue psychique ou pour redonner confiance en soi avant un événement stressant (entretien d'embauche, examen oral). Elle peut être un allié d'un régime alimentaire en cas d'hyperglycémie car elle inhibe l'alpha-glucosidase. (39,91,93)

L'huile essentielle de laurier noble, de même que la plante d'origine, est allergisante. Un test cutané est de rigueur, particulièrement pour les patients à peau sensible ou à terrain allergique. En application cutanée, le 1,8-cinéole est irritant et induit au contraire un œdème et une inflammation. (97) Elle peut être appliquée pure uniquement de manière ponctuelle et sur une petite surface de peau.

La présence de 1,8-cinéole, irritant, déconseille son emploi en diffusion atmosphérique aux patients asthmatiques. Ces derniers privilégieront la voie cutanée. L'eugénol et son dérivé méthylé quant à eux, imposeront les mêmes précautions d'emploi que pour l'huile essentielle de giroflier : à savoir une utilisation diluée (10 % maximum) sur une durée limitée et une éviction aux insuffisants hépatiques à cause de l'hépatotoxicité des huiles essentielles phénolées. Enfin, elle est contre-indiquée aux femmes enceintes et allaitantes ainsi qu'aux enfants de moins de 6 ans. (93)

3. HE contre la douleur avec une activité cicatrisante

- Lavande fine ou lavande vraie (*Lavandula angustifolia* Mill.)



Image 5 : *Lavandula angustifolia* Mill. (101)

La lavande fine (*Lavandula angustifolia* Mill., Images 5 et 6) est un arbuste pouvant atteindre une hauteur de 1,5 m, appartenant à la famille des lamiacées. Les feuilles sont étroites et linéaires avec une longueur s'étendant jusqu'à quarante mm pour une largeur de quatre millimètres. Des épis de l'ordre de trois centimètres de longueur servent de support aux fleurs, ces dernières arborent une forme de corolle violette d'environ un centimètre chacune.

Selon l'EMA, la seule indication reconnue par l'usage traditionnel est la relaxation ainsi que l'apaisement d'états de stress modéré et l'aide à l'endormissement. La méthode d'administration peut être orale ou cutanée par le biais d'ajout de l'huile essentielle dans le bain. Cependant, d'autres indications traditionnelles se basant notamment sur l'aspect antalgique de l'HE de lavande vraie sont avancées. Ainsi, on peut mettre en évidence un auteur, Madaus (1938), qui préconise un massage local avec de l'HE de lavande fine pour calmer les symptômes des rhumatismes et de la goutte. L'EMA met en avant la disparité des modalités de l'usage externe de l'HE de lavande vraie dans le traitement de divers symptômes. De ce fait, l'EMA estime que cette disparité ne peut donner lieu à une indication contre la douleur faisant suite à un usage traditionnel. D'un autre côté, l'EMA reconnaît et cite de nombreux essais cliniques qui ont démontré une efficacité significative de l'HE de lavande fine dans la prise en charge de la douleur. (102)



Image 6 : Fleurs de *Lavandula angustifolia* Mill. (103)

Description et composition de l'HE

L'huile essentielle de lavande vraie autrement nommée lavande fine ou officinale (*Lavandula angustifolia*) est obtenue à partir de la distillation des sommités fleuries de lavande fine. Il s'agit d'une huile essentielle liquide et transparente, de couleur jaune clair voire incolore. Elle dégage un arôme floral et herbacé caractéristique de la lavande. Cette huile essentielle dont l'usage contre l'anxiété est traditionnellement reconnu par l'HMPC de l'EMA, est inscrite à la pharmacopée européenne. De qualité officinale, l'huile essentielle de lavande fine contient 35 à 50 % d'alcools terpéniques dont du linalol, du terpinène-4-ol, de l' α -terpinéol ; 45 à 55 % d'esters terpéniques, principalement de l'acétate de linalyle ; 5 % de terpènes. Les composés majoritaires de cette huile essentielle sont donc le linalol et l'acétate de linalyle. (39,48,102)

Propriétés et mécanisme d'action de l'HE

L'huile essentielle de lavande officinale est réputée pour avoir des propriétés apaisantes et sédatives aussi efficaces contre l'anxiété et les troubles du sommeil qu'une benzodiazépine. (48,102,104) En complément, cette huile essentielle possède des propriétés cicatrisante (54,105), régénérante, anti-infectieuse, antioxydante (106), antalgique (106,107), anti-inflammatoire (106,107), antiœdémateuse (106) et antispasmodique (108), particulièrement utiles pour lutter contre la douleur. (39,40,109)

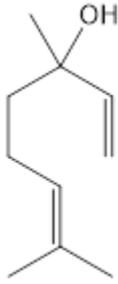


Figure 30 :
Structure chimique du
linalol

Il semblerait que les principaux composés responsables de la cicatrisation et l'apaisement de la douleur soient le linalol (Figure 30) et l'acétate de linalyle (Figure 31) même si d'autres composés de l'huile essentielle de lavande fine tels que le terpinène-4-ol et l' α -terpinéol ont une activité anti-inflammatoire ou antalgique reconnue. (106,108–110)

Cette huile essentielle est antioxydante de manière dose-dépendante. (106,111) La diminution du stress oxydatif participe indirectement à la cicatrisation des blessures et favorise le renouvellement cellulaire. Un autre mécanisme explique la vertu cicatrisante de l'huile essentielle de lavande officinale, particulièrement aux stades de formation de nouveaux tissus et de remodelage : l'accélération des processus de granulation et de contraction de la plaie par le biais du facteur de croissance TGF- β . L'huile essentielle de lavande vraie induirait la synthèse de collagène I et III pour former de nouveaux tissus et l'expression du TGF- β qui lui-même accélère le processus de guérison :

- Il stimule la prolifération des fibroblastes qui produisent le collagène ;
- Il permet la rapide dégradation du collagène III et son remplacement en collagène I pour la phase de remodelage ;
- Il stimule la différenciation des fibroblastes en myofibroblastes pour la phase contractile nécessaire à la cicatrisation ;
- Il stimule l'angiogenèse pour former de nouveaux capillaires. (105)

Par ailleurs, l'huile essentielle de lavande fine est anti-nociceptive au même titre que le tramadol grâce au linalol qui modifie la perception de la douleur et à l'acétate de linalyle. (40) L'application de l'HE lavande fine diminue la sensation douloureuse sans modifier la voie de signalisation des COX et des prostaglandines. Il est plus probable qu'elle intervienne directement dans le cycle de production des cytokines pro-inflammatoires ou en modulant les transmissions opioïdiques. (106) Des études émettent différentes hypothèses impliquant le linalol dans cette anesthésie :

- Il inhiberait la libération du neurotransmetteur acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire ou bloquerait les récepteurs muscariniques ;
- ou le linalol bloquerait les courants calciques ou sodiques responsables de la première douleur (104) ;
- ou il agirait sur les récepteurs opioïdiques ou dopaminergiques ;
- ou le linalol serait impliqué dans l'activation des récepteurs A1 et A2A de l'adénosine, qui entraînerait un effet antalgique. (109)

En plus d'être antalgiques, l'acétate de linalyle et le linalol sont anti-inflammatoires. Le linalol en étant un antagoniste compétitif du NMDA diminuerait par ce biais la libération de glutamate qui contribue à l'amplification douloureuse. Le linalol diminue aussi la libération de dérivés oxygénés comme le NO. (106,112)

Utilisations thérapeutiques de l'HE, EI, CI, précautions d'emploi

L'huile essentielle de lavande officinale est traditionnellement indiquée dans les accès de stress et les troubles du sommeil. (102) Elle est particulièrement efficace dans les plaies, les troubles cicatriciels, les douleurs inflammatoires et spasmodiques. (39,110) Notamment, elle est souvent conseillée en massage local pour soulager les colites du nourrisson. Son emploi est recommandé pour les

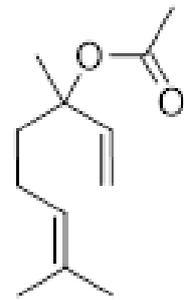


Figure 31 :
Structure chimique de
l'acétate de
linalyle

problématiques de l'enfance comme les poussées dentaires, les otites et les poux. Toutes les voies d'administration sont possibles, elles sont à choisir en fonction de l'indication : en diffusion atmosphérique, par voie orale ou cutanée.

Cette huile essentielle est bien tolérée et n'expose qu'à peu d'effets indésirables aux doses thérapeutiques. De plus, ne contenant pas de cétones (contrairement à l'HE lavande aspic), elle est autorisée chez le nourrisson à partir de 6 kg bien que l'EMA ne recommande son emploi par voie orale qu'à partir de 12 ans. (48,102) Elle n'est pas non plus contre-indiquée aux femmes enceintes après le premier trimestre, ni aux femmes allaitantes, ni aux patients épileptiques ou asthmatiques. (48)

Toutefois, le pharmacien d'officine devra faire preuve de vigilance pour les patients sous anti-hypertenseur car l'HE lavande fine a une composante hypotensive qui va de pair avec ses propriétés relaxantes et antispasmodiques. (104) D'autre part, même si le linalol est en lui-même peu allergisant, il peut s'oxyder au contact de l'air et produire des espèces réactives de l'oxygène qui peuvent rendre l'huile essentielle de lavande allergisante. (109) Un test cutané est toujours de mise comme pour chaque huile essentielle.

III. Conseil pharmaceutique en aromathérapie, vers une prise en charge de la douleur

1. Huiles végétales les plus utilisées contre la douleur

Dans un contexte douloureux, les huiles végétales permettent non seulement de diluer les huiles essentielles afin de limiter leur toxicité, mais également de potentialiser leur efficacité jusqu'à 15 %. En effet, les huiles végétales ont leurs propres propriétés et elles agissent en synergie avec les huiles essentielles. De plus, les huiles végétales ont des degrés de pénétration cutanée différents qu'il peut être avantageux de connaître lorsqu'elles servent de support, selon la douleur à soulager.

Les huiles végétales les plus connues et conseillées en cas de douleur pour leurs propriétés anti-inflammatoire et antalgique sont celles de calophylle, d'arnica et de millepertuis.

L'huile végétale de calophylle inophylle est indiquée dans les douleurs musculaires et articulaires. En plus d'être antalgique et anti-inflammatoire, elle favorise la circulation sanguine et peut aussi être utilisée en cas de jambes lourdes ou de varices. Cependant, elle est contre-indiquée chez les patients sous anticoagulants. (40,113) L'huile de calophylle pénètre bien jusqu'au derme voire jusqu'à la circulation sanguine. Son application peut s'avérer désagréable à cause de sa texture épaisse et son odeur assez forte ; il peut être préférable de la diluer avec une huile végétale plus fluide.

L'huile végétale de millepertuis est réputée pour ses nombreuses vertus : régénérante cutané, antalgique, anti-inflammatoire, antiseptique et apaisante. Ses propriétés lui viendraient des naphthodianthrones qui la composent comme l'hypéricine et l'hyperforine. L'huile végétale de millepertuis est traditionnellement utilisée dans le soin des brûlures légères, des plaies et des douleurs musculaires. Elle se caractérise par une douce odeur de tournesol et une texture assez épaisse qui peut

la rendre légèrement difficile à appliquer. Il est possible de la mélanger avec une autre huile végétale pour faciliter son application. Cette huile végétale dont l'usage traditionnel dans les indications citées est reconnu par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) requiert toutefois quelques connaissances : l'hypéricine qui participe à son efficacité est photosensibilisante et le millepertuis est un inducteur enzymatique du cytochrome P450. Pour ces raisons, l'huile de millepertuis s'applique de préférence le soir afin d'éviter toute exposition solaire et ne devrait s'utiliser qu'après avis médical en cas de prise de médicaments. (113,114)

L'huile végétale d'arnica est traditionnellement utilisée en massage après un choc ou sur un hématome. L'OMS reconnaît cet usage traditionnel puisque les fleurs d'arnica sont composées de substances avec des propriétés analgésique, anti-inflammatoire et anticoagulante comme l'hélénaline et les coumarines. Elle s'utilise uniquement sur une peau saine contrairement à l'huile de millepertuis qui est compatible avec les plaies légères ouvertes. Prudence toutefois car cette huile végétale, dont le parfum est doux, peut s'avérer allergisante, surtout chez les patients connus pour être allergiques aux astéracées. (40,114)

Les huiles précédemment présentées peuvent être utilisées seules ou en mélange avec une ou plusieurs autres huiles végétales : ces dernières favoriseraient une meilleure pénétration cutanée ou faciliteraient l'application en apportant de la fluidité.

