



HAL
open science

Valorisation de l'oléorésine du Pin maritime

Julie Sabine Catherine Amgar

► **To cite this version:**

Julie Sabine Catherine Amgar. Valorisation de l'oléorésine du Pin maritime. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04068614

HAL Id: dumas-04068614

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04068614>

Submitted on 14 Apr 2023

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 2023

Thèse n°64

THÈSE POUR L'OBTENTION DU

DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Par Julie, Sabine, Catherine AMGAR

Née le 19 Janvier 1997 à TALENCE

Le 31 mars 2023

Valorisation de l'oléorésine du Pin maritime

Sous la direction du Professeur Pierre Waffo-Teguo

Membres du jury :

M. Jean GUILLON

Professeur des Universités

Président

M. Pierre WAFFO-TEGUO

Professeur des Universités

Directeur

M. Xavier MOSNIER-THOUMAS

Docteur en Pharmacie

Juge

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Au **Docteur Pierre Waffo-Teguo**, Docteur en pharmacie, Professeur à l'Université de Bordeaux. Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour votre temps, vos conseils, vos lectures et relectures attentives et votre bienveillance.

Au **Professeur Jean, Guillon**, je vous remercie d'avoir accepté de représenter mon jury de thèse et pour avoir pris le temps de lire mon travail. Ce fut toujours un plaisir de réaliser des travaux pratiques sous votre enseignement et de vous retrouver aux soirées des galas de pharmacie.

Au **Docteur Xavier Mosnier-Thoumas**, Pharmacien titulaire d'officine, merci d'avoir accepté de compter parmi les membres de ce jury. Je tiens également à vous remercier pour vos conseils et votre aide précieuse dans le domaine professionnel. J'apprécie votre vision du métier de pharmacien et votre dynamisme.

Aux personnes qui m'ont aidé à la rédaction de ma thèse,

Au **Docteur Gilles Sagorin**, Expert chimiste en Terpène de la société DRT, je vous remercie de m'avoir accueilli chez DRT et d'avoir pris le temps de m'expliquer le fonctionnement de votre entreprise et de m'avoir aiguillé dans mes recherches.

A Monsieur **Luc Leneveu**, responsable du Département BioGemme, merci de m'avoir présenté votre entreprise et apporté vos connaissances et votre vision du métier de gemmeur. Merci pour l'attention que vous avez porté à mon travail et pour vos corrections.

Aux personnes qui ont compté dans mon projet professionnel,

A la **pharmacie Principale**, à la pharmacie **Pasteur** et à la **pharmacie Dussarrat**, Merci pour votre patience, vos conseils et votre accompagnement. J'ai pu accroître mes connaissances grâce à vous et je vous en remercie. C'est grâce à vous qu'aujourd'hui je suis confortée dans l'exercice de ce métier et dans les valeurs que je souhaite prôner.

A **toutes les officines** dans lesquelles j'ai travaillé, toutes ces expériences professionnelles vécues ont forgé la pharmacienne que je serai demain.

A ma famille,

A **Papa, maman**, merci pour tout. Vous avez toujours cru en moi, merci de m'avoir aiguillée dans les moments de doute, soutenue dans les moments d'échecs. Merci pour toutes ces attentions au quotidien, sans vous je ne serais pas arrivée jusque-là.

A **mon frère, Thomas**. Je suis très fière de l'homme que tu es devenu. J'admire ton courage et ta persévérance dans ce que tu entreprends. Merci pour cette complicité, ta gentillesse, ces soirées, ces sorties bateaux, ces verres en ville, ces sorties skis et j'en passe.

A **Cakie et Papou**, merci pour votre soutien et votre présence, vous avez toujours eu les mots justes à mon égard. Merci à Cakie pour avoir pris le temps de corriger les fautes d'orthographe et de grammaires de cette thèse. Merci aussi pour tous ces moments, voyages, réunions de familles, randonnées en montagne...

A **mamie Denise**, merci pour ton accueil, ton soutien, tous les moments qu'on a passé ensemble et en famille. Merci d'avoir eu la patience de lire et de corriger ma thèse. Merci aussi pour les voyages, Ibiza, les balades et tout le reste.

A **Papi**, de tout là-haut, je sais que tu me soutiens. Je pense souvent à toi, à ta bonne humeur, tes valeurs, j'ai plein de bons souvenirs en tête et je ne les oublierai jamais. J'espère que tu es fier de ce qu'est devenue ta petite fille. Tu me manques...

A mes amis,

A **Marine, Flo, Camille, Océane, Margo, Pauline, Charlotte, Élixa, Manon, Marie**, merci pour ces moments, tous ces verres, ces OB, ces Wep, ces moments BU, ces voyages, ces ferrias. Vous êtes ma team du « sale », mes études n'auraient jamais été aussi géniales sans vous !

A **Julie, Léa, Isaline et Kiara**, A toutes nos soirées endiablées, à nos sorties, nos goûters sans oublier les moments shopping. Vous êtes tellement importante ! Merci !

A **Pauline, Estelle, Florian, Tom et Margaux** ma binamoureuse de TP, merci pour ces pintes, ces voyages, ces TP et ces soirées. Merci de m'avoir supporté et prêté vos polys à chaque fois que j'avais oublié le mien !

A **Nico**, mon meilleur ami, on se connaît depuis le collège, tu es toujours présent aujourd'hui et je t'en remercie.

A **Clémence, Anne-Maude, Bérénice et Émeline**, nous partageons à la base une passion commune, l'équitation et aujourd'hui vous êtes de vraies amies. Merci pour tout.

A **Gaspar, Mathilde, Yann alias John John et Yan**, merci de m'avoir adopté dans votre team Paloise.

A **Alex**, cela fait déjà 2ans que tu partages ma vie, merci pour ton soutien, tu m'as appris à avoir davantage confiance en moi et à faire la part des choses. Merci pour les bons moments qu'on a passés ensemble et j'espère que l'avenir nous en réservera encore pleins d'autres.

TABLE DES MATIERES

I.	Introduction	11
II.	Présentation du Pin maritime	12
1.	Le Pin maritime, <i>Pinus Pinaster</i>	12
2.	Dénomination et données taxonomiques (6).....	12
3.	Sous-espèces et variété du Pin maritime.....	13
4.	Localisation.....	14
5.	La structure du pin maritime	16
A.	Le tronc	16
B.	La cîme.....	18
C.	La résine.....	19
6.	Évolution et correction génétique du pin maritime	21
7.	Histoire de l'utilisation du Pin maritime et de l'oléorésine.....	24
8.	Place économique du pin maritime des Landes	31
9.	Biosynthèse de la résine par le pin maritime.....	33
10.	Variations des concentrations en glucides, lipides et acides résiniques	34
11.	L'évolution saisonnière du flux de sève.....	35
12.	Extraction de la colophane et de la térébenthine à partir de l'oléorésine	36
13.	Domaines d'utilisation	38
A.	La térébenthine.....	38
B.	La colophane	40
C.	Le bois.....	42
III.	Le gemmage	44
1.	Qu'est-ce que le gemmage ?	44
A.	Définition du gemmage.....	44
B.	Térébenthine de sulfate et hydrocarbures : matières premières concurrente au gemme	44
C.	Schéma synthétique de l'obtention et de l'utilisation de l'essence de térébenthine et de la colophane 47	
D.	Histoire de l'évolution des techniques de gemmage.....	48
E.	Le gemmage aujourd'hui	52
F.	Parlons de l'économie gemmière.....	54
2.	La demande actuelle dans le monde et en Europe	54
3.	Gemmage optimal	56
A.	Place de la care optimale sur le pin.....	56
B.	Impact de la méthode de saignée	57
C.	Impact de la localisation de la parcelle	58
D.	Impact du gemmage sur la rentabilité du bois	58
E.	L'impact de l'âge du pin sur l'extraction de la résine.....	59
F.	Pouvoir prévisionnel du microtapping.....	61
G.	Variation climatique et saisonnalité.....	62
4.	Aspect écologique et économique de la résines.....	63
5.	Synthèse gemmage optimale	66
IV.	Composition de l'oléorésine et de l'huile essentielle de térébenthine	67
1.	Histoire de l'utilisation de l'huile essentielle de térébenthine.....	67
2.	Vertus reconnues aujourd'hui.....	69
3.	Composition de l'oléorésine	70
4.	Familles chimiques.....	75
A.	Les hydrocarbures monoterpéniques	75

B.	Les sesquiterpènes.....	77
C.	Les hydrocarbures diterpéniques	77
D.	Autres molécules : Esters, éthers et phénols	78
5.	Biosynthèse des terpènes chez le pin maritime.....	79
6.	Variation qualitative et quantitative des réserves en terpène du Pin maritime.....	81
V.	<i>Huile essentielle de térébenthine vertu pharmaceutiques</i>	82
1.	Définition de l'huile essentielle de térébenthine	82
2.	Caractéristiques physico-chimique de l'essence de térébenthine	83
3.	Pharmacodynamie et pharmacocinétique de l'huile essentielle de térébenthine.....	84
4.	Activité anti-bactérienne	85
5.	Activité anti fongique de l'HE de térébenthine de <i>Pinus Pinaster</i>.....	89
6.	Activité antiparasitaire	91
7.	Activité anticancéreuse	91
8.	Activité anti-inflammatoire, cicatrisante et analgésique	92
9.	Activité antioxydante et de peroxydation	93
1.	Activité thérapeutique sur les affections bronchiques.....	96
2.	Activité anticholinestérase et anti-butrylcholinestérase.....	97
3.	Rhumatologie et phlébites	99
4.	Recherches en cours.....	102
5.	L'essence de térébenthine à l'officine conseils associés et précautions d'emploi.....	103
6.	Prise en charge à l'officine des bronchopneumopathies bénignes.....	104
7.	Le “Bol d'Air Jacquier® ”	106
8.	Complément alimentaire	108
9.	Précautions d'emploi et paramètre modulant la toxicité	108
10.	Génotoxicité, tératotoxicité et allaitement	109
11.	Effets indésirables et contre-indication.....	110
12.	Les difficultés galéniques.....	114
13.	Conseil à l'officine.....	116
14.	Chimie de α-pinène, du β-pinène et du Δ^3-carène	118
A.	A partir du β -pinène	118
B.	A partir de l' α -pinène.....	120
C.	A partir du Δ^3 -carène.....	125
15.	Schéma synthétique.....	127
16.	Pour aller plus loin: Huile végétale source d'une nouvelle biomasse.....	128
VI.	<i>Conclusion</i>	130
VII.	<i>Annexe</i>	131
VIII.	<i>Bibliographie</i>	132

LISTE DES ABREVIATIONS:

AFNOR : L'Association Française de NORmalisation

Afssaps : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANSM : L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CE50 : Concentration Efficace médiane

CL50 : Concentration Létale qui provoque 50% de mortalité

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

EMA : Agence Européenne du Médicament

GC-MS : Chromatographie en phase Gazeuse - Spectrométrie de Masse

GRAS : Generally Recognized As Safe

HAS: Haute Autorité de Santé

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HbO₂ : Oxyhémoglobine

HE : Huile Essentielle

HPLC : Chromatographie en Phase Liquide Haute Performance

ISO : Organisation internationale de normalisation

l'INRA : L'Institut National de la Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'environnement

MS : Marge de Sécurité

MSDI : Maximized Survey- Derived Daily Intake (dose journalière maximaliser sur la base de données d'enquête)

NOEL : No-Observed-Effect Level (niveau d'exposition n'induisant pas d'effet)

ONF : Office nationale des forêts

OPC : Oligo-ProanthoCyanidines

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PADI : Possible Average Daily Intake (Prise orale journalière moyenne possible)

PaO₂ : Pression partielle d'Oxygène

PEFC : Le Programme de reconnaissance des Certifications Forestières

POJ : Prise Orale par Jour

REACH: Registration, Evaluation and Autorisation of CHemicals

SEM : Erreur Standard de la Moyenne

UV: Ultra-Violet

TABLE DES FIGURES:

Figure 1: Dénomination et données taxonomiques du <i>Pinus pinaster</i> (7).....	13
Figure 2: Répartition du Pin maritime dans le monde d’après Baradat & Marpeau (1988) (12)	15
Figure 3 Structure du tronc du pin maritime (16)	16
Figure 4: Rhytidome du pin maritime (18)	17
Figure 5: Structure du pin maritime (20).....	18
Figure 6: Schéma de canaux résinifères chez le Pin maritime (22)	20
Figure 7: a. Un canal résinifère par microscopie électronique à balayage - b. Couloirs de résine (24).....	20
Figure 8: Le gemmage dans les landes de Gascogne de 1940 à 1959 (36).....	27
Figure 9: Consommation des produits résineux en France de 1955 à 1959 (1).....	28
Figure 10: Évolution industrielle de la filière bois dans les landes de Gascogne de 1850 à aujourd’hui (38).....	30
Figure 11: Cycle du pin maritime (39).....	31
Figure 12: Exportation landaise par activité en 2016 (41)	32
Figure 13: Relation entre la densité de flux de sève journalière et la surface d'aubier(44)	36
Figure 14: Distillation par entraînement à la vapeur d’eau (46)	37
Figure 15: Répartition des domaines d'utilisation de la térébenthine (30).....	39
Figure 16: Cristaux de colophane de la société BioGemme® (Novembre 2022).....	40
Figure 17: Répartition des domaines d'utilisation de la colophane (30)	41
Figure 18: Volumes récoltés pin maritime en Nouvelle-Aquitaine (milliers de m ³)(10).....	43
Figure 19: Schéma synthétique de l’obtention et de l’utilisation de l’essence de térébenthine et de la colophane.....	47
Figure 20: Carte postale d’époque montrant un résinier sur un pitey (59)	48
Figure 21: Brevet de Wade (61).....	49
Figure 22: Démonstration de gemmage au Conservatoire des Landes de Sanguinet (37).....	51
Figure 23: Méthodes actuelles de gemmage dans le monde (56).....	52
Figure 24: Entrepôt de la société BioGemme® en novembre 2022.....	53
Figure 25: Influence de l’âge de l'arbre sur le flux de résine(53)	60
Figure 26: Flux de résine obtenus selon les mois d'extraction de la résine(53)	63
Figure 27: Profil chromatographique par GC-MS de la térébenthine Biolandes (18/11/22) ...	74
Figure 28: Structure moléculaire des hydrocarbures monoterpéniques (81)	76
Figure 29; L'acétate d' α -terpinyle (84)	76
Figure 30: Molécules de sesquiterpènes (81)(85)	77
Figure 31: Molécules des hydrocarbures diterpéniques(65)	78
Figure 32: Molécule phénolique: le thymol	78
Figure 33: Voie de biosynthèse des terpènes (1).....	80
Figure 34: Activité antibactérienne des huiles essentielles de la gemme de <i>Pinus pinaster</i> (Pp) (91)	86
Figure 35: Énantiomères (+) α -pinène (à gauche) et (+) β -pinène (à droite) (91)	90
Figure 36: Test du labyrinthe en Y (99).....	98
Figure 37: Voie de l’inflammation : récepteur couplé au facteur de transcription NF- κ B (102)	100
Figure 38: Effet du (+)- α -pinène sur les changements induits par l'IL-1 β (103)	102
Figure 39: Médicament composé d'Huile essentielle de térébenthine (105)(106).....	105
Figure 40: Bronchodermine® suppositoire enfant et adulte (108)(109)	106
Figure 41: Le “Bol d’Air Jacquier® ” et son Orésine® (112)	106
Figure 42: Huile d’Haarlem® du laboratoire du Dr J. Lefèvre (115).	108
Figure 43: Hydroperoxydes terpéniques (1).....	112

Figure 44: Synthèse de cis-dihydro-nopol et du myrcène à partir de β -pinène (52).....	119
Figure 45: Bromure de pinaverium (124).....	119
Figure 46: Molécule de myrtecaïne et crème Algésal Suractivé® (126)(127)	120
Figure 47: Molécule bortezomib (129)	120
Figure 48: Molécule du Vaborbactam (131)	121
Figure 49: Synthèse du cis-terpine à partir de l' α -pinène (52)	122
Figure 50: Spécialités pharmaceutiques contenant du cis-terpine (137)(138)(139)(140).....	123
Figure 51: Synthèse de l' α -Terpinéol à partir du cis-terpine (51)	123
Figure 52 : Spécialité pharmaceutique contenant de l' α -terpinéol : Le calyptol inhalant® (142)	124
Figure 53: Schéma de synthèse du camphre à partir de l' α -pinène (51).....	124
Figure 54: Spécialités pharmaceutique contenant du Camphre (143)(145).....	125
Figure 55: Molécule de perméthrine (146) (147).....	125
Figure 56: Molécule de Nirmatrelvir (149) (150)	126
Figure 57: Synthèse d'un amino-acide bicyclique à partir du Δ^3 -carène (152)	126
Figure 58: Schéma synthétique des vertus de l'HE de térébenthine (82).....	127
Figure 59: Extraction de l'acide abiétique à partir de la colophane (153).....	128

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Description des caractéristiques morphologiques de Pinus Pinaster (5).....	18
Tableau 2: Propriété physico-chimique de la colophane (49) (24).	42
Tableau 3: Résultats de la composition de l'oléorésine de Pinus Pinaster, PBF, POF, PHS et PHP (46).....	71
Tableau 4: Composition et origine géographique des oléorésines associées à leur p-value du test post hoc Tukey HSD (46)	73
Tableau 5: Informations sur les propriétés physiques et chimiques essentielles (73).....	84
Tableau 6: Effet antibactérien de l'HE de Pinus Pinaster (81)	86
Tableau 7: Activité antifongique des huiles essentielles de la gemme de Pinus pinaster (Pp) (90)	89
Tableau 8: Activités d'inhibition de la peroxydation lipidique, capacité de piégeage des radicaux peroxydes et superoxydes des extraits hydrophiles de nœuds de diverses essences d'arbres (93).....	94
Tableau 9: Activité anti radicalaire des nœuds, écorce et souches de pin maritime (95)	95
Tableau 10: Marges de sécurité concernant la prise par voie oral journalière de substances aromatiques (1).....	109
Tableau 11: Conseils à l'officine (122)(121).....	117

I. Introduction

Depuis la nuit des temps, l'utilisation des plantes a permis aux Hommes de se nourrir, de se protéger et de se soigner. Les avancées thérapeutiques avec la chimie de synthèse ont révolutionné la médecine et nous permettent aujourd'hui de créer et de modifier les substances afin de potentialiser leurs vertus tout en diminuant leurs effets indésirables. Une nouvelle tendance inscrite dans un contexte d'industrialisation de la santé et de la montée des inquiétudes environnementales, oriente la population vers l'utilisation croissante de la phytothérapie et l'aromathérapie. La population estime bien souvent que ce qui est naturel est sans danger, ainsi le rôle des pharmaciens est capital dans la prévention et l'encadrement de leur utilisation.

Le Pin et son huile essentielle de térébenthine étaient déjà utilisés bien avant l'arrivée de Napoléon III et sa loi de plantation pour fixer les dunes dans les Landes puisqu'ils étaient déjà décrits et utilisés par Hippocrate, Dioscoride et Galien (1). Ses applications ont largement évolué. Nous rassemblerons les connaissances scientifiques afin de connaître ses réelles vertus et de promouvoir sa bonne utilisation.

D'abord, nous allons présenter le pin maritime des Landes, *Pinus Pinaster*, puis décrire les pratiques historiques de récoltes et les usages traditionnels de son oléorésine. Nous décrirons les enjeux de cette récolte en fonction des conditions économiques et environnementales du moment.

Ensuite nous nous concentrerons sur l'huile essentielle de térébenthine et ses bienfaits pharmaceutiques. L'objectif est de redynamiser une utilisation de plantes à la valeur peu coûteuse dont l'origine est une matière première biosourcée la plus abondante sur terre. L'huile essentielle de térébenthine possède une activité antifongique spécifique, antiparasitaire, cicatrisante, anti-inflammatoire, analgésique voir même anticancéreuse. De plus, les molécules qui la composent, sont des matières premières intéressantes dans la synthèse d'intermédiaires moléculaires.

Finalement, le rôle de conseil du pharmacien d'officine dans l'utilisation et dans les précautions d'emploi en ce qui concerne l'utilisation de cette huile essentielle et des substances qui la composent sera précisé.

II. Présentation du Pin maritime

1. Le Pin maritime, *Pinus Pinaster*

Le Pin maritime, *Pinus Pinaster* Aiton, est un conifère de la famille des Pinacées. Il est l'une des espèces de résineux avec la plus grande biodiversité intraspécifique.

Le Pin maritime a une croissance rapide, il peut gagner 10m en 20 ans. Il arrive à maturité vers 40-50 ans et peut atteindre alors 30m de haut (2). Le Pin maritime peut vivre jusqu'à 500 ans.

Le pin est semé au printemps et planté entre octobre et avril. Il a besoin de lumière et de chaleur pour grandir. Cette espèce est très résistante à l'anoxie racinaire ce qui lui permet de se développer dans les sols des terrains Landais (3). Ces sols sont de type podzosols. Ils sont sableux, profonds, humides, peu saturés en cations, composés essentiellement de quartz avec peu de minéraux. L'acide humique diminue les enracinements: les grains de sable sont piégés par les acides humiques et des oxydes de fer et d'aluminium (4).

Le Pin maritime est très résistant aux changements climatiques, il peut survivre à des températures extrêmes allant jusqu'à -15°C. Il évolue facilement aussi bien dans les zones pauvres, sèches en été et inondées au printemps.

Depuis les années 1920 (5) jusque dans les années 2000, des phases successives de dépérissement massif de chêne pédonculé ont été régulièrement observées en région Centre et notamment en forêt de Vierzon ce qui a amené les gestionnaires de l'ONF à planter cette essence à la place des chênes. Les aides de l'État au reboisement ne sont accordées pour utiliser du matériel végétal forestier déclaré éligible par arrêté préfectoral.

2. Dénomination et données taxonomiques (6)

Voici la dénomination et les données taxinomiques du pin maritime intéressantes pour situer les différentes appellations et sous-espèces qui caractérisent le *Pinus Pinaster*.

Le Pin maritime fait partie des Gymnospermes, plantes à ovules nus, regroupent les ginkophytes et des pinophytes, comprenant plusieurs ordres dont celui des Pinales. Les Pinales sont composées des conifères, caractérisés par leur organe femelle (cône) et mâle (strobile). Les arbres à cônes sont répartis en sept familles dont la famille les Pinacées ou Abiétacées, dont le sous genre sont les Pinées ou *Pinus*.

Règne	<i>Plantae</i> (Végétal)
Embranchement	<i>Tracheophyta</i>
Classe	<i>Pinospida</i>
Ordre	<i>Pinales</i>
Famille	<i>Pinaceae</i>
Genre et section	Sous-genre <i>Pinus</i> , section <i>Pinus</i> , sous-section <i>Pinaster</i> ;
Espèce	<i>Pinus pinaster</i>
Auteur	Aiton 1789
Noms locaux	Pin maritime, Pin des Landes, Pin de Bordeaux, Pinastre, Pin à crochets, Pin du Maine, Pin de Bornemouth ; Pin mésogéen
Noms Anglais	Cluster pine, maritime Pine, coastal pine
Distribution	France, Portugal, Espagne ; sur la côte Atlantique

Figure 1: Dénomination et données taxonomiques du *Pinus pinaster* (7)

3. Sous-espèces et variété du Pin maritime

La classification de Fieshi et Gausson distingue deux sous-espèces :

- *Pinus pinaster* ssp . pinaster « mésogéen »
- *Pinus pinaster* ssp . atlantica « atlantique »

Selon l'INRA et l'Université de Bordeaux I (actuellement Bordeaux), *Pinus Pinaster* présente une variabilité infraspécifique importante de type « en mosaïque » qui suit les découpages naturels du Bassin méditerranéen. Les chercheurs ont pris également en considération la croissance, la forme, l'écophysologie et les gènes marqueurs des terpènes pour finalement distinguer 5 grandes races géographiques: une au Maghreb (Algérie, Tunisie, Maroc), une dans la région méditerranéenne continentale (Espagne de l'Est et du Sud, Var, Alpes-Maritimes, Italie), une en Corse, une dans la région ibérique Nord-Ouest (Portugal, Vieille Castille, Galice) et enfin une dans notre région landaise (8).

Le Pin maritime, *Pinus Pinaster*, regroupe 3 sous-espèces bien distinctes (7):

1/ La sous-espèce *escarena* (Risso) K. Richt. 1890

= *P. escarena* Risso 1826

= *P. pinaster* var. *escarena* (Risso) Loud. 1838

= *P. laricio* Savi 1798 non Poir. 1804

= *P. hamiltonii* Ten. 1845

- = *P. pinaster* var. *hamiltonii* (Ten.) Lindl. & Gord. 1850
- = *P. pinaster* subsp. *hamiltonii* (Ten.) Villar 1934
- = *P. pinaster* var. *minor* Parl. 1868 non Carr. 1855
- = *P. pinaster* var. *prolifera* Parl. 1868
- = *P. mesogeensis* Fieschi & Gaussen 1932
- = *P. pinaster* var. *mesogeensis* (Fieschi & Gauss.) Silba 1990

2/ La sous-espèce *pinaster*

- = *P. pinaster* subsp. *atlantica* Villar 1934
- = *P. glomerata* Salisb. 1796
- = *P. maritima* Lam. 1778 non Mill. 1768
- = *P. halepensis* var. *maritima* (Lam.) Loudon 1838
- = *P. laricio* Santi 1806 non Poir. 1804 nec Savi 1798
- = *P. syrtica* Thore 1810
- = *P. maritima* Lam. var. *minor* Loisel 1812
- = *P. pinaster* var. *minor* (Loisel) Carr. 1855 non Parl. 1868
- = *P. lemoniana* Benth. 1835
- = *P. nigrescens* Ten. 1835
- = *P. pinaster* var. *acutisquama* Boiss. 1841
- = *P. pinaster* subsp. *acutisquama* (Boiss.) Rivas-Martinez & al. 1991

3/ La sous-espèce *renoui* (Villar) Maire 1952

- = *P. pinaster* var. *renoui* Villar 1948
- = *P. renoui* (Villar) Gaussen 1952
- = *P. pinaster* var. *maghrebiana* Villar

4. Localisation

Le Pin maritime est l'essence la plus plantée en France, il représente environ 76% de la surface boisée, soit 1 050 000 ha. On le retrouve dans le Sud-Est, en Corse et principalement en Aquitaine au sud-ouest dans la région des Landes de Gascogne. En Aquitaine, il représente l'essentiel de la ressource forestière avec plus de 802 000 hectares en 2018 qui représente plus de 85% (9,10) du massif avec 17 000 ha par an de parcelles reboisées (11).

On retrouve également cette espèce sur tout le pourtour méditerranéen: au Portugal (du nord jusqu'au sud de Lisbonne), à l'ouest de l'Espagne (Galice, les Asturies, la Castille, les sierras d'Aragon et d'Andalousie), sur les îles d'Elbe, à Pantelleria, sur la bordure du littoral de l'Italie (la Ligurie, la Toscane et la Sardaigne), dans certains pays du nord-ouest de l'Afrique

(Rif occidental et oriental du Maroc, dans le moyen et haut Atlas, côte de Kabylie de l'Algérie et dans la région de Tabarka en Tunisie) et sur la façade atlantique du sud-ouest de l'Europe. (12)

La carte de l'Europe ci-dessous résume la localisation des pins maritimes en bleu foncé par rapport à des terres qui en sont dépourvues en vert.

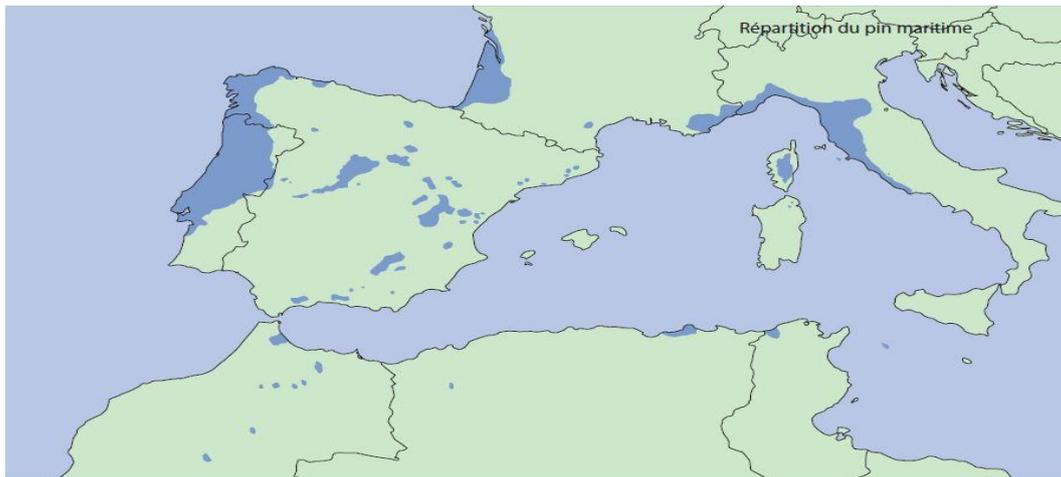


Figure 2: Répartition du Pin maritime dans le monde d'après Baradat & Marpeau (1988) (12)

Au niveau mondial, le Pin maritime occupe 4,4 millions d'Ha ce qui représente 1/1000^{ème} de la forêt mondiale (13).

Le massif forestier des Landes de Gascogne est très sensible aux feux de forêt et aux tempêtes. On pourrait dénoncer les effets du changement climatique mais aujourd'hui le manque de prévoyance en termes d'infrastructures peut aussi être souligné. Entre 1000 et 4500 hectares sont brûlés chaque année (9). En 2022, le département comptait quasiment 30 000 hectares de forêt détruits par les flammes en Gironde (14). Les tempêtes Lothar et Martin des 26 et 27 décembre 1999 ont dévasté plus de 28 millions de m³ de bois, alors que la tempête Klaus du 24 janvier 2009 a ravagé plus de 42 millions de m³ de bois (9). Ce sont ainsi les deux tempêtes les plus dévastatrices de ces trente dernières années.

Le changement climatique entraîne une augmentation des risques abiotiques autres que les incendies: un risque de prolifération de Nématode du pin, de Scolytes, d'Armillaires et de rouille vésiculeuse. Le défi aujourd'hui serait de suivre très précisément leurs évolutions et donc de prévoir des plans préventifs voire curatifs.

Il ne faut pas oublier que dans le massif Aquitain, 90% de la forêt appartient à des propriétaires privés dont parmi eux, 20% qui en détiennent les trois quart.

5. La structure du pin maritime

Afin de mieux comprendre les enjeux du gemmage et de la résine, nous allons décrire les structures anatomiques du pin maritime que sont le tronc, la cime et les canaux résinifères.

A. Le tronc

Le pin maritime, *Pinus Pinaster*, ou pin des Landes, est un arbre monoïque d'abord conique puis arrondi (15). Le schéma ci-dessous simplifie la structure du tronc et permet de distinguer le xylème en 1, l'aubier en 2, le cambium en 3, le liber en 4 et le rhytidome en 5. Nous allons décrire et rappeler les fonctions de chaque partie du tronc qui nous serviront à comprendre le mécanisme de production et d'extraction de la résine du pin maritime.

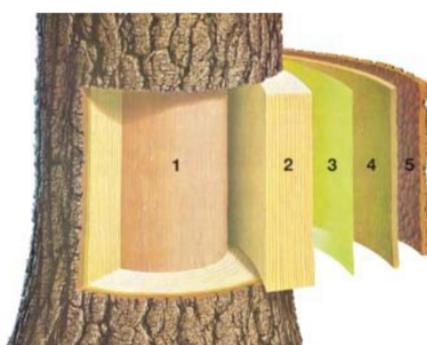


Figure 3 Structure du tronc du pin maritime (16)

1. Le bois de cœur ou duramen ou xylème se forme par couches concentriques appelées cernes, ayant une croissance périodique. Le bois de cœur du pin maritime est rouge foncé, dur, lourd et surtout résineux. Le bois est la partie du soutien, elle est centrale et n'est plus une structure conductrice des substances nutritives. Le bois est un mélange de trois polymères naturels: la cellulose, la lignine et les hémicelluloses, dans les proportions respectives de 50%, 25% et 25%. La cellulose et les hémicelluloses sont des polymères formés à partir de molécules de monosaccharides et de lignine qui est un polymère avec des motifs "phénol-propane"(17). La cellulose est la fibre de renfort, la lignine la matrice et les hémicelluloses une interface qui rend ces deux précédents matériaux compatibles.

2. L'aubier, d'apparence clair, est la partie conductrice de la sève brute des racines à la cime du pin vers les rameaux et les feuilles. Cette sève est composée d'acides résiniques et d'essence de térébenthine. Cette résine se déplace grâce à la pression dans les canaux

sécréteurs(1). L'aubier a aussi un rôle dans la répartition des charges mécaniques en traction et en compression du vent.

3. Le cambium est le tissu de croissance du pin. Les cellules vivantes du cambium se multiplient par division. La croissance des cellules se fait de façon longitudinale, radiale centripète pour former le xylème et radiale centrifuge (phloème) pour former le liber.

4. Le liber est la partie interne de l'écorce, il conduit la sève élaborée (descendante) formée de glucose transformé en amidon.

5. Le rhytidome est la partie externe de l'écorce. Il protège l'arbre contre les blessures mais également des attaques d'insectes, des gelures ou du dessèchement. L'écorce du pin maritime est épaisse et très fissurée, de couleur brune à pourpre. Les rameaux quant à eux sont bruns.

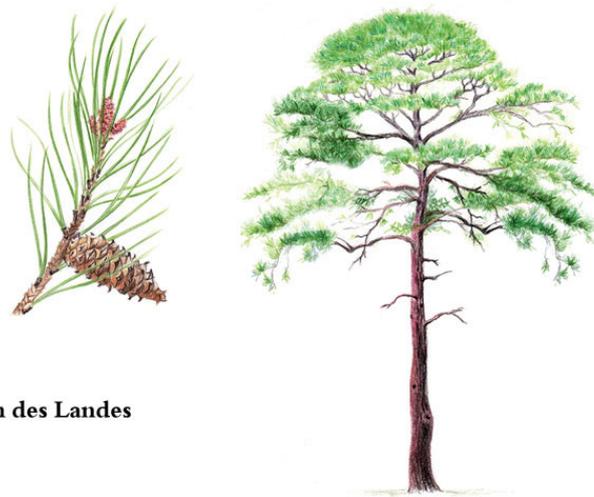


Figure 4: Rhytidome du pin maritime (18)

B. La cîme

Les branches du pin maritime poussent à l'horizontal. Elles sont plus fournies aux extrémités et se dégarnissent sur le bas au fur et à mesure que l'arbre grandit.