Les huiles végétales de noyaux d'abricot et de germe de blé sont régénérantes et réparatrices grâce à leur richesse en acides gras polyinsaturés comme les oméga 3, 6 et 9. Cette teneur en acide gras fait préférer une conservation au réfrigérateur pour l'huile de germe de blé. Tandis qu'elle n'agit que sur la couche cornée, l'huile de noyau d'abricot s'infiltré jusqu'à l'hypoderme voire au compartiment sanguin. Le pharmacien pourra proposer l'une ou l'autre en fonction de la zone à traiter. De par sa cible cutanée et sa richesse en vitamine A, l'huile de noyau d'abricot est souvent conseillée pour soulager les tendinites ou les douleurs articulaires mais également pour lutter contre le vieillissement de la peau. (40,113)

Les huiles végétales de sésame, de noisette ou de macadamia sont souvent utilisées dans le cadre de la douleur car elles pénètrent profondément jusqu'à l'hypoderme et la circulation sanguine. On les utilise par exemple pour masser les articulations lors d'une arthrose. En plus d'une bonne pénétration, ces huiles ont l'autre avantage de ne pas laisser de film gras et de ne pas tacher les vêtements. L'inconvénient des huiles de macadamia et de noisette est leur conservation : l'huile végétale de noisette se conservera au réfrigérateur et celle de macadamia ne pourra supporter la température ambiante que pour un maximum de 3 mois. (40)

2. Conseils en aromathérapie selon la douleur

Dans cette section, nous rappellerons la conduite à tenir pour les maux du quotidien et nous proposerons une solution à ces maux grâce aux huiles essentielles.

▪ Douleurs oro-faciales

Aphtes

L'apparition des aphtes peut être favorisée par certains aliments riches en histamine (chocolat, raisin, gruyère, ...), certains médicaments, certains dentifrices, le stress, les menstruations, une carence, etc. Le premier conseil à donner lors d'aphtes à répétition est, si possible, l'éviction des facteurs de risque lorsque l'étiologie est déterminée. Les aphtes peuvent être pris en charge à l'officine à condition qu'ils ne soient ni trop gros (moins d'un cm), ni trop nombreux, ni accompagnés de symptômes généraux comme de la fièvre.

Les aphtes bénins guérissent naturellement au bout de quelques jours. Cette guérison peut être accélérée et la douleur soulagée par des bains de bouche et des traitements locaux. Les bains de bouche peuvent être faits sur 3 à 5 jours pour désinfecter l'aphte et parfois pour soulager la douleur mais ils ne doivent pas être prolongés car une utilisation quotidienne peut déséquilibrer la flore buccale. Les traitements locaux serviront principalement d'anesthésique et parfois de cicatrisant. (32)

Le pharmacien conseillera des huiles essentielles antalgiques et/ou anti-inflammatoires et/ou anti-infectieuses afin de soulager la douleur et d'assainir la lésion. Les huiles essentielles d'arbre à thé *Melaleuca alternifolia* ou de laurier noble *Laurus nobilis* pourront être préparées en bain de bouche à raison d'1 goutte d'huile essentielle dans quelques gouttes de dispersant type Solubol pour un verre d'eau. Le gargarisme sera fait trois fois par jour après chaque brossage de dents, pendant 3 à 5 jours. Ce bain de bouche permet d'assainir la plaie et d'atténuer la douleur car ces deux huiles essentielles sont antalgiques et anti-infectieuses à la fois.

En dehors des bains de bouche, un traitement local peut être proposé avec ces mêmes huiles essentielles en y ajoutant en plus celle de menthe poivrée *Mentha × piperita* qui apaisera instantanément grâce à son effet froid. Après avoir mélangé ces trois huiles essentielles à raison de 3 gouttes de chaque dans 10 mL d'huile végétale, une compresse imbibée du mélange peut être appliquée sur l'aphte trois fois par jour jusqu'à guérison. (40)

Ce traitement doit être accompagné d'un brossage des dents doux avec une brosse à dents souple ainsi qu'un dentifrice adapté afin de ne pas irriter davantage les tissus. Il conviendra d'éviter les boissons et aliments chauds. A contrario, le froid apaisera momentanément la douleur.

Douleurs dentaires et gingivales

Seule la poussée dentaire des nourrissons peut être traitée entièrement à l'officine. Une douleur dentaire ou gingivale doit presque toujours être redirigé vers un spécialiste. Cependant, le pharmacien d'officine peut proposer des alternatives en attendant la consultation médicale. Le traitement de la douleur est ici assez similaire à celui des aphtes : il consistera en plusieurs applications de compresses anesthésiantes et anti-infectieuses par jour et sera également accompagné de gargarismes. Cette solution

ne sera que provisoire en attendant la consultation dentaire voire l'extraction si nécessaire. Elle atténuera la douleur et évitera une flambée de l'infection mais ne guérira en rien une carie ou un abcès. (32)

Les poussées dentaires du nourrisson peuvent être soulagées par les huiles essentielles de lavande vraie *Lavandula angustifolia* ou de camomille romaine *Chamaemelum nobile*, à condition qu'elles soient diluées dans une huile végétale ; celles d'arnica ou de nigelle sont idéales pour leur composante anti-inflammatoire. Ces huiles essentielles ont des propriétés antalgique, anti-inflammatoire et calmante qui permettent d'apaiser le bébé. Même si elle peut s'utiliser par voie orale ou sublinguale, il est préférable d'employer l'huile essentielle de camomille romaine par voie cutanée à une dilution maximale de 10 % chez les nourrissons. On conseillera donc de diluer 2 gouttes d'huile essentielle de camomille romaine dans 5 mL d'huile végétale et de les appliquer à l'extérieur, en massage sur la joue, trois fois par jour pendant 3 à 5 jours. (39) Si les parents souhaitent absolument masser l'intérieur de la bouche, un massage directement sur la gencive est possible avec 1 goutte d'huile essentielle de lavande vraie diluée dans 5 gouttes d'huile végétale. (33)

Le pharmacien d'officine pourra conseiller des méthodes non médicamenteuses comme le massage externe des gencives et de la mâchoire, ou le mâchage de jouets en silicone ou en caoutchouc. Les jouets pourront être placés au réfrigérateur (surtout pas au congélateur qui pourrait causer des brûlures) car le froid soulage la douleur. Dans la même optique et s'ils en ont la possibilité, les parents pourront préparer des bâtonnets glacés de lait maternel afin d'ajouter de la gourmandise à l'antalgie. Le pharmacien pourra également rappeler que le brossage des dents, avec une brosse à dents souple et un dentifrice adapté aux petits, débute dès l'apparition de la première dent.

Les autres douleurs dentaires ne pourront qu'être temporairement soulagées à l'officine. On choisira des huiles essentielles anti-infectieuses et anesthésiantes comme celle de giroflier *Syzygium aromaticum* : en plus d'être antinociceptive, elle agit contre les nécroses cutanées en cas d'ulcération et est populaire dans le milieu dentaire. Même si son principal composé est un phénol, l'eugénol, elle est moins caustique et mieux tolérée que les autres huiles essentielles phénoliques ; elle peut ponctuellement être utilisée pure sur la gencive douloureuse si nécessaire. (39) Par ailleurs, on retrouve de l'eugénol dans certains produits dentaires comme le bain de bouche Alodont ou la solution gingivale Dentobaume. Un mélange de 2 gouttes de chaque d'huiles essentielles de giroflier et de menthe poivrée, diluées dans 4 gouttes d'huile végétale peut être appliquée en massage ou en application de compresse imbibée sur la gencive douloureuse, jusqu'à 6 fois par jour, en attendant la consultation. (33) L'ajout d'huile essentielle de menthe poivrée *Mentha × piperita* potentialisera l'action antalgique mais ce mélange ne pourra être utilisé que chez les adultes, hors femmes enceintes et allaitantes. Il sera également déconseillé chez les patients épileptiques ou hypertendus à cause de la présence de menthol et de menthone.

Plus que jamais le pharmacien rappellera l'importance du brossage des dents trois fois par jour avec une brosse à dents souple et un dentifrice adapté. Il conseillera également aux patients sujets aux douleurs dentaires d'éviter les aliments et boissons acides ou sucrés ou trop chauds ou trop froids. Une poche de glace (entourée d'un tissu pour éviter les brûlures) pourra aussi être appliquée sur la joue afin d'atténuer la douleur.

Otalgies

Les otalgies peuvent être prises en charge à l'officine jusqu'à certaines limites. Les patients répondant à une de ces catégories ou symptômes devront être réorientés vers un médecin : les enfants, les diabétiques, en cas de suintement auriculaire, de traumatisme (coup, choc), de perte d'audition, de vertiges ou d'acouphènes. (32)

Les otites guérissent souvent spontanément et il s'agira principalement ici de soulager la douleur. Une consultation médicale est toutefois préférable dès que possible pour éviter les complications (méningite par exemple). La voie auriculaire est déconseillée pour les huiles essentielles. De manière générale, toute instillation de gouttes auriculaires doit être validée par un médecin après qu'il se soit assuré de l'intégrité du tympan.

Le traitement des otalgies par l'aromathérapie consistera en un massage du pourtour de l'oreille 3 fois par jour pendant une semaine avec un mélange d'huiles essentielles anti-infectieuses, antalgiques et calmantes. Le mélange conseillé contiendra à parts égales 10 gouttes d'HE eucalyptus radié *Eucalyptus radiata*, d'HE arbre à thé *Melaleuca alternifolia*, d'HE lavande vraie *Lavandula angustifolia* diluées dans 9 mL d'huile végétale (de macadamia par exemple). Pour les enfants de moins de 3 ans, 3 gouttes de chaque huile essentielle seront suffisantes afin d'obtenir un mélange à 3 %. (40) L'huile essentielle d'eucalyptus radié est fortement anti-infectieuse et un peu antalgique. Elle est d'ailleurs souvent conseillée contre le rhume. Composée à 60-70 % de 1,8-cinéole (39), cette huile essentielle doit être soumise à avis médical pour les patients traités par des médicaments à marge thérapeutique étroite, pour les asthmatiques et les épileptiques. L'huile essentielle d'arbre à thé possède des propriétés anti-infectieuses à large spectre d'action, antalgique et anti-inflammatoire. Elle est aussi immunostimulante et aide à la lutte contre les agents infectieux. L'huile essentielle de lavande vraie est connue pour ses propriétés calmantes, relaxantes, antalgiques et anti-inflammatoires adaptées pour apaiser la douleur provoquée par l'otite. Ces trois huiles essentielles agiront en synergie afin d'endiguer l'inflammation causée par l'otite, de lutter contre la prolifération bactérienne le cas échéant, et surtout de soulager la douleur.

Les mesures hygiéno-diététiques pourront être rappelées comme le rôle du mouchage régulier dans la prévention des otites chez les enfants, l'existence de solutions de nettoyage en cas de bouchons de cérumen et surtout la bonne utilisation des cotons-tiges qui servent uniquement à nettoyer le pavillon de l'oreille et qui ne doivent pas être insérés dans le conduit auditif au risque de le boucher par du cérumen ou d'abîmer le tympan.

Maux de gorge

Les maux de gorge peuvent être pris en charge à l'officine s'ils ne sont pas d'origine bactérienne et s'ils ne sont pas associés à des symptômes généraux marqués (fièvre d'emblée élevée, asthénie, etc.). Des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) de l'angine peuvent être pratiqués à l'officine afin de déterminer la présence ou non d'antigènes spécifiques du streptocoque β -hémolytique du groupe A. En cas de test positif, le patient sera redirigé vers son médecin traitant car un traitement antibiotique sera nécessaire. Autrement, il peut être pris en charge à l'officine en précisant qu'en absence d'amélioration dans les 48 h, le patient devra tout de même consulter un médecin.

Le pharmacien proposera un mélange d'huiles essentielles anti-infectieuses et antalgiques pour assainir la gorge et calmer la douleur : 10 gouttes d'HE thym à thujanol (*Thymus vulgaris* CT thujanol),

5 gouttes d'HE arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*) et 5 gouttes d'HE ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT cinéole) diluées dans 10 mL d'huile végétale. Ce mélange dilué à 10 % s'applique sur la gorge 2 à 6 fois par jour pendant une dizaine de jours. Il peut être utilisé chez l'enfant de plus de 5 ans à condition de le diluer davantage : QSP 20 mL d'huile végétale. Ces trois huiles essentielles agiront en synergie pour une action anti-infectieuse et immunostimulante. L'huile essentielle d'arbre à thé exercera en plus ses propriétés antalgique et anti-inflammatoire afin d'apaiser la douleur. Les huiles essentielles de ravintsara et de thym à thujanol sont couramment employées dans les infections ORL et respiratoires : elles sont expectorantes et décongestionnantes du système broncho-pulmonaire. Quelques précautions cependant avec l'HE ravintsara qui est composée à 65 % de 1,8-cinéole : elle est déconseillée chez les enfants, les épileptiques et les asthmatiques. L'HE thym à thujanol est très bien tolérée mais il peut être difficile de s'en procurer. Le cas échéant, elle pourrait être remplacée par l'HE thym à linalol, également anti-infectieuse et bien tolérée. Cette dernière aura l'avantage d'être calmante et apaisant puisque composée pour 60 à 75 % de linalol qui servira ici d'anesthésique local. (39,40)

Un traitement par voie orale pourra être proposé en alternance ou si l'application cutanée n'est pas possible en journée (école, métier en extérieur, etc.) : il consistera à placer sur un comprimé neutre les huiles essentielles de ravintsara (*Cinnamomum camphora* CT cinéole), de citron (*Citrus limon*) et de thym à linalol (*Thymus vulgaris* CT linalol), 2 gouttes de chaque, 4 fois par jour pendant une semaine. Ce traitement sera autorisé pour les enfants de plus de 10 ans, à raison d'1 goutte 3 fois par jour pendant 3 à 5 jours. Toutefois, la présence d'HE citron, bien qu'immunostimulante et protectrice hépatique, entraîne une précaution d'emploi pour les patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires puisque cette huile essentielle est un fluidifiant sanguin. (40)

Le pharmacien d'officine n'omettra pas de prodiguer des conseils hygiéno-diététiques tels que l'éviction de fumée irritante, notamment de tabac et l'hydratation de la muqueuse pharyngée. Celle-ci peut se faire par le biais d'inhalation, d'humidification de l'air et de boissons chaudes et apaisantes, à base de miel par exemple.

Maux de tête

Les maux de tête peuvent être pris en charge à l'officine lorsqu'ils sont d'intensité légère à modérée. Des migraines récurrentes, des céphalées plus de 15 jours par mois (potentiellement induites par un abus médicamenteux), une céphalée inhabituellement forte, avec des signes associés comme de la fièvre, des nausées, des vomissements, une douleur oculaire ou une hypertension artérielle devront être prises en charge par un médecin. L'hypertension intracrânienne constitue même une urgence vitale.

En cas de céphalée ou de migraine, le mélange d'huiles essentielles suivant pourra être appliqué localement, autant de fois que nécessaire : HE gaulthérie couchée (*Gaultheria procumbens*) 2 mL + HE basilic exotique (*Ocimum basilicum*) 1 mL + HE lentisque pistachier (*Pistacia lentiscus*) 2 mL + HE menthe poivrée (*Mentha × piperita*) 1 mL + HV arnica 4 mL. (39) Ce traitement associe plusieurs huiles essentielles antalgiques, anti-nociceptives et anti-inflammatoires qui agissent en synergie. Cependant, la présence d'HE gaulthérie couchée et de ses 90 % de salicylate de méthyle contre-indique ce mélange aux patients sous anticoagulants et à ceux allergiques aux salicylés. De plus, les huiles essentielles de basilic exotique et de menthe poivrée sont interdites aux femmes enceintes ou allaitantes et aux enfants à cause de leurs risques abortif et convulsif. L'application sur la tête peut se faire en massages circulaires qui favoriseront l'effet vasoconstricteur : au niveau du front, des cervicales ou des tempes en prenant

soin de rester loin des yeux pour ne pas les irriter, notamment à cause du menthol de l'HE menthe poivrée.

Cette alternative naturelle permet de limiter l'abus médicamenteux, d'autant que nous savons qu'il peut induire des céphalées chroniques quotidiennes. Elle pourra, en l'absence de contre-indications, s'appliquer plusieurs fois par jour si nécessaire tant que le traitement reste bref et ponctuel. Nous nous limiterons à 48 h et réorienterons vers un médecin en l'absence d'amélioration. Malheureusement, il semblerait que l'aromathérapie ne permette de traiter la douleur qu'au moment où elle survient, et pas de la prévenir. Un essai impliquant une huile essentielle de lavande composée à 60 % d'acétate de linalyle et 40 % de linalol, une composition assez similaire à celle d'HE lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) qui est calmante, antalgique et anti-inflammatoire (39), n'a pas donné de résultats très probants dans la prophylaxie des migraines : elle s'est montrée efficace sur quelques semaines uniquement mais pas en traitement de fond quotidien sur une durée supérieure à un mois. (115) Une autre étude sur les crises migraineuses a mis en évidence un potentiel soulagement des crises par l'inhalation de l'HE lavande fine. (116)

Lors de son conseil, le pharmacien pourra rappeler l'influence de l'environnement sur les maux de tête et l'importance d'une hydratation suffisante, d'un sommeil de qualité, de préserver sa vue et de faire des pauses lors de l'utilisation prolongée d'écrans (ordinateur, téléphone portable, télévision, ...). Les migraines seront mieux supportées dans une atmosphère sereine, silencieuse et sombre.

▪ Douleurs liées aux activités physiques

Plaies

A l'officine, une plaie infectée ou présentant des signes de gravité (localisation potentiellement dangereuse comme les nerfs ou les tendons, patient particulier comme diabétique ou sous immunosuppresseurs, etc.) devra être orientée vers un médecin, éventuellement après un premier lavage et une première désinfection de la blessure à l'officine. Lorsqu'un patient se présente avec une plaie ouverte superficielle, il convient de lui rappeler la marche à suivre, à savoir : le nettoyage puis le rinçage de la blessure à l'eau et au savon doux, la désinfection, l'arrêt du saignement et la protection de la plaie par un pansement au début. De plus, le pharmacien pourra s'assurer que le patient est à jour de ses vaccinations contre le tétanos.

Le traitement par aromathérapie différera selon le stade de la plaie. En cas de saignement abondant, après un nettoyage soigneux, le réflexe sera de compresser la plaie et d'appliquer une huile essentielle hémostatique afin d'arrêter le saignement. Il existe une méthode consistant à combiner la compression de la blessure et l'application d'huile essentielle : il s'agit des pansements imprégnés d'huile essentielle. Leur activité, une fois associée, semble potentialisée dans la cicatrisation des tissus mais il faut être vigilant car ils peuvent provoquer un surdosage et empirer l'état de la plaie. (40,54) Les huiles essentielles de ciste ladanifère (*Cistus ladaniferus*) et de géranium rosat (*Pelargonium asperum*) sont hémostatiques et peuvent s'appliquer en mélange, pures ou diluées, selon une posologie d'une application tous les quarts d'heure puis d'une application 5 à 6 fois par jour pendant 48 h. Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte ou allaitante et les enfants de moins de 3 ans. (113) L'HE ciste ladanifère a des propriétés antihémorragiques et cicatrisantes puissantes ainsi que des propriétés anti-infectieuses et tonifiantes du tissu cutané : elle supportera la régénération cellulaire en plus de favoriser la circulation sanguine au niveau de la plaie. L'HE géranium rosat, en plus d'être hémostatique, est anti-

infectieuse, antalgique et anti-inflammatoire, des qualités idéales pour apaiser la douleur d'une blessure et éviter une infection. (39) Une fois la plaie sèche, on privilégiera des huiles essentielles antiseptiques, désinfectantes et cicatrisantes telles que celles de lavande. L'HE lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) sera particulièrement adaptée car elle réunira toutes ces propriétés. Antibactérienne, elle préviendra et évitera les infections ; antalgique et anti-inflammatoire, elle réduira la douleur et l'inflammation ; cicatrisante, elle soutiendra la régénération cellulaire. Elle a l'avantage de ne pas avoir de contre-indications : elle peut s'utiliser pure, à tout âge et ne pique pas à condition de ne pas être oxydée (auquel cas, la possibilité d'allergie augmente). (40) L'HE lavande vraie pourrait être remplacée par l'HE lavande aspic (*Lavandula latifolia*) qui est désinfectante, cicatrisante, antalgique, anti-infectieuse et antitoxique en cas d'administration de toxines. Son nom vient de la vipère aspic car l'HE lavande aspic est réputée pour son indication contre les piqûres d'animaux venimeux. Elle s'applique diluée, de préférence à partir de 6 ans et sans autre pathologie à cause de la présence de camphre et de 1,8-cinéole. Il existe aussi l'HE lavandin super (*Lavandula × burnatii*) qui est un hybride entre les deux espèces de lavande précédentes. Elle conserve leurs propriétés cicatrisantes, antalgiques et anti-inflammatoires. (39,113)

Au dernier stade de cicatrisation, le but sera de soutenir et de potentialiser les fonctions de cicatrisation du tissu lésé. Pour ce faire, on utilisera des huiles essentielles cicatrisantes telles que l'HE lavande fine (*Lavandula angustifolia*), l'HE ciste ladanifère (*Cistus ladaniferus*), l'HE hélichryse italienne (*Helichrysum italicum*) et l'HE myrrhe (*Commiphora myrrha*). L'HE hélichryse possède de remarquables propriétés de cicatrisation et est réputée pour ses effets dans la réduction des cicatrices. Elle facilite la production de collagène et régénère la peau. Elle est aussi antalgique, anti-inflammatoire et anti-hématome. Également connue sous le nom « d'immortelle », l'hélichryse a toute sa place dans les blessures et traumatismes en tout genre. L'HE myrrhe est antibactérienne, anti-inflammatoire et cicatrisante grâce à son contrôle positif sur la production des leucocytes sanguins et du collagène. Pour les accompagner, les huiles végétales de calophylle et de rose musquée seront idéales. L'huile de calophylle que nous avons déjà présentée, pénètre le derme, est antibactérienne et anti-inflammatoire. Celle de rose musquée possède des propriétés cicatrisantes et agit au niveau de l'épiderme. Cette huile, à l'odeur significative, se conservera au réfrigérateur. Un exemple de protocole pour réduire l'inflammation de la plaie et favoriser la cicatrisation serait une dilution à 3 % d'HE hélichryse italienne soit 18 gouttes dans de l'huile végétale de rose musquée QSP 30 mL. Sur une peau lésée, la dilution doit être maximale (1 à 5 %) afin de ne pas irriter davantage le tissu cutané et d'éviter une allergie. Ce mélange sera appliqué sur la plaie en massage léger qui favorisera la circulation sanguine et la cicatrisation, de manière biquotidienne pendant un mois. Puis le mélange pourra être plus concentré (jusqu'à 10 %) les mois suivants. (40)

Le pharmacien d'officine conseillera au patient la surveillance attentive de l'évolution de la plaie ou de symptômes associés (fièvre, pâleur inhabituelle, asthénie) afin de l'orienter au plus vite chez le médecin si nécessaire. Il informera également de la lenteur du processus de cicatrisation et de l'importance d'une protection solaire (vêtements, écran total) pour limiter les marques indélébiles.

Brûlures

Seules les brûlures peu étendues (moins de 15 % de la surface corporelle), du premier et du second degré superficiel sont éligibles à la prise en charge à l'officine. En cas de brûlure, le premier réflexe est d'appliquer la règle des trois 15 : placer la zone brûlée à 15 cm sous l'eau du robinet à 15 °C pendant 15 min. Ce geste, en plus d'être antalgique grâce à l'eau fraîche et la stimulation des récepteurs du froid, restreindra la propagation de la brûlure. Ensuite, il faudra sécher puis désinfecter la brûlure. Les potentielles cloques ne doivent surtout pas être percées et il sera possible d'appliquer un pansement lipidocolloïde type tulle gras ou hydrocolloïde (pansement largement conseillé en cas d'ampoules) pour limiter les frottements et favoriser la cicatrisation. La pose de pansement peut être combinée avec l'application d'huiles essentielles, ce qui améliorera leur action, à condition de prendre en compte le risque de surdosage et le risque allergique. (54) Le pansement devra être changé au bout de 24 h puis tous les 2 ou 3 jours en surveillant l'absence d'infection. Par la suite, on laissera si possible, la peau respirer au maximum.