Les bourgeons sont fuselés avec des écailles réfléchies. Les pseudo-feuilles en forme d'aiguilles, rigides et robustes, sont persistantes et groupées par deux. Elles mesurent entre 15 et 25 cm de longueur et sont de couleur vert foncé. Les aiguilles pointent vers l'avant des branches. La floraison du pin maritime se traduit par une apparition de chatons mâles coniques d'un rouge violacé soutenu. Les cônes sont longs de 10 à 18 cm de couleur brun roux et groupés par deux. Leurs écailles renferment des graines de 4 à 8 mm de longueur (19).



Pin des Landes

Figure 5: Structure du pin maritime (20)

Le tableau suivant résume les caractéristiques des feuilles, des cônes et de l'écorce du Pin maritime:

Taille et port	25-30 m ; atteint 40 m pour un tronc de 1,5 m de diamètre ; port en colonne large, cime claire et irrégulière ; branches parfois pendantes
Feuilles	10-25 cm sur 2 mm ; par 2 ; épaisses, rigides, vert foncé un peu luisant, piquantes, tordues ; lignes de stomates sur les 2 faces ; 2-9 canaux résineux médians ; gaine de 2-3 cm, persistante
Cônes mâles	Cône jaune brun de 1,5 cm
Cônes femelles	Cônes de 9-18 cm en groupes ; ovoïdes coniques ; pédoncule court ; persistent plusieurs années, plus ou moins sérotineux ; 120-150 écailles à écusson pyramidal à ombilic plat ou à peine saillant, à mucron court et épineux ; graine de 0,5-0,8 cm, noire sur une face, gris marbré sur l'autre, à aile longue de 2-3 cm ;
Écorce, rameaux, bourgeons	Écorce brun rouge sombre, crevassée, épaisse ; bourgeon de 20-35 mm, fusiforme et non résineux, à écailles réfléchies ; rameau de 1 an brun rouge, glabre

Tableau 1: Description des caractéristiques morphologiques de Pinus Pinaster (5)

C. La résine

Par définition, la résine est le résidu de distillation d'une oléorésine naturelle, qui correspond à la térébenthine (21). Dans le monde, la térébenthine est plus fréquemment obtenue à partir d'autre pin que le pin maritime. Au nord-américain, les pins les plus utilisés sont le *Pinus palustris* Miller et le *Pinus elliotti* Engel alors qu'en Europe on retrouve davantage *Pinus Sylvestris* L., *Pinus nigra* J.F. Arnold et de *Pinus halepensis* Miller.

Les conifères contiennent de l'oléorésine dans l'ensemble de leurs organes : aiguilles, bourgeons, cônes, bois et écorce. L'oléorésine circule dans des canaux résinifères, appelés aussi canaux sécréteurs ou canal glandulaire schizogène, formés par plusieurs couches de cellules parenchymateuses. Les cellules en contact de la lumière du canal sécrètent l'oléorésine. Les cellules adjacentes à ces cellules sécrétrices, sont transformées en fibres lignifiées constituant une gaine protectrice au canal (1). Ces canaux sont formés par le cambium au début du printemps. Après la croissance, les canaux résinifères se retrouvent dans l'aubier (22).

Dans un pin la totalité des canaux résinifères ne contient que quelques kilogrammes de résine. La presque totalité de la production de résine issue du gemmage est une formation d'origine pathologique, c'est-à-dire une sécrétion après une blessure. Lorsque le cambium est blessé, un tissu cicatriciel très riche en canaux résinifères se forme. Ces canaux fusionnent les uns aux autres avec une densité décroissante au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la blessure. Leur longueur est plus importante dans la partie supérieure de la plaie. Une fois que la blessure est cicatrisée, le bois redevient normal (23).

La figure 7 ci-dessous reprend la structure du cambium et de l'aubier du pin maritime par laquelle passent les canaux résinifères.

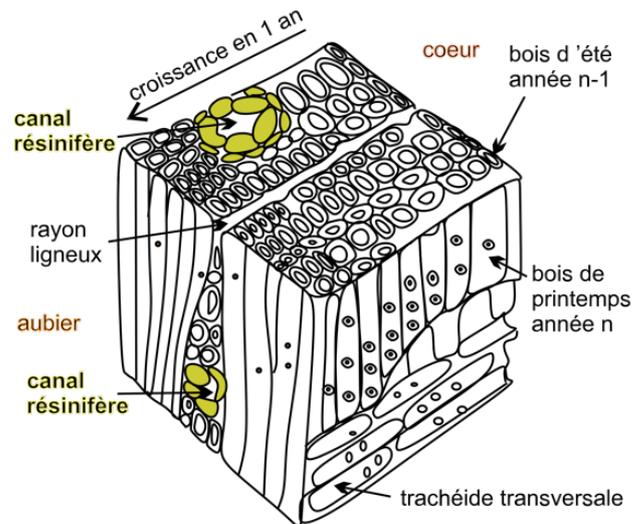


Figure 6: Schéma de canaux résinifères chez le Pin maritime (22)

Au sein du pin, il existe plusieurs types de canaux résinifères. Au niveau des organes primaires, c'est-à-dire des racines jeunes, on retrouve des canaux résinifères longitudinaux qui sécrètent puis excrètent la résine par les cellules vivantes qui les délimitent.

Au niveau des tissus conducteurs secondaires, c'est-à-dire au niveau du bois et du liber, on retrouve des canaux sécréteurs verticaux et radiaux. Les canaux horizontaux et longitudinaux peuvent être en continuité, de même que les canaux radiaux entre les canaux du liber et du bois.

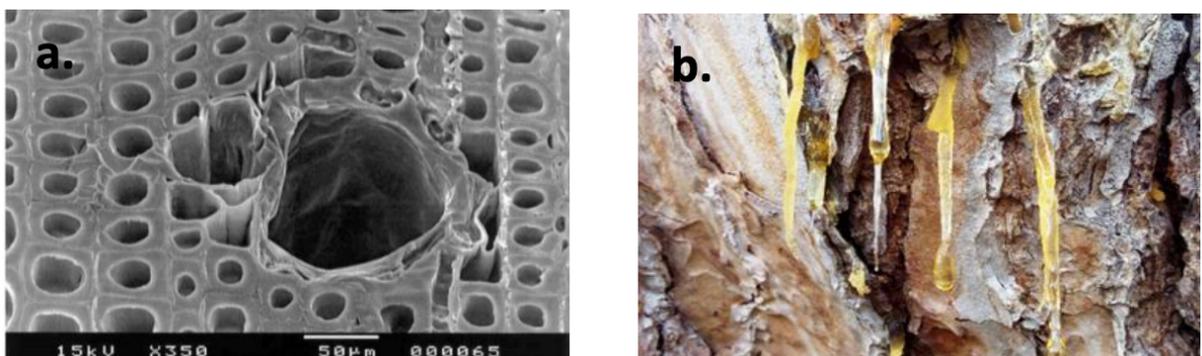


Figure 7: a. Un canal résinifère par microscopie électronique à balayage - b. Couloirs de résine (24)

Le pin acquiert une résistance qui peut induire une réponse plus forte lors des futures attaques d'insectes ou d'agents pathogènes (25). Ainsi, la méthode de saignée ou gemmage consiste à blesser le phloème des pins pour recueillir l'oléorésine libérée de la plaie. Cette oléorésine correspond à un exsudat végétal principalement constitué d'essence, ou huile essentielle, qui par oxydation va former une résine. (26)

6. Évolution et correction génétique du pin maritime

Par la culture intensive et les reboisements continus des terres, les pins ont développé des cimes volumineuses ce qui a accentué leur prise au vent, diminué leur stabilité et crée des courbures basales et des sinuosités au niveau des troncs. Ces défauts ont été corrigés grâce à la sélection de l'Homme et aux améliorations génétiques afin de répondre aux exigences des usines de pâtes à papier et de bois.

La correction génétique a permis de diminuer le pourcentage d'arbres fourchus, aux diamètres de branchages trop larges. Les branches étaient moins présentes le long du tronc et étaient davantage concentrées au niveau de la cime. Ces modifications ont diminué considérablement les coûts de l'élagage, la prise au vent et les temps de cicatrisation des arbres.

En effet, le pourcentage d'arbres fourchus pouvait dépasser 50 % chez le Pin maritime non amélioré (27). Ce pourcentage est aujourd'hui abaissé de moitié. Pour améliorer les performances quantitatives et qualitatives, le prélèvement d'une bouture de Pin maritime sur un arbre de trois ans possédant une certaine maturation physiologique permet d'améliorer considérablement la forme de l'arbre avec des branches moins nombreuses qu'en utilisant une jeune-semi (28).

De plus, les pins maritimes ont aujourd'hui une meilleure résistance au froid, à l'hydromorphie, à la sécheresse estivale, une meilleure stabilité racinaire mais aussi une meilleure protection aux insectes comme les pyrales du tronc (*Dioryctria splendide*), aux mineuses des bourgeons (*Rhyacionia buoliana*), aux chenilles processionnaires (*Thaumetopoea pityocampa*) et aux pathogènes racinaires causées par les armillaires (*Armillaria mellea*) et les fomes (*Heterobasidion annosum*) (4). On peut noter aussi une meilleure résistance aux rouilles (*Melampsora pinitorqua* et *Cronartium flaccidum*) (8).

Le Pin maritime autochtone n'est plus présent, les variétés actuellement reconnues en Aquitaine sont les deuxièmes et troisièmes génération de vergers à graines appelées aussi « VF2 » et « VF3 » de l'INRA (L'Institut national de la recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement) sous le contrôle de l'ONF (L'office nationale des forêts) . Ces versions ont été obtenues par les croisements contrôlés de pollens issus d'une trentaine

d'arbres sélectionnés au début des années 1980. L'utilisation de la VF2 pour la replantation (notamment en post tempête) entre 2002 et 2020 a permis un gain économique de 107 millions d'euros en 2013 au moment de son exploitation (29). Les pins constituent le principal groupe d'espèce résineuse utilisé dans les reboisements (97%) en raison de leur plasticité, de leur croissance et de leur importance économique. Les reboisements débutés dans les années 1950 arrivent actuellement à terme d'exploitation et ne font l'objet d'aucune opération d'extraction de la gemme.

Cette sélection génétique n'a pas servi que pour l'industrie du bois mais aussi pour l'industrie du gemmage. La composition en oléorésine des pins maritimes suit une transmission héréditaire mendélienne, la descendance comporte une même expression phénotypique et génotypique que ses parents. Les travaux de Zinkel en 1977 et ceux de Walter en 1988, ont permis une sélection génétique des pins qui synthétisaient quantitativement et qualitativement certaines hydrocarbures et acides résiniques.

En 1995, on séquence le génome du Pin maritime grâce à des marqueurs protéiques et RAPD (amplification des acides nucléiques polymorphes) sur une descendance d'hybrides de Pins maritimes corses x landais. En 1996, Plomion *et al.* ont localisé le locus codant la synthèse du monoterpène Δ^3 -carène qui ont permis de ségréger ou d'optimiser sa synthèse. Cette avancée majeure a permis de sélectionner des plantules pour optimiser la forme et la productivité des nouvelles lignées de pins maritimes transgéniques. Aujourd'hui de nouvelles variétés sont utilisées en reboisement pour résister aux enjeux du réchauffement climatique et afin de compenser la baisse de rendements. Elles sont améliorées ou de provenances adaptées avec des variétés hybrides Landes x Corse, Landes x Maroc, Landes x Portugal (4).

L'IEFC (Institut Européen de Formation Continue) et ses partenaires ont débuté une expérimentation visant à affiner un modèle d'estimation de la productivité en gemme par méthode Borehole en fonction de variables stationnelles, climatiques, dendrométriques mais surtout par l'amélioration génétique. Cette amélioration génétique sert déjà au Brésil pour améliorer la productivité du gemmage. L'IEFC s'est basé sur un protocole expérimental proposé par l'INIA déjà appliqué en Espagne et au Portugal (30). Le projet EUROGEM vise à sélectionner des pins qui répondaient à la blessure et aux produits activateurs afin d'accroître le rendement du gemmage. Ce projet mené par les sociétés DRT en France, Socer au Portugal et Innovision au Danemark a pour objectif que chaque gemmeur produise environ 30 000 litres

de gemme par an, ce qui correspond au traitement d'environ 20 000 arbres sur une centaine d'hectares. Ces chiffres correspondraient à une production pour rendre le secteur économiquement viable en Aquitaine (31). Aujourd'hui le PEFC (Le Programme de reconnaissance des certifications forestières) certifie et recense génétiquement l'origine des bois issus de variétés améliorées, soit 900 000ha de forêts d'Aquitaine.

Ainsi, les familles de pins maritimes utilisés sont parfaitement connues sur le plan génétique grâce à un contrôle de la pollinisation et aux tests en laboratoire. Peut-être un jour les futures générations de gemmeurs exploiteront en France des parcelles de pin spécifiques au secteur du gemmage.

7. Histoire de l'utilisation du Pin maritime et de l'oléorésine

La résine a joué un rôle important dans les civilisations du monde, c'est un produit très polyvalent, facile à conserver et dont les échanges ont traversé les sociétés du monde entier.

Les Arabes pratiquaient déjà un commerce d'encens 1000ans avant JC. L'encens était utilisé par les Mayas et les Scythes en 600 avant JC (32). Hippocrate utilisait la résine de pin dans le traitement des ulcères et en cataplasme. Les raclures de bois de pin étaient préconisées pour le traitement des colopathies sanglantes. (33)

La résine et la gomme servaient depuis l'Antiquité à obtenir des produits tels que le poix de pin (matière collante noire obtenue par distillation du bois) qui servaient à traiter les fûts de vin.

Les produits résineux furent utilisés pour le calfatage des embarcations des navigateurs phéniciens, grecs et normands. Par la suite, les Américains ont baptisé les produits résineux «Naval stores». Les «Naval stores» étaient des composés organiques utilisés dans la construction des voiliers en bois mais aussi pour réaliser les cordages, les masques, la térébenthine, la colophane, le brai et le goudron. (34) Actuellement, ils sont utilisés pour fabriquer du savon, de la peinture, du vernis, du cirage à chaussures, du lubrifiant, du linoléum et des matériaux de couverture. Au XV^e siècle, la colophane fut utilisée pour fabriquer des chandelles.

Pour Louis XIV, les produits résineux étaient déjà considérés comme d'intérêt national. A cette époque, les Landes étaient marécageuses et majoritairement recouvertes de chênes. Les bergers landais parcouraient d'ailleurs les terres sur des échasses. L'exploitation de la résine fut interdite durant la guerre de Sécession d'Espagne (1701-1714) ce qui permit aux Etats-Unis de développer leur production de gemme. La France commença à exploiter la production de gemme à partir de la fin du premier Empire en 1814. C'est en 1861, que la déclaration du blocus des États confédérés par Abraham Lincoln lors de la guerre de Sécession de 1861 à 1865, donna une vive impulsion à la récolte de la résine en forêt landaise. Parallèlement, la demande de bois et l'ouverture de nouveaux marchés de charpentes, planches et bois de chauffage fleurirent à partir des années 1860. L'activité forestière croît sur les marchés de poteaux de mines utilisés dans les bassins charbonniers anglais, français et belges, de poteaux télégraphiques et de traverses de chemin de fer.

Durant le règne de Napoléon III, les autorités décidèrent en 1857 d'agrandir la forêt de Gascogne afin de fixer les dunes qui mettaient en péril les villages près du littoral. Le but était également d'assainir les marécages où le sol était extrêmement pauvre et de valoriser économiquement le territoire.

C'est donc avec l'assèchement des sols landais que s'est développée une nouvelle économie autour de l'extraction de la résine des pins landais: le gemmage. Les bergers landais en conflit avec les gemmeurs perdirent progressivement de larges territoires pastoraux. Au XIX^{ème} siècle, le gemmage devient le pôle d'une activité intense pour la région landaise. En 1900, Maurice Vèzes, Professeur en chimie minérale à la Faculté des sciences de Bordeaux, crée un laboratoire spécialisé dans la recherche sur la chimie des résines de Pin maritime. En 1920 ce laboratoire prend le nom de « Association Institut du Pin » et devient, sous son Directeur Georges Dupont, la référence mondiale en termes de recherche en chimie verte appliquée au Pin maritime. Après la guerre de 1914, les plantations entreprises au cours de la moitié du XVIII^e siècle commençaient à donner de bons résultats. En 1857, la production de gemme était de 40 millions de litres et passa de 100 à 178 millions de litres de 1900 à 1920. Le pin maritime des Landes de Gascogne se voit décerner le qualificatif "d'arbre d'or". Ainsi la résine faisant l'objet d'un commerce international est devenue l'activité industrielle phare de la région jusque dans les années 1970 (35). La France produisait 22% de la gemme mondiale en 1927 derrière les États-Unis qui en produisaient 67% (10).

En 1920, le gouvernement français limite les exportations de résine. Le Portugal et l'Espagne ont alors développé leur propre production. Avec la baisse du prix des transports maritimes, le prix du bois a fortement baissé favorisant l'arrivée de l'industrie papetière avec en 1921, l'installation de la première usine papetière kraft à Mimizan. Par le succès de cette entreprise, quatre autres usines fleurissent dans les années qui suivirent: à Mimizan et à Roquefort sous la gouvernance de la CENPA; à Biganos l'industrie Facture et à Tartas en 1937 dirigées par le groupe Saint Gobain et enfin à Bègles les papeteries Navarre (10).

A cette époque, l'entreprise DRT, implantée en 1932, en collaboration puis en conflit avec l'Association Institut du Pin, devient à son tour, le leader mondial de recherche en chimie des résines jusqu'à la fin de la Seconde Guerre mondiale. Cette société met au point une nouvelle technique de distillation par fractionnement de la résine. Les procédés de

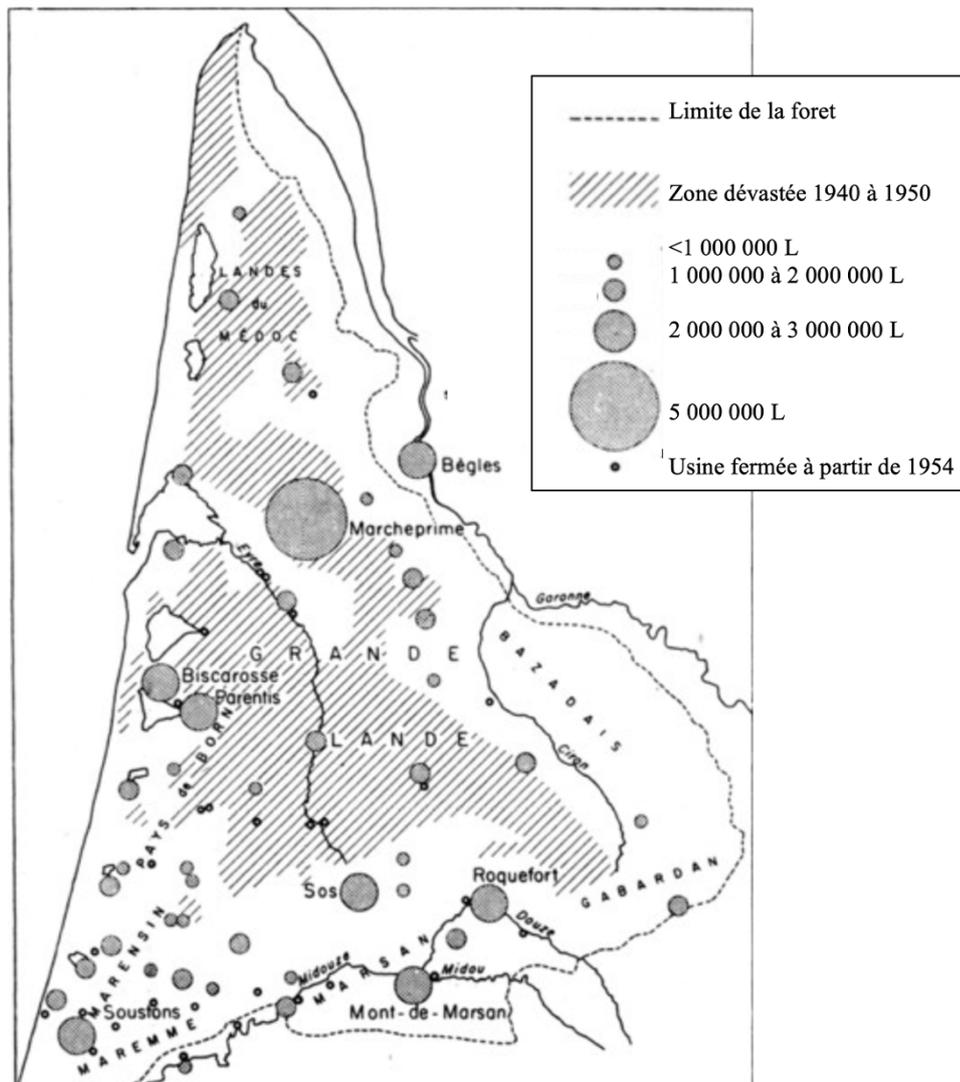
transformation pour obtenir à partir de la résine de la brai et de la colophane sont améliorées avec la montée de l'industrie papetière. De cette manière, la brai constitue un ingrédient dans la production de pâte alors que la colophane sert à l'encollage du papier. Le Naval Stores Research Station d'Olustee en Floride et les laboratoires du Département de l'Agriculture à Washington devancèrent par la suite la société DRT au niveau mondial.

A la fin des années 1950, la société Cellulose du Pin diversifie les pôles d'activité des industries papetières dans les Landes. Se construisent alors des usines de panneaux, de bois déroulés et de sciages. Avec l'arrivée des trente glorieuses, la production des sites de Factures et Roquefort a doublé entre 1969 et 1972. La Cellulose des Pins devient le leader français de la production de pâtes et papiers. A partir de 1950, l'entreprise DRT s'approvisionne à l'étranger en résine et se positionne sur plus de 250 produits à forte valeur ajoutée à destination de différents secteurs comme la parfumerie, les adhésifs, les caoutchoucs, les chewing-gums ou les compléments alimentaires (10).

En parallèle de cette montée de l'industrie papetière dans les Landes, les produits issus de la résine que sont la térébenthine et le colophane ont été concurrencés par les produits de synthèse issus des hydrocarbures de l'industrie pétrolière aux prix beaucoup plus attractifs. En 1977, la France se place derrière la Chine et l'URSS, le Portugal, le Mexique, l'Espagne et les Etats-Unis, en produisant 2% de la gemme mondiale (10). Ainsi la France qui était placée au 2^{ème} rang mondial en 1927 pour la production de gemme se trouve au 6^{ème} rang 50ans après.

Plusieurs tentatives ont été menées pour sauver l'industrie gemmière landaise avec en 1939 la fondation de « Union Corporative des Résineux » renommée NUCR « Nouvelle Union corporative des Résineux » en 1942 après la guerre. Cette fondation regroupait les propriétaires, les forestiers, les gemmeurs et les distilleurs et donc le monopole des ventes de la résine. Cette fondation fixait les prix de revient et de ventes et répartissait ensuite les bénéfices. Elle avait la capacité de fermer les établissements qui avaient cessé leurs activités ou qui étaient considérés comme non rentables. La capacité des établissements non rentables était en dessous de 340 000 litres soit l'équivalent de 1000 barriques de gemme. Jusqu'en 1958, 60% des produits issus du gemmage sont exportés surtout vers la Grande-Bretagne, la Belgique et l'Allemagne mais aussi vers l'Amérique du Sud et le Japon.

Une industrie considérée comme rentable par la NUCR devrait produire 2 millions de litres de gemme ce qui correspondait seulement à 7 entreprises en 1960. L'entreprise de Marcheprime produisait plus de 5 millions de litres en 1960. De 120 usines en 1942, on en comptait plus que 46 en 1960 dont 30 dans les Landes, 14 en Gironde et 2 dans le Lot-et-Garonne (36). La figure ci-dessous permet de faire un état des lieux de la puissance industrielle gemmière entre 1940 et 1959.



La zone rayée grise correspond à la zone dévastée par les incendies de 1937 à 1950. Après ces incendies, les Landes ont été plantées après des étapes de défrichage et de drainage des terrains sous la direction de « la compagnie d'Aménagement des Landes de Gascogne » fondée en 1956 et approuvée en 1958 par le conseil d'État. Ainsi jusqu'avant la tempête du 25-26 décembre 1999, les pins maritimes des Landes servaient à produire la majorité du bois d'œuvre et du bois d'industrie en France.

A cette époque, l'essence de térébenthine était majoritairement utilisée dans l'industrie des peintures et des bâtiments. La figure 9 ci-après, recense les domaines de consommation de cette essence en France de 1955 à 1960 lorsque celle-ci était toujours gemmée.

Répartition en pourcentage de la consommation des produits résineux en France					
	1955/1956	1956/1957	1957/1958	1958/1959	1959/1960
ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE					
Peintures et Bâtiments ..	32 %	33 %	32 %	28 %	26 %
Produits d'entretien	21 %	23 %	22 %	23 %	19 %
Commerce et revendeurs ..	19 %	24 %	24 %	25 %	28 %
Industries chimiques	16 %	12 %	13 %	8 %	19 %
Divers	12 %	7 %	4 %	16 %	8 %
PRODUITS SECS					
Papeterie	37 %	39 %	36 %	40 %	39 %
Peintures et Bâtiments ..	13 %	13 %	12 %	10 %	10 %
Savonnerie	10 %	11 %	6 %	4 %	3 %
Matières plastiques	8,5 %	9 %	12 %	11 %	10 %
Industries chimiques	6,5 %	6 %	6 %	6 %	6 %
Transformateurs divers ..	6 %	6 %	10 %	11 %	11 %
Electricité Métallurgie ..	5,5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
Divers	13,5 %	10 %	13 %	14 %	16 %

Revue Forestière Française - 1961

Figure 9: Consommation des produits résineux en France de 1955 à 1959 (1)

En parallèle de ce déclin de l'industrie gemmière de nouveaux laboratoires virent le jour comme celui de Roger David sur la physiologie du pin en 1953 et celui de Madame Bernard-Dagan sur l'analyse biochimique des terpènes et leur biosynthèse en 1969.

En 1985, les chercheurs étaient convaincus que le futur de l'industrie du gemmage résidait dans la biosynthèse de polymères issus d'une chimie verte et c'est ainsi que fut inauguré le Laboratoire de Chimie des Polymères Organiques (LCPO) à Pessac.

A la fin des années 1970, suite au déclin du domaine de la papeterie, les papeteries Navarre Tembec Tartas se convertirent en bioraffineries fabricant de la pâte au bisulfite. L'industrie transforme alors la lignine issue du bois du pin maritime en matière soluble par l'action du dioxyde de soufre SO₂ qui sera ensuite vendu sous forme de polymère hydrosoluble. Ce polymère est utilisé en plastifiant des coulis, dans les mortiers de ciment, comme

antimoussant dispersant, stabilisant et agent chélateur. Cette usine papetière de Tartas devenue bioraffinerie poursuit cette production de pâte au bisulfite jusqu'en 2011 pour se concentrer sur la production de cellulose de spécialité à haute pureté et en devenir le leader mondial sur le marché de la cellulose. Cette usine installe en parallèle un système de chaudière à bois en 2008 et un système de cogénération en 2012 lui permettant de revendre de l'électricité à EDF.

La société Biolandes[®] voit le jour en 1980 à Le Sen dans les Landes, elle est spécialisée dans l'extraction d'huile essentielle d'aiguilles de pins maritimes. L'huile essentielle de pin étant un produit de base de la parfumerie et des cosmétiques, Chanel investit dans la société et détient 50% du capital de Biolandes. Elle met notamment au point trois brevets internationaux, permettant de lui assurer le monopole de la production d'huiles essentielles à l'échelle industrielle. Le premier brevet, déposé en 1990, concerne la mise au point d'un procédé de distillation continu et automatisé. Un an plus tard, Biolandes met au point deux autres brevets l'un pour mécaniser la charge et la décharge des réservoirs d'extraction et l'autre qui décrit le procédé d'extraction de matières solides à l'aide de solvant ainsi que l'équipement utilisé pour sa mise en œuvre.

A Bordeaux, d'autres chercheurs se sont aussi intéressés à la chimie du bois et des biopolymères dans l'US2B créé en 2007. En 2005, est créé le pôle de compétitivité Xylofutur qui étudie à la fois la chimie verte mais également les biomatériaux qui permet de développer à partir d'un bioraffinage des panneaux FINSA. Ces panneaux en bois MDF (Medium Density Fiberboard) permettent de réaliser des placages en menuiserie, des modules de cuisine, des composants pour meubles, des moulures et des sols stratifiés (37). Les bioraffineries Biolandes[®], DRT[®] et Tembec[®], se sont alors tournées vers des projets de recherches appliqués à ce domaine. Ainsi, l'Institut du Pin leader dans le domaine de recherche en chimie verte dans les années 1920 finit par fermer ses portes en 2011.

La production de gomme française a fortement décliné à partir des années 60 alors que les États-Unis devenaient les principaux producteurs mondiaux. À partir des années 1980, en Europe et aux États-Unis, l'industrie autour du gemmage est devenue très minime car peu rentable avec des coûts de main-d'œuvre de plus en plus importants. En même temps, le Brésil et l'Indonésie sont devenus des gros producteurs de résine sur le marché mondial. La Chine demeure jusqu'à présent le plus important producteur de résine au monde.

Finalement, les bioraffineries forestières, notamment landaise avec DRT®, Biolandes® et Tembec®, ont pu se développer grâce à la sphère scientifique qui, d'abord par ses recherches sur la résine de *Pinus Pinaster* s'est ensuite orientée vers les biomatériaux et enfin sur cette chimie du bois. C'est donc dans un contexte collaboratif avec le corps scientifique qu'aujourd'hui les bioraffineries forestières sont ancrées et non avec celle de la filière de l'industrie papetière.

La figure ci-après permet de résumer l'évolution industrielle et les grandes implantations des sociétés Landaises entre 1850 et aujourd'hui.

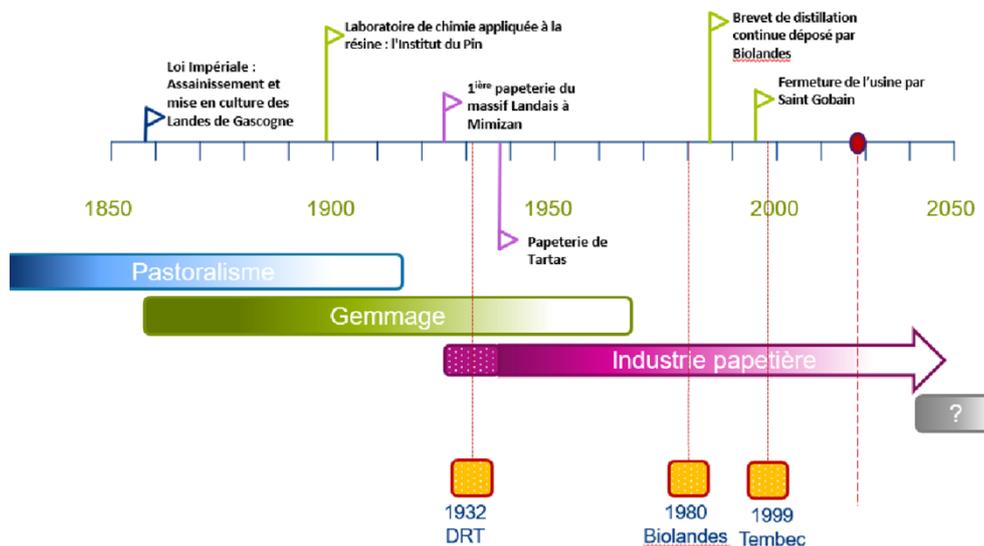


Figure 10: Évolution industrielle de la filière bois dans les landes de Gascogne de 1850 à aujourd'hui (38)

8. Place économique du pin maritime des Landes

La forêt landaise est cultivée sur des parcelles forestières privées. La gestion de ces parcelles suit un cycle renouvelable tous les 40ans. Ce cycle (Figure 11) débute par la plantation du pin et se termine par sa coupe. Tous les 10ans des éclaircies sont réalisées en fonction de la densité des peuplements et l'aspect des pins. Ainsi l'éclaircie permet de réduire la concurrence pour l'accès aux ressources, c'est-à-dire à la lumière, à l'eau et aux éléments minéraux. Chaque partie de l'arbre est à ce moment-là valorisée: globalement le tronc et le bois pour la construction, le chauffage et l'industrie papetière ; les aiguilles pour l'huile essentielle et enfin les pignons de pin en alimentaire et en cosmétique (39).



Figure 11: Cycle du pin maritime (39)

Ainsi ce cycle génère une économie dans les Landes tel qu'en 1908, le département fournit à lui seul 1 904 118 m³ de bois, dont 1 395 146 m³ de bois d'œuvre et 508 972 m³ de bois de feu. Entre les années 1960 et 1980, on observe une densification industrielle forestière avec une multitude d'installations dans les secteurs des menuiseries, scieries, usines de contreplaqués et de panneaux.

En 2019, l'exploitation du Pin maritime génère une récolte de 2,7 millions de m³ soit le quart de la récolte régionale de bois. La filière forêt-bois regroupe ainsi plus de 5 000 emplois salariés dans le département des Landes avec une baisse de 10,8 % entre 2015 et 2016 (40)

Les ventes à l'étranger des 10 premières entreprises exportatrices du département Landais représentent 47,8 % soit près de la moitié des exportations. Les trois premières d'entre elles sont DRT, EGGER (industrie du bois) et TEMBEC. Elles font parties des 20 premières entreprises exportatrices de la Nouvelle-Aquitaine et des 500 premières françaises. Le graphique circulaire suivant (Figure 12) montre clairement la place du bois papier d'emballage et de la chimie verte dans l'économie landaise. Il rapporte l'export en 2016 des principales filières landaises en milliers d'euros et en pourcentage total.