Après avoir rafraîchi puis séché la brûlure, le réflexe d'urgence est d'appliquer de l'huile essentielle de lavande aspic (*Lavandula latifolia*) pure directement sur la brûlure, à raison de 4 à 20 gouttes en fonction de la superficie de la lésion toutes les 5 minutes pendant la première heure, puis 4 à 5 fois par jour jusqu'à apaisement total. (39) L'huile essentielle de lavande aspic que nous avons déjà présenté est l'huile essentielle post-brûlure indispensable grâce à son action coupe-feu importante et à ses propriétés antalgique, anti-infectieuse et cicatrisante. Composée de 1,8-cinéole et de camphre (cétone), il est préférable dans tout autre contexte, de la diluer et de la réserver aux adultes sans comorbidités et aux enfants de plus de 6 ans.

L'urgence passée, un mélange plus élaboré d'huiles essentielles pourra être appliqué en massage biquotidien jusqu'à complète guérison. Il sera davantage axé sur l'apaisement de la douleur ainsi que la bonne cicatrisation du tissu lésé. Il contiendra : 120 gouttes d'HE lavande vraie (*Lavandula angustifolia*), 60 gouttes d'HE géranium rosat (*Pelargonium x asperum*), 60 gouttes d'HE lemongrass (*Cymbopogon citratus*) et de l'huile végétale de calophylle inophylle QSP 50 mL. (113)

Les ampoules et les coups de soleil sont des formes de brûlures ; elles peuvent être traitées de la même manière. Les brûlures laissent des cicatrices. Pour éviter qu'elles ne restent définitivement, le pharmacien pourra conseiller de protéger la zone brûlée du soleil avec un pansement, un vêtement et / ou un écran solaire pendant les mois qui suivent.

Courbatures et crampes

Les courbatures et les crampes peuvent être prévenues grâce à une alimentation équilibrée (notamment un apport suffisant de magnésium), une bonne hydratation, un repos suffisant, une préparation musculaire avant tout effort et une étape de récupération musculaire après.

Si malgré ces précautions, les muscles sont douloureux et courbaturés après une activité sportive, il est possible d'associer 40 gouttes d'HE lavandin abrial ou super (*Lavandula hybrida*) à 20 gouttes d'HE basilic tropical (*Ocimum basilicum*) ou HE camomille noble (*Chamaemelum nobile*). Ce mélange sera dilué à 10 % dans de l'huile végétale d'arnica QSP 30 mL. Une application de quelques gouttes, 3 à 4 fois par jour, en massage sur le muscle douloureux sera préconisée. Ce traitement associe une huile essentielle camphrée à une huile essentielle antispasmodique et antalgique. Le camphre de l'HE lavandin apportera un effet « chaud-froid » décontracturant tout en facilitant l'élimination de l'acide lactique, responsable de l'apparition des courbatures et des crampes. L'huile essentielle de basilic

tropical contient du chavicol méthyl-éther, responsable de l'activité musculotrope et spasmodique. L'huile essentielle de camomille noble est à la fois antispasmodique et anti-inflammatoire, elle est efficace en cas de contractures musculaires ou de crampes. Ce massage sera contre-indiqué aux femmes enceintes ou allaitantes, aux enfants, aux personnes prédisposées aux cancers hormono-dépendants, aux patients épileptiques ou atteints de maladie de Parkinson ou de SEP. (40)

Si lors d'un exercice, une crampe apparaît, le réflexe est d'étirer le muscle inversement à la crampe, d'appliquer de la chaleur sur le muscle et de le masser énergiquement afin de le détendre. Un massage à base des huiles essentielles suivantes, à raison d'une goutte de chaque, exercera une action antalgique, anti-inflammatoire, décontracturant et antispasmodique : HE lavandin super (*Lavandula hybrida*), HE gaulthérie odorante (*Gaultheria fragrantissima*), HE basilic exotique (*Ocimum basilicum*). Elles seront diluées dans quelques millilitres d'huile de calophylle inophylle. Ce mélange est contre-indiqué chez les patients allergiques aux salicylés, ceux sous fluidifiants sanguins, les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes ou allaitantes. (113)

Les patients pour lesquels l'huile essentielle de gaulthérie est contre-indiquée en raison de sa teneur en salicylate de méthyle pourront se tourner vers l'huile essentielle de sapin baumier (*Abies balsamea*), indiquée dans les douleurs rhumatismales. De même, il est possible de remplacer l'huile essentielle de lavandin par celle de lavande vraie qui est antispasmodique et sans contre-indications car sans camphre contrairement au lavandin.

Torticolis

Seuls les torticolis aigus simples pourront être pris en charge à l'officine, c'est-à-dire sans lien avec un éventuel traumatisme ni signes associés (fièvre) ni récurrences chroniques.

Le pharmacien conseillera l'application locale 4 à 6 fois par jour jusqu'à guérison, d'une association d'huiles essentielles décontracturante, myorelaxante, antispasmodique, antalgique et anti-inflammatoire. Le mélange contiendra 2 mL d'HE gaulthérie couchée (*Gaultheria procumbens*), 2 mL d'HE romarin CT camphre (*Rosmarinus officinalis* CT camphre), 1 mL d'HE katrafay (*Cedrelopsis grevei*) dilués dans 10 mL de macérât d'hélichryse italienne. Ce macérât permet d'exploiter une partie des principes actifs de l'hélichryse en laissant infuser une partie de la plante dans une huile végétale neutre. Ces trois huiles essentielles agissent en synergie : l'HE gaulthérie apporte avec sa grande concentration en salicylate de méthyle, un effet chauffant qui soulage instantanément la douleur ; l'HE romarin à camphre sera, grâce à sa teneur en camphre (30 % de cétones) décontracturante musculaire et ajoutera un effet « chaud-froid » myorelaxant, elle sera aussi anti-nociceptive grâce au 1,8-cinéole (30 % d'oxydes terpéniques) qui modulera la perception douloureuse ; l'HE katrafay, riche en sesquiterpènes (β -caryophyllène, copaène, cadinène, ishwarane) est un excellent anti-inflammatoire musculaire et antalgique. Cependant, ce mélange sera contre-indiqué aux patients allergiques aux salicylés, sous traitement anticoagulant, épileptiques, Parkinsoniens, atteints de SEP aux femmes enceintes ou allaitantes et aux enfants. (39)

Par ailleurs, l'application de chaleur et le port d'un collier cervical aideront au soulagement de la douleur. Le collier apportera du maintien en limitant les mouvements de la nuque et favorisera la diffusion de chaleur qui détendra les muscles et diminuera la douleur perçue. Contrairement à ce que les patients peuvent spontanément penser, le collier cervical peut se porter nuit et jour : c'est la nuit que le relâchement musculaire est maximal et c'est davantage à ce moment qu'il faut lutter contre la prise de mauvaises postures.

Entorses

Une entorse doit mener à une consultation médicale car parfois même une faible gêne au mouvement peut cacher une atteinte ligamentaire grave. En attendant cette consultation, le pharmacien d'officine pourra rappeler la conduite à tenir en cas d'entorse.

Le premier réflexe après une foulure ou une entorse est la réalisation du protocole "GREC" (117) : le glaçage 3 fois par jour, de l'articulation au travers d'un tissu (jamais à même la peau car le froid peut brûler) pour soulager la douleur, diminuer l'inflammation et arrêter le développement d'un éventuel œdème, le repos pour soulager l'appui sur l'articulation puis l'élévation du membre concerné afin de favoriser la circulation sanguine ainsi que la résorption de l'œdème, et enfin, la compression de l'articulation grâce à des bandes adhésives/cohésives afin de limiter le gonflement. Une attelle pourra aider à immobiliser l'articulation et favorisera la récupération. Le repos et l'arrêt total du sport si le patient en pratique régulièrement sera obligatoire pendant quelques semaines.

Dans l'urgence, 3 gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha × piperita*) pure pourront se substituer au premier glaçage si le patient manque « d'équipement » au départ (glaçons, poche de glace, spray froid, etc.). (113) L'HE menthe poivrée, riche en menthol (45 %), procurera un effet froid et anesthésiera la douleur en agissant sur les récepteurs opioïdes κ.

Un massage très léger de l'entorse peut être effectué avant le bandage, 3 fois par jour jusqu'à guérison, avec des huiles essentielles antalgiques, anti-inflammatoires et anti-œdémateuses telles que les huiles essentielles d'hélichryse italienne (*Helichrysum italicum*), d'eucalyptus citronné (*Eucalyptus citriodora*), de genévrier commun (*Juniperus communis*) et de menthe poivrée (*Mentha × piperita*). Elles seront diluées à 20 % dans de l'huile végétale d'arnica, qui a également des propriétés antalgique et anti-inflammatoire. Ce mélange peut s'utiliser en cataplasme directement sur l'articulation en l'incorporant à 50 g d'argile verte, aux vertus anti-inflammatoires. Le cataplasme d'argile potentialisera les effets du mélange aromatique mais également sa toxicité donc la prudence s'impose, notamment pour les patients aux peaux sensibles. L'HE hélichryse est l'huile essentielle anti-traumatique par excellence : elle aura en plus d'une action anti-hématome, anti-œdémateuse et cicatrisante, des effets antalgique et anti-inflammatoire qui apaiseront la douleur tout en favorisant la réparation. L'HE eucalyptus citronné, riche en citronellal qui représente 50 à 80 % de sa composition, apportera une sensation de fraîcheur en plus d'être anti-inflammatoire, antalgique et apaisante. L'HE genévrier commun contient des sesquiterpènes tel que du β-caryophyllène, aux vertus anti-inflammatoires. Elle aura en plus une action sédatrice grâce à l'acétate de terpényle qu'elle contient. Ce traitement est contre-indiqué aux patients sous-anticoagulants, aux patients atteints de maladie de Parkinson ou de SEP ou d'épilepsie, aux femmes enceintes ou allaitantes et aux enfants de moins de 12 ans. (40)

Lombalgies

Le mal de dos est une des plaintes les plus courantes à l'officine. Les sources des douleurs lombaires sont multiples : une mauvaise posture, un port de charge lourde, des chaussures inadaptées, le stress, une pathologie telle que la COVID-19, ... Une lombalgie requiert parfois un traitement plus spécialisé comme de l'orthopédie, de la kinésithérapie voire de la chirurgie. Une lombalgie aiguë simple, sans signes associés, pourra être prise en charge à l'officine. Toute autre lombalgie devra être redirigée vers un médecin, même s'il serait possible, selon la situation de conseiller les huiles essentielles en attendant la consultation.

Le réflexe est de masser le bas du dos avec 5 gouttes d'HE lavandin super ou abrial (*Lavandula hybrida*) diluées dans une huile végétale. Ce court massage soulagera la douleur en décontractant les muscles et en apportant de l'antalgie.

Par la suite, un mélange à 10 % d'huiles essentielles aux propriétés antalgique, anti-inflammatoire et décontractante pourra être appliqué 3 fois par jour. Il s'agira des huiles essentielles de gaulthérie couchée (*Gaultheria procumbens*), d'eucalyptus citronné (*Eucalyptus citriodora*) et de lavandin super ou abrial (*Lavandula hybrida*) qui seront diluées dans de l'huile végétale d'arnica. (40) Pour obtenir un mélange à 10 %, il est possible de prendre 1 mL de chaque huile essentielle et de compléter avec l'huile végétale jusqu'à 30 mL. Cette formule ressemble à celle pour les crampes et courbatures car le but sera également de décontracter les muscles, de diminuer l'inflammation et la perception de la douleur. Les contre-indications seront similaires, à savoir les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants, les personnes allergiques aux salicylés, les patients sous anticoagulants, atteints de maladie de Parkinson ou de SEP.

Le port de ceinture lombaire peut aider à soulager la douleur en limitant les mouvements et en rappelant une bonne posture au patient.

▪ Douleurs spasmodiques

Lors des menstruations notamment, les femmes synthétisent des prostaglandines qui ont un effet utérotonique et vasoconstricteur. Ce sont les contractions engendrées qui déclenchent la douleur pelvienne typique des menstruations.