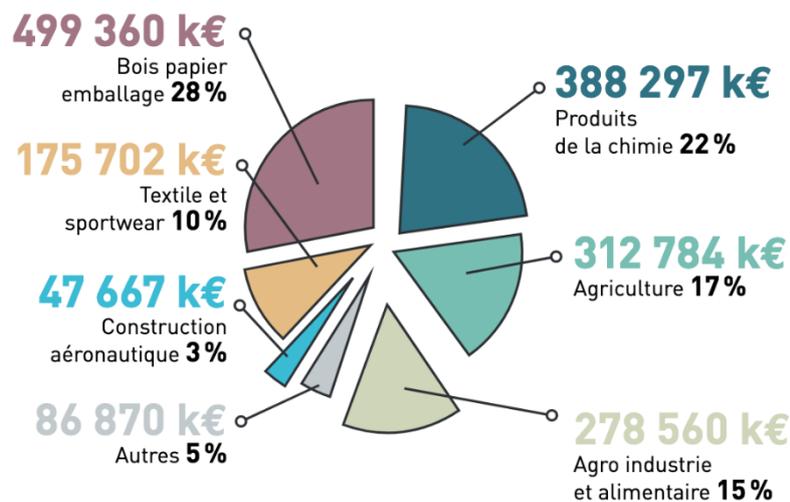


Figure 12: Exportation landaise par activité en 2016 (41)

Le 23 février 2009, suite aux appels d'offres CRE (Commission de Régulation de l'Énergie) pour le développement d'un nouveau marché de l'électricité, par une cogénération à partir des souches de pin maritime, des cellules biomasses régionales ont été créées. Le but est de produire des recommandations pour éviter un déséquilibre aussi bien économique qu'environnemental au sein de la filière forêt. Aujourd'hui pour la cellule biomasse Aquitaine, le développement d'une filière Bois-énergie sur la ressource du Pin maritime n'est pas envisageable comme celui du projet de cogénération d'électricité mais semble être validé en ce qui concerne le développement des filières autour de sa résine.

Aujourd'hui, la faible rentabilité des parcelles forestières est susceptible de créer un changement d'usage du territoire Landais. Par exemple, après les tempêtes de 1999 et de 2009 de nombreux territoires forestiers ont été dévastés. Plutôt que de planter à nouveaux des Pins maritimes, des milliers de projets de parcs photovoltaïques se sont développés en association avec les aides au rachat de l'électricité de la CRE (Commission de la régulation de l'énergie).

En 2016, 80% de la capacité des parcs photovoltaïques dans le massif forestier landais est issue de parcelles forestières. De la même façon, les Landes attirent de plus en plus les touristes et les complexes résidentiels ce qui crée une confrontation entre une logique économique et environnementale.

9. Biosynthèse de la résine par le pin maritime

La biosynthèse de la résine suit un cycle morphogénétique et est contrôlée par des processus génétiques. Deux enzymes principales assurent la synthèse de la résine: les prényle-transférases et les cyclases. Leur expression est codée génétiquement.

On parle de résinogenèse, pour la création de la résine, et de résinolyse pour sa dégradation, qui impliquent des mouvements des principaux produits du métabolisme du pin. L'oléorésine du pin maritime est synthétisée par les cellules du parenchyme chlorophyllien au niveau du liber à partir d'un produit de synthèse primitif en provenance des aiguilles. L'oléorésine passe au niveau du bois puis rentre en contact avec les sécréteurs transversaux. Les glucides provenant de la photosynthèse permettent une multiplication des cellules cambiales.

Les plastes assurent la synthèse des monoterpènes, des acides résiniques diterpéniques et des caroténoïdes. Dans les cellules sécrétrices des canaux résinifères du pin maritime, des leucoplastes particuliers sont entourés par le réticulum endoplasmique qui assure la synthèse des sesquiterpènes.

Enfin, les cellules sécrétrices des canaux résinifères participent à l'évacuation du secrétât vers la lumière du canal résinifère pour être réparties aux autres cellules et permettre le métabolisme foliaire (5).

Dans les aiguilles et dans les organes primaires ou secondaires du pin maritime, les cellules sécrétrices de terpènes, sécrètent pendant une période précoce et de courte durée. Cette période est d'environ deux semaines pour les aiguilles puis on note une désorganisation structurale. Pour les autres organes, après le remplissage du canal résinifère par excrétion du secrétât, les cellules bordantes entrent dans une phase de repos et se remplissent de réserves essentiellement lipidiques. Ces cellules sécrétrices peuvent se réactiver par une stimulation traumatique. Leur activation peut alors devenir cyclique pendant plusieurs mois dans les tissus corticaux (42).

Pendant la période d'activité maximale, l'amidon s'accumule dans le parenchyme médullaire sous-jacent au méristème. A l'inverse, les triglycérides s'accumulent au niveau des apex et plus précisément dans les bourgeons pendant la période de ralentissement d'activité. Les ébauches foliaires et le méristème latéral en sont des exceptions. Ces réserves sont hydrolysées après la germination et lors de l'entrée en croissance de la pousse au printemps (43).

10. Variations des concentrations en glucides, lipides et acides résiniques

Au cours de l'année, nous pouvons décrire une variation des concentrations en glucides, lipides et acides résiniques au sein des différents organes du pin maritime.

De février à avril: l'amidon s'accumule dans les aiguilles, dans l'aubier et dans les racines. En revanche, il existe une diminution des concentrations en lipides et acides résiniques dans les aiguilles. Le cambium est quant à lui au repos. Dans l'aubier, les esters des acides gras diminuent au niveau du milieu du tronc tandis que les acides gras libres augmentent. Les acides résiniques subissent peu de variations dans l'aubier du tronc et le cœur de la base du tronc. L'amylogénèse entraîne une diminution des lipides dans les racines et à la base du tronc.

D'avril à juin, la photogénèse est extrêmement active. Les glucides solubles ainsi formés migrent vers les jeunes pousses tandis que l'amidon accumulé dans les aiguilles migre sous forme d'acide résinique vers le tronc et dans le bois des racines. L'amylolyse augmente la teneur en acide résinique au niveau de l'aubier du tronc et des racines.

De juin à juillet, la photosynthèse est toujours intense. A la fin de l'été, la synthèse des glucides diminuera progressivement face à la diminution du temps d'ensoleillement. Les aiguilles poussent vers le mois d'août. L'activité cambiale est à son maximum: les glucides synthétisés au niveau des aiguilles émigrent vers les nouvelles pousses en alimentant les rameaux et la tige principale mais aussi les racines du pin où l'activité cambiale est diminuée. Ainsi, les glucides transportés sous forme d'acide résinique dans l'aubier s'accumulent au niveau des canaux horizontaux du xylème du tronc et des racines. Néanmoins les glucides peuvent également venir de l'amylolyse. Dans ce cas, les réserves en acide résinique et en amidon des racines diminuent ce qui complique l'alimentation en glucide du cambium. C'est à

cette période de l'année que les échanges et donc les flux de résines sont les plus intenses et donc la période où les extractions de résine sont réalisées.

De septembre à février, la croissance des pousses et l'activité cambiale cessent. L'activité cambiale est nulle. Les produits issus de la photosynthèse sont mis en réserve sous forme d'amidon, d'acide résinique et de lipides. Ils seront ensuite utilisés par le catabolisme des tiges. La teneur en acide résinique et en amidon augmentent dans les racines par l'émigration des produits de l'amylolyse de l'aubier. Le xylème, constitué principalement par du tissu mort, a un rôle de réserve. Les cellules de l'aubier réalisent des variations de pression dans les lumières des canaux sécréteurs afin de créer les mouvements de la résine de l'aubier vers le cœur et en sens inverse. La transformation des lipides dans le cœur est issue d'un mécanisme aujourd'hui inconnu.

11. L'évolution saisonnière du flux de sève

L'évolution saisonnière du flux de sève dépend de l'état hydrique du sol, des surfaces transpirantes foliaires et des propriétés hydrauliques conductrices du réseau de sève. Ainsi, plus le potentiel hydrique du sol et le potentiel hydrique foliaire sont importants, plus le transfert de sève augmente (14).

La densité de flux de sève augmente graduellement de mi-mai à fin-juin et est maximale en juillet et août. A partir du mois d'août, lorsque le stock hydrique du sol diminue, le flux de résine baisse rapidement. Ainsi, jusqu'au mois de septembre, les variations de débit de sève sont globalement parallèles aux fluctuations de l'évapotranspiration journalière du pin et des réserves hydriques du sol.

Au milieu du mois de septembre, la densité moyenne de flux de sève est relativement réduite. Pendant la fin du mois de septembre, les variations journalières de transpiration sont très atténuées relativement à celles de l'évapotranspiration. En octobre, le stock hydrique remonte à la suite des premiers épisodes pluvieux avec une remontée consécutive du débit de sève. Sur les années particulièrement déficitaires en précipitations, le débit de sève peut réduire dès la fin du mois de juin et se prolonger au-delà de la fin du mois d'octobre (44).

Les diagrammes suivants font le lien entre la densité de flux de sève et la surface d'aubier durant les années 1987 et 1988. On différencie ainsi les flux de sève en début de printemps entre 15 et 29 kg/dm²/j caractérisés par les points noirs et les flux de sève bas en milieu d'été caractérisés par les points blancs qui peuvent descendre jusqu'à 4 kg/dm²/j. Les pins de cette étude sont issus d'échantillons de pin maritime à 20 km au Sud-Ouest de Bordeaux (Latitude 44°42' Nord, longitude 0°46' Ouest).

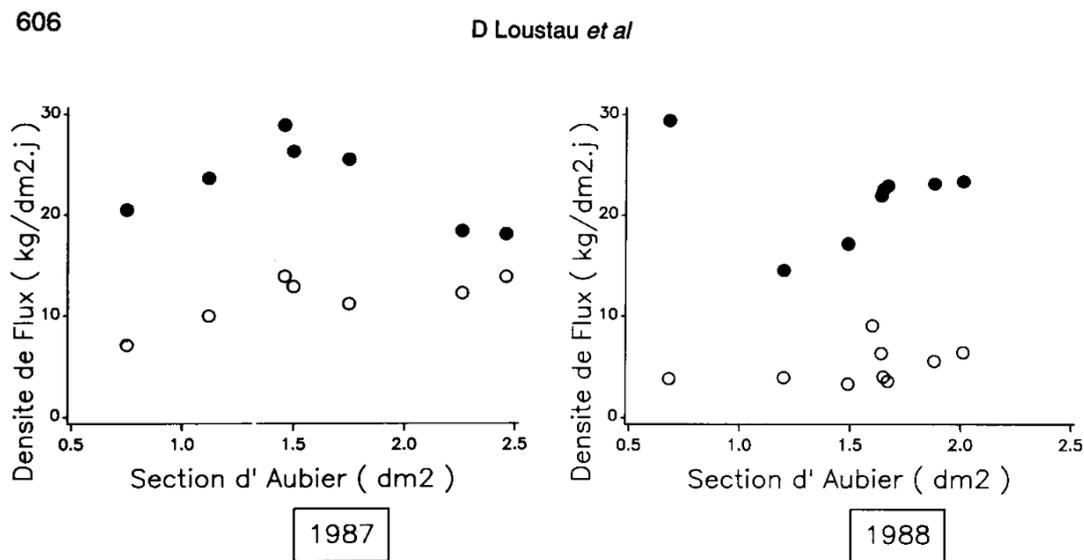


Figure 13: Relation entre la densité de flux de sève journalière et la surface d'aubier(44)

Les flux de résine varient aussi au cours d'une journée, les plus élevés se produisent à l'aube et les plus faibles l'après-midi lorsque la teneur en eau du tronc est la plus faible (24).

12. Extraction de la colophane et de la térébenthine à partir de l'oléorésine

La distillation provient du latin « *de stillare* » signifiant séparer, égoutter, ainsi la distillation est une opération de séparation des composants volatiles à l'aide de la chaleur sous forme de gaz ou de vapeur qui sont ensuite recueillis par condensation sous forme d'huiles éthériques (1). La térébenthine est le plus souvent isolée par hydrodistillation mais il existe aussi la distillation à la vapeur du bois brut, la distillation destructive du bois par combustion et la distillation des coproduits issus du procédé kraft (24).

L'huile essentielle de térébenthine est extraite de l'oléorésine par entraînement à la vapeur d'eau en présence d'un antioxydant. Le gemme produit par le pin est chauffé afin de le

liquéfier. Avant de réaliser la distillation, il faut réaliser une filtration pour obtenir une essence de térébenthine plus pure sans résidu (45). Le filtrat de la gomme fondue est soumis ainsi à une hydrodistillation dans un appareil de type Clevenger jusqu'à épuisement total de l'essence de térébenthine. La vapeur d'eau passe à travers l'oléorésine et fait éclater les poches à essence. Les vapeurs d'essence et les vapeurs d'eau réalisent une ascension au sein de la cuve. On obtient ainsi une séparation de l'essence de térébenthine et de la colophane qui reste alors dans la cuve. A partir de 95 °C, une ébullition de l'eau contenue dans la gomme se produit avec un entraînement des premières vapeurs. Lorsque la température atteint environ 150 °C, on ajoute de temps en temps un filet d'eau jusqu'à entraînement total de l'essence. L' α -pinène entre en ébullition entre 154 °C et 159 °C et le β -pinène entre 156 °C et 166 °C (24). La température de la cuve ne doit pas dépasser 180°C. Les vapeurs sont ensuite condensées dans un système de réfrigérant. Le distillat obtenu est collecté dans un essencier en deux phases, la phase huileuse au-dessus de l'eau.

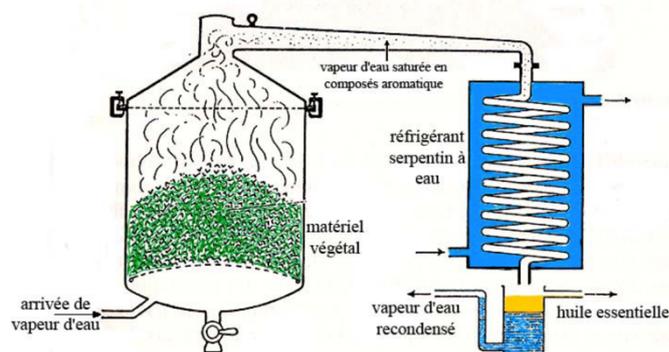


Figure 14: Distillation par entraînement à la vapeur d'eau (46)

Chez Biolandes, la distillation se fait dans des colonnes en chauffant la résine à la vapeur en double enveloppe sous vide sans dépasser les 100°C. Les rendements de distillation de la térébenthine sont de 28 à 32 %. En termes de spécification, la société suit une fiche technique (Annexe 1) qui évalue l'odeur, la couleur, la densité, l'indice de réfraction, le pouvoir rotatoire et réalise une analyse par GC-MS (Chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse). Une recherche aléatoire est réalisée pour détecter la présence de potentiels pesticides présents dans l'huile essentielle de térébenthine. Ainsi aucune contamination n'a été relevée jusqu'à aujourd'hui.

Une bonne extraction nécessite une bonne hydrolyse c'est-à-dire une bonne qualité de vapeur qui peut être produite par un générateur de vapeur à haute pression ou une chaudière mais aussi par près humidification directement dans la cuve. La durée de distillation est aussi

un critère non négligeable. Enfin, le choix du modèle de cuve et en particulier le métal qui la compose influe sur la qualité de l'extraction (1).

L'huile essentielle récoltée peut être différente de l'essence originelle par réaction d'oxydation, isomérisation, hydrolyse ou dispersion des substances gazeuses non condensées mais aussi des substances hydrosolubles qui restent dans l'eau.

13. Domaines d'utilisation

Dans cette partie, nous allons décrire la place économique et industrielle qu'occupent la térébenthine, la colophane ainsi que le bois du pin maritime à l'échelle nationale et mondiale.

A. La térébenthine

Après distillation de l'oléorésine, on obtient donc un mélange complexe de térébenthine et de colophane. La térébenthine correspond à la fraction volatile de ce mélange qui représente 18% de la composition totale de l'oléorésine.

En 1994, la production mondiale en térébenthine issue de la gemme est d'environ 100 000 tonnes. Selon l'Office des changes datant de 2005, le Maroc en a importé 52 tonnes.

En général, la résine qui donne la térébenthine provient de la réaction de l'arbre aux attaques des herbivores, insectes et microbes. Cette réponse se traduit par une accumulation localisée de résine composée de monoterpènes à 10 atomes de carbone, de sesquiterpènes à 15 atomes de carbone volatils (47) et d'acide résinique diterpéniques. La résine de tige s'écoule dans le site de la plaie en raison de la perturbation des cavités de sécrétion et de stockage de la résine, formant une barrière physique et chimique contre la perte d'eau et la pénétration d'insectes et d'agents pathogènes (25).

La térébenthine était utilisée principalement dans plusieurs grands domaines (1):
– Les produits d'entretien puis concurrencée par les détergents à base d'hydrocarbures. DRT met

au point un produit, l'agent actif E121, qui entrera dans la composition du produit ménager notamment le « Saint Marc à la résine de pin naturelle » (10).

- Production de brais dans la fabrication des colles de papeterie
- Comme solvant des peintures et des vernis mais elle fut rapidement remplacée par des produits de synthèse comme le white-spirit dont le prix était beaucoup moins cher.
- Les produits de synthèse : caoutchouc, parfums, encaustiques, mastics, solvant, additifs alimentaires ou comme biocarburants.
- L'industrie pharmaceutique: sirops et bonbons contre la toux à partir des bourgeons, actions bactéricides, antiseptiques, diurétiques et antirhumatismales. Ainsi en médecine, la térébenthine fut utilisée dans les affections pulmonaires, contre les infections urinaires (15), pour soigner les hémorragies, les rhumatismes, la goutte, les coliques hépatiques, les calculs biliaires, les névralgies et le ténia.

Aujourd'hui, la térébenthine sert à produire des parfums et des arômes (45%), des produits d'hygiène et ménagers (33%) et des solvants (11%) (30). Ainsi, aujourd'hui dans le domaine pharmaceutique et médical, elle est utilisée comme produits de bien-être et en phytothérapie.

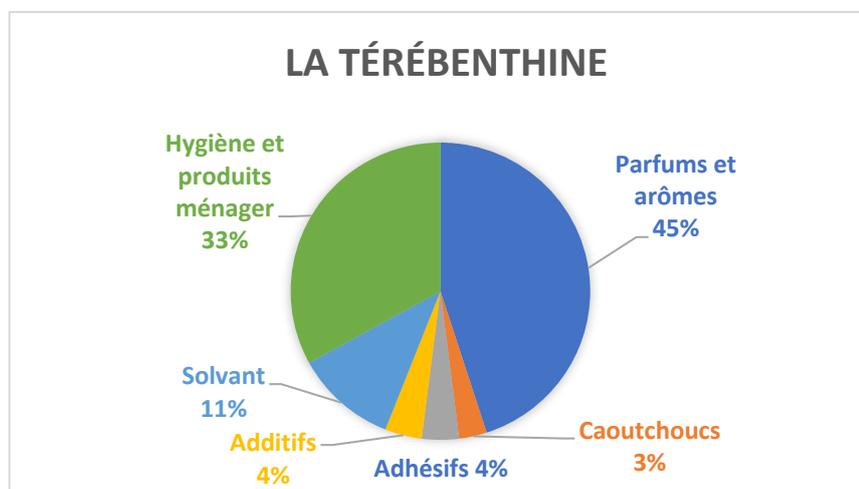


Figure 15: Répartition des domaines d'utilisation de la térébenthine (30)

La térébenthine et plus exactement le camphène qui la compose, fut utilisée comme insecticide. Cette utilisation a été interdite dans les années 1970 surtout lorsqu'il était préparé avec la thanite (thiocianoacétate d'isobornyle) et du toxaphène (un mélange complexe de dérivés chlorés) (48).

Le problème fondamental de la térébenthine fut son prix trop élevé pour concurrencer les produits issus de la chimie du pétrole. De plus, la résine venant du Portugal était meilleur marché que la résine issue du gemmage français. Nous développerons plus précisément les vertus pharmaceutiques et médicinales de cette térébenthine sous sa forme d'huile essentielle dans la dernière partie de cette thèse.

L'essence de térébenthine française est maintenant recherchée par l'industrie chimique pour sa forte teneur en β -pinène et en α -pinène (11). L' α -pinène est surtout utilisée comme solvant alors le β sert de base de fabrication des résines polyterpènes.

B. La colophane

Pour rappel, la colophane correspond à la fraction non volatile de l'oléorésine, soit 69% de sa composition totale.

La colophane a eu une très large utilisation, sa production mondiale est de l'ordre de 1,2 millions de tonnes, toutes origines confondues. 60% de cette colophane est issue des pins soit 720 000 tonnes. Le reste (environ 35%) est produit à partir de la colophane de sulfate et de bois (49).

La couleur de la colophane varie du jaune clair au brun. Elle est translucide avec une odeur de résine et se ramollit à 70 °C. La colophane est composée majoritairement d'acides résiniques à la structure $C_{20}H_{30}O_2$ et représente environ 70 % de la masse initiale de la résine (24).



Figure 16: Cristaux de colophane de la société BioGemme® (Novembre 2022)

Les utilisations de la colophane ont été multiples. D'abord elle fut utilisée pour la confection des bougies stéariques et pour les cires à cacheter, plus tard elle fut utilisée dans le revêtement des tonneaux de bière et la fabrication du savon. Ensuite, elle a permis le collage du papier, les émulsions pour le caoutchouc synthétique, la réalisation de vernis, les résinates pour l'encre d'imprimerie, dans l'isolation électrique, pour réaliser des graisses industrielles, dans la composition du rouge à lèvres, de chewing-gums, de cires épilatoires et pour favoriser la vibration des cordes de violons (11). Nous pouvons citer comme autre application de cette colophane, la formation de précurseurs de polymères, la réalisation du marquage routier, comme émulsifiants de polymérisation pour des applications pharmaceutiques et cosmétiques, comme adhésifs, encres, matériaux d'imperméabilisation ou encore comme tensioactifs (47).

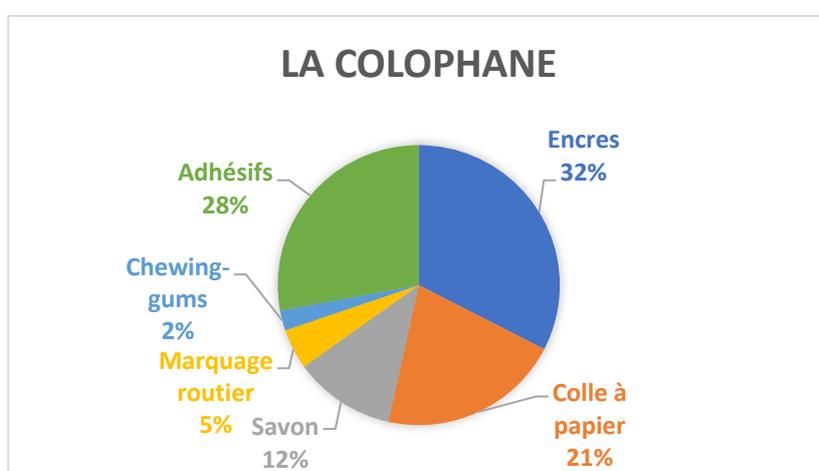


Figure 17: Répartition des domaines d'utilisation de la colophane (30)

Aujourd'hui, la colophane est principalement utilisée pour la production d'encres (32%), d'adhésifs (28%), de savon (12%) et de colle à papier (21%) (30).

Cette colophane est composée principalement de diterpènes à 20 atomes de carbone. Nous pouvons décrire deux classes majoritaires que sont la classe des abiétanes à 56% et la classe des pimaranes. Les abiétanes sont composés des acides abiétiques, déhydroabiétiques, néoabiétiques, lévopimariques à 0,3% et de l'acide palustrique à 3%. La classe des pimaranes est quant à elle composée par des acides pimariques, isopimariques et sandracopimariques.

L'acide abiétique est un acide résinique très sensible à l'oxydation, aux réactions d'isomérisation et de polymérisation pouvant modifier sa structure. En revanche, les acides déhydroabiétiques, isopimariques et pimariques qui sont significativement plus stables (49).

Le tableau suivant décrit les propriétés physico-chimiques de la colophane :

Paramètre	Valeurs
Température de fusion	90 à 110 °C
Solubilité	Dans les solvants organique
Solubilité dans l'eau	130 mg L ⁻¹
Point de ramollissement	70 – 80 °C
Masse volumique	1,07 à 1,08 kg/dm ³
Température d'auto inflammation	340°C

Tableau 2: Propriété physico-chimique de la colophane (49) (24).

C. Le bois

Le bois du pin maritime se compose de 44% de cellulose, 26,6% de lignine, 9,96% de matière extractive. Sa densité est de 0,498g/cm³ (50).

En Aquitaine, 60% des volumes exploités sont utilisés pour l'industrie de pâte à papier ou de panneaux de fibres.

Aujourd'hui, le bois du pin maritime est produit pour sa fibre depuis plus de 50 ans. Il joue un rôle économique important dans le domaine du sciage, mais aussi des industries des pâtes et panneaux, de l'emballage et des parquets lambris (48% et 30% des volumes sciés respectivement (27)) grâce aux copeaux et sciures.

En Aquitaine, la récolte du bois d'œuvre ne cesse de diminuer depuis 2015 pour franchir en 2019 la barre des 3 millions de m³. En ce qui concerne le bois d'industrie, avant la tempête Klaus en 2009, les récoltes étaient de 2,9 millions de m³ par an pour baisser à 2,35 millions de m³ entre 2015 et 2018. Cette baisse s'explique par la fermeture et la baisse d'activité de sites industriels. En 2019, la récolte remonte à un niveau de 2,6 millions de m³.

De la même façon, on constate une baisse de la production de sciage de pin maritime de l'ordre de 20 % entre 2015 et 2019 en Nouvelle-Aquitaine.

Le graphique suivant, permet d'avoir une idée de l'évolution des volumes récoltés en Nouvelle-Aquitaine du bois d'œuvre (BO) et du bois industriel (BI) de pin maritime (PM) entre 2005 et 2019.

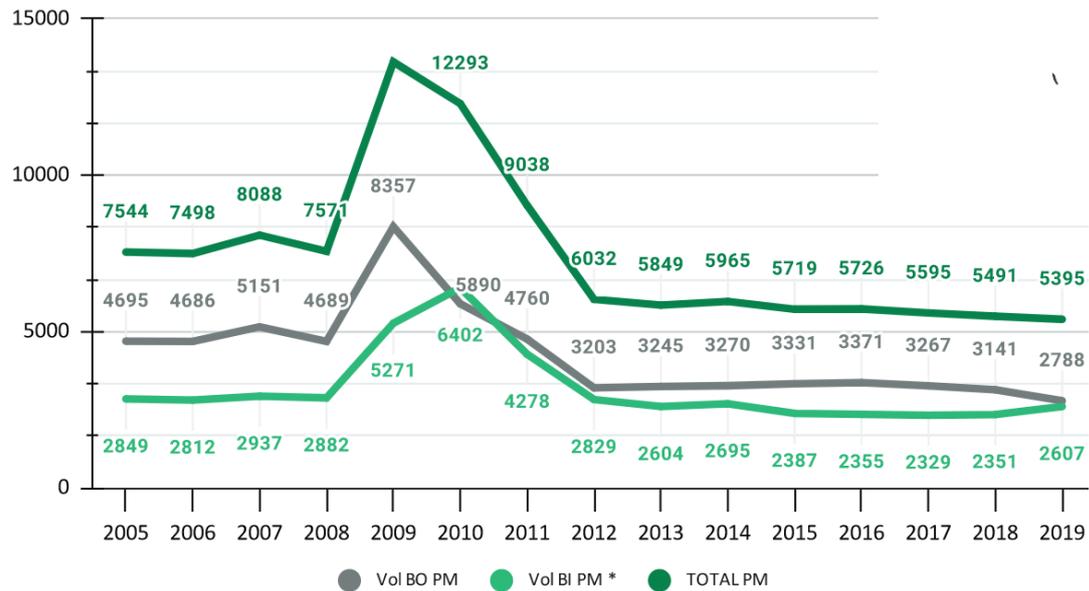


Figure 18: Volumes récoltés pin maritime en Nouvelle-Aquitaine (milliers de m³)(10)

L'année 2020 fut particulière puisqu'elle fut fortement impactée par la crise COVID avec une baisse générale de 12% des récoltes. L'évolution de la consommation s'explique essentiellement par la décroissance de l'activité moyenne des usines de 89% à 80% de 2017 à 2020. Cette baisse s'explique par les arrêts techniques des usines et la fermeture d'un site industriel. Cette consommation devrait augmenter dans les prochaines années compte-tenu des investissements réalisés par les industries régionales (10).

De façon générale, la production de bois de pin maritime est passée de 4 m³/ha/an en 1950 à 11,8 m³/ha/an en 2020 en France essentiellement grâce aux progrès des techniques d'installation, de conduite des peuplements et surtout à l'amélioration génétique.

Le reste du bois peut être transformé par combustion pour obtenir du goudron végétal dit des Landes, du charbon de bois et du noir de fumée. Le goudron est réputé pour ses vertus cicatrisantes et protectrices sur les blessures des arbres et des arbustes mais aussi sur les sabots des chevaux. Le noir de fumée ou noir de lampe est un résidu carboné utilisé comme pigment pour des peintures, l'encre ou pour le cirage (51).

III. Le gemmage

1. Qu'est-ce que le gemmage ?

A. Définition du gemmage

Le gemmage consiste à récolter la sève des pins à partir de leur tronc en réalisant une entaille verticale sur le tronc. La résine s'écoule puis se polymérise au contact de l'air et comble la plaie (2). La première exploitation industrielle de gemme s'est développée au Sud-Est des États-Unis au milieu du XIXe siècle à partir de *Pinus Elliottii* et de *Pinus Palustris* (52). En Europe, les arbres sont saignés pendant 4 à 8 mois de l'année, en particulier pendant la période la plus chaude de mai à octobre.

Cette période comprend l'été, la fin du printemps ou le début de l'automne, selon la température de l'air et les précipitations. La résine peut être prélevée sur une période de 25 ans sur des arbres âgés de 50 à 75 ans. Pendant cette période, les arbres sont saignés chaque année en appliquant des rainures bimensuelles (53) Au cours de sa vie un arbre peut produire jusqu'à 15 L d'oléorésines (45).

Le gemmage n'est pas le seule moyen d'obtenir la térébenthine, il existe aussi la térébenthine de sulfate et les souches lavées et broyées plongées dans un solvant organique pour l'extraction (21).

B. Térébenthine de sulfate et hydrocarbures : matières premières concurrente au gemme

Les matières premières issues du gemmage des pins sont concurrencées par la térébenthine de sulfate ou CST « Crude Sulfate Turpentine » et les hydrocarbures.

La térébenthine de sulfate est récupérée dans les usines de fabrication de pâte à essence résineuse issues du procédé kraft en usine de fabrication du papier. Ce procédé kraft est une cuisson entre 140 à 180 °C des copeaux de bois avec de l'hydroxyde de sodium et de sulfure de sodium sur une période de 1 à 4 h. Les terpènes sont vaporisés avec le sulfure de diméthyle et le disulfure de diméthyle pour être ensuite envoyés vers un système de condensation. Les condensats sont ensuite décantés pour obtenir le CST qui est la phase organique. Le CST

nécessite des étapes de purification spécifiques, coûteuses et impactant la productivité avant d'être équivalente à la gemme (54). Le CST est raffiné par distillation, les composés les plus volatils, soit environ 2% de CST, sont des composés soufrés comme le méthylmercaptan, le sulfure de diméthyle et le disulfure de diméthyle. Les terpènes sont récoltés à la suite avec l' α pinène à 60–70%, β pinène à 20–25%, limonène et le phellandrène à 3–10% et enfin le méthyl chavicol avec l'anéthol et le caryophyllène à 1–2 %. Les α et β -pinènes sont ensuite utilisés comme matières premières après des étapes supplémentaires de désulfuration jusqu'à obtenir moins de 500 ppm de soufre. Les produits lourds que sont les terpènes soufrés sont éliminés dans un incinérateur. Le dioxyde et le trioxyde de soufre sont recyclés dans une tour de lavage pour être transformés en sulfites et sulfates (52). Cette industrie s'est développée à la fin du XIXe siècle en Allemagne. L'objectif était de séparer chimiquement tous les composants ligneux pour produire de la pâte de bois à partir de fibres de cellulose pour ensuite obtenir le papier, les tissus, les cartons, les additifs... La lignine quant à elle est dissoute pour produire de l'énergie. Ainsi, les papeteries sont presque autosuffisantes énergiquement. Les eaux résiduelles forment ce que l'on appelle le Tall oil ou huile de pin brute, riche en acides gras, colophane et sitostérol. Le CST était à l'origine récupéré pour des raisons de sécurité puis brûlé dans les usines mais aujourd'hui le CST est la source la plus importante de térébenthine avec une production annuelle d'environ 190 000 T produites en France (52).

Au niveau mondial, le gemmage représente 63% de la gemme mondiale biosourcée alors que le CST en représente 36%. Ainsi en 2021, on produit dans le monde 805 000T de gemme contre 450 000T de térébenthine de sulfate. La gemme peut remplacer la térébenthine de sulfate dans toutes ses utilisations et est de qualité supérieure (55). Ainsi dans le domaine pharmaceutique et médical, les industries préfèrent s'approvisionner en gemme même si son prix est plus élevé.

Les résines produites à partir d'hydrocarbures d'origine pétrolière concurrencent également les dérivés de la gemme sur ce marché (56). Au niveau mondial, 60% de la résine produite provient du pétrole. Aujourd'hui les résines issues de pétrole sont moins chères mais ne sont pas en mesure de remplir les propriétés requises pour certaines applications comme les chewing-gums ou les cires à épiler (55). Il est intéressant de noter qu'une proportion de résine négligeable est produite à base de souche, elle est de l'ordre 1% à l'échelle mondiale (55).