Le pharmacien se dirigera vers des huiles essentielles aux propriétés antispasmodique, antalgique et anti-inflammatoire telles que l'HE basilic tropical (*Ocimum basilicum*) ou l'HE estragon (*Artemisia dracuncululus*), l'HE camomille noble (*Chamaemelum nobile*), l'HE géranium rosat (*Pelargonium asperum*). L'une de ces huiles essentielles, une fois diluée dans de l'huile végétale à une concentration maximale de 50 %, pourra être massée localement au niveau du bas ventre, trois fois par jour pendant les menstruations. Il appartiendra au pharmacien d'officine de se tourner vers l'une d'entre elles en fonction de leurs différentes précautions d'emploi, que nous avons déjà présenté précédemment : celles de basilic et d'estrageon sont de puissants antispasmodiques mais aussi œstrogène-like donc contre-indiquées pour les patientes prédisposées aux cancers hormono-dépendants ; celle de géranium rosat contient un faible pourcentage de cétones et est à éviter chez les enfants ou les patients atteints de SEP, de maladie de Parkinson ou d'épilepsie, de plus elle peut s'utiliser chez les diabétiques mais avec prudence car elle augmente l'activité des hypoglycémifiants ; celle de camomille noble a l'avantage d'être bien tolérée, même chez les enfants en cas de coliques intestinales.

3. Trousse à pharmacie : 10 huiles essentielles contre la douleur

Voici une sélection de 10 huiles essentielles pertinentes pour composer une trousse à pharmacie contre les douleurs du quotidien. Cette trousse devra également comporter quelques huiles végétales (calophylle, millepertuis, noyau d'abricot, macadamia) afin de potentialiser les bénéfices des huiles essentielles et de limiter leur toxicité.

- HE lavande fine (*Lavandula angustifolia*)



Image 7 : *Lavandula angustifolia* Mill. (118)

La lavande fine (*Lavandula angustifolia* Mill., Image 7), de la famille des Lamiacées, est aussi connue sous les noms de lavande vraie ou officinale. Son huile essentielle, obtenue à partir des sommités fleuries de la plante, a une agréable odeur florale. Elle est indiquée dans les douleurs inflammatoires, les troubles de la cicatrisation et les troubles du sommeil. En effet, l'huile essentielle de lavande est réputée pour ses vertus relaxantes, conférées par le linalol et l'acétate de linalyle qui la compose. Le linalol est un monoterpénol particulièrement sédatif qui est aussi anesthésiant et spasmolytique. L'acétate de linalyle est un ester spasmolytique et apaisant comme tous les esters ; il est aussi anti-inflammatoire grâce à une action neurotrope et sédatif. Cette huile essentielle possède donc des propriétés antalgique, anti-inflammatoire, antispasmodique, calmante, anti-hypertensive et sédatif ; des qualités particulièrement utiles pour soulager une douleur et éviter une vague de panique. De plus, l'HE lavande vraie est aussi anti-infectieuse, antioxydante et cicatrisante, ce qui la rend particulièrement efficace dans la guérison des plaies. Généralement bien tolérée, elle peut être utilisée à tout âge et même par voie cutanée chez les femmes enceintes, à une concentration de 3 %. (48,104,106,109)

Le réflexe lors des poussées dentaires :
1 goutte d'HE lavande vraie dans 5 gouttes d'HV,
à appliquer sur la gencive.

Hors du cadre de la douleur, cette huile essentielle a d'autres usages tels que la prévention des poux, la diminution de l'anxiété et l'insomnie. (91)

- HE lavande aspic (*Lavandula latifolia*)



Image 8 : *Lavandula latifolia* Medik. (119)

La lavande aspic (*Lavandula latifolia* Medik., Image 8) appartient à la même famille botanique que la lavande fine : les Lamiacées. L'huile essentielle de lavande aspic est obtenue à partir des sommités fleuries de la plante. On lui retrouve certains composés de l'HE lavande fine comme les alcools terpéniques (30 %) avec le linalol, l' α -terpinéol, le terpinène-4-ol, ce qui justifie certaines de leurs propriétés qui sont similaires. L'HE lavande aspic se différencie toutefois par la présence d'oxydes terpéniques (25-35 %) tels que le 1,8-cinéole ou le linalol oxyde ainsi que par sa teneur en camphre (les cétones sont en proportion inférieure à 10 %). En somme, l'huile essentielle de lavande aspic possède des propriétés antalgique, anti-infectieuse, antitoxique, anti-brûlure, cicatrisante, régénérante et kératolytique. Elle est indiquée dans les brûlures, les plaies même infectées et les mycoses cutanées. Cette huile essentielle s'emploiera préférentiellement par voie cutanée ou par diffusion. L'activité de la lavande fine, notamment l'antalgie, sera potentialisée par le camphre grâce à un effet « chaud-froid » et par le 1,8-cinéole qui favorise la pénétration des principes actifs. D'ailleurs, le camphre, en stimulant la circulation et la nutrition des tissus, potentialisera l'effet cicatrisant et kératolytique. Cette différence de composition apportera toutefois son lot de contre-indications et de précautions d'emploi puisque le camphre est neurotoxique et le 1,8-cinéole peut provoquer des crises d'asthme. En conséquence, elle sera contre-indiquée chez la femme allaitante ou enceinte, surtout au premier trimestre et aux enfants de moins de 6 ans. L'usage de cette huile essentielle chez les patients souffrant d'épilepsie, atteints de maladie de Parkinson ou de SEP est à éviter même si la présence de linalol, qui a un effet anticonvulsivant, contrebalance la toxicité du camphre. Les asthmatiques éviteront de la diffuser mais pourront l'employer par voie topique puisque le 1,8-cinéole n'est pas en concentration trop élevée.

L'HE lavande aspic est aussi très utilisée contre les piqûres d'insectes venimeux pour son efficacité antitoxique ; le protocole de réflexe sera le même que pour les brûlures. Elle peut aussi servir en diffusion de répulsifs contre les moustiques. Par ailleurs, l'HE lavande aspic est expectorante et peut être employée contre les infections de la sphère ORL et respiratoires. (39,120)

Le réflexe en cas de brûlure :

4 à 20 gouttes d'HE lavande aspic (en fonction de la surface à traiter)
pure sur la brûlure toutes les 5 minutes pendant une heure puis 4 fois par jour.

- HE gaulthérie (*Gaultheria procumbens*)



Image 9 : *Gaultheria procumbens* L. (121)

La gaulthérie, du latin *Gaultheria procumbens* L. (Image 9), appartient à la famille des Ericacées. Son huile essentielle provient des feuilles et est riche en salicylate de méthyle. De même que son parent l'acide salicylique, elle est antalgique, anti-inflammatoire et anti-rhumatismale. De plus, l'huile essentielle de gaulthérie possède des propriétés antispasmodique, hépatostimulante, anticoagulante et vasodilatatrice. Elle est indiquée dans les pathologies des muscles et des articulations comme les crampes, les rhumatismes, la SEP, les tendinites mais aussi dans l'hypertension artérielle et les maux de tête. (39) Elle est l'huile essentielle de choix des sportifs qui s'en servent en massage à une dilution de 10 % dans de l'huile végétale afin de préparer les muscles avant l'effort ou après l'effort en phase de récupération. Cette huile essentielle que nous avons déjà présentée ne s'utilise que par voie cutanée et souffre des mêmes contre-indications que l'aspirine, à savoir les patients allergiques à l'aspirine, sous anticoagulants, hémophiles, les femmes enceintes ou allaitantes ainsi que les enfants de moins de 8 ans.

Le réflexe contre les crampes ou les courbatures :

3 gouttes d'HE gaulthérie pure ou diluées dans
3 gouttes HV arnica, en massage 3 fois par jour.

- HE ciste ladanifère (*Cistus ladanifer*)



Image 10 : *Cistus ladanifer* L. (122)

La ciste ladanifère (*Cistus ladanifer* L., Image 10), de la famille des Cistacées, donne une huile essentielle à partir de ses rameaux feuillés. L'HE ciste ladanifère est extrêmement hémostatique et très cicatrisante, ce qui en fait une alliée de choix lors des blessures et coupures. Elle est indiquée dans les hémorragies et les problèmes cicatriciels. Elle est aussi anti-infectieuse, immunomodulante, anti-artéritique, astringente et tonique cutané. Composée à 50 % de terpènes, cette huile essentielle tient ses principales propriétés de l' α -pinène, un monoterpène anti-œdémateux et décongestionnant veineux. Compatible à tout âge, elle n'a pas de contre-indications particulières et s'emploie principalement par voie cutanée ou orale, à une concentration entre 5 et 30 % selon la voie d'administration et le terrain du patient : par voie orale, l'HE sera plus diluée que par voie cutanée ; de même, elle sera plus diluée pour un nourrisson que pour un jeune adulte sans comorbidités. (40)

Le réflexe en cas de coupure ou de saignement de nez :

1 goutte d'HE ciste ladanifère sur une compresse stérile
et comprimer la zone hémorragique avec.

Elle a également d'autres usages qui sortent du contexte de la douleur et de la cicatrisation : elle est indiquée dans la lutte contre le vieillissement cutané, les maladies auto-immunes (toujours en concertation avec le médecin spécialiste), les artérites et les viroses des enfants comme la varicelle. (39)

- HE hélichryse italienne (*Helichrysum italicum*)



Image 11 : *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don (123)

L'hélichryse (*Helichrysum italicum* (Roth) G.Don, Image 11), aussi nommée immortelle italienne ou immortelle des sables, appartient à la famille des Astéracées. C'est la distillation de ses sommités fleuries « jaune or » qui produit l'huile essentielle d'hélichryse. Celle-ci conservera, des parties aériennes dont elle est extraite, une légère couleur jaune et une douce odeur épicée. Elle est composée majoritairement d'esters (30-40 %) dont des acétates de néryle et de géranyle, de cétones (5-15 %) dont des italdiones et de sesquiterpènes (5 %) dont du β -caryophyllène. Ces molécules lui confèrent, entres autres, des propriétés anti-ecchymotique, cicatrisante, anti-inflammatoire, antalgique et anticoagulante. Il semblerait que l'effet principal de cette huile essentielle, l'effet anti-hématome, serait dû à l'action synergique des italdiones et de l'acétate de néryle qui résorberait les hématomes grâce à un mécanisme de chélation de fibrine. L'huile essentielle d'hélichryse est indiquée dans les hématomes et les traumatismes qu'ils soient d'origine circulatoire, tendineuse ou osseuse ; elle est aussi indiquée dans les varicosités, les cicatrices, les hémorroïdes et les rhumatismes. En dépit de la présence de cétones et parce que leur concentration est minime, elle s'emploie par voie cutanée et avec parcimonie dès l'âge de 1 an. Elle sera toutefois contre-indiquée chez la femme enceinte ou allaitante ainsi que chez les patients sous anticoagulants ou ayant des troubles de la coagulation.

Le réflexe en cas d'hématome :

2 gouttes d'HE hélichryse à masser sur l'hématome
toutes les 10 minutes pendant 30 min,
puis 3 fois par jour.

Par ailleurs, l'huile essentielle d'hélichryse aurait des propriétés hépatostimulante et hypocholestérolémiante. Elle serait donc aussi indiquée dans l'hypercholestérolémie. (39,124)

- HE arbre à thé (*Melaleuca alternifolia*)



Image 12 : *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel. (125)

L'huile essentielle d'arbre à thé ou tea tree (*Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche) Cheel., Image 12) est extraite des feuilles de l'arbre à thé, qui appartient à la famille des Myrtacées. Principalement connue pour ses vertus anti-infectieuse, antiparasitaire et antifongique, l'huile essentielle d'arbre à thé nous intéresse ici pour ses propriétés antalgique, anti-inflammatoire et immunostimulante qui permettent de soulager la douleur et de soutenir la cicatrisation des blessures. Elle est indiquée dans les affections bucco-dentaires tels que les aphtes, les abcès dentaires et autres infections buccales, les infections ORL tels que les otites et angines, les infections et parasitoses en général. Elle est aussi photoprotectrice et est employée pour prévenir les brûlures de radiothérapie. Dans le cadre de la douleur, nous la conseillerons pour toutes sortes de plaies, surtout s'il y a une notion d'infection comme les furoncles ou les boutons d'acné. Ses nombreuses indications justifient une place dans une trousse à pharmacie familiale. (91,126)

L'huile essentielle d'arbre à thé est riche en terpènes et dérivés terpéniques : elle est constituée d'alcools terpéniques (30 à 50 %) dont font partie le terpinène-4-ol et l' α -terpinéol, de terpènes (30 %) tels que le terpinène, le terpinolène et le paracymène, de sesquiterpènes (5 %) et d'oxydes terpéniques (5 à 10 %) comme le 1,8-cinéole. (39) Cette richesse en terpènes notamment en terpinène-4-ol et en α -terpinéol lui confère ses propriétés anti-infectieuse et anti-inflammatoire puissantes. De plus, la présence de 1,8-cinéole, même à faible concentration participe à l'activité anti-inflammatoire.