Néanmoins, la production en térébenthine de sulfate n'est pas suffisante pour répondre à la demande croissante mondiale. De plus, le prix du pétrole qui ne cesse d'augmenter est un facteur favorable à la croissance du gemmage européen et mondial. Heureusement, les consommateurs sont de plus en plus sensibles à l'utilisation de produits écologiques et issus de ressources renouvelables malgré leurs prix plus élevés.

C. Schéma synthétique de l'obtention et de l'utilisation de l'essence de térébenthine et de la colophane

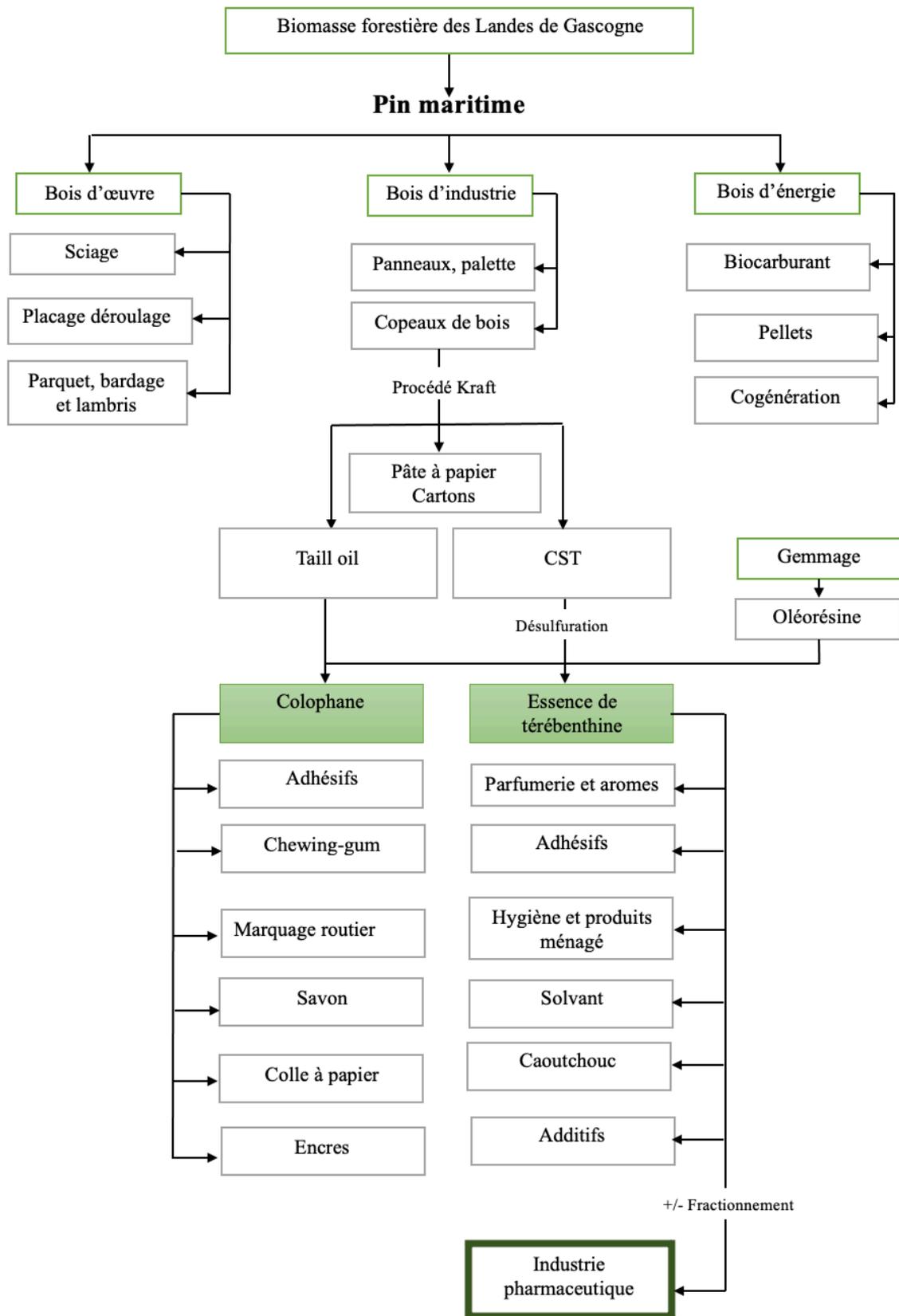


Figure 19: Schéma synthétique de l'obtention et de l'utilisation de l'essence de térébenthine et de la colophane

D. Histoire de l'évolution des techniques de gemmage

Le gemmage existe depuis l'époque Gallo-romaine, les premières techniques consistaient à récolter la sève dans un trou creusé dans le sable au pied du pin. Mais à partir des années 1840, Hugues invente une nouvelle méthode. Les gemmeurs réalisaient une entaille appelée aussi « care » grâce au hapchot (1) qui forme des fins et longs copeaux appelés " gemmelles " pour permettre un meilleur écoulement de la sève dans un pot en terre cuite. Les entailles réalisées étaient d'une largeur de 9cm sur une profondeur de 1cm. La dimension des cares était fixée par le cahier des charges de l'Administration des Eaux et Forêts et par le règlement général des résiniers. Toutes les semaines la care était rafraîchie, le gemmeur enlevait la partie cicatrisée. Cette opération s'appelle « pique ». Toutes les 3 à 6 semaines les pots étaient récoltés dans un seau en bois appelé « escouarte » grâce à une curette en bois. Le gemmeur enlève aussi le « galipot » qui s'est déposé à la base de la care (57).

Ce pot peut être fixé à différentes hauteurs le long du tronc dans le but de multiplier les saignées sur le pin et de limiter les évaporations et les impuretés. Au plus haut les cares pouvaient se faire à 4m. Pour cela les résiniers utilisaient un « pitey », une sorte d'échelle à un seul montant comme sur la photo suivante. Ainsi une care donnait en moyenne 1,7L de gemme. La gemme était versée dans des bacs enfoncés dans le sable en attendant sa décantation. Ensuite, la gemme est de nouveau transvasée dans des barriques de bois de 340 litres afin d'être transportées vers les ateliers de distillation (58).

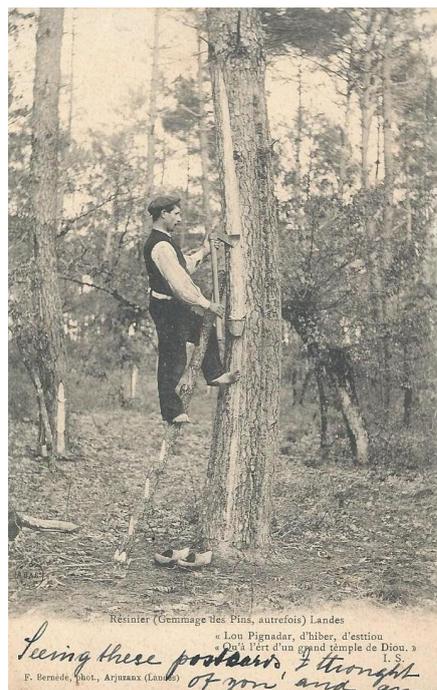


Figure 20: Carte postale d'époque montrant un résinier sur un pitey (59)

Par la suite, les entreprises de gemmage ont eu besoin d'accroître leur rendement pour répondre à la pression de la demande. Ainsi, les brevets et divers techniques ont pu voir le jour (60):

- En 1906 M. Wade dépose un brevet avec le premier système de collecte entièrement hermétique.

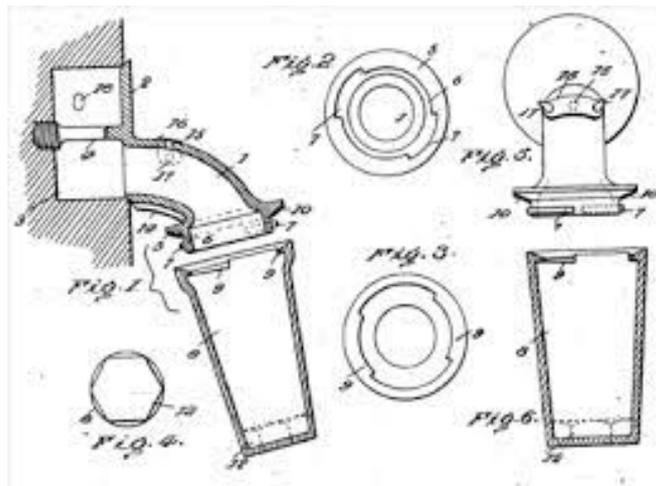


Figure 21: Brevet de Wade (61)

- Dans les années 1930 : le landais Bellini delle Stelle déposa une dizaine de brevets portant sur le gemmage mécanique, la collecte de la gemme en vase clos et la transformation de la gemme en ligne dans les récepteurs.

- En 1936, le brevet de Hessenlands présentant un ensemble incluant à la fois une méthode de saignée, un réceptacle pour la collecte de la résine, et des stimulants chimiques.

- En 1938, le brevet de Borglin décrit une méthode qui améliore la couleur de l'ester gomme.

- En 1947, de nombreux essais de stimulation à l'acide sulfurique furent réalisés. On parle alors de gemmage « à l'activée » qui fut un tournant technologique dans les techniques d'exploitation et rendement de la sève. Cette pratique fut inventée en Russie puis expérimentée en Allemagne vers 1938. (62) Les gemmeurs pulvérisaient de l'acide sulfurique à 48°C sur la pique. L'altération des tissus qui en résulte, provoque une accumulation d'oléorésine au niveau du cambium. Ainsi, les pins ne sont plus entaillés, la bille et la surbille donnent un bois propre pour l'utilisation industrielle avec une lignine saine au-delà de 2 mm de profondeur. Aux États-Unis, cette technique fut reprise et permit d'augmenter en moyenne la production de résine de 30% et de bien doser la concentration d'acide sulfurique.

Cet acide sulfurique H_2SO_4 est aujourd'hui considéré comme toxique surtout sous cette forme chauffé et vaporisé. Il provoque une grave irritation du nez et de la gorge. Cet acide peut s'accumuler dans les poumons et causer un œdème potentiellement mortel. De plus, il est corrosif pour la peau et les yeux. Il peut causer des brûlures et des vésications. Une exposition chronique peut être à l'origine d'une dermatite, d'une érosion de l'émail dentaire et peut aussi causer une inflammation des voies aériennes supérieures et inférieures. Les études de cause à effet n'ont pas été menées pour prouver sa cancérogénicité mais il reste tout de même associé aux cancers du larynx et des poumons (63). Des concentrations trop élevées en SO_2 peuvent être à l'origine de pluie acide dans l'environnement par sa transformation en acide sulfurique H_2SO_4 . Ces pluies acides peuvent créer des dégâts au patrimoine architectural, une acidification des eaux de surface, une détérioration des sols qui peut avoir des effets néfastes sur la végétation, les poissons et les insectes. Mais les concentrations utilisées n'ont pas produit de tels phénomènes. Ce procédé a été néanmoins responsable de la mort d'écureuils et de cigales, qui s'empoisonnaient en venant boire l'eau des pots de résine chargée d'acide (62).

- En 1961, l'industrie du gemmage chute suite à un lourd incendie, à une disparition de la main d'œuvre (faible rémunération, rudes conditions de travail...) et à la montée de la pétrochimie à faible coût.

- En 1971, le brevet de Bolling qui préfigure l'utilisation des sacs plastiques agrafes que l'on retrouvera plus tard au Brésil, en Chine, ou dans divers essais en France et en Espagne encore aujourd'hui.

- En 1974, les États-Unis publient un manuel de gemmage qui relie la productivité de résine des pins en fonction des températures et du diamètre de l'arbre. Ainsi, ils prévoient et optimisent la productivité.

- En 1975, le brevet de M. Soulard de la SICASSO décrit l'ajout du lignosulfite à l'acide sulfurique afin d'obtenir une pâte plus facile à appliquer.

- En 1980, le brevet de Wolter sur un procédé chimique permet d'augmenter la production de gemme.

A partir des années 1990, les industriels font des avancées dans la mécanisation du gemmage pour la production de colophane avec différents brevets dont les brevets de la société DRT en 1998.

Ainsi, depuis 1990, le gemmage a totalement disparu de la forêt de Gascogne en raison de la hausse du coût de la main-d'œuvre et du manque de compétitivité face à des pays comme

la Chine (47). La plupart des usines de transformation des résines ne parvient pas à relever les défis de la compétition internationale. L'industrie est éclatée et les équipements archaïques.

Néanmoins, grâce à des bénévoles qui prennent le temps pour organiser des démonstrations, comme au conservatoire des Landes de Gascogne à Sanguinet, cette ancienne tradition landaise reste toujours un peu vivante.

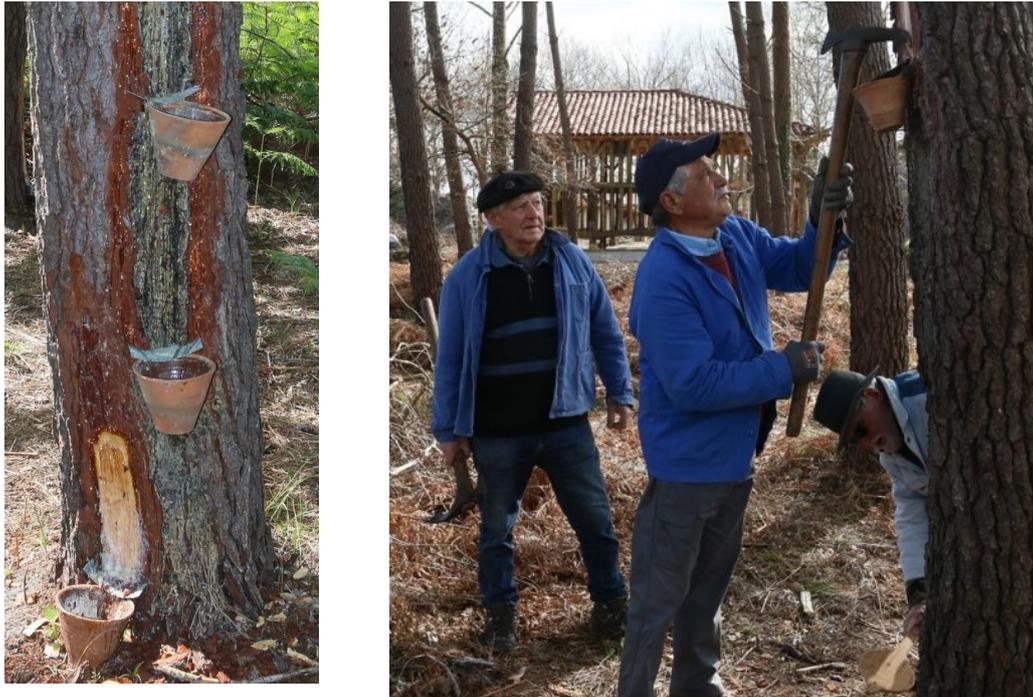


Figure 22: Démonstration de gemmage au Conservatoire des Landes de Sanguinet (37)

E. Le gemmage aujourd'hui

Aujourd'hui, les méthodes de gemmage varient entre les pays. La figure ci-dessous recense les méthodes les plus utilisées :



Système chinois

Entailles inclinées effectuées quotidiennement ou tous les deux jours, du haut vers le bas. L'outil entame légèrement le bois. Il n'y a pas d'application de stimulant.



Gemmage au Portugal

Entailles du bas vers le haut et application d'une pâte acide. La gemme est généralement collectée dans des pots en plastique réutilisables.



Système américain employé au Brésil

Entailles horizontales, effectuées toutes les deux semaines, du bas vers haut de l'arbre. Le bois n'est pas pénétré par l'outil. Une pâte acide stimulante qui retarde la fermeture des canaux résinifères est appliquée à chaque entaille.



Gemmage en Indonésie

Minces entailles en « V », du haut vers le bas, avec pulvérisation directe d'acide sulfurique comme stimulant.



Système américain en « V »

Entailles en « V » réalisées toutes les deux semaines, de bas en haut et avec application de stimulant. Cette technique peut être utilisée de façon complémentaire avec le système américain à cares horizontales.



Méthode Borehole USA et Brésil

Trous percés mécaniquement, avec application d'un stimulant acide. Système en vase clos, qui empêche l'évaporation de la térébenthine et réduit la contamination par les impuretés.

Figure 23: Méthodes actuelles de gemmage dans le monde (56)

En France, la méthode BioGemme® a été développée en 2010 et la méthode Borehole® en 2020 dans le but de maximiser la productivité du prélèvement d'oléorésine. Ces méthodes de piquage permettent de collecter l'oléorésine dans une coupelle fermée. Une telle approche minimise la teneur en impuretés et maximise la teneur en térébenthine dans l'oléorésine collectée. Ainsi, le but est d'obtenir une meilleure valeur marchande et d'avoir une meilleure conversion en aval (64).

Lors d'une rencontre dans l'établissement secondaire de la société Holiste laboratoire et développement, Luc LENEVEU responsable de l'activité BioGemme® situé à Biscarrosse (Landes) présente leurs procédés de récolte. Leur méthode de gemmage repose sur la pose de deux poches fixées d'abord à 70cm du sol de l'arbre à partir du mois de mai sur une entaille de 7cm de diamètre. Cette entaille est réalisée avec une perceuse spécifique à cette pratique. Toutes les trois semaines, les arbres sont de nouveau entaillés 3 cm au-dessus de la dernière entaille. Ainsi les arbres sont entaillés dix fois, soit cinq entailles par poche. Les poches sont récoltées fin septembre. La société a breveté un activant écologique qui retarde la cicatrisation et qui améliore l'extraction de la résine, les gemmeurs en appliquent à chaque nouvelle entaille (65). En moyenne, un arbre libère 3,5kg de gemme par an. L'entreprise produit aujourd'hui en moyenne 16 000 L de térébentine par an. La société devrait largement accroître son rendement grâce aux investissements matériels réalisés. Aujourd'hui, BioGemme travaille en exclusivité avec Biolandes pour distiller sa résine pour répondre aux besoins de la société Holiste pour son bol d'air® Jacquier.



Figure 24: Entrepôt de la société BioGemme® en novembre 2022

Depuis 2020, le microtapping que l'on pourrait traduire par « microextraction » permet d'estimer le flux de résine à partir de petites plaies réalisées sur le tronc en quelques jours. Cette technique est utilisée pour le phénotypage des Pins et pour prédire les rendements d'extraction des Pins. Le débit de résine estimé par microtapping en quelques jours est suffisant pour prédire le rendement en résine sur 10 mois avec une saignée conventionnelle. La méthode consiste à extraire l'écorce sur une fenêtre de 10 × 10 cm à 20 cm du sol. Ensuite, grâce à un poinçon de

1,5 cm de diamètre, le phloème et le cambium sont extraits sans endommager le xylème. Un dispositif en plastique est fixé pour collecter la résine en mesurant le débit par gravimétrie (53).

F. Parlons de l'économie gemmière

En 1960, la majeure partie des forestiers restait malheureusement fidèle aux méthodes traditionnelles du gemmage inventé par Hugues en 1840 et récoltait toujours le gemme dans les petits pots de terre. Ainsi ces industriels n'arrivaient pas à être rentables selon les exigences de la fondation NUCR. Celle-ci considérait que les industries qui produisaient de moins de 680 000 L/an de gemme était à peine capable de couvrir leurs propres frais. Les industries ont tenté de résister, elles continuaient de fonctionner seulement un ou deux mois dans l'année dans l'hypothèse d'une remontée de rentabilité du marché.

La pratique du gemmage « à l'activé » était la plus rentable, elle fut pratiquée par l'ex URSS et les États-Unis avant la seconde guerre mondiale alors qu'elle n'était apparue dans les Landes qu'à partir de 1950. La modernisation par la technique a repoussé la fermeture des usines landaises et a amélioré la qualité de vie et les revenus des gemmeurs.

Ainsi de 1876 à 1954, la population des Landes a diminué d'un quart et surtout dans ces territoires où l'exploitation résinière jouait un rôle important dans l'économie des villages.

2. La demande actuelle dans le monde et en Europe

Le premier producteur mondial est la Chine avec plus de 75 % des parts de marché. Les autres pays producteurs sont le Brésil, l'Indonésie, le Vietnam et l'Inde qui représentent ensemble 25 % du marché mondial.

Les deux principaux exportateurs de gemme sont le Brésil et la Chine. En 2019, le Brésil a exporté 37 000 tonnes de gemme alors que la Chine en a exporté 30 000 tonnes.

La Chine était jusqu'en 2010 le plus grand exportateur mondial de colophane mais son industrialisation rapide a diminué ses exportations et l'ont obligée à importer de plus en plus sa matière première pour alimenter ses chaînes de transformation de colophane (56). La Chine importe dorénavant près de 200 000T/an de gemme (36).

Pendant la pandémie de COVID-19, les volumes de colophane de gemme expédiés vers l'Europe ont diminué de 22,2 % et ont diminué de 32% pour la gemme brute au cours du premier semestre 2020 par rapport à 2019.

En revanche, les quantités expédiées vers l'Asie (Vietnam et Chine) ont augmenté de 400 % en 2020 par rapport aux expéditions en 2019.

L'Europe consomme 264 000 tonnes de colophane alors qu'elle en produit seulement 187 000. L'Europe consomme donc 22 % de la production mondiale de colophane, dont 164 000 tonnes de colophane issues de la térébenthine de sulfate et 100 000 tonnes de colophane issues de la gemme.

Toujours en Europe, l'Espagne, le Portugal et la Grèce produisent 23 000 tonnes de colophane issues de la gemme. Cette production est marginale au Portugal. En Espagne, elle croit et implique plus de 1 000 personnes en 2015. En Aquitaine, la société landaise DRT importe plus 20 000 tonnes de gemme par an, qu'elle transforme au sein de sa filiale GRANEL.

Ainsi, de façon générale, depuis 2011, le marché de la résine issu de pin maritime connaît une décroissance de 36 %, soit un passage de 710 000 à 450 000 tonnes de résine par an. Nous observons alors une fluctuation des prix et une variabilité en approvisionnement puisqu'en France, les industries consommatrices de résine sont à 90% dépendantes de l'importation. (66)

L'épidémie du COVID-19 a provoqué une baisse de la production de gemme de l'ordre de 10 à 15 % chez le principal producteur mondial et donc une hausse des prix au dernier trimestre de 2020. Le prix de l'oléorésine brésilienne vendue à l'Europe est passé d'environ 900 €/t avant la crise à environ 1 250 €/t. Le prix de la colophane se situe autour de 1 450 €/t et celui de la térébenthine à 4 200 €/t. Cette différence de prix a permis à l'activité de gemmage d'être de nouveau rentable au sein de l'Europe d'autant plus que la demande de résine en provenance de l'Asie ne pourra pas être compensée par la croissance de la production brésilienne (56). Il ne faut pas oublier que les oléorésines Brésiliennes sont issues de *Pinus elliottii* et de *Pinus tropicalis* alors que les oléorésines en provenance d'Europe sont issues de *Pinus pinaster*. Nous verrons alors en quoi l'oléorésine Brésilienne diffère en composition par rapport aux oléorésines Européennes. La gemme européenne possède des propriétés particulières pour certaines applications.

Ainsi, les nouveaux enjeux économiques mondiaux semblent favorables à la croissance de l'activité du gemmage en France. L'augmentation des prix sur le marché mondial va permettre à la gemme française de concurrencer la gemme Brésilienne. La térébenthine est actuellement plus valorisable pour l'industrie du gemmage que la colophane.

3. Gemmage optimal

A. Place de la care optimale sur le pin

En 2016, une étude poussée a été réalisée sur les effets de quatre méthodes d'extraction de l'oléorésine des *Pinus Pinaster*. Les chercheurs ont analysé les conséquences que ces méthodes induisent sur les traits anatomiques du pin et sur le rendement en résine.

Face à une attaque extérieure, la différenciation des canaux résinifères et les processus de synthèse de résine, se font principalement en haut du tronc. Le pin réalise une défense chimique rapidement après la réalisation de la plaie qui limite la différenciation des structures résinifères. La réponse défensive de l'arbre à une agression est la plus forte 1 an après la dernière entaille en termes de surface de canaux résinifères acquis.

Ainsi, selon cette étude, la méthode de saignée du tronc du bas vers le haut serait la méthode avec le plus de rendement grâce à la création de nouveaux canaux résinifères au niveau du xylème (25).

Des expériences ont été réalisées par A. Oudin dans plusieurs territoires en France dont la forêt de Saint- Augustin, de Saint-Troja, de Lacanau et d'Hourtin (Gironde). Cette étude a été publiée par ENEF (École Nationale des Eaux et Forêts et de la Station de Recherches et Expériences Forestières) en 1938. (23)

Une expérience sur l'influence de l'orientation de la care a été menée sur 240 arbres, pendant neuf ans de 1921 à 1929. Il en est ressorti que l'orientation des cares vers l'Ouest était un peu plus productive que les cares à l'Est avec une différence de seulement 1%. Cette différence d'orientation de care semble alors négligeable.

Par contre, l'influence de la surface de la care est beaucoup plus importante. Lorsqu'on augmente la longueur de la care d'un centimètre, la production de résine croit de 6%. De même, lorsqu'on ajoute 10 cm à la hauteur de la care, on augmente la production d'environ 6% par an.

De plus, une autre expérience montre que les cares ensoleillés donnent 10% de gemme en plus par an par rapport aux cares cachées de la lumière par une coque en bois. Néanmoins les chercheurs ne savent pas si cette différence provient de la luminosité ou de la chaleur sur la care.

B. Impact de la méthode de saignée

Toujours selon les expériences de A. Oudin, nous allons voir les résultats obtenus pendant ses recherches pour optimiser le rendement des saignées.

Les arbres ayant une circonférence de tronc supérieurs à 80cm, les écarts de rendement en résine ne sont plus significatifs. En effet, les variations de rendement entre un arbre de 80cm de circonférence et un arbre de 90cm de circonférence sont en moyenne de 5 %. Ainsi le rendement est plus important sur les arbres développés.

Lorsqu'on pratique sur un arbre 2 cares au lieu d'une, le rendement total augmente de 10 à 20 % pour les arbres de 80 à 90 cm de circonférence. Pour des pins de plus 1m de circonférence de tronc, le gemmage à une care peut être poursuivi sans interruption pendant une longue période sans nuire au pin et donc à la production de gemme. Les chercheurs ont montré qu'il n'était pas nécessaire de réaliser des périodes de repos pour ces pins.

Néanmoins, pour les pins plus fragiles qui commencent à dépérir et à perdre leur vitalité suite au gemmage, les chercheurs pensent qu'il est plus bénéfique de gemmer sans interruption l'arbre. D'ailleurs le gemmage à cares multiples aussi appelé « gemmage à mort » était pratiqué sur les pins qui devaient être abattus dans les 4 années suivantes. Le pin était gemmé avec autant de cares qu'il pouvait en supporter de façon à extraire un maximum d'oléorésine.

Finalement, le gemmage à 2 cares effectué prématurément crée une fatigue qui se traduit par une diminution de production au cours des années. Ces arbres ou une période de repos a été instaurée de 3 ans sur les 15 années de gemmage étudiées permet d'avoir une meilleure production cumulée.

C. Impact de la localisation de la parcelle

Selon les expériences de A. Oudin, l'expérience montre que d'une façon générale les pins des dunes situées à une distance relativement rapprochée de l'Océan ont une production supérieure d'environ 10% de résine par rapport à ceux qui occupent une station plus éloignée. Les chercheurs pensent que cette augmentation de production est surtout en lien avec hygrométrie : l'air est plus humide près de l'Océan. D'ailleurs cet écart de production est plus accentué pendant les années sèches. Cette donnée a été confirmée par le responsable de l'entreprise BioGemme® qui confirme avoir une meilleure rentabilité sur les parcelles proches de l'océan atlantique mais aussi sur les parcelles en légère altitude (23).

D. Impact du gemmage sur la rentabilité du bois

Les résultats suivants proviennent d'une étude réalisée sur 270 arbres de 90 à 110 cm de circonférence pendant 4ans. (23)

Au niveau quantitatif, le gemmage aurait un impact sur la circonférence et la hauteur des pins. Le gemmage entraîne un ralentissement de la production du bois qui serait approximativement de 10 % pour les pins gemmés à une care, de 15 % pour les pins gemmés à deux cares. On obtient une circonférence réduite de 4 mm et de 4cm de hauteur pour les arbres gemmés à 2 cares. Alors que le déficit est de 3 mm de circonférence contre 3cm de hauteur pour les arbres gemmés à une care.

En valeur absolue, le fait de gemmer un pin maritime à vie sans interruption pendant une trentaine d'années entraîne une diminution de la production du bois que l'on peut évaluer à près d'un quart de mètre cube. Les chercheurs soulignent qu'à cela nous pourrions ajouter une perte des 3 premiers mètres de tronc dans le cas où l'aubier serait trop abimé par le gemmage. Si on ajoute cette perte, les industries du bois perdraient environ un tiers de mètre cube de bois par arbre.

De plus ce déficit est d'autant plus accusé que les arbres sont moins gros, moins vigoureux et que le gemmage est plus soutenu. Cette perte est plus marquée encore chez les arbres gemmés à care allongée que les pins gemmés de façon traditionnelle.

Le gemmage des gros arbres a l'avantage de produire une quantité de gemme supérieure à la fois en quantité et en qualité.

Au niveau qualitatif, les résultats des études concluent que le bois de pin gemmé est un peu plus lourd que celui du pin non gemmé et présente une résistance supérieure à la charge. De plus, le pin gemmé a l'avantage d'avoir une meilleure résistance à la compression et à la flexion. C'est surtout par la diminution de cette circonférence du tronc que le pin maritime gemmé détient ces qualités. Le gemmage permet à l'aubier d'avoir autant de résistance que le bois de cœur par les changements anatomiques notamment au niveau des canaux résinifères que provoquent le gemmage. Le bois devient également plus résistant aux insectes et aux champignons. Ainsi le gemmage paraît apporter des meilleures qualités de bois en ce qui concerne ses propriétés mécaniques et sa durabilité.

Suite à des expérimentations de gemmage réalisées pendant 3 ans sur les mêmes arbres par BioGemme® en Nouvelle-Aquitaine, le CNPF et le FCBA ont pu conclure que le gemmage par la méthode BioGemme® ne semble pas avoir d'impact significatif sur la productivité, ni sur les qualités physico-chimiques des bois (30).

E. L'impact de l'âge du pin sur l'extraction de la résine

Pour optimiser le rendement d'extraction de résine, une étude a été menée dans deux forêts de pins maritimes naturellement régénérées dans la province de Pontevedra et de Chacante au nord-ouest de l'Espagne. Les chercheurs ont obtenu des différences significatives de rendement d'extraction de résine en fonction de l'âge des pins. Cette recherche vise aussi à prédire les flux de sève par la méthode de microtapping.

Les diagrammes ci-dessous exposent les résultats obtenus sur les flux de résine extraite sur trois groupes d'arbre âgés de 10 à 20 ans, 20 à 30 ans et 30 à 40 ans.

Cette expérience a été répétée en utilisant trois méthodes de saignées nommées a), b) et c) :

La méthode a) correspond à une saignée conventionnelle alors que les méthodes b) et c) visent à extrapoler les résultats obtenus par la méthode a) par la méthode prédictive de microtapping. Ainsi la méthode b) correspond à un microtapping avec une pâte stimulante et la méthode c) à un microtapping sans pâte stimulante. La résine est récoltée dans des flacons qui sont remplacés à J1, J2, J4, J8 et J16.

Il faut savoir que la pâte stimulante utilisée est composée de gypse-acide sulfurique obtenu par mélange d'acide sulfuriques à 37,5 % et d'hémihydrate de sulfate de calcium.

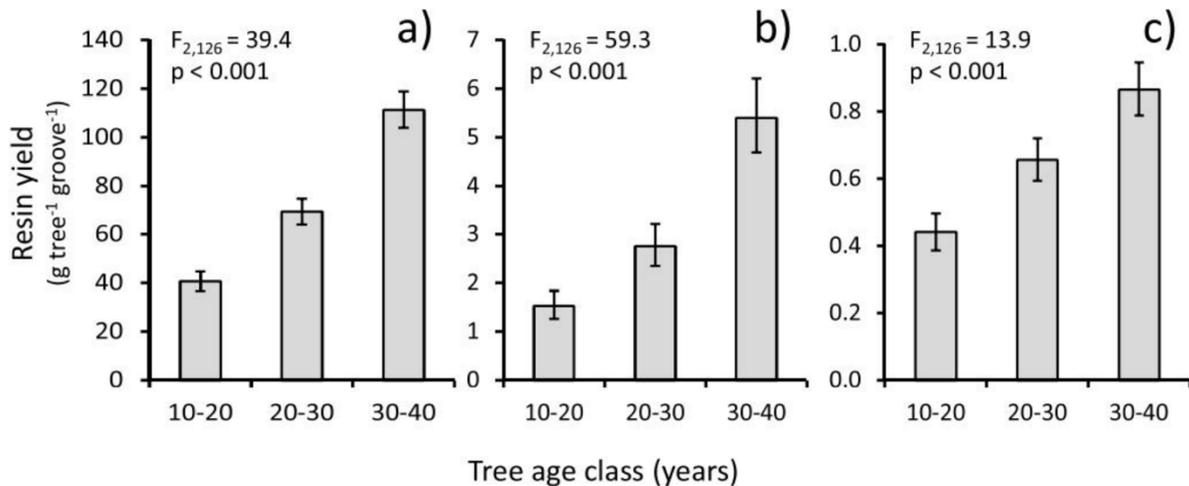


Figure 25: Influence de l'âge de l'arbre sur le flux de résine(53)

D'après ces résultats, les pins maritimes possèdent un fort potentiel de saignée surtout à partir de l'âge de 30ans. Le rendement en résine est 2,73 fois plus élevé dans la classe des 30 à 40 ans que chez les 10 à 20 ans.