L'huile essentielle d'arbre à thé est remarquablement bien tolérée et peut s'utiliser par voie cutanée, orale, olfactive ou rectale mais avec certaines précautions : les enfants de moins de 3 ans, les femmes enceintes ou allaitantes l'éviteront. De même, les personnes souffrant d'ulcère préféreront la voie cutanée à la voie orale et les asthmatiques ne l'emploieront pas en diffusion. Même si cette huile essentielle est bien tolérée et peut ponctuellement s'appliquer pure, il est généralement préférable de la diluer comme la plupart des huiles essentielles. (91,126)

Le réflexe en cas d'aphte :

1 goutte d'HE arbre à thé sur un coton-tige à appliquer sur l'aphte après les trois repas de la journée, pendant 2 ou 3 jours.

- HE romarin CT Camphre (*Rosmarinus officinalis* CT camphre)



Image 13 : *Rosmarinus officinalis* L. (127)

L'huile essentielle de romarin camphré (*Rosmarinus officinalis* CT camphre) est extraite des sommités fleuries du romarin (Image 13), une Lamiacée. Comme son nom l'indique, cette huile essentielle contient des cétones terpéniques (30 %) dont du camphre qui la rend neurotoxique. Elle est aussi constituée d'oxydes terpéniques (30 %) tels que le 1,8-cinéole, de terpènes (35 %) et d'alcools terpéniques (5 %). Entre autres, la forte teneur en camphre de l'huile essentielle de romarin camphré lui confère des propriétés décontracturantes et myorelaxantes idéales contre les crampes, d'autant que le camphre procure un agréable effet « chaud-froid » et soutient l'élimination des dépôts d'acide lactique favorable aux crampes. Elle sera donc une privilégiée de l'arsenal du sportif, au même titre que l'HE gaulthérie pour préparer les muscles à l'effort et faciliter la récupération. Elle est aussi efficace contre tous types de myalgies, même contre les règles douloureuses. De plus, l'HE romarin à camphre possède d'autres vertus : elle est anti-lithiasique (d'où son efficacité contre les crampes), cholérétique, cholagogue, mucolytique et lipolytique. Elle a donc de nombreuses autres indications que les spasmes douloureux comme l'hypertension cérébrale ou l'hypercholestérolémie. Cette huile essentielle souffre des mêmes contre-indications que les huiles essentielles à cétones ou à oxydes terpéniques à forte concentration. Ne pourront l'employer les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants de moins de 12 ans, les patients asthmatiques ou épileptiques ou atteints de pathologie neurodégénérative comme Parkinson. De plus, sa composante antihypertensive éveillera la vigilance du pharmacien pour les patients déjà sous anti-hypertenseur. (39,91)

Le réflexe en cas de règles douloureuses :

Associer 1 HE camphrée avec une 1 HE antispasmodique comme les huiles essentielles de romarin camphré (20 gouttes) et de basilic exotique (20 gouttes) dans 30 mL d'une huile végétale, à masser sur le bas ventre 3 fois par jour.

- HE menthe poivrée (*Mentha × piperita*)



Image 14 : *Mentha × piperita* L. (65)

L'huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha × piperita*, Image 14), que nous avons déjà présentée, est distillée à partir des parties aériennes de la menthe poivrée, une plante de la famille des Lamiacées. Riche en alcools et cétones terpéniques, cette huile essentielle possède des propriétés antalgique, anesthésiante, anti-inflammatoire, antispasmodique, myorelaxante et anti-infectieuse. Elle est indiquée contre les maux de tête, les infections ORL avec une composante douloureuse comme les angines ou les otites, ainsi que contre le prurit grâce à son effet froid et anesthésiant. On pense notamment au menthol vasoconstricteur ou à la menthone qui apportent cette fraîcheur et soulage la douleur. L'huile essentielle de menthe poivrée contient également des terpènes (5-15 %), du 1,8-cinéole et de l'acétate de menthyle. De par sa richesse en principes actifs, l'huile essentielle de menthe poivrée est particulièrement efficace sur les douleurs mais souffre de nombreuses précautions d'emploi. Sa composition la contre-indique aux femmes enceintes ou allaitantes (risque abortif), aux enfants de moins de 7 ans, aux patients souffrant de pathologies neurologiques et aux asthmatiques.

Le réflexe contre les maux de tête :
1 à 2 gouttes d'HE menthe poivrée pure sur les tempes,
à distance des yeux.

Cette huile essentielle a d'autres indications que la douleur : elle est stomachique, eupeptique, antinauséuse, mucolytique, cholérétique et hypertensive, ce qui permet de la préconiser contre les sinusites et rhinopharyngites, contre les viroses à composante douloureuse ou prurigineuse comme le zona ou la varicelle, contre les coliques néphrétiques et les pathologies digestives. Les patients hypertendus éviteront les traitements prolongés de plus de 15 jours. (91)

- HE camomille romaine (*Chamaemelum nobile*)



Image 15 : *Chamaemelum nobile* (L.) All. (128)

La camomille noble ou camomille romaine (*Chamaemelum nobile* (L.) All., Image 15) est une plante de la famille des Astéracées. Son huile essentielle, distillée à partir des sommités fleuries, est réputée pour ses qualités apaisantes et sédatives. Le pharmacien la conseillera principalement contre l'irritabilité, l'agitation, les troubles comportementaux et les chocs psychologiques. Néanmoins, elle possède de nombreux avantages contre la douleur puisqu'elle est fortement antalgique, anti-inflammatoire et antispasmodique grâce à son importante teneur en esters terpéniques (75-90 %) _ l'angélate d'isobutyle, le butyrate d'isobutyle et l'angélate d'isoamyle. Ces propriétés couplées à son activité calmante indiquent l'HE camomille romaine en prévention des opérations chirurgicales, pour soulager les sciatiques et pour apaiser les douleurs liées à des spasmes. Elle est aussi antiallergique, antiprurigineuse, antifongique et antiparasitaire. Les autres composants seront des monoterpénols et des cétones en moindre proportion. Idéalement, la concentration en pinocarvone (cétone) sera inférieure à 5 % pour être adaptée à tous. L'huile essentielle de camomille romaine est assez onéreuse pour plusieurs raisons : il faut près d'une tonne de fleurs pour obtenir un kilo d'huile essentielle et c'est l'une des rares huiles à pouvoir être employées dès le plus jeune âge, à condition que le taux de cétones reste faible. Toutes les voies d'administration sont possibles, même si dans une thématique douloureuse, la voie cutanée est privilégiée. Cette huile essentielle n'a pas de contre-indications et peut être utilisée avec quelques précautions dès le plus jeune âge : elle sera employée par voie topique à une dilution de 3 à 10 %. Ces précautions sont de mises pour les femmes enceintes, qui éviteront de l'appliquer sur la ceinture abdominale. Au final, les plus grands dangers de cette huile essentielle sont le mésusage et la confusion avec l'HE camomille allemande (*Matricaria chamomilla*) et l'HE grande camomille (*Tanacetum parthenium*) qui sont anti-inflammatoires mais avec une plus grande toxicité.

Le réflexe en cas d'eczéma :

Quelques gouttes à appliquer sur les zones à traiter, pures ou diluées dans une huile végétale pour les plus fragiles, trois fois par jour.

Espacer les applications jusqu'à cicatrisation. (38,113)

Ceci afin d'exploiter les propriétés antiprurigineuses et anti-inflammatoires de l'HE camomille romaine.

- HE basilic exotique (*Ocimum basilicum*)



Image 16 : *Ocimum basilicum* L. (129)

L'huile essentielle de basilic exotique (*Ocimum basilicum*, Image 16) est extraite à partir des sommités fleuries du basilic tropical, espèce de la famille des Lamiacées. La classe biochimique prédominante de cette huile essentielle est celle des phénols méthyl-éthers (80-85 %) avec le chavicol méthyl éther ou estragole qui confère les propriétés antispasmodiques et antalgiques. Etant aussi anti-inflammatoire et anti-infectieuse, elle est couramment employée dans les domaines de la gynécologie et de la rhumatologie. On lui trouve des indications dans les affections rhumatologiques comme la polyarthrite rhumatoïde, la SEP et les spasmes avec une composante douloureuse. Elle contient également en faibles proportions du linalol, du 1,8-cinéole et du *trans*-anéthole. Ce dernier composé ayant une activité oestrogen-like, cette huile essentielle sera contre-indiquée en cas de prédisposition aux cancers hormono-dépendants. De plus, même si la méthylation des phénols permet une meilleure tolérance cutanée_ rappelons que la classe biochimique des phénols est dermocaustique, l'huile essentielle de basilic tropical reste irritante à l'état pur. La voie cutanée sera privilégiée mais à une concentration maximale de 50 % d'huile essentielle. Quant à la voie orale, elle est possible seulement pour les adultes hors grossesse, allaitement, pathologie neurologique à cause du 1,8-cinéole neurotoxique.

Le réflexe contre les crampes gastriques ou intestinales :

1 goutte d'HE basilic exotique sur un support à avaler.

L'huile essentielle de basilic exotique a également d'autres propriétés puisqu'elle est anti-nauséuse, stomachique et tonique digestive en général. Ces qualités l'indiquent contre les nausées, les ballonnements, les problèmes digestifs mais aussi les infections virales tropicales. (39)

CONCLUSION

La douleur est une perception individuelle différente à chacun mais qui pourtant, nous touche tous à un moment ou un autre de notre vie. C'est d'ailleurs la première cause de consultation médicale. Les huiles essentielles sont une thérapeutique naturelle efficace contre la douleur à condition d'être bien employées. Elles ont pour avantage de ne pas entraîner de dépendance à la différence des opiacés et de ne pas provoquer les effets indésirables gastriques tant redoutés des anti-inflammatoires. Elles peuvent donc constituer une alternative aux médicaments de synthèse ou un complément à ceux-ci afin de potentialiser leur action.

Toutefois, les huiles essentielles requièrent une base solide de connaissances que doit posséder le pharmacien d'officine pour garantir une utilisation sécurisée par le patient. Son rôle est de proposer des huiles essentielles de qualité tout en orientant le patient vers l'option la plus adéquate pour son cas, sans oublier de dispenser les conseils de bon usage et de précautions d'emploi. Du fait de la grande diversité de composition des huiles essentielles, celles-ci peuvent avoir de nombreux effets indésirables et contre-indications. Toute l'importance du pharmacien vient de son acte de dispensation adapté au patient en délivrant des conseils appropriés et en posant les bonnes questions pour déterminer si la situation cache une contre-indication ou une interaction médicamenteuse avec les huiles essentielles.

Au cours de cette thèse, j'ai choisi de présenter quelques pathologies douloureuses courantes à l'officine avec une proposition de conduite à tenir pour chacune, ainsi que des traitements possibles par les huiles essentielles. J'ai également transcrit les divers mécanismes physiologiques de la douleur afin de mettre en évidence où pouvaient potentiellement agir les huiles essentielles. Cependant, seuls quelques mécanismes d'action ont été inclus car, bien que l'aromathérapie soit couramment utilisée de nos jours, peu d'études expliquent l'action des huiles essentielles. De ce fait, en se basant sur la littérature scientifique, il est difficile de mettre en évidence les molécules mises en cause ainsi que leurs cibles. Des études plus poussées sont nécessaires pour explorer le potentiel antalgique, anesthésique et anti-inflammatoire des huiles essentielles.

REFERENCES

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 23 mai 2020;
2. Guy-Coichard C, Rostaing-Rigattieri S, Doubrère J-F, Boureau F. Conduite à tenir vis-à-vis d'une douleur chronique. EMC - Anesth-Reanim. 2005;2(1):1-22.
3. Vibert J-F, Willer J-C, Apartis-Bourdieu E, Arnulf I, Dodet P, Huberfeld G, et al. Chapitre 10 : La douleur - la nociception. In: Neurophysiologie: de la physiologie à l'exploration fonctionnelle : avec simulateur informatique. 3ème édition. Elsevier Masson; 2019. p. 103-30. (Campus illustré).
4. Le Bars D, Willer J-C. Physiologie de la douleur. EMC - Anesth-Reanim. 2004;1(4):227-66.
5. Sergheraert L, Capriz F. Comprendre la douleur. Actual Pharm. 2021;60(603):20-5.
6. Douleur aiguë, chronique - Douleur [En ligne]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleur-aigue-chronique>
7. Apparition de la douleur - Douleur [En ligne]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Apparition-de-la-douleur>
8. Calvino B. Neuromodulation-neurostimulation : physiopathologie de la douleur et cibles neurochirurgicales. Douleurs Eval - Diagn - Trait. 2011;12(5):224-33.
9. Treede R-D, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). Pain. 2019;160(1):19-27.
10. HAS. Recommandations professionnelles _ Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. [En ligne]. Haute Autorité de Santé; 2009 p. 121. (Service des bonnes pratiques professionnelles). Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_732257/fr/douleur-chronique-reconnaitre-le-syndrome-douloureux-chronique-l-evaluer-et-orienter-le-patient
11. Plaghki L, Le Bars D. Chapitre 4 - Bases neurophysiologiques de la douleur. In: Fatio MM, Leroy B, éditeurs. Réadaptation du Handicap Douloureux Chronique [En ligne]. Paris: Elsevier Masson; 2019. p. 37-63. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294760839000049>
12. Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur, Centre National de Ressources Douleur. La douleur en questions : quand les professionnels de santé vous expliquent la douleur et les traitements. 2018.
13. Eschalier A, Mick G, Perrot S, Poulain P, Serrie A, Langley P, et al. Prévalence et caractéristiques de la douleur et des patients douloureux en France : résultats de l'étude épidémiologique National Health and Wellness Survey réalisée auprès de 15000 personnes adultes. Douleurs Eval - Diagn - Trait. 2013;14(1):4-15.
14. Serrie A. La prise en charge de la douleur chronique : un problème de société. Bull Académique Natl Médecine. 2015;199(4):555-65.

15. Mick G, Perrot S, Poulain P, Serrie A, Eschalier A, Langley P, et al. Impact sociétal de la douleur en France : résultats de l'enquête épidémiologique National Health and Wellness Survey auprès de plus de 15 000 personnes adultes. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* 2013;14(2):57-66.
16. INSERM. Douleur [En ligne]. Inserm - La science pour la santé. [cité 23 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/douleur>
17. Coutaux A, Adam F, Willer J-C, Le Bars D. Hyperalgesia and allodynia : Peripheral mechanisms. *Rev Rhum.* 2005;9(72):14 (770-783).
18. Weft. Originally Neuron [En ligne]. Wikimedia commons. 2007 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Neurone_fran%C3%A7ais_sch%C3%A9ma.svg?uselang=fr
19. Daigen A, Dubuc B, Parquet D, Robert P. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [En ligne]. Le cerveau à tous les niveaux. [cité 7 avr 2021]. Disponible sur: https://lecerveau.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_m/a_03_m_dou/a_03_m_dou.html#2
20. Price DD. Psychological and Neural Mechanisms of the Affective Dimension of Pain. *Science.* 2000;288(5472):1769-72.
21. Le Bars D, Adam F. Nocicepteurs et médiateurs dans la douleur aiguë inflammatoire. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2002;21(4):315-35.
22. Bonnefoy C, Chikhani L, Dichamp J. Anatomie clinique de la douleur trigéminal : synthèse et applications en odonto-stomatologie. *Actual Odonto-Stomatol.* janv 2017;(281):12.
23. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain Suppl.* 1986;3:S1-226.
24. Serpell MG, Makin A, Harvey A. Acute pain physiology and pharmacological targets: The present and future. *Acute Pain.* 1998;1(3):31-47.
25. Harkouk H, Fletcher D. Une mise au point sur l'hyperalgésie adultes-enfants. Quand, comment et pourquoi la traiter ? *Anesth Réanimation.* 2018;4(3):219-26.
26. Ulmann L. Récepteurs purinergiques P2X et douleurs chroniques. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* 2014;15(4):168-73.
27. Gielen M. Fonctionnement des récepteurs-canaux du glutamate: Des protéines responsables de la transmission synaptique excitatrice. *médecine/sciences.* 2010;26(1):65-72.
28. Willer JC, Bouhassira D, Le Bars D. Neurophysiological bases of the counterirritation phenomenon: Diffuse control inhibitors induced by nociceptive stimulation. *Neurophysiol Clin.* 1999;29(5):379-400.
29. Douleur, Soulager avec des médicaments [En ligne]. Institut national du cancer. [cité 29 juill 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Soulager-avec-des-medicaments/Tous-les-antalgiques>
30. Rajalu M, Poisbeau P. Plasticité de l'inhibition spinale et symptômes douloureux chez l'animal. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* 2006;7(4):187-93.

31. Descroix V, Serrie A. Douleurs orofaciales. Rueil Malmaison: Arnette; 2013. 220 p.
32. Bontemps F, Guilloux D. Le conseil à l'officine dans la poche. 10ème édition. Le Moniteur des pharmacies; 2017. (Pro-officina).
33. Chaumont J-P, Cieur C, Millet-Clerc J, Morel J-M, Roux-Sitruk D, Tallec D. Conseil en aromathérapie. Le Moniteur des pharmacies; 2017. 192 p. (Pro-officina).
34. Revue des deux mondes _ Etudes et réflexions [En ligne]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.revedesdeuxmondes.fr/wp-content/uploads/2016/11/091e4a8f17aa064d00ee3520841c3099.pdf>
35. Roux D, Sciméca D. Précis de phyto-aromathérapie. Alpen. Alpen Editions; 2018. 144 p.
36. ANSM. Pharmacopée française - Substances d'origine végétale - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Mediatheque/Publications/Pharmacopee-francaise-Substances-d-origine-vegetale>
37. Pharmacopée européenne Xème édition.
38. ANSM. Les huiles essentielles - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/(offset)/3)
39. Baudoux D. Aromathérapie. Malakoff: Dunod; 2018. 534 p.
40. Jaffrelo A-L. Aromathérapie pour les soignants _ Les nouveaux chemins de la santé. Dunod; 2019. 430 p.
41. Les huiles essentielles _ Formation iatrogénie. Huiles Essent. 2019;Cahier 2(3276):16.
42. Ministère de l'économie des finances et de la relance. Les huiles essentielles - DGCCRF [En ligne]. Ministère de l'économie des finances et de la relance. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Huiles-essentielles>
43. World Flora Online. World Flora Online [En ligne]. World Flora Online. [cité 21 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.worldfloraonline.org/>
44. Code de la santé publique - Article D4211-13 [En ligne]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.codes-et-lois.fr/code-de-la-sante-publique/article-d4211-13>
45. Code de la santé publique - Article L4211-1 [En ligne]. [cité 5 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.codes-et-lois.fr/code-de-la-sante-publique/article-l4211-1>
46. Principales familles d'huiles essentielles _ Formation Les bases de l'aromathérapie. LMP. :12.
47. 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.
48. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Lavande officinale. Actual Pharm. 2017;56(565):57-60.

49. ANSM - Les huiles essentielles [En ligne]. ANSM. [cité 30 sept 2020]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/\(offset\)/3](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Medicaments-a-base-de-plantes/Les-huiles-essentielles/(offset)/3)
50. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques.
51. Liste des huiles essentielles [En ligne]. Code de la santé publique. Sect. Monopole des pharmaciens, Article D4211-13. Disponible sur: <https://www.codes-et-lois.fr/code-de-la-sante-publique/article-d4211-13>
52. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Menthe poivrée. *Actual Pharm.* 2016;55(558):57-9.
53. Abbaszadeh S, Arvin P, Khaksarian M. Neuroscience and herbal plants: A review on the most important herbal plants effective on chronic pain. *Plant Sci Today.* 2019;6(4):383-8.
54. Pérez-Recalde M, Ruiz Arias IE, Hermida ÉB. Could essential oils enhance biopolymers performance for wound healing? A systematic review. *Phytomedicine.* 2018;38:57-65.
55. Mancianti F, Ebani VV. Biological Activity of Essential Oils. *Molecules.* 2020;25(3):678.
56. Bruxelles J. Placebo et effet placebo dans le traitement de la douleur. *Douleur Analgésie.* 2004;17(3):5.
57. Nova AK. *Gaultheria procumbens* [En ligne]. Wikimedia commons. 2006 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gaultheria_procumbens_Golteria_rozes%C5%82ana_2006-05-03_02.jpg
58. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Gaulthérie. *Actual Pharm.* 2017;56(563):57-60.
59. Azimova SS, Glushenkova AI. *Gaultheria procumbens* L. In: Azimova SS, Glushenkova AI, éditeurs. *Lipids, Lipophilic Components and Essential Oils from Plant Sources* [En ligne]. London: Springer London; 2012 [cité 29 avr 2021]. p. 331-331. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-0-85729-323-7_1015
60. Nikolić M, Marković T, Mojović M, Pejin B, Savić A, Perić T, et al. Chemical composition and biological activity of *Gaultheria procumbens* L. essential oil. *Ind Crops Prod.* 2013;49:561-7.
61. Roohi Z, Imanpoor MR. The efficacy of the oils of spearmint and methyl salicylate as new anesthetics and their effect on glucose levels in common carp (*Cyprinus carpio* L., 1758) juveniles. *Aquaculture.* 2015;437:327-32.
62. Liu W-R, Qiao W-L, Liu Z-Z, Wang X-H, Jiang R, Li S-Y, et al. *Gaultheria*: Phytochemical and Pharmacological Characteristics. *Molecules.* 2013;18(10):12071-108.
63. Joss JD, LeBlond RF. Potentiation of Warfarin Anticoagulation Associated with Topical Methyl Salicylate. *Ann Pharmacother.* 2000;34(6):729-33.
64. Labarde S. La trousse à pharmacie aromathérapique du sportif. *Actual Pharm.* 2017;56(562):42-6.
65. Ribeiro A. Menthe poivrée [En ligne]. PxHere. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://pxhere.com/fr/photo/1587987>

66. EMA. *Menthae piperitae aetheroleum* [En ligne]. European Medicines Agency. 2018 [cité 28 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/menthae-piperitae-aetheroleum>
67. Sun Z, Wang H, Wang J, Zhou L, Yang P. Chemical Composition and Anti-Inflammatory, Cytotoxic and Antioxidant Activities of Essential Oil from Leaves of *Mentha piperita* Grown in China. Pizzo SV, éditeur. PLoS ONE. 10 déc 2014;9(12):e114767.
68. Grigoleit H-G, Grigoleit P. Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil. *Phytomedicine*. 2005;12(8):607-11.
69. Tayarani-Najaran Z, Talasaz-Firoozi E, Nasiri R, Jalali N, Hassanzadeh MK. Antiemetic activity of volatile oil from *Mentha spicata* and *Mentha × piperita* in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Ecancermedicalsecience*. 2013;7(1):1-6.
70. Kamatou GPP, Vermaak I, Viljoen AM, Lawrence BM. Menthol: A simple monoterpene with remarkable biological properties. *Phytochemistry*. 2013;96:15-25.
71. Galeotti N, Di Cesare Mannelli L, Mazzanti G, Bartolini A, Ghelardini C. Menthol: a natural analgesic compound. *Neurosci Lett*. 2002;322(3):145-8.
72. Gaudio 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.
73. Mogosan C, Vostinaru O, Oprean R, Heghes C, Filip L, Balica G, et al. A Comparative Analysis of the Chemical Composition, Anti-Inflammatory, and Antinociceptive Effects of the Essential Oils from Three Species of *Mentha* Cultivated in Romania. *Molecules*. 2017;22(2):263.
74. Liu Y, Ye X, Feng X, Zhou G, Rong Z, Fang C, et al. Menthol facilitates the skin analgesic effect of tetracaine gel. *Int J Pharm*. 2005;305(1-2):31-6.
75. Issadeen H. Clove - various stages [En ligne]. 2011 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.flickr.com/photos/yimhafiz/5375106402/>
76. Lobstein A, Couic-Marinier F, Barbelet S. Huile essentielle de Clou de girofle. *Actual Pharm*. 2017;56(569):59-61.
77. EMA. *Caryophylli floris aetheroleum* [En ligne]. European Medicines Agency. 2018 [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/caryophylli-floris-aetheroleum>
78. Pramod K, Ansari SH, Ali J. Eugenol: a natural compound with versatile pharmacological actions. *Nat Prod Commun*. 2010;5(12):1999-2006.
79. Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-Nakbi AB, Rouabhia M, Mahdouani K, et al. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): a short review. *Phytother Res*. 2007;21(6):501-6.
80. Shen Q, Li W, Li W. The Effect of Clove Oil on the Transdermal Delivery of Ibuprofen in the Rabbit by In Vitro and In Vivo Methods. *Drug Dev Ind Pharm*. 2007;33(12):1369-74.
81. Öztürk A, Özbek H. The Anti-Inflammatory Activity of *Eugenia Caryophyllata* Essential Oil: An animal model of anti-inflammatory activity. *Electron J Gen Med* [En ligne]. 2005 [cité 2 juin 2021];2(4). Disponible sur: <http://www.ejgm.co.uk/article/the-anti-inflammatory-activity-of-eugenia-caryophyllata-essential-oil-an-animal-model-of-6532>