Par microtapping, le flux de résine des arbres de 30 à 40 ans était 3,52 et 1,96 fois supérieur à celui des arbres de 10 à 20 ans, avec et sans pâte stimulante, respectivement. Les arbres de 30 à 40 ans ont produit en moyenne $3,0 \pm 0,17$ kg de résine. La classe d'âge intermédiaire a produit des débits de résine intermédiaire aux autres classes.

D'autres chercheurs ont montré les mêmes résultats: les arbres plus âgés de *Boswellia papyrifera* produisaient plus de résine que les arbres plus jeunes de la même taille. Ces résultats ont amené les chercheurs à penser que les pins plus âgés ont plus de cernes annuelles et donc plus de conduits de résine que les pins plus jeunes (53).

Cette caractéristique est connue depuis longtemps par les gemmeurs, en pratique les pins étaient et sont toujours gemmés à partir de 50 ans (23).

Dans le cadre de cette même étude, les chercheurs ont prouvé par d'autres expériences que nous pouvons largement augmenter la périodicité des saignées et ne plus se contenter de réaliser des saignées tous les 15 jours. Ainsi, lorsque les arbres sont capables de récupérer le

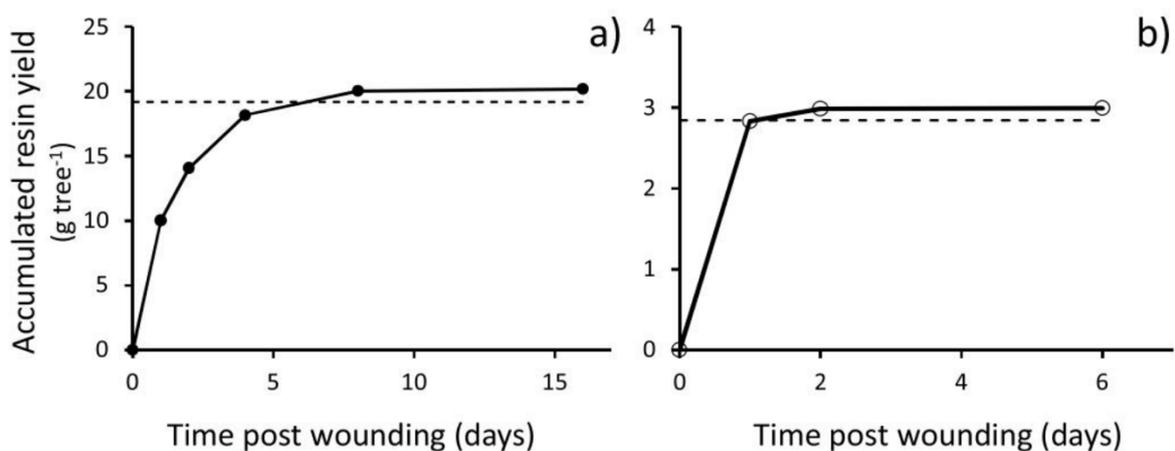
contenu de leurs conduits de résine, une plus grande quantité de résine pourrait être extraite en réalisant des rainures hebdomadaires.

Ainsi, les pins aux morphologies élancées produisent moins de résine que les arbres trapus. La morphologie des pins est liée à la compétition entre les arbres. Ainsi, la densité des peuplements de pin des landes doit être optimisée afin que les pins disposent de ressources et d'espace suffisants pour permettre un bon rendement d'extraction. (53)

F. Pouvoir prévisionnel du microtapping

Pour reprendre les résultats précédents obtenus par microtapping nous allons nous intéresser à cette technique qui pour rappel, permet de prédire les flux de résine et ainsi optimiser en plus des conditions météorologiques le moment de saignée.

Les graphiques suivants exposent en abscisse le temps après la blessure et en ordonnée l'écoulement de résine en gramme par arbre (g/arbre). Le débit de résine par microtapping avec une pâte stimulante (a) et microtapping sans pâte stimulante (b). Les points dans chaque panneau représentent les valeurs moyennes globales à chaque jour d'évaluation (1, 2, 4, 8 et 16 jours après la blessure en (a) et 1, 2 et 6 jours en (b)). Les lignes pointillées marquent 95 % du flux asymptotique de résine accumulée à la fin des périodes d'évaluation.



Le flux de résine est important pendant les premiers jours puis diminue fortement. Le flux de résine cumulé a atteint 95 % de la valeur asymptotique maximale six jours après la blessure lorsque la pâte stimulante a été utilisée et le premier jour sans application de pâte

stimulante. D'après les résultats de l'étude, la diminution du débit de résine avec le temps était d'autant plus grande que la classe d'âge était jeune.

Le débit de résine estimé par microtapping correspond au rendement en résine extraite à la fin de la campagne de saignée conventionnelle. Les chercheurs ont déduit que 45 % de variation du rendement en résine peuvent être prédits par le flux de résine accumulé quatre jours après le microtapping avec la pâte stimulante.

Les limites du microtapping sont qu'elles ne prennent pas en compte la pression à laquelle est stockée la résine, l'augmentation de la biosynthèse de la résine après une blessure, la viscosité de la résine, sa fluidité et sa cristallisation après oxydation au contact de l'air (67).

G. Variation climatique et saisonnalité

Les hautes températures et le stress hydrique favorisent les flux de résine et augmentent donc le potentiel volume d'extraction de la résine du Pin maritime. Ainsi, l'absence de sécheresse pendant la période estivale peut réduire le rendement en résine (53).

Les hivers doux favorisent une croissance longue et continue pendant la majeure partie de l'année et permettent donc de réaliser une saison de saignée plus longue.

Cette croissance est aussi fonction des ressources du pin maritime. Les parcelles landaises possèdent une grande disponibilité des ressources avec des conditions plus douces pour le développement du pin. Mais cette disponibilité en ressource favorise la densité des forêts landaises par rapport aux forêts des zones continentales et méditerranéennes. Cette forte densité engendre une concurrence entre les pins et donc une baisse de rendement de l'extraction en résine (53).

Les graphiques suivants sont issus de la même étude que la précédente. Ils permettent de comparer les flux de résine immédiats (a) et accumulés (b) sur l'ensemble de la campagne de saignée allant du 20 juin 2019 au 1er avril 2020 pour des arbres d'âges différents (10-20, 20-30 et 30-40 ans). Les points sur les graphiques représentent les valeurs moyennes d'extraction réalisées tous les 15 jours.

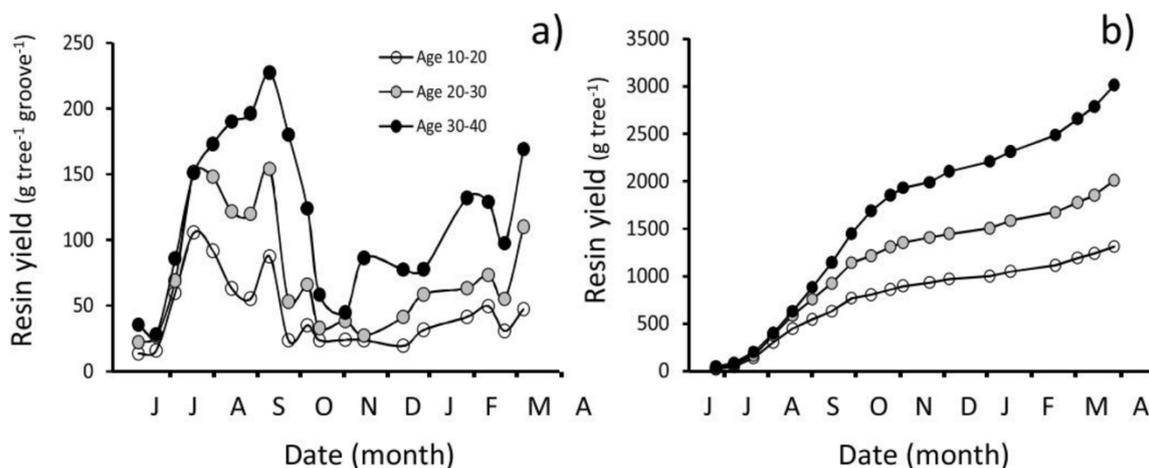


Figure 26: Flux de résine obtenus selon les mois d'extraction de la résine(53)

En saignée conventionnelle, les chercheurs ont constaté que la production de résine a augmenté de juin à la fin de l'été. Ensuite les valeurs ont baissé rapidement pour atteindre des valeurs minimales en début d'hiver puis finalement ré-augmenter en début de printemps.

Cette baisse pendant la période hivernale est accentuée par la fréquence des pluies qui ont été un obstacle pour la récolte de la résine dans les pots. En effet, la pluie favorise la contamination de la résine lors de la récolte. (53)

4. Aspect écologique et économique de la résines

La résine est un produit issu d'une agriculture renouvelable, elle représente en moyenne 30 % du poids du pin. Les arbres riches en résine produisent des bois plus durables que les arbres qui en sont dépourvus (68). Substituer 1m³ de bois d'œuvre issu du pin maritime à une utilisation de béton ou d'acier dans les mêmes proportions, éviterait une émission de 1,6 tonnes de CO₂. De plus, 1 hectare de pin maritime séquestre jusqu'à 350 tonnes de CO₂ dans l'air (10).

D'autre part, dans les Landes, l'exploitation des ressources de résine des pins a été abandonnée alors qu'elle pourrait constituer une source de revenu supplémentaire intéressante en plus de la production de bois et de pâte à papier. Elle permettrait de créer de nouveaux emplois et de nouvelles compétences d'autant plus que les forestiers exploitent le bois d'œuvre en hiver et que le gemmage est réalisé de juin à septembre pendant la période estivale. Cette exploitation des ressources en résine permettrait aussi une préservation du patrimoine, un entretien forestier par débroussaillage, élagage, dépressage, une prévention des risques

d'incendies, un contrôle des envahissements forestiers par des nuisibles et donc un maintien de nos espèces endémiques.

La résine a plusieurs rôles, à la fois pour le pin lui-même et pour les êtres vivants qui le fréquentent. En effet, comme nous l'avons déjà souligné, elle permet au pin de se défendre contre les agressions extérieures (69), mais elle sert également aux abeilles qui se servent de la résine pour se protéger des champignons et des termites(70). D'ailleurs les cires d'imprégnation des ruches artificielles sont vendues imprégnées de colophane afin de les protéger de l'humidité et de désinfecter le bois (71).

En 2016, l'entreprise d'Arrosia® commercialise des cristaux biosourcés à base de résine de pin pour subvenir à la résine et au plastique issu du pétrole. Ces cristaux peuvent être utilisés pour concevoir des équipements sportifs, des accessoires et même des emballages (72).

Le changement climatique pourrait favoriser le développement de nouveaux envahisseurs comme les scolytes ou le nématode des pins. Le nématode est absent actuellement en France mais présent en Espagne et risque de se disperser à l'horizon 2023 dans les Landes en raison de la pression climatique et humaine. Les coupes rases auront un impact sur la ressource en eau dans les Landes avec une augmentation des phénomènes de crues avec une diminution des qualités des eaux des sols (4).

Finalement, la demande croissante en produits renouvelables dans les pays développés pourrait favoriser la production d'oléorésine en tant que produit biosourcé respectueux de l'environnement, non toxique et à faibles émissions de carbone. L'AFORCE (Adaptation des FORêts au changement ClimaticuE) pense que le réchauffement climatique ne devrait pas impacter la productivité du massif landais à moyen terme mais devrait accroître l'écoulement de la résine au moment de son extraction et la productivité du pin maritime dans la moitié nord de la France (73). Les chercheurs du ministère de l'Agriculture et de l'alimentation affirment néanmoins que le changement climatique risque d'entraîner une baisse de la productivité d'ici l'horizon 2085 mais avec un taux de dépérissement faible en dehors des événements majeurs que peuvent être des grosses tempêtes, des sécheresses extrêmes ou un incendie. Le réchauffement climatique permettra en revanche à de nouvelles espèces sensibles au gel de se développer. Aujourd'hui de plus en plus de propriétaires se désengagent de l'investissement

forestier peu rentable pour envisager d'autres usages de leurs territoires comme l'agriculture ou la production d'énergie renouvelable (4).

Aujourd'hui l'exploitation du gemmage en France pour obtenir de l'huile essentielle de térébenthine n'est pas concurrentielle à l'échelle mondiale face à des pays qui surexploitent des populations et leur environnement. Ces pays, comme le Brésil, ne connaissent pas la finalité et les potentiels d'utilisation des huiles essentielles qu'il produisent et encore moins dans le domaine de la santé. Aujourd'hui il est important de connaître la composition et la provenance des huiles essentielles pour garantir une qualité de composition aux utilisateurs. Les monocultures ont un gros impact environnemental en termes de pathologie végétale ainsi que sur la disparition des autres flores locales. Elle nécessite une utilisation massive de pesticides qui sont souvent toxiques pour les producteurs.

L'objectif serait d'éliminer les risques d'adultération, de confusion et de pollution en ce qui concerne les HE. L'essence de térébenthine est combustible, elle peut s'enflammer au contact d'une flamme. Son déversement pur et celui de l'eau d'extinction peuvent causer une pollution des terres et des cours d'eau (74).

Les petits producteurs et les pays en voie de développement ne sont pas capables de répondre à cet enjeu environnemental et de sécurité du médicament. Les pesticides restent stables aux températures de distillation des HE et la recherche de pesticides n'est pas courante dans le monde de l'industrie. Elle n'est d'ailleurs pas inscrite dans les recommandations pour les huiles essentielles inscrites à la pharmacopée.

Le prélèvement sur des arbres sauvages semble être envisageable mais le mieux serait d'allier l'exploitation des pins à la fois pour le gemmage et pour la production de papier d'autant plus que ces deux pratiques semblent complémentaires puisque l'un se pratique en été et l'autre en hiver.

5. Synthèse gemmage optimale

Finalement, pour être rémunérateur, le gemmage ne peut pas rester figé dans des règles et pratiques traditionnelles, il doit s'adapter aux enjeux et circonstances de son temps.

Pour extraire de façon optimale la résine du pin, il faut utiliser la méthode de gemmage à l'activé de préférence en vase clos pour limiter l'évaporation de la térébenthine et augmenter ainsi sa proportion dans la résine. Pour cela il serait plus judicieux d'utiliser un activant d'origine naturelle et respectueux de l'environnement comme celui breveté par la société BioGemme® et non un à base d'acide sulfurique. En réalisant des saignées de façon hebdomadaire du bas du tronc vers le haut de début juin à la fin de l'été les rendements devraient être d'autant plus optimisés. De plus, ces saignées doivent être réalisées sur les pins les plus trapus (circonférence supérieure à 80cm) âgés de 30ans minimum. C'est entre 50 et 60 ans qu'il donne les meilleurs rendements. Les hivers doux permettent de réaliser une saison de saignée plus longue et les étés chauds améliorent les volumes d'extraction de résine. L'exploitation d'une grande surface de cares en hauteur et largeur augmente les volumes d'extraction mais semble ne pas être rentable financièrement à cause de perte de temps qu'elle engendre au gemmeur. Enfin, avant de saigner les pins, une extraction par microtapping permettrait de cibler la fenêtre de rendement optimale de gemmage.

Idéalement, ces pins saignés devraient être cultivés sur des parcelles avec une faible densité de peuplement et dans une terre riche en ressource nutritive. De façon générale, le pin maritime supporte facilement, sans fatigue apparente, un gemmage prolongé et ininterrompu. Certains arbres peuvent néanmoins manquer de vitalité. L'œil du gemmeur sur la vitalité du pin semble être un paramètre essentiel pour prédire la qualité et la quantité du gemmage. Souvent une perte de vitalité peut se voir par une modification de l'aspect de son houppier, de sa croissance, de sa phénologie, de son architecture et une mortalité anormale sur une parcelle. La largeur d'aubier est également un bon indice de sa vitalité. Toutes ses caractéristiques demandent par conséquent une connaissance approfondie du gemmeur ou du forestier sur la physiologie du pin (75). De plus, les connaissances ancestrales suffisent parfois pour réaliser un gemmage optimal et n'ont pas besoin d'être justifiées par la science.

Aujourd'hui, l'oléorésine de Pin maritime Français est reconnue pour sa très bonne qualité, sa pureté, pour sa forte teneur en térébenthine et donc pour sa composition en terpènes.

Ainsi la France pourrait se démarquer avec un produit de qualité optimale avec une traçabilité très précise, d'autant plus que la térébenthine est actuellement vendue à un prix beaucoup plus élevé que la colophane. Pour l'industrie de la pâte à papier et pour réaliser le bois d'œuvre, moins il y a de résine, meilleure est la qualité de leur produit. Ainsi l'extraction de la résine en France et dans les Landes semble économiquement intéressante mais ne sera jamais concurrentielle à l'échelle mondiale.

Comme nous allons le voir dans la partie suivante, la résine de Pin maritime des Landes à la particularité de contenir plus d' α -pinène et de β -pinène que dans les autres résines issues du marché mondial. La composition particulière de cette oléorésine pourrait donner des perspectives intéressantes à l'industrie du gemme en France.

IV. Composition de l'oléorésine et de l'huile essentielle de térébenthine

Maintenant que nous avons vu d'où provenait l'oléorésine de pin maritime et la manière de se la procurer de façon durable, nous allons tenter de décrire sa composition chimique. Pour rappel, une fois collectée, l'oléorésine brute peut être séparée en térébenthine et colophane par distillation à la vapeur ou sous vide. Nous nous concentrerons ensuite sur les vertus pharmaceutiques et médicinales de l'huile essentielle de térébenthine.

1. Histoire de l'utilisation de l'huile essentielle de térébenthine

En 3500 ans avant J-C, des tablettes d'huile d'argile retrouvées en 1973 en Mésopotamie près d'Alep mentionnent des formules d'huiles parfumées à base de pin (1). Pendant l'antiquité, Hippocrate, Dioscoride et Galien utilisaient déjà l'huile essentielle (HE) de térébenthine dans les affections pulmonaires et dans la prise en charge de la lithiase biliaire.

De manière générale cette HE fut utilisée dans le traitement des cystites, la gonorrhée, de la variole, des ulcères, de la syphilis, des névralgies, des rhumatismes, des sciatiques, des néphrites, de la goutte, de la constipation et de la salivation mercurielle (76). Vers l'an 1300, le Catalan Arnaud de Villeneuve serait à l'origine des premières huiles essentielles de térébenthine obtenues par distillation de la résine de pin. Il importa l'art de la distillation en Occident au Moyen Âge lors des croisades (1). C'est ainsi qu'au XV^e siècle les huiles

essentielles deviennent la première source de médicaments dans les officines appelées « aromatherii »

Fracastor (1478 – 1563) pensait que la résine était abstergente et desséchante. Il la prescrivait dans la fièvre pestilente contre les boutons pestueux, sous forme d'onguents antisyphilitiques et antilépreux. Matthiole (1500-1577) l'utilisait pour favoriser la circulation, pour améliorer les engorgements et purifier. A cette époque le mot résine était attribué aux produits d'exsudation du *Pistacia terbinthus* (Bourgoin) (77).

L'HE de térébenthine était utilisée comme topique caustique. Ambroise Paré (1509 – 1590) l'employa pure pour traiter un accident de saigné chez Charles IX. Selon Discoride, elle soignait la gale, associée au vert de gris et au vitriol, elle traitait les otites purulentes mélangée avec de l'huile et du miel. Enfin, elle était utilisée contre la toux, les coliques néphrétiques et comme diurétique dans les rétentions urinaires sous forme de doses fractionnées en pilule. Ces pilules étaient fabriquées en faisant bouillir l'huile essentielle jusqu'à obtenir une substance solide (77).

Au XVI^e siècle, durant les guerres de la Renaissance, les premières armes à feu furent utilisées. Les médecins cautérisaient dans un premier temps les plaies à l'huile bouillante et au fer rouge puis Ambroise Paré convaincu de la nocivité des ces méthodes, les remplaça par un mélange composé de jaune d'œuf, d'huile de rose et de térébenthine.

Plus tard, au XIX^e siècle, pendant les guerres cette fois ci napoléoniennes, les médecins imbibaient les plaies de vin miellé, d'eau-de-vie, de vinaigre camphré, de baumes, d'huile, de jaune d'œuf et de térébenthine (78).

Au début du XX^e siècle, lors de l'exploitation de gemmage l'eau en rétention dans les pots destinés à la récolte de la résine était une des boissons à caractère médicinal pour la prévention des pathologies des voies respiratoires. Mais avec l'industrialisation et son utilisation dans les produits ménagers, vernis, peintures, comme solvant ou comme intermédiaire des produits de synthèse, l'essence de térébenthine était considérée comme une substance toxique. Elle a provoqué des intoxications chez les peintres qui l'utilisaient en permanence.

Aujourd'hui, cette huile essentielle est rarement proposée en pharmacie d'autant plus qu'elle est peu utilisée. Mais on peut la retrouver dans plusieurs produits de conseils et ses molécules dans les intermédiaires de synthèse moléculaire.

2. Vertus reconnues aujourd'hui

Aujourd'hui, l'HE de térébenthine est reconnue pour ses propriétés antalgiques, émoullissants, antiseptiques, antihelminthiques, insecticides, désinfectants, cytotoxiques, antibactériens, antifongiques, spasmolytiques, cicatrisantes, mais aussi active sur les sécrétions bronchiques, en cas d'infections pulmonaires et génito-urinaires, hémostatiques, anti-lithiasiques biliaires, diurétiques, antispasmodiques, antirhumatismales, comme antidote à l'empoisonnement par le phosphore et enfin, améliorant l'activité des cils vibratiles et les sécrétions des patients atteints de bronchite chronique obstructive.

Ces multiples vertus retrouvées dans la littérature récente semblent être fondées sur les coutumes traditionnelles. La galénique d'utilisation paraît aussi être très dépendante de la culture, ainsi la résine n'est pas toujours utilisée sous la forme d'HE. Elle peut être utilisée en infusion, en cataplasme, en fumigation et en poudre. La méthode la plus courante d'usage reste avant tout la décoction.

Voici différentes méthodes médicinales d'utilisation de la résine à travers le monde. Dans la région landaise, l'HE de térébenthine est utilisée pour prévenir les infections bactériennes et virales, comme antidouleur, comme décongestionnant respiratoire et pour soulager la toux. Alors qu'on la trouve dans les médicaments traditionnels allemands et polonais pour lutter contre les coliques, la diarrhée, la toux et l'asthme. Ils lui reconnaissent ainsi des propriétés anti-inflammatoires, anti-spasmophiles et myorelaxantes. En Algérie, HE de térébenthine est utilisée pour traiter les affections des voies respiratoires et urinaires, la parasitose délirante, comme antiseptique, antifongique et stimulant des glandes surrénales. La résine des bourgeons est aussi utilisée pour la cicatrisation des plaies. La poudre mélangée au miel est utilisée pour soigner les maladies de l'estomac et des intestins en Turquie. Elle peut aussi être mâchée pour nettoyer la bouche et les dents et pour éviter la mauvaise haleine. Toujours en poudre, elle sert comme antidiabétique et pour traiter les ulcères du tube digestif,

les blessures, les troubles respiratoires, circulatoires et génitaux. La résine est aussi utilisée sous forme de baume notamment encore aujourd'hui en Norvège comme antifongique.

Finalement, dans les parties suivantes, nous allons tenter de décrire la composition moléculaire de l'oléorésine de pin maritime afin de décrire scientifiquement par la suite leurs propriétés pharmacologiques.

3. Composition de l'oléorésine

Nous allons décrire la composition de l'oléorésine de pin maritime grâce à une étude qui a été réalisée en 2021 sur 70 échantillons d'oléorésine avec différentes méthodes d'extraction.

Les trois méthodes d'extraction sont les méthodes Pica de corteza, BioGemme et Borehole.

La méthode « Pica de corteza » consiste à faire manuellement une incision horizontale étroite pour découvrir le cambium et ainsi laisser les conduits d'oléorésine découverts. La care est laissée à l'air libre.

Dans la méthode BioGemme[®], deux trous de 25 cm de diamètre à 30 cm du niveau du sol, sont découpés à l'aide d'une fraise circulaire. La profondeur du trou dépend de l'épaisseur de l'écorce. Une poche de collecte est apposée au trou et permet de recueillir l'oléorésine qui s'écoule.

Pour la méthode Borehole, entre 2 et 3 trous sont réalisés d'une profondeur de 10 cm à 15 cm du sol. L'avantage de cette méthode est de faire une incision basse qui n'endommage pas la partie marchande du pin. Un activateur est appliqué dans les trous directement après la blessure et avant de placer un système de collecte. L'activateur utilisé contient un acide organique et un régulateur de croissance qui réduit la capacité de cicatrisation de l'arbre et augmente le rendement en oléorésine.

Nous allons nous concentrer sur les résultats de 64 prélèvements qui regroupent :

- 14 échantillons prélevés sur *Pinus pinaster* en France par la méthode BioGemme, nommés PBF dans l'analyse.

- 44 échantillons prélevés sur *Pinus pinaster* en France par la méthode de Borehole nommés POF dans l'analyse.

- 3 échantillons mélangés prélevés sur *Pinus pinaster* en Espagne par la méthode de « Pica de Corteza », nommés PHS dans l'analyse.

- 3 échantillons mélangés prélevés sur *Pinus pinaster* au Portugal par la méthode de « Pica de Corteza », nommés PHP dans l'analyse.

- 192 échantillons mélangés de PBF, POF, PHP et PHS, nommés *Pinus Pinaster* dans l'analyse.

Chaque échantillon PBF et POF a été récolté sur un arbre unique. Alors que les échantillons PHS et PHP proviennent d'un mélange d'oléorésine récolté sur plusieurs arbres saignés aux mêmes endroits.

Le but de cette méthode est d'analyser la composition de l'oléorésine à partir de plusieurs échantillons et de plusieurs techniques de prélèvement afin de caractériser l'ensemble des métabolites secondaires présents dans l'oléorésine. Ces métabolites pourraient être altérés ou manqués par la méthode d'extraction mais aussi varier en fonction du pin et de son origine géographique.

Voici les résultats obtenus par un chromatographe en phase gazeuse couplé à une spectrométrie de masse quadripolaire.

Molécule	<i>Pinus pinaster</i> (n = 192)	PBF	PHP	PHS	POF
α-pinene	43.31 ± 5.41 (a)	46.54 ± 4.51	53.15 ± 1.14	48.06 ± 2.03	41.28 ± 4.50
Camphene	0.51 ± 0.13 (b)	0.57 ± 0.14	0.55 ± 0.10	0.92 ± 0.06	0.46 ± 0.07
β-pinene	17.19 ± 3.77 (b)	15.71 ± 3.38	10.55 ± 0.40	17.93 ± 1.58	18.07 ± 3.52
β-myrcene	0.90 ± 0.2 (b)	0.87 ± 0.18	0.62 ± 0.05	1.14 ± 0.06	0.91 ± 0.19
(2E,4E)-3-7-dimethyl-2,4-octadiene	2.10 ± 0.42 (b)	2.34 ± 0.44	1.78 ± 0.08	2.85 ± 0.08	2.00 ± 0.35
Limonene	0.37 ± 0.07 (b)	0.44 ± 0.08	0.36 ± 0.01	0.50 ± 0.03	0.35 ± 0.05
β-phellandrene	0.05 ± 0.03 (a, b)	0.02 ± 0.02	0.03 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.07 ± 0.03
γ-terpinene	0.65 ± 0.17 (a)	0.7 ± 0.16	0.72 ± 0.03	0.76 ± 0.05	0.63 ± 0.18
Terpinolene	0.17 ± 0.2 (a, b)	0.12 ± 0.06	0.22 ± 0.01	0.12 ± 0.01	0.19 ± 0.23
α-cubebene	0.28 ± 0.18 (a)	0.34 ± 0.25	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.01	0.26 ± 0.16
α-longipinene	0.31 ± 0.13 (a)	0.41 ± 0.2	0.28 ± 0.01	0.27 ± 0.05	0.29 ± 0.09
Cyclosativene	0.10 ± 0.05 (b)	0.10 ± 0.07	0.12 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.05
α-copaene	3.05 ± 2.12 (a)	3.68 ± 2.77	3.48 ± 0.26	3.47 ± 0.49	2.78 ± 1.98
Sativene	6.05 ± 1.74 (a)	5.68 ± 1.39	5.40 ± 0.46	3.98 ± 0.43	6.35 ± 1.82
Longifolene	0.12 ± 0.05 (a)	0.17 ± 0.07	0.11 ± 0.01	0.11 ± 0.00	0.11 ± 0.03
epi-bicyclosquiphellandrene	0.16 ± 0.09 (a)	0.20 ± 0.14	0.16 ± 0.03	0.18 ± 0.01	0.14 ± 0.07
γ-murolene	0.04 ± 0.02 (a)	0.04 ± 0.04	0.04 ± 0.01	0.03 ± 0.00	0.04 ± 0.01
Manoyl oxide	0.18 ± 0.21 (a)	0.12 ± 0.08	0.23 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.21 ± 0.25
Pimarinal	0.06 ± 0.02 (a)	0.06 ± 0.02	0.05 ± 0.02	0.04 ± 0.00	0.06 ± 0.01
Pimara-7,15-dien-3-one	0.24 ± 0.11 (a)	0.16 ± 0.04	0.22 ± 0.02	0.25 ± 0.03	0.26 ± 0.12
Dehydroabietinal	0.15 ± 0.06 (b)	0.13 ± 0.09	0.15 ± 0.01	0.1 ± 0.01	0.15 ± 0.04
Pimaric acid	0.1 ± 0.04 (a)	0.14 ± 0.04	0.09 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.09 ± 0.02
Retinol	0.66 ± 0.2 (b)	0.78 ± 0.2	0.76 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.64 ± 0.17
Isopimaric acid	1.93 ± 0.52 (a)	2.36 ± 0.51	1.61 ± 0.14	0.88 ± 0.07	1.88 ± 0.42
Methyl dehydroabietate	0.11 ± 0.06 (a)	0.09 ± 0.03	0.06 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.12 ± 0.06
Palustric acid	1.16 ± 0.34 (c)	1.29 ± 0.47	1.09 ± 0.10	0.65 ± 0.02	1.15 ± 0.28
Dehydroabietic acid	0.56 ± 0.22 (b)	0.47 ± 0.12	0.30 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.62 ± 0.21
Abietic acid	0.66 ± 0.30 (b)	0.58 ± 0.28	0.64 ± 0.03	0.27 ± 0.02	0.72 ± 0.30

Tableau 3: Résultats de la composition de l'oléorésine de *Pinus Pinaster*, PBF, POF, PHS et PHP (46)

La plus forte concentration de monoterpènes a été observée pour l' α -pinène et le β -pinène. La méthode Biogemme (PBF) semble donner des concentrations plus élevées d' α -pinène par rapport à la méthode Borehole (POF). Le rapport α -pinène/ β -pinène variait également en raison de la provenance des arbres. Les échantillons prélevés en Espagne (PHS) avaient des ratios de 5/1 alors qu'ils étaient de 2/1 pour les échantillons du Portugal (PHP). Il convient de mentionner que ce dernier avait la teneur relative la plus élevée en α -pinène. Les concentrations globales de sesquiterpènes et de diterpènes étaient relativement plus faibles par rapport aux monoterpènes. Le sativène (0,09–6,35 %) et l' α -copaène (0,11–3,69 %) semblent être présents aux concentrations les plus élevées dans la fraction des sesquiterpènes. L'acide isopimarique a été identifié comme le composé majeur de diterpène, détecté dans la plage de concentration de 0,88% à 2,36%.

Ainsi, la composition des terpènes peut varier considérablement au sein de différentes populations et individus. En effet, comme vu précédemment, elle est associée à plusieurs facteurs, dont la génétique, l'environnement ou la méthodologie de prélèvement.

Une autre étude a été menée en comparant *Pinus eliottii* et *Pinus tropicalis*, au *Pinus pinaster*. Ainsi les concentrations en (2E,4E)-3,7-diméthyl-2,4-octadiène sont relativement plus faibles chez *Pinus eliottii* du Brésil par rapport à *Pinus pinaster* d'Europe. Inversement, les concentrations de limonène sont généralement plus élevées chez *Pinus eliottii* que chez *Pinus pinaster*.

Les chercheurs ont ensuite comparé les compositions des oléorésines en fonction de leur origine géographique. Ils ont isolé 28 composants chimiques qui s'avéraient être significatifs ($p < 0,05$ selon *post hoc* Tukey HSD de Manova) comme biomarqueurs de différenciation des origines géographiques. Les oléorésines brésiliennes sont issues de *Pinus eliottii* et de *Pinus tropicalis* alors que les autres sont issus de *Pinus pinaster*.