82. Han X, Parker TL. Anti-inflammatory activity of clove (*Eugenia caryophyllata*) essential oil in human dermal fibroblasts. *Pharm Biol.* 2017;55(1):1619-22.
83. Bachiega TF, de Sousa JPB, Bastos JK, Sforzin JM. Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages. *J Pharm Pharmacol.* 2012;64(4):610-6.
84. Cho JS, Kim TH, Lim J-M, Song J-H. Effects of eugenol on Na⁺ currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Brain Res.* 2008;1243:53-62.
85. Koh T, Murakami Y, Tanaka S, Machino M, Sakagami H. Re-evaluation of anti-inflammatory potential of eugenol in IL-1 β -stimulated gingival fibroblast and pulp cells. *Vivo Athens Greece.* 2013;27(2):269-73.
86. Lee MH, Yeon K-Y, Park C-K, Li H-Y, Fang Z, Kim MS, et al. Eugenol Inhibits Calcium Currents in Dental Afferent Neurons. *J Dent Res.* 2005;84(9):848-51.
87. Ghofran O, Safari T, Shahraki M. Effects of eugenol on pain response to the formalin test and plasma antioxidant activity in high fructose drinking water in male rats. *Int J Prev Med.* 2019;10(1):151.
88. Park S-H, Sim Y-B, Lee J-K, Kim S-M, Kang Y-J, Jung J-S, et al. The analgesic effects and mechanisms of orally administered eugenol. *Arch Pharm Res.* 2011;34(3):501-7.
89. Klein AH, Carstens MI, Carstens E. Eugenol and carvacrol induce temporally desensitizing patterns of oral irritation and enhance innocuous warmth and noxious heat sensation on the tongue. *Pain.* oct 2013;154(10):2078-87.
90. Fidyk K, Fiedorowicz A, Strzdała L, Szumny A. β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide-natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Med.* 2016;5(10):3007-17.
91. Vinet S. L'aromathèque familiale idéale. *Actual Pharm.* 2021;60(604):S12-6.
92. Starr F and K. *Laurus nobilis* (Bay leaf tree, bay laurel) [En ligne]. Wikimedia commons. 2007 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Starr-071024-0195-Laurus_nobilis-leaves-Enchanting_Floral_Gardens_of_Kula-Maui_\(24867859296\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Starr-071024-0195-Laurus_nobilis-leaves-Enchanting_Floral_Gardens_of_Kula-Maui_(24867859296).jpg)
93. Lobstein A, Couic-Marinier F, Briot C. Huile essentielle de Laurier noble. *Actual Pharm.* 2017;56(571):57-60.
94. 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.
95. Caputo L, Nazzaro F, Souza L, Aliberti L, De Martino L, Fratianni F, et al. *Laurus nobilis*: Composition of Essential Oil and Its Biological Activities. *Molecules.* 2017;22(6):930.
96. Universidad de Santiago de Chile, Valdes C, Laurido C, Universidad de Santiago de Chile, Morales B, Universidad de Santiago de Chile, et al. Complete essential oils of *Laurus nobilis* inducing antinociceptive action by opioid mechanism in C-Reflex and spinal Wind-Up model in rat. *Boletín Latinoam Caribe Plantas Med Aromat.* 2020;19(4):420-7.
97. Santos FA, Rao VS. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother Res PTR.* 2000;14(4):240-4.

98. Yin C, Liu B, Wang P, Li X, Li Y, Zheng X, et al. Eucalyptol alleviates inflammation and pain responses in a mouse model of gout arthritis. *Br J Pharmacol.* mai 2020;177(9):2042-57.
99. Takaishi M, Fujita F, Uchida K, Yamamoto S, Sawada (Shimizu) M, Hatai (Uotsu) C, et al. 1,8-Cineole, a TRPM8 Agonist, is a Novel Natural Antagonist of Human TRPA1. *Mol Pain.* 1 janv 2012;8:1744-8069-8-86.
100. Caceres AI, Liu B, Jabba SV, Achanta S, Morris JB, Jordt S-E. Transient Receptor Potential Cation Channel Subfamily M Member 8 channels mediate the anti-inflammatory effects of eucalyptol: Target of eucalyptol's anti-inflammatory effects. *Br J Pharmacol.* mai 2017;174(9):867-79.
101. Dénes E. *Lavandula angustifolia* [En ligne]. Wikimedia commons. 2019 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lamiales_-_Lavandula_angustifolia_-_1.jpg
102. EMA. *Lavandulae aetheroleum* [En ligne]. European Medicines Agency. 2018 [cité 3 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/lavandulae-aetheroleum>
103. Zell H. *Lavandula angustifolia*, Lamiaceae, Common Lavender, True Lavender, English Lavender, flowers. [En ligne]. Wikimedia commons. 2009 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lavandula_angustifolia_003.JPG
104. Cavanagh HMA, Wilkinson JM. Biological activities of Lavender essential oil. *Phytother Res.* juin 2002;16(4):301-8.
105. Mori H-M, Kawanami H, Kawahata H, Aoki M. Wound healing potential of lavender oil by acceleration of granulation and wound contraction through induction of TGF- β in a rat model. *BMC Complement Altern Med.* 2016;16(1):144.
106. Silva GLD, Luft C, Lunardelli A, Amaral RH, Melo DADS, Donadio MVF, et al. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory effects of lavender essential oil. *An Acad Bras Ciênc.* 2015;87(2 suppl):1397-408.
107. Hajhashemi V, Ghannadi A, Sharif B. Anti-inflammatory and analgesic properties of the leaf extracts and essential oil of *Lavandula angustifolia* Mill. *J Ethnopharmacol.* 2003;89(1):67-71.
108. Yu SH, Seol GH. *Lavandula angustifolia* Mill. Oil and Its Active Constituent Linalyl Acetate Alleviate Pain and Urinary Residual Sense after Colorectal Cancer Surgery: A Randomised Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:1-7.
109. Woronuk G, Demissie Z, Rheault M, Mahmoud S. Biosynthesis and Therapeutic Properties of *Lavandula* Essential Oil Constituents. *Planta Med.* 2011;77(01):7-15.
110. Nasiri A, Mahmodi MA, Nobakht Z. Effect of aromatherapy massage with lavender essential oil on pain in patients with osteoarthritis of the knee: A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2016;25:75-80.
111. Kozics K, Srancikova A, Sedlackova E, Horvathova E, Melusova M, Melus V, et al. Antioxidant potential of essential oil from *Lavandula angustifolia* in in vitro and ex vivo cultured liver cells. *Neoplasma.* 2017;64(04):485-93.
112. Peana AT, D'Aquila PS, Panin F, Serra G, Pippia P, Moretti MDL. Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine.* 2002;9(8):721-6.

113. Couic-Marinier F, Labarde S. Apport de l'aromathérapie en traumatologie sportive. *Actual Pharm.* 2018;57(576):44-8.
114. VIDAL. Phytothérapie : les plantes de A à Z [En ligne]. VIDAL. 2019 [cité 6 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html>
115. Rafie S, Namjoyan F, Golfakhrabadi F, Yousefbeyk F, Hassanzadeh A. Effect of lavender essential oil as a prophylactic therapy for migraine: A randomized controlled clinical trial. *J Herb Med.* 2016;6(1):18-23.
116. Sasannejad P, Saeedi M, Shoeibi A, Gorji A, Abbasi M, Foroughipour M. Lavender Essential Oil in the Treatment of Migraine Headache: A Placebo-Controlled Clinical Trial. *Eur Neurol.* 2012;67(5):288-91.
117. VIDAL. Recommandations Entorse de cheville [En ligne]. VIDAL. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/entorse-de-cheville-4026.html>
118. Lavande, *Lavandula Officinalis* [En ligne]. Pixabay. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://pixabay.com/fr/photos/lavande-lavandula-officinalis-fleur-2120961/>
119. Bergsma DJ. *Lavandula latifolia* [En ligne]. Wikimedia commons. 2015 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Lavandula_latifolia._Locatie,_De_Kruidhof_Buitenpost_02.jpg?uselang=fr
120. Couic-Marinier F, Laurain-Mattar D. Huile essentielle de Lavande aspic. *Actual Pharm.* 2020;59(593):57-9.
121. Stefano. *Gaultheria procumbens* [En ligne]. 2011 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.flickr.com/photos/81918877@N00/6487275375/>
122. Alvesgaspar. *Cistus ladanifer* [En ligne]. Wikimedia commons. 2017 [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cistus_April_2017-2.jpg
123. *Helichrysum italicum* - Wikimedia Commons [En ligne]. Wikimedia commons. [cité 20 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Helichrysum_italicum_subsp_microphyllum_g08.jpg
124. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle d'Hélichryse. *Actual Pharm.* 2017;56(567):51-4.
125. Donald T. *Melaleuca alternifolia* [En ligne]. 2013 [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.flickr.com/photos/clearwood/9089181841/>
126. Laurain-Mattar D, Couic-Marinier F. Huile essentielle d'Arbre à thé ou de Tea tree. *Actual Pharm.* 2019;58(583):59-61.
127. Stang D. *Rosmarinus officinalis L.* [En ligne]. Wikimedia commons. 2006 [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rosmarinus_officinalis_10zz.jpg
128. Simak E. Common Chamomile [En ligne]. Wikimedia commons. 2007 [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Common_Chamomile_-_geograph.org.uk_-_526396.jpg

129. Castielli. *Ocimum basilicum* [En ligne]. Wikimedia commons. [cité 21 juin 2021]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Basil-Basilico-Ocimum_basilicum-albahaca.jpg

4^{ème} DE COUVERTURE

RESUME (français) :

La douleur étant l'un des motifs de consultations médicales le plus fréquent, il est du quotidien du pharmacien d'officine de faire face à des patients algiques : il peut s'agir d'un aphte comme d'une entorse. Le pharmacien dispose d'une alliée de choix dans l'arsenal thérapeutique visant à traiter la douleur : l'aromathérapie et ses huiles essentielles. Avec leurs nombreuses propriétés thérapeutiques, elles peuvent représenter une alternative naturelle à l'allopathie ou s'employer en complément de celle-ci afin de soulager les maux du quotidien. Au cours de cette thèse, nous décrirons le trajet douloureux et ce qui peut influencer la perception douloureuse, notamment en nous attardant sur quelques mécanismes d'action des huiles essentielles antalgiques ou anti-inflammatoires. Les huiles essentielles ne nécessitent pas de prescription mais ne sont pas dépourvues de toxicité pour autant. Nous insisterons sur le rôle du pharmacien qui, en tant que conseiller et professionnel de santé, se doit d'orienter le patient vers la ou les bonnes huiles essentielles selon la situation et de prodiguer les conseils d'utilisation adaptés. C'est lui qui vérifiera l'absence d'interactions médicamenteuses, rappellera les précautions d'emploi nécessaires et la toxicité potentielle des huiles essentielles afin d'éviter tout mésusage.

ABSTRACT (english):

The pain is one of the most frequent reasons for medical consultations, it is part of the daily life of the pharmacist to deal with patients suffering from pain: it can be a canker sore as well as a sprain. The pharmacist has a choice ally in the therapeutic arsenal to treat pain: aromatherapy and its essential oils. With their numerous therapeutic properties, they can represent a natural alternative to allopathy or can be used as a complement to it in order to relieve everyday ailments. During this thesis, we will describe the painful pathway and what can influence the perception of pain, in particular by focusing on some mechanisms of action of analgesic or anti-inflammatory essential oils. Essential oils do not require a prescription but are not without toxicity. We will insist on the role of the pharmacist who, as an advisor and health professional, must direct the patient towards the right essential oil(s) according to the situation and give the appropriate advice for use. It is the pharmacist who will verify the absence of drug interactions, remind the patient of the necessary precautions for use and the potential toxicity of essential oils in order to avoid any misuse.

DISCIPLINE : Sciences pharmaceutiques

MOTS – CLES : Douleur – Aromathérapie – Huile essentielle – Officine

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : UFR Sciences Pharmaceutiques