Molécule	Brazil (n = 18)	France (n = 174)	Portugal (n = 9)	Spain (n = 9)	p-value of post hoc Tukey HSD test
α -pinene	40.08 \pm 4.91 (c)	42.55 \pm 5.03 (c)	53.15 \pm 1.14 (a)	48.06 \pm 2.03 (b)	<0.001
Camphene	0.55 \pm 0.12 (b)	0.49 \pm 0.10 (b)	0.55 \pm 0.10 (b)	0.92 \pm 0.06 (a)	<0.001
β -pinene	20.28 \pm 12.68 (a)	17.50 \pm 3.62 (b)	10.55 \pm 0.40 (c)	17.93 \pm 1.58 (a, b)	<0.001
β -myrcene	0.72 \pm 0.37 (c)	0.90 \pm 0.19 (b)	0.62 \pm 0.05 (c)	1.14 \pm 0.06 (a)	<0.001
(2E,4E)-3,7-dimethyl-2,4-octadiene	2.30 \pm 1.30 (b)	2.08 \pm 0.40 (b)	1.78 \pm 0.08 (b)	2.85 \pm 0.08 (a)	<0.001
Limonene	1.27 \pm 1.12 (a)	0.37 \pm 0.07 (b)	0.36 \pm 0.01 (b)	0.50 \pm 0.03 (b)	<0.001
β -phellandrene	0.05 \pm 0.02 (a, b)	0.06 \pm 0.03 (a)	0.03 \pm 0.00 (b, c)	0.01 \pm 0.00 (c)	<0.001
γ -terpinene	0.58 \pm 0.21 (b, c)	0.65 \pm 0.18 (a, c)	0.72 \pm 0.03 (a, b)	0.76 \pm 0.05 (a)	<0.001
Terpinolene	0.19 \pm 0.12 (a)	0.17 \pm 0.21 (a)	0.22 \pm 0.01 (a)	0.12 \pm 0.01 (a)	<0.001
α -cubebene	0.17 \pm 0.16 (a)	0.28 \pm 0.19 (a)	0.33 \pm 0.02 (a)	0.33 \pm 0.01 (a)	<0.001
α -longipinene	0.12 \pm 0.10 (b)	0.32 \pm 0.13 (a)	0.28 \pm 0.01 (a)	0.27 \pm 0.05 (a)	<0.001
Cyclosativene	0.14 \pm 0.04 (a)	0.10 \pm 0.06 (b, c)	0.12 \pm 0.01 (a, b)	0.09 \pm 0.01 (a, c)	<0.001
α -copaene	1.9 \pm 1.85 (a)	3.00 \pm 2.22 (a)	3.48 \pm 0.26 (a)	3.47 \pm 0.49 (a)	<0.001
Sativene	0.19 \pm 0.11 (c)	6.19 \pm 1.75 (a)	5.4 \pm 0.46 (a, b)	3.98 \pm 0.43 (b)	<0.001
Longifolene	0.05 \pm 0.01 (b)	0.12 \pm 0.05 (a)	0.11 \pm 0.01 (a)	0.11 \pm 0.00 (a)	<0.001
epi-bicyclosquiphellandrene	0.03 \pm 0.02 (b)	0.15 \pm 0.10 (a)	0.16 \pm 0.03 (a)	0.18 \pm 0.01 (a)	<0.001
γ -muurolene	0.02 \pm 0.01 (b, c)	0.04 \pm 0.02 (a)	0.04 \pm 0.01 (a, b)	0.03 \pm 0.00 (a, c)	<0.001
Manoyl oxide	0.03 \pm 0.01 (a)	0.19 \pm 0.22 (a, b)	0.23 \pm 0.01 (a, b)	0.03 \pm 0.01 (a, b)	<0.001
Pimarinal	0.09 \pm 0.03 (a)	0.06 \pm 0.02 (b)	0.05 \pm 0.02 (b, c)	0.04 \pm 0.00 (c)	<0.001
Pimara-7,15-dien-3-one	0.1 \pm 0.04 (b)	0.24 \pm 0.11 (a)	0.22 \pm 0.02 (a)	0.25 \pm 0.03 (a)	0.044
Dehydroabietinal	0.15 \pm 0.10 (a)	0.15 \pm 0.06 (a)	0.15 \pm 0.01 (a)	0.10 \pm 0.01 (a)	<0.001
Pimaric acid	0.08 \pm 0.03 (b, c)	0.10 \pm 0.04 (a)	0.09 \pm 0.01 (a, b)	0.05 \pm 0.00 (c)	<0.001
Retinol	0.74 \pm 0.42 (a)	0.68 \pm 0.19 (a)	0.76 \pm 0.02 (a)	0.24 \pm 0.01 (b)	<0.001
Isopimaric acid	1.51 \pm 0.55 (b)	2.00 \pm 0.48 (a)	1.61 \pm 0.14 (b)	0.88 \pm 0.07 (c)	<0.001
Methyl dehydroabietate	0.15 \pm 0.06 (a)	0.11 \pm 0.06 (a)	0.06 \pm 0.00 (a)	0.05 \pm 0.00 (a)	0.751
Palustric acid	2.89 \pm 0.74 (a)	1.19 \pm 0.34 (a)	1.09 \pm 0.10 (a)	0.65 \pm 0.02 (a)	0.059
Dehydroabietic acid	0.47 \pm 0.38 (a, b)	0.59 \pm 0.21 (a)	0.3 \pm 0.01 (b, c)	0.21 \pm 0.01 (c)	<0.001
Abietic acid	0.72 \pm 0.44 (a)	0.68 \pm 0.30 (a)	0.64 \pm 0.03 (a)	0.27 \pm 0.02 (b)	<0.001

Lower case letters inside the brackets represent the values of the pairwise comparisons (statistically different results)

Tableau 4: Composition et origine géographique des oléorésines associées à leur p-value du test post hoc Tukey HSD (46)

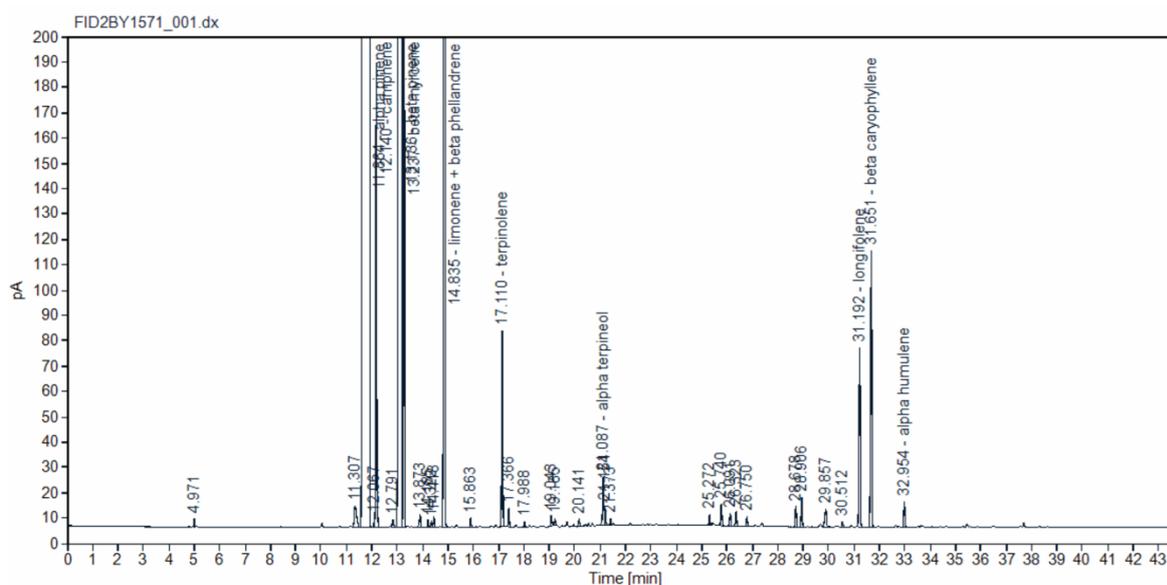
Les molécules qui permettent de différencier, en termes de composition, chaque localisation de *Pinus pinaster*, sont les molécules de sativène > camphène > limonène > et d'acide isopimarique.

Les différentes analyses statistiques testées dans cette étude confirment, avec une signification élevée, que la composition chimique de l'oléorésine diffère en fonction de la méthode de saignée appliquée et de l'origine géographique des échantillons analysés. *P. tropicalis* et *P. pinaster* produisent des quantités relativement élevées d' α -pinène et de β -pinène. Ces deux monoterpènes affectent la qualité de l'oléorésine surtout par la méthode d'extraction BioGemme. L'acide pimarique ou le déhydroabiétate de méthyle sont des marqueurs de dégradation de la fraction de la colophane, ils se révèlent être en faible proportion avec les méthodes en vase clos.

Les résultats de l'analyse statistique ont révélé que l'acide palustrique, le limonène, le β -pinène et le sativène sont les plus prononcés pour distinguer les trois espèces de *Pinus* étudiées. Le sativène, l'acide pimarique, le β -phellandrene, l'acide isopimarique, le rétinol et le camphène sont très utiles pour la classification des méthodes d'extraction testées dans cette recherche.

Le satène, le camphène, le limonène, l'acide isopimarique et le pimarinal sont les composants chimiques les plus liés à l'origine géographique des échantillons d'oléorésine étudiés (47).

La société Biolandes, qui distille l'oléorésine issue de *Pinus Pinaster* par la méthode d'extraction BioGemme dans les Landes, obtient le profil chromatographique et les concentrations suivantes par la technique GC-MS à l'hélium. Voici le résultat obtenu pour un échantillon.



TR FID	Compound	% GC/FID
11.864	alpha pinene	77,97
12.140	camphene	0,69
13.136	beta pinene	16,15
13.237	beta myrcene	1,14
14.835	limonene	1,36
	beta phellandrene	0,58
17.110	terpinolene	0,35
21.087	alpha terpineol	0,10
31.192	longifolene	0,37
31.651	beta caryophyllene	0,57
32.954	alpha humulene	0,05
	Total	99,33

Figure 27: Profil chromatographique par GC-MS de la térébenthine Biolandes (18/11/22)

Ainsi la concentration obtenue en α -pinène est largement supérieure à la moyenne française, portugaise, espagnole et brésilienne.

4. Familles chimiques

Dans cette partie nous allons différencier les grandes classes chimiques dans lesquelles se trouvent les principales molécules actives de la résine de pin maritime.

La térébenthine est principalement composée de monoterpènes et de sesquiterpènes, tandis que la colophane est principalement composée de diterpènes. Ces composants sont considérés comme des métabolites secondaires, car ils sont biosynthétisés dans le cadre du mécanisme de défense des arbres contre des facteurs externes. Parmi ces attaques externes on peut citer celles d'insectes, d'agents pathogènes, les blessures mécaniques, les stimulants hormonaux et chimiques.

La résine est composée de constituants acides tels que les acides aliphatiques, les acides aromatiques et les acides phénoliques combinés sous forme d'esters aux alcools résiniques. La résine est également composée de constituants neutres, que sont les alcools résiniques, en majorité triterpénique à l'état libre ou sous forme d'esters, souvent de nature phénolique (79).

Enfin, la résine est constituée de terpènes, produits oxygénés d'hydrocarbures. Les terpènes sont des molécules constituées de carbones et d'hydrogènes et peuvent être saturés ou insaturés, linéaires ou cycliques. Ils sont décrits en plusieurs familles : les monoterpènes en C₁₀, les diterpènes en C₂₀ assez rares et les sesquiterpènes en C₁₅ (80).

A. Les hydrocarbures monoterpéniques

Les hydrocarbures monoterpéniques représentent 90% des molécules qui contiennent de l'HE de térébenthine. Elles sont constituées majoritairement par les (-)β-pinènes, les α-pinènes (58,44%), et les limonènes (4,09%) (81). On peut citer également le camphène, le mycène, le longifolène, le β-phellandrène et le Δ-3-carène. Les α-pinènes existent sous forme des deux énantiomères (+)-α-pinène et (-)-α-pinène donnant une forte variabilité de pouvoir rotatoire à l'essence de térébenthine.

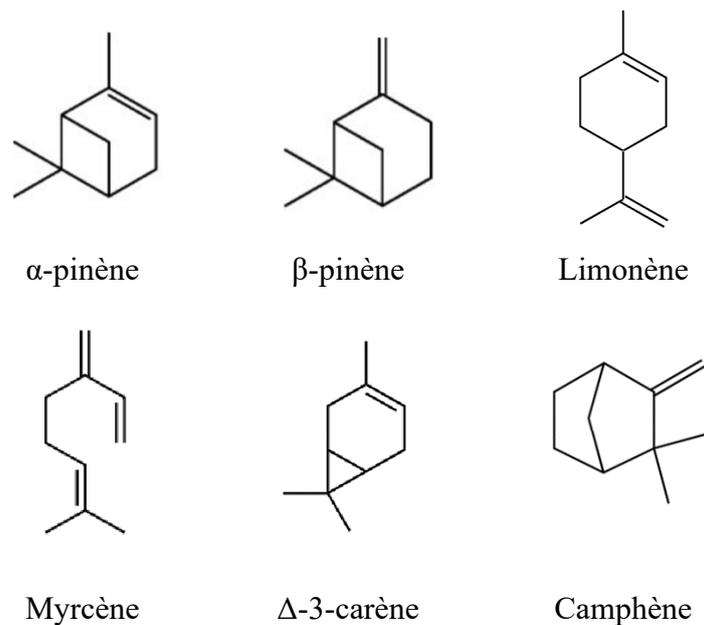
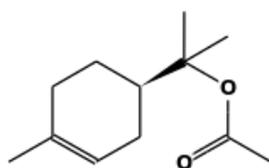


Figure 28: Structure moléculaire des hydrocarbures monoterpéniques (81)

Ces monoterpènes peuvent capturer puis ensuite redonner de l'oxygène. Ainsi, ils possèdent un fort pouvoir antioxydatif et deviennent hydrosolubles voir volatiles. Ainsi l'HE de térébenthine peut pénétrer dans l'organisme par voie respiratoire et cutanée (82). D'ailleurs, cette HE permettrait d'améliorer l'absorption transcutanée de neuroleptiques. L'acétate d' α -terpinyle est par exemple le produit d'hydroxylation de limonène (81).



L'acétate d' α -terpinyle

Figure 29; L'acétate d' α -terpinyle (84)

Ces terpènes donnent à l'HE de térébenthine ses vertus tonifiantes et décongestionnantes au niveau des voies respiratoires. Par voie orale, elles sont néanmoins néphrotoxiques à forte dose.

B. Les sesquiterpènes

Les sesquiterpènes rassemblent 2,5% de l'oléorésine avec le longifolène, le β -caryophyllène, sativene, l' α -copaène, l' α -humalène et de germacrène . Ils peuvent s'oxyder en oxyde de caryophyllène ou former du viridiflorol (81).

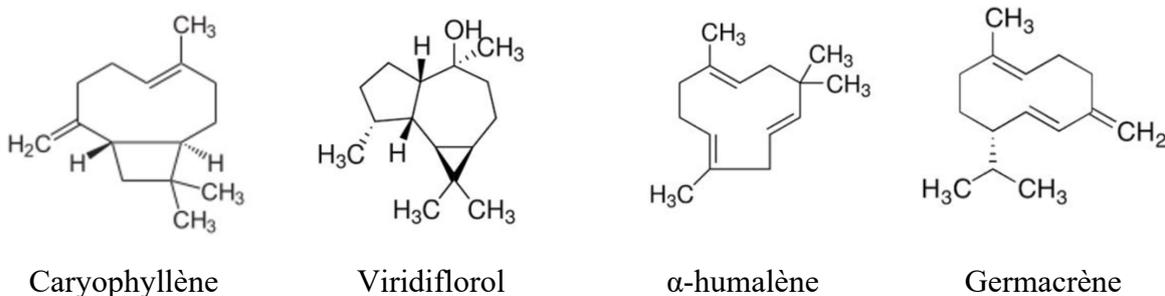


Figure 30: Molécules de sesquiterpènes (81)(85)

Ces molécules sont fragiles, elles font l'objet de nombreuses cyclisations, de réarrangements et d'oxydations conduisant à un très grand nombre de structures notamment sous forme de lactones allergisants (86). On qualifie à cette famille de molécule des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et bactéricides avec peu de toxicité spécifique aux doses usuelles.

C. Les hydrocarbures diterpéniques

L'oléorésine est constituée de 1,5% de diterpènes neutres dont celle de la colophane. On peut citer aussi l'abienol, l'isoabienol, l'isopimaral, le pimaral, et le labdienol, le palusradiène et l'abiétatriène comme principaux constituants. Les diterpènes peuvent être de la même façon oxygénés comme le thunbergol et l'abienol (81).

La colophane est constituée d'acides résiniques diterpéniques tricycliques contenant les acides abiétadiénoïques (aussi appelé acide abiétique) et les acides pimaradiénoïques (appelé aussi acide pimarique) (79). L'acide abiétique est formée par l'isomérisation de l'acide (-)-pimarique (21).

Enfin, l'oléorésine est composée de 62,8% d'acides résiniques qui sont aussi des diterpènes. L'acide isopimarique est le composé majeur. Ces acides sont surtout palustiques avec l'acide clevopimarique, l'acide néoabiétique, l'acide abiétique, l'acide isopimarique et acide

déhydroabiétique. Plus la température et la pluviométrie de la parcelle augmentent, plus les concentrations en acide pimarique de la résine sont élevées.

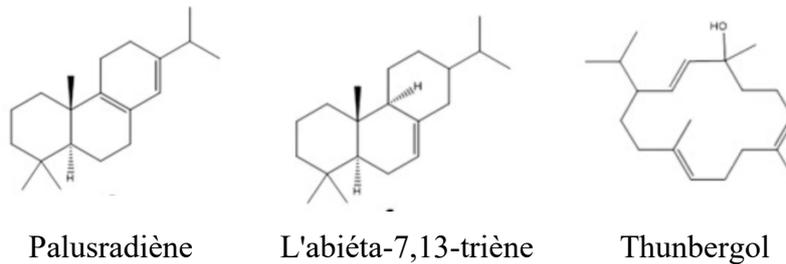
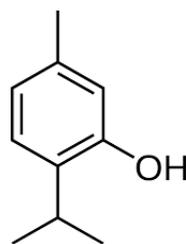


Figure 31: Molécules des hydrocarbures diterpéniques(65)

D. Autres molécules : Esters, éthers et phénols

Enfin, l'huile essentielle de térébenthine est composée d'esters sous la forme d'acétate de Bornyle et l'éthers sous la forme de méthyl-chavicol (Estragol) (80).

On retrouve aussi des phénols très volatils constitués d'un cycle benzénique hydrocarboné et d'une fonction hydroxyle. Elle est considérée comme la famille des anti-infectieux à large spectre. Les phénols sont utilisés pour les infections bactériennes, virales, parasitaires, pour son immuno-stimulation et pour stabiliser les préparations pharmaceutiques. Néanmoins, ces phénols sont très dermocaustiques et hépatotoxiques. On peut citer le thymol comme composé de l'HE de térébenthine.



Thymol

Figure 32: Molécule phénolique: le thymol

5. Biosynthèse des terpènes chez le pin maritime

Le métabolisme isoprénique a un rôle fondamental dans la structure du pin maritime, mais aussi dans le domaine végétal en général. A partir de l'énergie photo-électro-magnétique du soleil capté par les cellules chlorophylles et xanthophylles, le pin crée une énergie chimique sous forme de fructose-1,6-diphosphate, un sucre universel constitué à partir de gaz carbonique et d'eau. Ce fructose-1,6-diphosphate permet de synthétiser les métabolites primaires (glucides lipides et protides) et les métabolites secondaires dont les dérivés terpéniques dans leurs glandes schizogènes pour la majorité des composés volatiles (1).

Ces terpènes issus du métabolisme isoprénique sont synthétisés à partir d'un même précurseur en C5 dont la formule de base est $(C_5H_8)_n$: le pyrophosphate d'isopentényle (IPP).

IPP a comme origine métabolique un pyruvate avec un triose phosphate. Les enzymes prényles transférases vont permettre une élongation de la chaîne en C5.

L'IPP donne après isomérisation du pyrophosphate de diméthylallyle (DMAPP). Ces deux molécules en C5 vont se condenser pour donner une molécule acyclique en C10, le pyrophosphate de géranyle (GPP), précurseur des monoterpènes.

Le précurseur des sesquiterpènes en C15 est le pyrophosphate de famésyle (FPP). Il provient de l'addition d'un IPP sur le GPP. Les sesquiterpènes donneront par dimérisation des triterpènes (stéroïdes en C30). L'acide résinique est un diterpène en C20 qui provient du pyrophosphate de géranylgeranyle (GGPP) qui est la condensation d'un IPP sur un FPP. Par dimérisation du GGPP on obtient un caroténoïde en C40. L'élongation en C10 est faite par la GPP synthase, en C15 par la FPP synthase, et en acide résinique en C20 par la GGPP synthase.

A partir de ces précurseurs non cyclisés les diverses classes de terpènes sont obtenues par déprotonation et/ou cyclisation. Les cyclases sont des enzymes codées génétiquement et jouent aussi un rôle majeur dans la formation des terpénoïdes en créant les liaisons carbone-carbone à l'intérieur des molécules isopréniques.

Ce composé isoprénique IPP, est donc à l'origine des terpènes qui regroupent des hydrocarbures, des composés oxygénés et des formes glycosylées. Le schéma suivant reprend cette voie de biosynthèse des dérivés terpéniques.

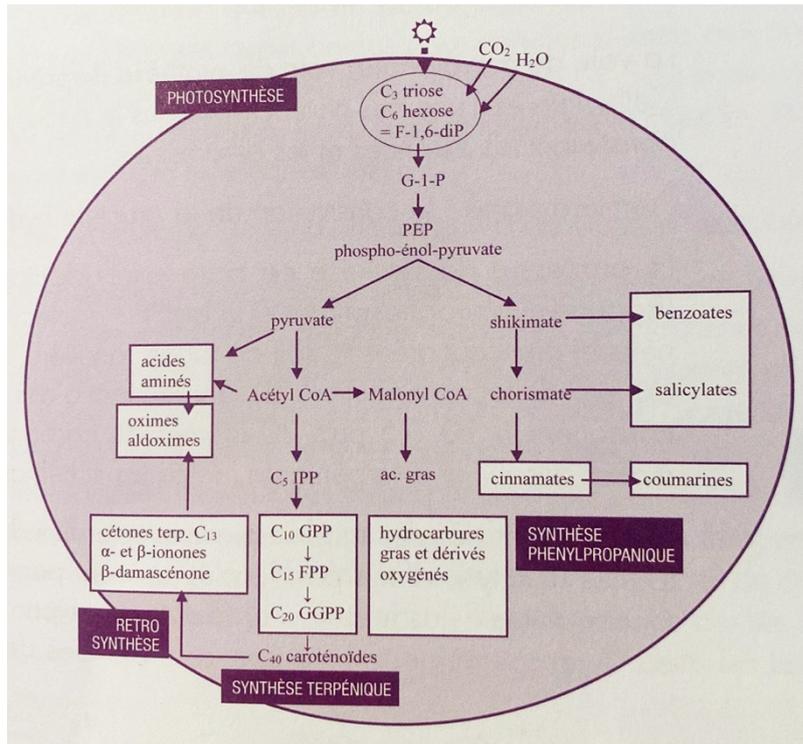


Figure 33: Voie de biosynthèse des terpènes (1)

Ce métabolisme permet donc le fonctionnement et la structure membranaire surtout grâce aux phytostérols et aux quinones. Il permet la formation de chaînes phytols pour les pigments photosynthétiques des chlorophylles et des caroténoïdes. Au niveau de la croissance et du développement cellulaire, il permet de créer les phytohormones: gibbérellines et acides abscissiques (13).

Aujourd'hui, on recense une trentaine d'ADN complémentaires clonés codant pour des enzymes du métabolisme terpénique et sur leurs différentes modalités d'expressions génétiques au sein des différents organes végétaux. Ainsi, il existe une diversité de composition d'oléorésine entre les espèces de pinacées et au sein d'une même d'une même espèce.

6. Variation qualitative et quantitative des réserves en terpène du Pin maritime

Comme évoqué dans la partie précédente, les aiguilles du pin maritime possèdent des cellules sécrétrices seulement au début de leur développement pendant environ deux semaines. C'est à cette période que l'on retrouve un maximum de terpènes dont 10 hydrocarbures monoterpéniques, 16 sesquiterpènes, 3 diterpènes, 5 acides résiniques et jusqu'à 25 % de composés oxygénés dont des esters de phénétyle, des esters d'alcools monoterpéniques et sesquiterpéniques (42).

Au niveau des tissus corticaux des jeunes pousses, la composition de l'oléorésine est plus simple que celle des aiguilles avec 6 monoterpènes, 2 sesquiterpènes et 10% de diterpènes.

Dans la gemme native du tronc on trouve 2 hydrocarbures majoritaires: les pinènes, 20 à 35% de sesquiterpènes volatils sous la forme de caryophyllène et plus de 30% d'acides résiniques. Néanmoins, l'oléorésine du tronc produite en condition traumatique peut différer qualitativement et quantitativement de l'oléorésine originelle.

Ainsi, la composition en terpène est variable selon les tissus, le stade de développement, l'origine géographique, selon la génétique et selon les conditions biologiques normales ou traumatiques.

V. Huile essentielle de térébenthine vertu pharmaceutiques

Les effets de ces molécules varient dans la littérature scientifique selon la composition globale des substances accompagnatrices. Ainsi, l'effet biologique est souvent dû à une synergie d'action entre les différents composants de la substance active. Nous allons tenter de décrire les actions seules et combinées de ces molécules.

L'utilisation des plantes nécessite une maîtrise des substances actives, de leur quantité et de leur qualité. Il faut à la fois évaluer leurs vertus tout en appréhendant les risques concomitants.

L'aromathérapie est peu employée chez les professionnels de santé et surtout chez les médecins. Il existe aujourd'hui une méfiance et une méconnaissance vis-à-vis de ces thérapies par rapport aux molécules issues de la chimie de synthèse. On note néanmoins une croissance des études cliniques documentées rendant compte de l'intérêt grandissant porté à ces disciplines et à leurs valeurs thérapeutiques.

1. Définition de l'huile essentielle de térébenthine

L'ANSM donne une définition plus précise de l'HE dans la pharmacopée européenne tel un « Produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu 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. 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 » (87). L'article L. 5311-1 du code de la santé publique donne à l'ANSM le pouvoir de suspendre ou d'interdire une huile essentielle qui présenterait un danger. La mise sur le marché des huiles essentielles est soumise à la réglementation européenne REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals) applicable depuis 2007. Les industriels sont dans l'obligation d'évaluer les risques des substances chimiques, la sécurité des produits et doivent s'assurer que les produits n'ont pas d'effets néfastes sur la santé humaine et l'environnement (88).

La composition d'une HE est complexe et très variable selon l'espèce, la partie de la plante, le biotope, la provenance, le fabricant et la méthode d'extraction. La méthode d'extraction la plus courante de l'HE de térébenthine à partir de l'oléorésine est

l'hydrodistillation. Seules les HE chémotypées, dont la composition est vérifiée par chromatographie, sont recommandées pour l'aromathérapie (89). HE de térébenthine de *Pinus pinaster* est régie par la norme internationale ISO 11020 :1998 et ne relève pas du monopole pharmaceutique.

Les caractères organoleptiques d'une HE correspondent à l'aspect, à la couleur, à l'odeur et quelques fois la saveur. Ils peuvent permettre l'évaluation de la qualité d'une huile essentielle mais ne font l'objet d'aucune méthode de référence. La norme AFNOR ne précise que les conditions générales de l'analyse de la qualité des HE. Les données physico-chimiques les plus souvent analysées sont la densité relative, le pouvoir rotatoire, l'indice de réfraction, la miscibilité à l'alcool, l'indice d'acidité, l'indice d'ester, l'indice de peroxyde, le spectre infrarouge et le spectre UV. On peut réaliser aussi une chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à une spectrométrie de masse (SM) ou encore une chromatographie par HPLC. Une huile essentielle peut avoir une analyse physico-chimique et chromatographique conforme aux normes mais avoir une odeur qui ne correspond pas à la norme qualité (1).

2. Caractéristiques physico-chimique de l'essence de térébenthine

Caractéristiques	Essence de térébenthine
État physique	Liquide
Couleur	Incolore - jaune clair
Odeur	Boisé, frais, métallique
Point de fusion/point de congélation	-60 °C
Point d'ébullition	154 – 170 °C
Inflammabilité	Liquide inflammable selon les critères du SGH
Limites inférieure et supérieure d'explosion	0,7% vol (LIE) - 6% vol (LSE)
Point d'éclair	36 °C
Température d'auto-inflammabilité	270 C
Solubilité dans l'eau	Pratiquement insoluble
Pression de vapeur	5 hpa à 20 °C
Densité	0,86 – 0,87 g/cm ³ à 20 °C
Densité de vapeur relative	4,84 (air = 1)
Pouvoir rotatoire à 20°C	-35° à -25°

Indice de réfraction à 20°C	1,467 – 1,478
-----------------------------	---------------

Tableau 5: Informations sur les propriétés physiques et chimiques essentielles (73)

3. Pharmacodynamie et pharmacocinétique de l'huile essentielle de térébenthine

La biotransformation par voie orale des huiles essentielles a fait l'objet d'un certain nombre d'études in vitro et in vivo chez l'homme et chez l'animal.

D'abord, par voie orale l'acidité stomacale favorise les transpositions moléculaires surtout des monoterpènes en α -terpinéol. Au niveau de l'intestin, les réactions sont mal connues notamment en ce qui concerne l'action des micro-organismes de la flore intestinale sur les terpènes. Les saprophytes comme *Candida tropicalis* sont capables d'oxyder l'(+)- α -pinène en α -terpinéol.

Au niveau du sang, les HE sont transportées par des protéines sériques dont majoritairement l'albumine. Le foie transforme les molécules terpéniques en métabolites acides sulfoconjugués et glycoconjugués qui seront par la suite éliminés dans les urines.

L'(-)- α -pinène possède un temps de demi-vie de 32h (90) et est métabolisé par hydratation et hydroxylation au niveau hépatique par le cytochrome P₄₅₀ en cis-verbénol, en myrténol et en acide myrténique puis en diol. Une étude de Falk de 1990 montre que les 60% des α -pinènes inhalés passent dans le sang et s'accumulent dans les tissus adipeux. Ils sont éliminés par les poumons de l'ordre de 8% et de 0,001 % par les reins dans les urines.

Quant au β -pinène, son temps de demi-vie est de 25 heures (90), il est métabolisé en 10-pinanol, en pinocarveol, en α -terpinéol et en 7-hydroxy α -terpinéol.

Le limonène est mono puis dihydroxylé puis carboxylé puis glucuronidé. Le Δ -3-carène est transformé en diacide. L' α -terpinéol est transformé en *p*-menth-1-ène-7,8diol et en acide oleuropéique (1).

Ces produits de transformation possèdent des effets biologiques. L' α -terpinéol possède des propriétés anti-inflammatoires en réduisant les messagers de l'inflammation tels que le

TNF α , IL-1 β , IL-8, IL-10 ou les prostaglandines E2. Le *cis*-verbénol est un antioxydant également actif sur *Escherichia Coli*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*.

De façon générale, une fois métabolisé, les terpènes agissent au niveau des cellules du foie et induisent la production d'enzyme dont l'acétyl-CoA oxydase et augmente l'activité du NADPH cytochrome C réductase et de la 7-ethoxylcoumarine dééthylase. L' α -pinène augmente aussi le contenu microsomal en cytochrome P₄₅₀ (90).

L'HE de térébenthine est à proscrire en cas d'insuffisance rénale car elle risque de créer des néphrites avec aggravation.

4. Activité anti-bactérienne

L'HE de térébenthine possède des propriétés antibactériennes que nous allons définir. Nous allons aussi caractériser les molécules qui en sont responsables. Pour cela, nous allons nous appuyer sur une étude portant sur l'HE des aiguilles de pin de *Pinus Pinaster* prélevées en janvier 2017 sur trois arbres de chaque espèce de *Pinus* dans le nord-ouest de la Tunisie.

Les chercheurs ont d'abord analysé par chromatographie en phase gazeuse et au spectromètre de masse la composition des HE de cinq *Pinus*. Ensuite, ils ont étudié l'activité antibactérienne de ces différentes HE sur *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilu parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* par la méthode de diffusion sur gélose papier-disque enrichi avec 5% de sang de mouton (sauf pour *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*).

Pour faire le contrôle positif, des disques de Gentamicine[®] (10 μ g/disque) ont été utilisés. Les géloses ont été mises en incubation pendant 24h à 37°C. Les zones d'inhibition ont été mesurées et reportées en millimètre dans le tableau ci-dessous. Toutes les expériences ont été réalisées en triple et les résultats ont été exprimés par la moyenne \pm les erreurs standards de la moyenne (81).

Les résultats sont analysés en fonction des diamètres :

- ≤ 8 mm : non sensible ou sans effet inhibiteur (-)
- 8 et 14 mm : effet inhibiteur sensible (+) ou faible,
- 14 et 20 mm : effet inhibiteur très sensible ou modéré (++)
- ≥ 20 mm : extrêmement sensible ou effet inhibiteur fort (+++)

	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>H. parainfluenzae</i>	<i>k. pneumoniae</i>
<i>P. pinaster</i> (mm)	10,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0	7,0 ± 1,4	12,0 ± 0,0	12,0 ± 0,0	6,0 ± 0,0
Analyse	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)

Tableau 6: Effet antibactérien de l'HE de *Pinus Pinaster* (81)

L'HE de térébenthine apparaît comme un inhibiteur sensible de *S. aureus*, *H. influenzae* et *H. parainfluenzae*.

Une autre étude a été réalisée sur des échantillons provenant d'un mélange de gemmes extraites à partir de quarante Pins maritimes. Ces pins proviennent du périmètre de Machraâ El Kettane, situé au nord-ouest du Maroc dans la plaine occidentale de la Mamora. La récolte des échantillons a été réalisée au mois de juillet 2004. (91) Les échantillons correspondent à l'essence de térébenthine du pin maritime plus au moins dilué. Les échantillons étaient riches en α -pinène qui représentaient environ 77% du mélange.

Concentration V/V	1/100	1/250	1/500	1/1000	1/5000	T
<i>Escherichia coli</i>	-	-	-	+	+	+
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	+	+	+	+
<i>Micrococcus luteus</i>	-	-	-	+	+	+

T : témoin / - : inhibition / + : croissance

Figure 34: Activité antibactérienne des huiles essentielles de la gemme de *Pinus pinaster* (Pp) (91)

D'après l'étude ci-dessus, l'essence de térébenthine du pin maritime a inhibé tous les microorganismes à la concentration de 1/100 V/V. *Bacillus subtilis* est le germe le plus sensible dont la croissance a été inhibée à 1/1000 V/V.

Une étude complémentaire sur les HE issues des aiguilles de pins maritimes, montre que les *E. coli* et *K. pneumoniae* sont nettement résistantes (91). En revanche, son effet inhibiteur est nettement moins marqué contre *H. influenzae* et *H. parainfluenzae*. De plus, les β -pinènes inhibent plus la lignée pathogène d'*Escherichia coli* que la lignée non pathogène (82).

D'après les chercheurs, le β -pinène et l' α -terpenyle acétate sont les principaux composés responsables de la sensibilité des souches bactériennes gram négative. Ces deux molécules sont des terpénoïdes caractérisées par la présence de groupements hydroxyles capables de réaliser des liaisons hydrogènes grâce à leurs électrons délocalisés du groupement ester. Cette liaison hydrogène permet à ces molécules d'interagir avec les sites actifs des enzymes et de provoquer leur inactivation. Elle permet aussi d'interagir avec les groupements cellulaires polaires tels que les protéines et les glucides. Finalement, ces molécules terpénoïdes vont venir déséquilibrer les membranes bactériennes et les membranes mitochondriales des levures puis libérer du matériel génétique et inhiber les transports ioniques au sein des bactéries.

Par effet synergique, les terpénoïdes avec le *trans*-caryophyllène et l' α -humulène vont avoir une activité antibactérienne significativement augmentée contre *H. influenzae*, *S. aureus* et *H. parainfluenzae*. Les aiguilles de *Pinus Pinaster* ont un pourcentage moyen relativement élevé en α -pinène, en α -humulène et de *trans*-caryophyllène mais est très pauvre en β -pinène et α -terpinyl acétate. Néanmoins comme décrit dans la partie précédente, la résine de *Pinus Pinaster* est très riche en β -pinène et α -terpinyl-acétate. De plus, les composés ayant des fonctions oxygènes dans leurs structures augmentent les activités antimicrobiennes des terpénoïdes, tels que la tryptéthelone et l'oxyde de caryophyllène.

D'autre part, l' α -terpinolène, le phényléthyl-3-méthylbutanoate, le thynbergol et le β -myrcène (0,90% en moyenne dans l'HE de *Pinus pinaster* (91)) pourraient être les principaux composés responsables de l'activité contre *S. aureus* et *P. aeruginosa*. Ces molécules sont des hydrocarbures qui ont la capacité d'interagir avec la membrane cellulaire bactérienne et de faciliter la pénétration des autres composés actifs dans la bactérie.

Cependant, la présence d'une teneur élevée en germacrène D et en limonène (2,74% en moyenne dans l'HE de *Pinus pinaster* (91)), peut induire un effet antagoniste qui réduit significativement l'activité antibactérienne des HE.

L'absence de certaines molécules, telles que les hydrocarbures monoterpéniques α -terpinène et le δ -terpinène, pourrait être en partie responsable de l'augmentation de l'activité antibactérienne.

La ciprofloxacine associée aux (+)- α -pinènes ou aux (+)- β -pinènes ont présenté une activité synergique contre le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) avec un effet bactéricide en 6h. Cette association n'a pas fonctionné avec l'amphotéricine B. Les énantiomères positifs des isomères α et β sont cytotoxiques pour les macrophages murins et ont réduit la viabilité cellulaire à 66,8% et 57,7% respectivement (92).

Ainsi, les α -pinènes sont présents dans une majeure partie des solutions utilisées contre les bactéries Gram négatives et surtout dans les solutions pour lutter contre les souches bactériennes responsables des infections buccales, parodonties et gingivites (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Salmonella typhi*, *Yersinia enterocolitica*, *Proteus vulgaris*, et *Acetobacter spp*) (82).

Le thymol est un phénol présent dans l'HE de térébenthine aux propriétés bactéricides et bactériostatiques. Il est indiqué dans les infections intestinales, broncho-pulmonaires, O.R.L. (angine, sinusite), urinaire (cystite, systémique entre parenthèses septicémie) et dermatologique (acné ou érysipèle). Il est d'ailleurs présent dans la spécialité Activox® pommade.

Parlons de l'action de cette HE dans l'organisme. Par inhalation, l' α -pinène et le β -pinène potentialisent l'activité enzymatique de la NADPH cytochrome C réductase et de la 7-ethoxycoumarine de-éthylase qui permet au foie de détruire plus facilement les levures et les bactéries.

Les α -pinènes se transforment dans les organismes en forme "terpinéol" qui s'accompagnent de nouvelles propriétés biologiques. Ainsi, le cis-verbénol, également antioxydant et actif contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Bacillus subtilis*.

Finalement, l'essence de térébenthine a montré son efficacité contre les bactéries grâce à sa richesse en pinènes. L'activité antimicrobienne des molécules dépend non seulement de leur composition chimique mais également de leurs propriétés lipophiles, de leur hydrophilie

et donc de leurs groupes fonctionnels. Un mélange de composés biochimiques différents peut augmenter les propriétés antibactériennes d'une molécule (81). Nous pourrions imaginer une application de cette essence en tant que produit de prévention contre les bactéries.

5. Activité anti fongique de l'HE de térébenthine de *Pinus Pinaster*

L'effet antifongique de l'huile essentielle de térébenthine issu de la résine de *Pinus pinaster* a été étudié à partir d'échantillons provenant d'un mélange de gemme extraite à partir de quarante Pins à Machraâ El Kettan au Maroc en juillet 2004. Le procédé est le même que pour la recherche de l'effet antibactérien précédent (91).

Dilution de l'HE V/V	1/100	1/250	1/500	1/1000	1/5000	T
<i>Penicillium parasiticus</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Aspergillus niger</i>	-	-	+	+	+	+

Tableau 7: Activité antifongique des huiles essentielles de la gemme de *Pinus pinaster* (Pp) (90)

Ainsi, l'essence de térébenthine inhibe aussi le *Penicillium parasiticus* et l'*Aspergillus niger* à la dilution de 1/100 V/V.

De plus, d'après l'étude de Özgenç et al., les écorces d'arbres de *Pinus pinaster* sont très efficaces contre le champignon de la pourriture brune du bois, *Coniophera puteana* et le champignon de la pourriture blanche du bois, *Trametes versicolor*.

Les α -pinènes sont actifs sur les champignons pathogènes comme *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *Aspergillus spp.*, *Cryptococcus neoformans* et *Penicillium notatum*. Les β -pinènes combattent *Candida spp* et *Trichoderma spp*. Ils ont aussi la capacité d'inhiber la respiration mitochondriale, la pompe à protons, le transporteur des ions K^+ et augmentent la fluidité membranaire des levures. Seulement, la (+) α -pinène et la (+) β -pinène sont actives contre *Candida albicans*.

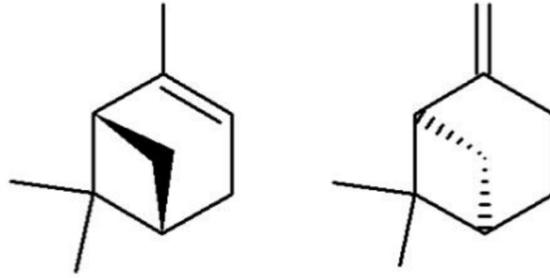


Figure 35: Énantiomères (+)- α -pinène (à gauche) et (+)- β -pinène (à droite) (91)

Ces stéréoisomères de la (+)- α - et (+)- β -pinènes ont un effet fongicide totale en 60 min sur *C. albicans*.

La formation de biofilm chez *Candida albicans* est inhibée avec une concentration équivalente à la CMI de (+)- α -pinène et à deux fois la CMI pour la (+)- β -pinène. Les effets additifs et synergiques de l'(+)- α -pinène et du (+)- β -pinène combinés à l'amphotéricine B et à la ciprofloxacine réduisent la CMI (92).

Les énantiomères de l' α -pinène n'ont pas la même puissance d'action antifongique. L'(+)- α -pinène concentré à 10 $\mu\text{l/ml}$ inhibe *Aspergillus niger* à 96% tandis que l'(-)- α -pinène, à la même concentration, l'inhibe à 48% seulement (1).

Par contre, seuls les (+)- α - et (+)- β -pinènes sont actifs contre *Cryptococcus neoformans* et *Rhizopus oryzae*. L'action de ces isomères repose sur une inhibition des activités phospholipases et des estérases enzymatiques (92).

Enfin, une étude a montré que des extraits de résine issues de nœuds des espèces de *Pinus* sont des substances actives contre les levures et les champignons filamenteux grâce à leur contenu en stilbènes (93).

6. Activité antiparasitaire

Certaines molécules présentent dans l'HE de térébenthine possèdent une activité antiparasitaire. Le mode d'action de ces molécules est relativement peu connu et peu décrit chez les parasites.

D'abord les α -pinènes ont des vertus antiparasitaires. Ils agissent sur le moustique vecteur de la dengue *Aedes aegypti*, sur les vecteurs du paludisme, de la fièvre du Nil *Culex pipiens*, de la malaria *Plasmodium berghei*, les poux, la mouche blanche des fruits *Bemisia argentifolii* (94), les œufs de *Pediculus humanis capitis* et les fourmis du genre *Pogonomyrmex spp.* (90). Les α -pinènes sont aussi des répulsifs des coléoptères xylophages et des *Pityogenes bidentatus* (82). L' α -pinène a une activité antiparasitaire en perturbant la membrane cellulaire des parasites et en inhibant leur respiration (82).

D'autre part, les β -pinènes luttent contre le *Plasmodium berghei*, le vecteur de la malaria, sur le troisième stade larvaire de la mouche *Musca domestica* et ils agissent aussi en synergie avec d'autres terpènes sur la mouche des fruits *Bemisia argentifolii* (82). Les β -pinènes seraient également efficaces pour lutter contre les œufs de *Pediculus humanis capitis* et ceux des cafards femelles (82).

Enfin, les sesquiterpènes et les éthers d'oximes de composés carbonylés dérivés du longifolène ont une importante activité anti-moustique.

7. Activité anticancéreuse

L' α -pinène augmente l'activité des enzymes microsomales. Il aurait une activité ciblée cytotoxique sur des cellules cancéreuses notamment les lignées mammaires, les cellules lymphocytaires anormales (leucémies) et sur les hématies. Boehme et *al.*, confirment cette hypothèse en 2008, l' α -pinène aurait un effet inhibiteur de la carcinogénèse mammaire et une cytotoxicité *in vitro* contre les cellules cancéreuses humaines mais pas sur les cellules saines.

Une fois peroxydé les α - et les β -pinènes possèdent un effet antiradicalaire en milieu lipophile, ils diminuent la concentration en DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) dans le milieu réactionnel et favorisent ainsi une élimination des anions superoxydes. Cet effet

antitumoral proviendrait de la synergie des pinènes avec d'autres monoterpènes ou des sesquiterpènes comme le caryophyllène.

L'(-)- α -pinène serait aussi augmentent l'activité du cytochrome P450 et du CYP2B1 (inducteur du cytochrome P450), d'où son potentiel anticancérigène. L'(-)- α -pinène aurait aussi une action corticotrope via son action sur l'hypothalamus et sur l'hypophyse (1). Les chercheurs ont l'espoir de mettre au point un composé dérivé de terpène capable d'induire l'apoptose des cellules tumorales (82).

Välimaa et *al.* ont démontré que les *Pinus* ont un effet cytotoxique sur le carcinome de la lignée cellulaire de la souris grâce à la présence de pinosylvine et à la pinosylvine monométhyle éther. Ces molécules sont présentes en quantités élevées dans la résine de nœuds des *Pinus* de manière générale. Ainsi l'extraction et l'exploitation de la résine présente dans les nœuds de *Pinus Pinaster*, pourrait être intéressante pour étudier et exploiter les composés bioactifs qui la composent (93).

8. Activité anti-inflammatoire, cicatrisante et analgésique

Les α - et les β -pinènes ont des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques.

Ces propriétés sont dues à l'oxydation moléculaire de l'HE de térébenthine. Particulièrement les β -pinènes qui sont dégradés dans l'organisme en α -terpinéols qui sont anti-inflammatoires en réduisant les taux de TNF α , interleukines IL-1 β , IL- 8, IL-10 et des prostaglandines E2. Ce même α -terpinéol est un analgésique systémique qui à dose égale est aussi efficace que la procaine (1) .

L'activité antioxydante des monoterpènes notamment du limonène associée à cet effet anti-inflammatoire des α et β -pinènes contribue à améliorer le processus de cicatrisation (50). De plus, les monoterpènes sont très utilisés dans la recherche pour permettre la pénétration transcutanée des produits chimiques tels que les neuroleptiques comme l'indométacine (un anti-inflammatoire non stéroïdien) grâce à leurs propriétés lipophiles.

9. Activité antioxydante et de peroxydation

Un antioxydant a pour effet d'inhiber l'oxydation et dans notre cas, celle des substances physiologiques. Ces antioxydants agissent contre les radicaux libres en les piégeant. Les radicaux deviennent alors inoffensifs et facilement éliminables par l'organisme. Les radicaux libres sont responsables de la progression d'un grand nombre de maladies comme l'arthrite, l'athérosclérose, les maladies neuro-dégénératives (Alzheimer et le Parkinson) ainsi que les tumeurs.

Parmi les molécules antioxydantes dans la résine de Pin maritime, nous pouvons citer les polyphénols. Chez le pin et chez les plantes de façon générale, les polyphénols sont synthétisés par la voie des phénylpropanoïdes et jouent un rôle de défense chimique. Ils sont phytoprotecteur et permettent d'accroître la résistance des plantes face aux stress hydriques et à la présence de métaux lourds. Dans la résine de Pin maritime, les acides résiniques ainsi que le thymol sont des polyphénols. Les polyphénols sont antioxydant mais sont aussi des chélateurs de la transition métallique et maintiennent les systèmes de détoxification endogène tel que la glutathion ou la superoxyde dismutase.

Le contenu en résine des nœuds de *Pinus pinaster* sont très riches en composés lipophiles tels que des acides gras, des acides résiniques et des terpènes. La concentration en acides résiniques des nœuds est de 5 à 20 fois plus élevée par rapport à celle du bois et surtout pour les nœuds positionnés au centre du tronc. De plus, les composés extractibles des nœuds du Pin maritime, et particulièrement en polyphénols, peuvent être jusqu'à 100 fois supérieure à celle du bois adjacent. Des études récentes ont montré la présence de stilbènes dans les nœuds de différents *Pinus* dont des pinosylvines mais aussi des flavonoïdes pinobanksine et pinocembrine. Leurs propriétés d'inhibition de la peroxydation lipidique, ainsi que leur capacité de piégeage du radical peroxyde (ROO^\cdot) et superoxyde (O_2^\cdot) ont été déjà avérées chez d'autres espèces de *Pinus*. Ainsi l'investigation de cette capacité antioxydante de la résine des nœuds de *Pinus pinaster* semble intéressante. Le tableau suivant expose les valeurs obtenues dans des travaux de recherche. La référence est le Trolox, un dérivé synthétique et hydrosoluble de la vitamine E. Les extraits ont été obtenus à haute température sous pression avec de l'acétone/eau à 95:5 (V/V) (93).

Extrait ou échantillon	Inhibition de la peroxydation lipidique, CI ₅₀ (µg/l)	Extrait ou échantillon	Capacité de piégeage du radical peroxy (mmol/g)	Extrait ou échantillon ^a	Capacité de piégeage du radical superoxyde CI ₅₀ (µg/l) ^a
<i>Trolox (reference)</i> ^{a,b}	5	<i>Pinus contorta</i> ^a	47	<i>Pinus cembra stilbenes</i>	0,8
<i>Pinus contorta</i> ^a	8	<i>Trolox (reference)</i> ^{a,b}	8	<i>BHA (reference)</i>	2,7
<i>Pinus sylvestris</i> ^b	40	<i>Pinus sylvestris</i> ^b	4,9	<i>Trolox (reference)</i>	6,3
<i>Populus gradidentata</i> ^b	61	<i>Pinus cembra stilbenes</i> ^a	4,2	<i>Pinus contorta</i>	51
<i>Pinus resinosa</i> ^b	61	<i>Populus gradidentata</i> ^b	3,9	<i>Pinus sibirica</i>	171
<i>Pinus cembra stilbenes</i> ^a	132	<i>Pinus sibirica</i> ^a	3,2		
<i>Pinus sibirica</i> ^a	132	<i>Pinus resinosa</i> ^b	2,7		
<i>Populus tremuloides</i> ^b	135	<i>Pinus banksiana</i> ^b	1,9		
<i>Pinus strobus</i> ^b	159	<i>Pinus strobus</i> ^b	1,1		
<i>BHA (reference)</i> ^a	198	<i>Populus tremuloides</i> ^b	0,4		
<i>Populus tremula</i> ^b	317	<i>Populus tremula</i> ^b	0,3		

Tableau 8: Activités d'inhibition de la peroxydation lipidique, capacité de piégeage des radicaux peroxydes et superoxydes des extraits hydrophiles de nœuds de diverses essences d'arbres (93)

Dans le cas des polyphénols de nœuds, peu de travaux ont été menés à ce jour. Il paraît intéressant d'investiguer une extraction de stilbènes, de flavonoïdes et de lignanes des nœuds de *Pinus pinaster*. Ces molécules aux propriétés antioxydantes pourraient être valorisées en tant qu'ingrédients pour les produits agro-alimentaires, pharmaceutiques ou cosmétiques. La filière bois et, plus particulièrement, l'industrie du papier, génèrent de grands volumes de coproduits tels que les nœuds, les écorces et des souches. Une usine de pâte à papier génère 30 tonnes par jour de nœuds et 500 tonnes par jour d'écorce (93). Ces résidus font essentiellement l'objet d'une valorisation directement sur site pour la production d'électricité et de chaleur mais aucune valorisation des produits extractibles hydrosolubles, tels que les polyphénols.

Dans l'étude de Brand-Williams et al., l'activité antioxydante des extraits est mesurée par détermination de l'activité antiradicalaire. Cette activité antiradicalaire correspond à la capacité des extraits à donner des protons et à neutraliser les radicaux libres. Afin d'évaluer cette activité, on mesure la concentration minimale inhibitrice de 50 % des radicaux 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle ou DPPH, noté CI₅₀ en mg/L, présents dans le milieu réactionnel. L'extraction est menée à 100°C pendant 1h au Fibertec à partir des coproduits de pin maritime, soit les nœuds riches en résine, l'écorce et les souches. La masse de matière analysée est de 1,5 g avec trois répétitions d'extractions. La référence utilisée est toujours le Trolox. Une valeur de CI₅₀ faible correspond à une activité antiradicalaire importante (95).

Matière première	Activité anti radicalaire CI₅₀ en mg/L
Nœuds de Pin maritime	22,06 ± 2,88
Écorce de de Pin maritime	7,37 ± 1,01
Souches de Pin maritime	63,62 ± 2,57
Trolox (référence)	3,66 ± 0,07

Tableau 9: Activité anti radicalaire des nœuds, écorce et souches de pin maritime (95)

L'activité antioxydante des extraits d'écorce de pin maritime semble intéressante. Les nœuds de pin maritime frais, ont une activité antiradicalaire élevée, avec pour un extrait de 100g un rendement de 2,6 % en extractibles dont 0,35 % en polyphénols. Les polyphénols trouvés sont riches en acides féruliques, en acide caféique, en flavonoïdes, en lignanes (nortrachélogénine et pinorésinol) et en stérols. Les flavonoïdes et les lignanes sont des composés phénoliques hydrosolubles alors que par exemple les stérols sont des composés lipophiles. Cette diversité des composés à la polarité variable se répercute au niveau des activités antioxydantes des extraits.

Cette exploitation des coproduits du pin issue de l'industrie papetière, pourrait être d'autant plus intéressante du fait de la possibilité d'utiliser l'eau comme solvant d'extraction des polyphénols de la résine des nœuds de Pin maritime. Cette extraction solide/liquide est réalisée en conditions subcritiques (viscosité et polarité réduites) faisant ainsi évoluer la polarité de l'eau vers celle du méthanol.

Cependant les polyphénols extraits des nœuds de pin maritime sont moyennement polaires voir même apolaires comparés aux polyphénols extraits des écorces de pin maritime. Ainsi les extraits obtenus avec des solvants polaires tels que le méthanol exercent une activité antiradicalaire plus importante comparée aux extractions réalisées à l'eau.

Les chercheurs ont également constaté que la concentration en polyphénol dans un mélange n'était pas proportionnelle à l'activité antioxydante des extraits.

Contrairement aux nœuds et aux souches, l'écorce de pin maritime est davantage étudiée et possède une plus grande notoriété pour ses vertus antioxydantes. Cette vertu est surtout dû à la découverte des oligo-proanthocyanidines connus sous l'acronyme OPC à base de polyphénols. Les OPC appartiennent à la famille des flavonoïdes. L'OPC est 20 à 50 fois plus

antioxydant que les vitamines C et E. Ainsi, il est retrouvé dans des compléments alimentaires comme l'Oligopin® et le Cosmythics® vendus comme anti-âge puissant (10). Aujourd'hui il n'existe pas de preuve concluante que la résine de pin maritime contienne des OPC (mais il est possible que ces OPC soient présents à des niveaux infimes ou négligeables).

Nous pouvons aussi citer le (+)-limonène comme antioxydant. Cet hydrocarbure possède une vertu antitoxique de chémoprévention (1).

En ce qui concerne la capacité de peroxydation, l'HE de térébenthine peut se peroxyder. Elle présente alors d'une part des propriétés antiradicalaires et d'autre part, elle devient hydrosoluble. On retrouve surtout cette capacité pour les esters de bornéol, le β -limonène, les aldéhydes, les monoterpènes hydrocarbonés et oxygénés (96). Ainsi, grâce à ces terpènes peroxydés, les réactions de peroxydation permettent d'améliorer le taux de saturation de l'oxyhémoglobine HbO₂ et la pression partielle en oxygène PaO₂.

1. Activité thérapeutique sur les affections bronchiques

L'huile essentielle de térébenthine possède différents effets biologiques qui rendent son utilisation intéressante dans la prise en charge des affections bronchiques.

L' α -pinène possède des effets décontractants des muscles lisses par effet antagoniste des canaux calciques. De même, le β -pinène est un décontractant des muscles lisses de l'iléum du murin. Il inhibe les récepteurs sérotoninergiques des cellules intestinales murines, cellules indispensables au péristaltisme intestinal. Cette action décontractante musculaire permet d'améliorer la saturation de l'HbO₂.

L'(-)- α -pinène possède des activités anti-catarrhaux, expectorantes et fluidifiantes bronchiques. Il est indiqué dans les affections ORL et broncho-pulmonaire (1) et dans les états congestifs de l'oropharynx (97).

Les terpènes oxydés ou peroxydés sont hydrosolubles et possèdent des propriétés antiseptiques et bactéricides au sein du mucus bronchique. Les terpènes peroxydés possèdent également une action décongestionnante qui permet d'augmenter la diffusion de l'oxygène dans les poumons. Ces terpènes agissent en diminuant et en fluidifiant les mucus, ce qui entraîne une diminution de la toux et une augmentation de la PaO₂ (97).

Ainsi les terpènes oxydés améliorent les symptômes des maladies respiratoires grâce à leurs effets décontractant sur les muscles lisses bronchiques et leurs effets anti-inflammatoires mais doivent être utilisés à faible dose car sont irritantes pour la peau et les muqueuses bronchiques (97).

2. Activité anticholinestérase et anti-butrylcholinestérase

Des travaux réalisés sur l'huile essentielle issu d'aiguilles de cinq espèces de *Pinus* (*P. brutia*, *P. halepensis*, *P. nigra*, *P. pinea*, et *P. sylvestris*) ont décrit une activité anticholinestérase (AChE) et antibutyrylcholinestérase (BChE) de certaines molécules qui les composent.

Le β -phellandrène, l' α -pinène, le limonène et le β -pinène sont actifs contre l'AChE en tant qu'inhibiteurs non compétitifs, mais la puissance de l'activité AChE provient de la synergie entre le α -pinène et 1,8-cinéol présents dans l'huile essentielle d'eucalyptus. Le terpinéol et le trans-caryophyllène inhibent la BChE (98). Ces molécules sont également présentes dans le pin maritime.

L' α -pinène semble être un traitement prometteur pour prévenir et traiter les déficits d'apprentissage et l'amnésie à long terme, court terme et spatial. Il pourrait donc permettre de retarder les effets de la maladie d'Alzheimer.

L' α -pinène atténue les troubles d'apprentissage et de mémoire induits par 1 mg/kg de scopolamine chez la souris C57BL/6. La scopolamine est un antagoniste des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine, or cette perturbation de la neurotransmission cholinergique joue un rôle essentiel au stade précoce de la maladie d'Alzheimer. Les neurones cholinergiques du système nerveux central sont impliqués dans la médiation des mémoires à long et court terme chez l'homme et chez l'animal.

Pour tester l'efficacité de α -pinène sur la mémoire à court terme, des chercheurs ont réalisé le test du labyrinthe en Y sur des souris. Les résultats sont reportés sur le diagramme suivant. Une heure avant le test, les souris sont traitées par 3 ou 10 mg/kg d' α -pinène (APN) puis 30min avant le test par 1 mg/kg de scopolamine (SCO). Le diagramme (a) montre l'effet de l' α -pinène sur la scopolamine, le nombre d'entrée dans les bras et le nombre de suite de

trois visites successives sont enregistrées pour calculer le pourcentage d'alternance. Le diagramme (b) montre le nombre total d'entrées de bras dans des essais de 8 minutes du test du labyrinthe en Y. Les données sont représentées sous forme de moyenne \pm SEM tel que $n = 7$ et la différence significative entre les groupes :

- ** $p < 0,05$, témoin traité par véhicule versus groupe SCO seul
- ### $p < 0,01$, groupe SCO seul versus groupe traité par APN en association avec SCO.

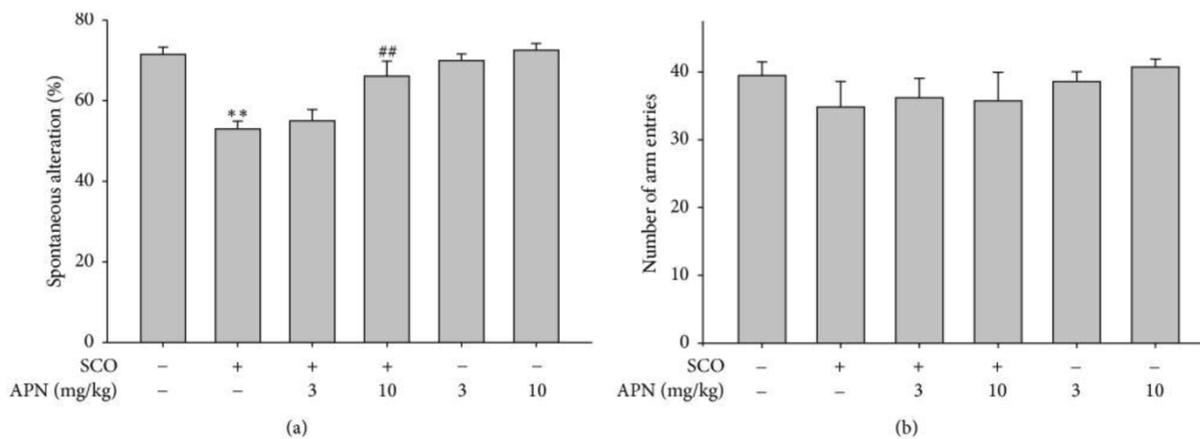


Figure 36: Test du labyrinthe en Y (99)

Ainsi, on lit que l' α -pinène dosé à 10 mg/kg retarde la perte de mémoire et les troubles induits par la scopolamine.

Lors d'un second test utilisant le labyrinthe aquatique de Morris, les chercheurs montrent que l' α -pinène retarde également la perte de mémoire et les troubles induits par la scopolamine en ce qui concerne la mémoire à long terme et spatiale (99).

De plus, dans le cortex des animaux amnésiques par traitement à la scopolamine, les niveaux d'ARNm de l'acétylcholine estérase ont diminué. Alors qu'inversement, l'administration intrapéritonéale d' α -pinène a provoqué une augmentation des niveaux d'ARNm l'acétylcholine estérase (99).

D'autre part, de nombreuses recherches cliniques et expérimentales ont rapporté que le stress oxydatif est impliqué dans les caractéristiques pathologiques des troubles neurodégénératifs par altération des enzymes antioxydantes. Le stress oxydatif conduit à la mort cellulaire par apoptose. Le traitement des souris C57BL/6 par l' α -pinène a entraîné une augmentation de l'expression protéique de l'hème oxygénase-1 (HO-1), une enzyme limitant

catalysation et la dégradation de l'hème, et de la superoxyde dismutase mitochondriale. La superoxyde dismutase est une enzyme catalysant la dismutation du radical superoxyde en oxygène moléculaire ou peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) (99).

Ces enzymes sont activées par phosphorylation de Nrf2, un facteur de transcription sensible à l'oxydo-réduction. Ainsi, Nrf2 est induit dans le cerveau suite à un stress toxique et induit l'activation d'enzymes antioxydantes et de détoxification de phase II (HO-1, la superoxyde dismutase, la γ -glutamylcystéine ligase, le glutathion S-transférase, la NADPH, la quinone oxydoréductase 1, la glutathion peroxydase et la catalase). Ce processus produit de la biliverdine et du monoxyde de carbone, qui peuvent améliorer les troubles neurodégénératifs médiés par le stress oxydatif.

Le traitement par la scopolamine a diminué les niveaux de protéines de Nrf2. Alors que l' α -pinène protège les cellules de la cytotoxicité induite par H₂O₂ ainsi que du stress oxydatif en augmentant l'activité et l'expression protéique d'enzymes antioxydantes endogènes telles que la superoxyde dismutase, HO-1, la glutathion peroxydase, la glutathion réductase et la catalase (99).

Ainsi, l' α -pinène semble être un candidat médicament intéressant dans la prise en charge des maladies neurodégénératives et donc de la maladie d'Alzheimer. Cette molécule est intéressante en tant que molécule lipophile capable de passer la barrière hématoencéphalique, capable de réguler l'expression des protéines liées à la synthèse de l'acétylcholine et du système de défense antioxydant.

3. Rhumatologie et phlébites

Pour soulager les douleurs d'arthrose, certains centres de thermalisme, comme les thermes Adour, utilisent des produits brevetés tels que Dax Therpin[®]. Dax Therpin[®] est un dérivé de térébenthine utilisé en douches dites « térébenthinées » mais aussi en cure de boisson et en application de boue.

Ces douches térébenthinées sont indiquées contre les rhumatismes chroniques dégénératifs, inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante et le rhumatisme psoriasique). Elles sont utilisées aussi dans les périarthrites, les tendinopathies, le zona, la chirurgie orthopédique, l'algodystrophie et dans la fibromyalgie. Ce médicament est

aussi utilisé en phlébologie dans l'insuffisance veineuse globale. Par contre, il est contre-indiqué dans les maladies en phase aiguë, les grossesses et dans le cas des déficits immunitaires (100).

L'arthrose est une dégénérescence du cartilage d'origine mécanique et biologique qui se traduit par un déséquilibre entre sa synthèse et sa dégradation (101). Progressivement la matrice extracellulaire diminue et une inflammation se met en place ce qui engendre une perte de la fonction articulaire et des douleurs. La voie de NF- κ B est responsable de la réaction inflammatoire par augmentation du médiateur NO.

La voie de NF- κ B est activée par une interleukine 1, l'IL-1 β , une cytokine pro-inflammatoire qui augmente l'activité catabolique dans les chondrocytes. IL-1 β se fixe au récepteur qui recrute MyD88 qui active IRAK. IRAK phosphoryle le complexe TRAF6-NIK qui phosphoryle par la suite IKK qui induit une phosphorylation de I κ B- α , un inhibiteur de NF- κ B. Dans des conditions basales, I κ B- α maintient les dimères de NF- κ B dans le cytoplasme. Cette phosphorylation de I κ B- α entraîne son ubiquitination et sa dégradation protéasomique aboutissant à l'activation de NF- κ B. NF- κ B est transloqué vers le noyau pour enfin se lier à des séquences promotrices des gènes cibles pour débiter une transcription génétique. Le schéma suivant illustre cette voie métabolique de l'inflammation.

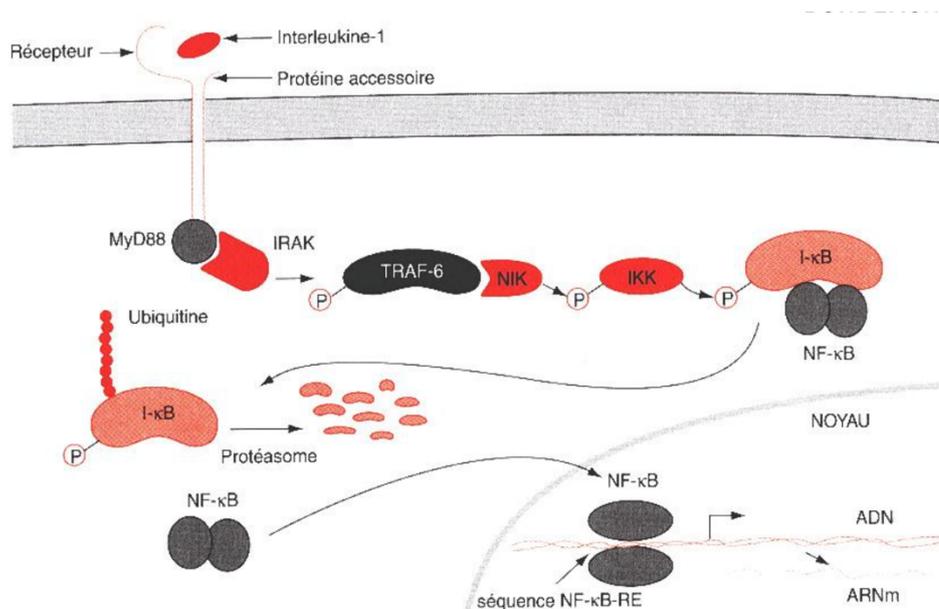


Figure 37: Voie de l'inflammation : récepteur couplé au facteur de transcription NF- κ B (102)

Cette transcription aboutit à l'expression des métalloprotéases matricielles MMP-1 et MMP-13 induite par l'IL-1 α , 1 β et 1 γ et donc la production de NO. L'inhibition de l'expression de MMP est suffisante pour empêcher la libération de composants de la matrice tels que le collagène de type II et ainsi retarder la progression de l'arthrose.

Cette voie de l'inflammation et de la destruction articulaire semble pouvoir être limitée par une molécule présente dans l'essence de térébenthine : l'énantiomère (+)- α -pinène. Il inhibe la phosphorylation de I κ B- α par inhibition de l'IL-1 β et ainsi l'expression d'iNOS et la production de NO. Il exerce, de ce fait, une activité anti inflammatoire sur les chondrocytes humains.

Afin de confirmer cet effet, des travaux de recherche ont permis de suivre la formation du complexe NF- κ B-ADN après l'inhibition de la phosphorylation de I κ B- α par l'(+)- α -pinène grâce à un test ELISA.

L'activité anti-arthrosique de (+)- α -pinène a également été évaluée par l'étude de facteurs contrôlant le catabolisme de la matrice extracellulaire avec le gène inhibiteur tissulaire des métalloprotéases TIMP-1 et les composants de la matrice extracellulaire (collagène I et II). Lors du traitement par l'(+)- α pinène les niveaux moyens d'ARNm de TIMP-1 et de collagène I ont atteint des niveaux de contrôle.

Les résultats obtenus sont lisibles sur les diagrammes suivants. Ils témoignent de l'effet de l'(+)- α -pinène dans l'expression génique des voies induites par l'IL-1 β . Les niveaux d'ARNm de (A) MMP-1 et -13, (B) TIMP-1 et (C) collagène I et collagène II sont évalués par RT-PCR. Chaque colonne représente des expériences indépendantes dans lesquelles des chondrocytes humains ont été laissés non traités (témoin, Ctrl) ou traités pendant 12 h (A) ou 24 h (B et C) avec 10 ng/mL d'IL-1 β , en présence ou non de 200 μ g/mL (+)- α -pinène. Les résultats sont des moyennes exprimées en pourcentage avec leur SEM (erreur standard de la moyenne).

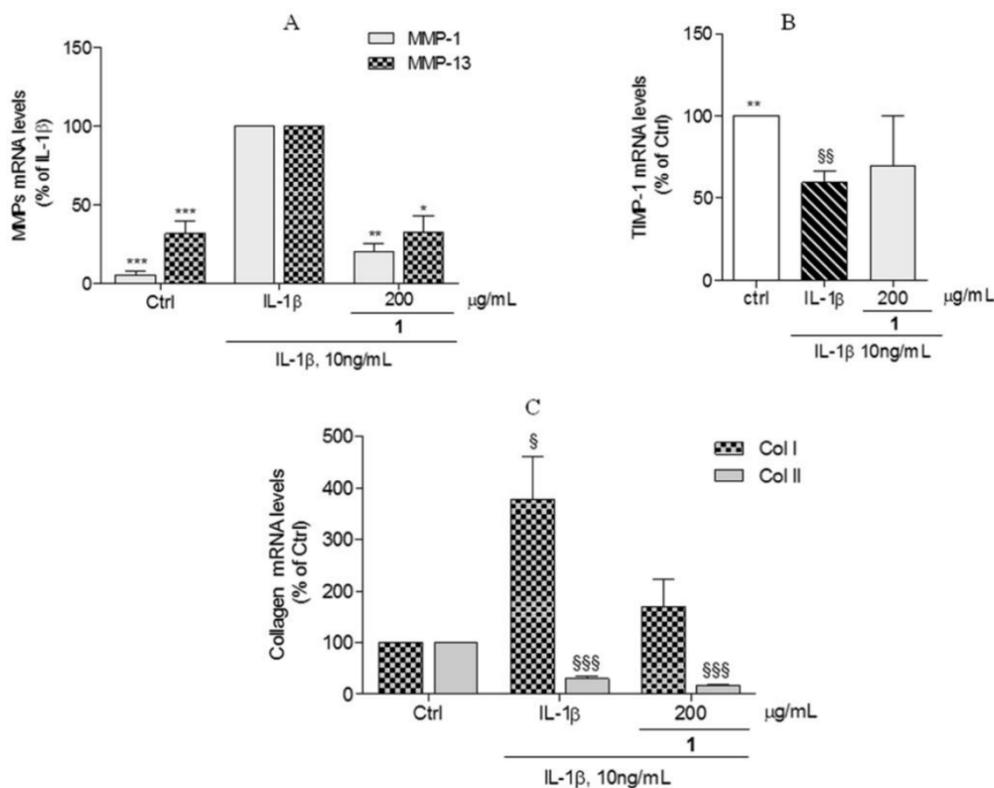


Figure 38: Effet du (+)- α -pinène sur les changements induits par l'IL-1 β (103)

Finaleme nt, l'(+)- α -pinène diminue la MMP-1 et la MMP-13 et n'augmente pas l'expression de TIMP-1 et de collagène II. Ainsi ces résultats suggèrent que l'(+)- α -pinène peut inhiber les voies inflammatoires et cataboliques induites par l'IL-1 β soit l'activation de NF- κ B et l'expression des voies inflammatoires (iNOS) et cataboliques (MMP-1 et -13). L'(+)- α -pinène pourrait être efficace pour bloquer la destruction du cartilage et donc la progression de l'arthrose. L'(-)- α -pinène et le β -pinène ont aussi été testés, (-)- α -pinène était moins actif que l'énantiomère (+) et le β -pinène était inactif (103).

4. Recherches en cours

Les α -pinènes présentent à faibles doses des propriétés anti nociceptives et antistress chez le rat. A fortes doses, les α -pinènes semblent intervenir dans les mécanismes de régulations neurologiques comme celle de la fonction cardiaque. L' α -pinène semble aussi agir sur les muscles lisses iléales de rats par l'inhibition des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₃ des cellules intestinales murines. Cet effet dose dépendante explique peut-être les contradictions que l'on peut retrouver dans la littérature contestant la propriété antistress des α -pinènes. Rappelons que les α -pinènes n'ont pas d'effet oestrogen-like, ni d'action sur le comportement (82).

Les recherches, en collaboration avec Mercier, décrivent in vivo et ex vivo une diminution du taux des hémoglobines glyquées après une utilisation d' α -pinènes peroxydés issues de l'HE de térébenthine.

La littérature scientifique rapporte également la capacité de la plante *Nigella sativa* L. à régénérer des cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques qui pourrait être de nouveau imputable à l' α -pinène présent en grande quantité dans cette plante.

Les terpènes, dont les α -pinènes seraient activateurs de l'activité du cytochrome CYP2B dans l'organisme des rats. Plusieurs HE, dont les α -pinènes des plantes d'espèce *Salvia*, sont utilisées dans la médecine populaire européenne pour améliorer la mémoire. Comme vu précédemment, cette HE de térébenthine est connue pour inhiber l'acétylcholinestérase, d'où les recherches entreprises pour synthétiser une nouvelle molécule dans la prise en charge des amnésies (82).

5. L'essence de térébenthine à l'officine conseils associés et précautions d'emploi

Dans le Vidal, 9 produits diététiques sont répertoriés contenant de l'HE de térébenthine dont trois en tant que médicaments dont l'HE de térébenthine fait partie des molécules actives. On retrouve le vicks[®] vaporub pommade et la Bronchodermine[®] pommade. Les 9 produits diététiques sont des huiles essentielles d'appellation biologique de térébenthine avec les marques Botanicus[®], Dietaroma[®], Docteur[®], Eolesens[®], Florame[®], Lca[®] et Lumiflor[®].

De plus, toujours dans le Vidal, les terpènes sont retrouvés comme principes actifs de 30 médicaments différents. Ses médicaments sont majoritairement indiqués dans les pathologies respiratoires. Par exemple, l' α -terpinéol est retrouvé dans le Calyptol inhalant[®] du laboratoire Techni-Pharma, une émulsion pour inhalation par fumigation. Le thymol est quant à lui retrouvé dans le Vicks Vaporubs[®] pommade, la solution buccale Glyco-Thymoline 55[®] et les capsules molles pour inhalation Perubore[®]. On retrouve également les terpènes comme excipient comme dans l'Effergal sous forme d'arôme (104).

6. Prise en charge à l'officine des bronchopneumopathies bénignes

Nous allons décrire la prise en charge à l'officine des bronchopneumopathies bénignes chez l'enfant et l'adulte avec l'utilisation de ses molécules à base d'huile essentielle de térébenthine.

Les bronchopneumopathies bénignes de l'enfant regroupent les bronchites, les bronchiolites et les pneumopathies. Ces pathologies sont fréquentes en hiver. Une rhinite et une toux sèche peuvent dans 20 % des cas évoluer en bronchiolite. La bronchiolite est toujours d'origine virale et évolue en polypnée, tirage intercostal, encombrement bronchique, et sifflement.

Les bronchites sont des infections des voies aériennes supérieures et sont dans 80% des cas virales. Elles se manifestent initialement par une toux sèche, évoluant en toux grasse. Les bronchites et les bronchiolites virales peuvent être surinfectées par des germes bactériens avec l'apparition d'une fièvre persistante.

Les pneumopathies sont des affections plus variées caractérisées par une polypnée, une toux et de la fièvre avec dans 60 % des cas une origine bactérienne, 40% une origine virale et dans 20% par les deux. Une prise en charge par antibiotique est souvent nécessaire.

A l'officine, le pharmacien dispose de plusieurs spécialités pour soulager la congestion au cours de ces trois affections respiratoires bénignes. Ainsi nous allons recenser les spécialités qui sont composées de térébenthine.

D'abord, il existe les médicaments permettant de décongestionner au cours des affections respiratoires banales (rhumes, toux, bronchites simples). Ils provoquent un afflux sanguin dans une partie de l'organisme pour faire cesser l'inflammation ou la congestion. Ces composés sont appliqués sur la poitrine et sur le cou ou inhalés par fumigation. Les principes actifs volatils sont inhalés et provoquent une révulsion sur les muqueuses bronchiques et nasales.

Le Vicks® Vaporub, du laboratoire Procter & Gamble Health France est composé de camphre, térébenthine, lévomenthol, eucalyptus et de thymol. Il est indiqué par voie cutanée à

partir de 6 ans à la posologie de 5mL (l'équivalent d'une cuillère à café) une à deux fois par jour. En fumigation, il peut être conseillé à partir de 12 ans, de 1 à 3 fois par jour en faisant fondre 10ml dans un bol d'eau chaude.

La Bronchodermine® pommade, du laboratoire SERP, est composée de gaïacol à visée expectorante et de cinéole et d'huile essentielle de pin à visée antiseptique. Elle est indiquée chez l'enfant à partir de 30 mois uniquement en application sur la poitrine. La posologie chez l'adulte est de 1,7 g de pommade 2 fois par jour ; chez l'enfant de 6 à 15 ans à 1 g de pommade 2 fois par jour et chez l'enfant de 30 mois à 6 ans à 1 g de pommade une seule fois par jour au maximum.



Bronchodermine® pommade - SERP



Vicks® Vaporub - Procter & Gamble Health

Figure 39: Médicament composé d'Huile essentielle de térébenthine (105)(106)

Ensuite, il existe un médicaments par voie rectale aux propriétés antiseptiques décongestionnantes et expectorantes dans le traitement de fond des affections bronchiques: le Bronchodermine® composé d'eucalyptol, d'amyléine, de gaïacol et d'HE de pin. Ces suppositoires sont indiqués à partir de 30 mois. La Bronchodermine® adulte est indiquée à la posologie de 1 à 3 suppositoires par jour. Alors que Bronchodermine® enfant est indiquée à partir de 30 mois à 6 ans la posologie maximale est de 1 suppositoire par jour, chez l'enfant de 6 à 10 ans jusqu'à 2 suppositoires par jour. Après 10ans, à la posologie de 1 à 3 suppositoires par jour. Dans tous les cas, la durée du traitement doit être limitée à 3 jours (107).



Bronchodermine® suppositoire enfant - SERP

Bronchodermine® suppositoire adulte - SERP

Figure 40: Bronchodermine® suppositoire enfant et adulte (108)(109)

Cette dernière propriété est confirmée par Mercier et al. dans son étude sur le “Bol d’Air Jacquier® ”.

7. Le “Bol d’Air Jacquier® ”

Le “Bol d’Air Jacquier® ” est une appareil qui utilise la partie volatile peroxydée des terpènes de l’HE de térébenthine pour lutter contre l’hypoxie cellulaire en améliorant l’oxygénation tissulaire (110). Les premiers appareils datent de 1950 et ont été inventés par René Jacquier. Depuis la société Holiste développe ses appareils ainsi que l’Orésine®, une huile essentielle de térébenthine, contrôlée et garantie par Holiste pour l’usage du Bol d’air (111).



Figure 41: Le “Bol d’Air Jacquier® ” et son Orésine® (112)

Ainsi, les inhalations de cette Orésine® par l’appareil Bol d’air aurait différentes vertus.

Les études montrent que les inhalations de Bol d’Air Jaquier® augmentent l’absorption d’oxygène et le rejet de dioxyde de carbone. Ainsi, la pression partielle de dioxyde de carbone chez les patients hypercapniques est diminuée par amélioration du système redox et de la diffusion tissulaire (82). De plus, la pression partielle transcutanée en oxygène augmente chez

les sujets exposés au bol d'air jacquier et perdure après la séance avec une augmentation de l'HbO₂. En même temps de cette augmentation de la saturation de l'hémoglobine en oxygène, les chercheurs observent une diminution du taux de carboxyhémoglobine et de méthémoglobine.

L'appareil agirait également sur le métabolisme des graisses avec une diminution du poids des rats exposés à des sessions respiratoires répétées au Bol d'Air Jaquier®. Le bol d'air est d'autant plus efficace lorsque les inhalations sont riches en terpènes peroxydés par rapport à une inhalation en présence de terpènes non peroxydés. Les terpènes contenus dans l'huile essentielle de térébenthine de l'Orésine®, contiennent en moyenne 81,3 % d' α -pinène et 13,3 % de β -pinène. Une fois dans le sang, ces pourcentages sont respectivement de 53,6% et de 7,98% en moyenne. Ces terpènes se fixent à l'HbO₂ et renforcent l'action protectrice du glucose et de l'albumine. Ainsi, les chercheurs observent une meilleure efficacité dans la lutte anti radicalaire et la constitution de réserves. La forme peroxydée possède une action positive sur la glycation de l'hémoglobine (90).

Le bol d'air crée également une augmentation du taux de super oxyde dismutase dans le sang de façon dose dépendante en relation avec la fréquence des sessions de respiration. Il favorise l'augmentation de l'activité de la glutathion réductase, particulièrement dans le foie, le cœur, le cerveau, les muscles et le sang. Il aurait également une action anti radicalaire. Le Bol d'Air Jaquier® aurait un impact favorable grâce aux α -pinènes et aux limonènes sur la diminution de la glycation des protéines et il améliorerait ainsi la résistance anti-radicalaire globale du corps (90).

Les chercheurs affirment que l'appareil n'engendre pas de stress oxydatif aux doses utilisées néanmoins, la production de peroxyde d'hydrocarbures terpéniques n'est pas connue.

8. Complément alimentaire

On retrouve aussi l'HE de térébenthine dans un produit diététique, l'Huile d'Haarlem® en capsule molle du laboratoire du Dr J. Lefèvre (113). Elle contient en plus une combinaison de soufre et d'huile végétale de lin. Elle est composée d'acides gras essentiels et est donc utilisée comme hypocholestérolémiant. Sa composition en vitamine la rend efficace pour soulager l'eczéma, le psoriasis, des dermatites séborrhéiques et la chute des cheveux. Elle est aussi indiquée pour les affections du foie, des reins, les rhumatismes et la bronchite chronique. La térébenthine est utilisée ici pour ses vertus diurétiques (114). Elle peut être utilisée en cure de détoxification de 21 jours à raison de 2 capsules par jour ou en cure d'entretien à la posologie de 2 capsules 2 fois par semaine. Toujours en association avec une alimentation saine et une activité sportive régulière.



Huile de Haarlem® - Laboratoire Lefèvre

Figure 42: Huile d'Haarlem® du laboratoire du Dr J. Lefèvre (115).

9. Précautions d'emploi et paramètre modulant la toxicité

La voie d'administration est importante à prendre en considération. Lors d'une prise par voie orale d'huile essentielle, la muqueuse digestive peut être irritée voir brûlée ce qui peut créer des intolérances et des allergies. Les huiles essentielles sont contre-indiquées en cas d'ulcère gastro-duodéal et d'entérocolite sévère.

La détermination des marges de sécurité concernant la prise par voie orale journalière de substances aromatiques est basée sur le niveau d'absence d'effets indésirables. Elle est appréciée en calculant différentes valeurs dont le NOEL (No-Observed-Effect Level), c'est-à-dire le niveau d'exposition n'induisant pas d'effet ; le MS c'est-à-dire la marge de sécurité ; le MSDI (Maximized survey- Derived Daily Intake) c'est-à-dire la dose journalière maximale sur

la base de données d'enquête ; le PADI (Possible average Daily intake) qui correspond à la prise orale journalière moyenne possible selon la POJ (Prise orale par jour).

Le tableau suivant donne les valeurs obtenues pour l' α -pinène, le (+)-limonène et le thymol.

Molécules	NOEL(mg/kg)	MSDI POJ (mg/kg/j)	MS	PADI POJ(mg/kg/j)	MS
α -pinène	300	0,04	7500	0,13	2308
(+)-limonène	300	0,7	429	1,98	155
Thymol	500	0,003	166667	0,059	8475

Tableau 10: Marges de sécurité concernant la prise par voie oral journalière de substances aromatiques (1)

Les effets aigus et chroniques de prise de l'HE de térébenthine par voie orale sont néanmoins méconnus car non utilisés. La diffusion d'aromathérapie en intérieur enrichit l'air en formaldéhydes et en composés organiques volatiles secondaires qui proviennent des vapeurs de terpènes insaturés. Les problèmes respiratoires observées chez les travailleurs de bois contreplaqués sont majoritairement causés par l'inhalation des formaldéhydes (90).

Une inhalation prolongée d'huile essentielle riche en cétone peut générer des troubles nerveux passagers. De façon générale, en cas d'absorption accidentelle ou d'une quantité importante d'huile essentielle, il est nécessaire de contacter le centre antipoison le plus proche.

10. Génotoxicité, tératotoxicité et allaitement

La toxicité aiguë le CL50 (Concentration Létale 50) par inhalation de vapeur d'essence de térébenthine est de 13,7mg/L/4h chez le rat (74).

En termes de tératogénicité, il existe peu de données dans la littérature. En clinique, aucun effet de malformation ou de fœtotoxicité particulier n'est recensé à ce jour lors d'une utilisation d'huile essentielle de térébenthine ou lors de l'utilisation d'un composé qui en contient. Toutefois, le suivi des grossesses exposées à ce médicament est insuffisant pour exclure tout risque. En médecine vétérinaire, *Pinus ponderosa* C. LAWSON retrouvé en Amérique du Nord-Ouest à la frontière du Canada, aurait des propriétés abortives lorsque les vaches gravides consomment leurs aiguilles. Les brebis et les chèvres sont également concernées lorsqu'elles

consomment des bourgeons. De plus, lorsque ces bourgeons sont consommés au troisième trimestre de gestation, les animaux nouveaux-nés sont plus petits avec un pronostic vital engagé.

Cependant les chercheurs se contredisent et se complètent sur la nature chimique des facteurs responsables de cette capacité abortive. Des essais sur des cobayes ont montré que certains lipides vasoactifs présents sur les aiguilles, non connues jusqu'à présent pourraient déclencher l'avortement (45).

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas administrer ce la térébenthine pendant la grossesse.

De plus, en raison de la toxicité neurologique potentielle des dérivés terpéniques chez les nourrissons, il faut éviter l'administration de ce médicament chez la femme qui allaite (116).

11. Effets indésirables et contre-indication

Dans cette partie nous allons recenser et expliquer les principaux effets indésirables et contre-indications des dérivés terpéniques et des autres médicaments qui en contiennent.

Les dérivés terpéniques peuvent créer des allergies de contact qui peuvent être amplifiées à l'oxydation et au soleil. Parmi ses dérivés terpéniques on peut citer les monoterpènes avec le limonène, le β -caryophyllènes, l' α -pinène (89) et le Δ -3-carène avec ses produits d'oxydation (45). Ainsi, dans l'huile essentielle de térébenthine, le Δ -3-carène est la substance la plus irritante au niveau cutané, elle crée des insuffisances respiratoires par réaction de bronco-constriction (90). La colophane est allergisante par la présence des produits d'oxydation des acides diterpéniques ou la présence de l'acide maléopimarique. Ces monoterpènes aux concentrations élevées sont pro-inflammatoires et peuvent générer des irritations. Une étude de cytotoxicité sur fibroblastes par l'HE de Pinus donne un CE50 (concentration efficace médiane) entre 0,01 et 0,025 correspondant à un effet moyennement toxique. Les α et les β -pinènes sont référencés dans la liste des substances GRAS (Generally Recognized as Safe) ce qui permet leur application par voie transcutanée. Le temps de résorption cutanée de l' α -pinène issu de l'huile essentielle de térébenthine est de 20 min alors que celui du *pinus sp.* (aiguilles) est de 60 à 80 minutes (1). L' α -pinène reste néanmoins un irritant pour la peau et peut-être responsable

de dermatite de contact allergique. Les énantiomères de l' α et du β -pinène ont une toxicité différente, telle que la forme dextrogyre de l' α -pinène est quatre à cinq fois plus irritante que la forme lévogyre de cette même molécule. La forme lévogyre du β -pinène est irritante alors que la forme dextrogyre ne l'est pas (90). Les toxicités aiguës et chroniques sont rares sur les animaux d'expérimentation (lapins, rats). Les doses toxiques sont atteintes chez la souris à 5 g/kg, c'est-à-dire une dose bien supérieure aux doses recommandées thérapeutiques (82).

Les dérivés terpéniques peuvent abaisser le seuil épiléptogène (113) et provoquer des atteintes neurologiques. Ils peuvent induire des agitations, des somnolences, des confusions, voire des convulsions chez les sujets à risques et en particulier chez les enfants. A la suite d'une intoxication par voie cutanée chez un enfant fiévreux par une pommade à base de 1 % d'eucalyptol, 1 % d'huile essentielle de pin et 1,55 % de gaïacol créosote, entraînant des convulsions, la spécialité fut retirée du marché (1). Le 15 décembre 2011, L'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) ancienne ANSM (L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), en accord avec l'EMA (Agence européenne du médicament) contre indiquent les suppositoires qui contiennent des dérivés terpéniques chez les enfants de moins de 30 mois et chez tous les enfants ayant des antécédents de convulsion fébrile et d'épilepsie. Depuis 1996, ces mêmes dérivés étaient déjà contre-indiqués par voie cutanée et nasale pour les mêmes indications.

Cette réforme de 2011 s'est accompagnée du retrait des spécialités contenant entre autres de l'HE de pin comme Bronchorectine au citral nourrissons[®] suppositoire (laboratoires Mayoli Spindler) et Bronchodermine nourrissons suppositoire[®] (laboratoires S.E.R.P). Différentes rubriques du RCP (résumé des caractéristiques du produit) de ces médicaments, ainsi que leur notice et leur étiquetage ont été modifiés. (97).

Le pharmacien doit être vigilant et ne pas conseiller les médicaments à base d'huile essentielle de térébenthine comme Bronchodermine[®] et Vicks[®] Vaporub chez un enfant ayant des antécédents de convulsions fébriles. Il doit rappeler de ne pas dépasser la posologie recommandée, de ne pas l'appliquer sur une surface étendue et de ne pas l'utiliser sur une durée supérieure à 3 jours.

La spécialité par voie rectale à base d'huile essentielle de térébenthine Bronchodermine[®] peut être conseillée assez aisément, elle présente seulement la contre-

indication d'une utilisation en dessous de l'âge de 30 mois. Elle ne possède aucune association médicamenteuse contre-indiquée et ni d'effet secondaire majeur. Il faut cependant rester vigilant sur le poids et les cas d'antécédents de convulsions.

Ainsi, les terpènes seuls sont peu allergisants mais le deviennent par oxydation en se transformant en dérivés hydroperoxydes jusqu'à devenir génotoxiques par voie systémique. Ces molécules époxydées peuvent être mutagènes par le métabolisme hépatique de phéylpropanoïde à chaîne allylique et à chaîne propénylique en position cis. Elles sont des cancérigènes potentielles chez l'Homme au vu de leur cancérogénicité avérée chez le rongeur (1). Le schéma suivant montre la réaction d'oxydation de l' α -pinène et du β -pinène en dérivés hydroperoxydes.

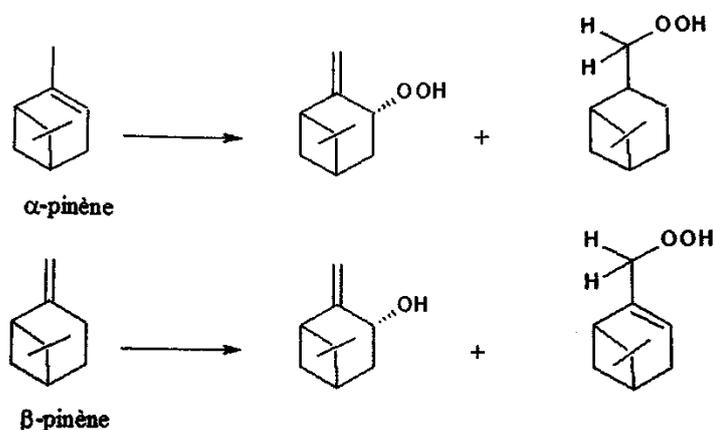


Figure 43: Hydroperoxydes terpéniques (1)

Cela implique que l'HE de térébenthine, ainsi que toutes les autres HE suivent des dispositions de conservations strictes en termes d'obscurité et de température. Les terpènes peuvent interagir entre eux lors de leur utilisation en application cutanée ce qui peut modifier leur pénétration (86).

Le limonène est un allergisant et un irritant pour la peau à forte concentration. Selon une étude, le limonène a présenté des réponses positives à des concentrations de 4% dans les essais d'irritation cutanée aiguë. Cette capacité à réaliser des dermatites de contact allergique semble provenir de l'auto-oxydation du limonène en 1,2-époxylimonène et en carvone, 2-hydroxylimonène en contact de l'air et en présence de lumière. Ces molécules sont des hydroperoxydes allyliques terpéniques. Les hydroperoxydes allyliques terpéniques se fixent aux protéines cutanées et réalisent des perturbations membranaires au niveau de la fluidité et

par délipidation (117). Une étude réalisée par l'INRS en 2004 montre que sur un groupe de volontaires exposés pendant deux heures à la concentration de 50 mg/m³ de limonène, n'ont déclaré aucun trouble neurologique mais une irritation des yeux entre 1700 et 3400 mg/m³ de limonène ainsi qu'une irritation des voies aériennes supérieures. La forme lévogyre, L-limonène, est retrouvée majoritairement dans la térébenthine est une forme peu toxique par rapport à son énantiomère, le D-limonène qui est hépato et néphrotoxique et qui peut provoquer des troubles nerveux de type convulsion et des troubles de l'équilibre (90).

Les terpènes sont pro-oxydants à fortes doses et deviennent hépatotoxiques, et peuvent créer une atteinte nerveuse avec des risques de convulsions et des troubles de l'équilibre. L'huile essentielle de térébenthine est néphrotoxique car elle est riche en hydrocarbures. Ainsi une prise en quantité importante par voie orale peut créer des dommages histologiques du néphron (1). Les composés terpéniques peuvent être paralysants à fortes doses (113).

En ce qui concerne l'exposition des travailleurs, on peut citer en scierie le risque d'inhalation de monoterpènes lors des procédés de transformation du bois frais. Ainsi les risques sont irritatifs au niveau de la peau, des yeux et des muqueuses et créer des dermatoses de contact type eczéma mais pas de problème respiratoire aigu. Ces terpènes ont aussi des propriétés anesthésiantes et sédatives. Néanmoins les irritations chroniques des terpènes s'accumulent aux inhalations de poussières, bactéries, endotoxines et surtout de formaldéhydes présents dans la sciure de bois qui provoque alors une irritation pulmonaire.

Les intoxications par absorption de grande quantité d'essence de térébenthine à des fins suicidaires sont rares. La dose létale est de 60 à 120 ml chez l'adulte. Une personne ayant absorbé 500 ml a survécu grâce à une détoxification extracorporelle avec hémodialyse et une hémoperfusion à l'aide de charbon activé. Les faibles doses sont dangereuses chez les enfants, une cuillère à soupe suffit à les intoxiquer, une cuillère à café suffit pour les nourrissons (45). L'essence de térébenthine est caustique, elle provoque une sévère irritation des yeux. Son délai pour créer une rupture des gants industriels est supérieur à 8h (74).

Ozothine[®] et Ozothine à la diprophylline[®] ont été retiré du marché depuis juillet 2013 (118). La diprophylline est utilisée comme bronchodilatateur, une base xanthique, dérivée de la théophylline dont les effets sont mal connus et dont les effets indésirables sont nombreux. Des cas d'allergies liés à la présence de produits d'oxydation de l'huile essentielle de térébenthine

ont été décrits. Les suppositoires peuvent irriter la marge anale avec une augmentation du risque proportionnellement à sa durée d'utilisation. En raison de la présence de dérivés terpéniques et du non-respect des doses préconisées, des risques de convulsions chez l'enfant, des possibilités d'agitation et de confusion chez le sujet âgé ont été observés. Ainsi la Commission de la Transparence de la HAS a jugé le service médical rendu pour ces spécialités insuffisant. Compte tenu du rapport efficacité / effets indésirables non établi et de l'absence de place dans la stratégie thérapeutique, ces spécialités n'ont pas d'intérêt en termes de santé publique (119).

12. Les difficultés galéniques

Ainsi, on retrouve l'huile essentielle de térébenthine sous forme de pommade comme dans le vicks Vaporub® et sous forme de suppositoire.

La voie cutanée est simple d'utilisation avec des risques faibles d'intoxication aiguë sauf chez les nourrissons et en cas de mésusages. Les pommades sont des préparations semi-solides de type hydrophile. Face à ces pommades, la peau agit comme une barrière active qui contrôle la pénétration des composés organiques volatiles et peut procéder à une métabolisation partielle par une série d'enzymes comme les cytochromes P₄₅₀ de la phase 1 de détoxification et les enzymes de la phase 2 comme les glucoronidases.

Au niveau de la voie respiratoire, nous pouvons citer les essences de plantes libérées spontanément sous forme d'aérosols. Il est connu que les pinèdes dégagent des particules odorantes électriquement chargées. La diffusion d'huile essentielle reprend le même principe mais à condition que les particules soient ultra fines pour être diffusées. Leur capacité de charge globale doit être la plus élevée possible et la diffusion dans l'atmosphère ou dans les voies respiratoires soit la plus forte avec un point d'ébullition des composés organiques volatiles le plus bas possible.

Les aérosols diffusent dans les voies respiratoires supérieures mais plus faiblement dans les voies bronchiques de l'ordre de 50 à 75 %. Ainsi l'aromathérapie paraît utile dans les infections de type rhinopharyngite, sinusite, otite ou pour toute autre origine virale, bactérienne ou fongique avec, ou non, des phénomènes catarrhaux ainsi que dans les cas de polyposes nasales. L'huile essentielle utilisée doit être non diluée avec de l'alcool ou une huile grasse. Les huiles agressives doivent être prescrites ou limitées notamment lorsqu'elles renferment des phénols

des aldéhydes aromatiques voir des aldéhydes terpéniques. Une séance doit débuter avec des fosses nasales dégagées et nettoyées à l'eau. Les séances durent 10 à 20 minutes avec des interruptions sur une fréquence de deux à trois fois par jour. En cas de symptômes allergiques, l'inhalation doit être stoppée.

Ainsi l'utilisation du « Bol d'air Jacquier® » paraît intéressante mais nécessite une étude plus approfondie des molécules émises lors de la nébulisation de l'HE de térébenthine, notamment en ce qui concerne la production de peroxydes d'hydrocarbures terpéniques.

La voie rectale est utilisée pour traiter les affections broncho-pulmonaires et ORL par passage dans les veines hémorroïdaires puis suivant le cycle recto-cardio-pulmonaire. La dose en huile essentielle dans les suppositoires est calculée en prenant 5 mg/kg de poids corporel, en ne dépassant pas 300mg par suppositoire. Les doses journalières ne sont cependant pas proportionnelles au poids des sujets. L'AFSSAPS donne des recommandations en ce qui concerne la restriction de substance chez les nourrissons et les jeunes enfants parmi lesquels sont cités les terpènes, l'huile essentielle d'aiguilles de pin et de térébenthine par voie rectale. Les terpènes sont rapidement hydroxylés puis éliminés par voie rénale.

En ce qui concerne la conservation de l'HE de térébenthine ou des médicaments qui en contiennent, nous savons que les terpènes se polymérisent facilement sous l'effet de la lumière, de la chaleur ou de l'atmosphère. De plus, l'huile essentielle de térébenthine est sensible à l'évaporation. Ainsi, il faut la conserver à température ambiante 15-25 °C, dans un verre ambré ou dans un flacon aluminium fermé. De plus, il faut conserver ces produits hors de portée des enfants et bien refermer le flacon après chaque usage (120).

Ainsi, comme tout médicament, pour bien utiliser les HE, il faut connaître d'abord l'affection concernée avec son caractère aiguë ou chronique et les dysfonctions qui en résultent. Il faut connaître également les protocoles officiels afin de bien la choisir, au bon dosage, avec la bonne voie d'administration, en prenant en compte les contre-indications liées à l'âge, à l'état physiologique, à la voie d'administration, aux autres médications ainsi qu'au poids du patient.

13. Conseil à l'officine

L'huile essentielle de térébenthine peut être utilisée en mélange ou seule pour diffusion pour assainir l'atmosphère et améliorer la respiration. Elle est principalement indiquée en cas de toux, de rhumes sous forme d'inhalations, de sinusites, gripes et dans les douleurs articulaires et musculaires.

Elle est déconseillée en utilisation pure directe en interne ou en externe, la térébenthine officinale doit être utilisée en association ou diluée. Ainsi il est conseillé de la diluer à 20% pour une application cutanée et de la diluer de 10% à 20% pour une utilisation par voie orale. Elle doit être utilisée à court terme car à long terme elle peut devenir néphrotoxique.

Ainsi, à l'officine, on utilise plutôt le pin sylvestre et l'épinette noire chez l'adulte et le sapin baumier chez l'enfant. Ces huiles essentielles contiennent de manière générale la même composition que l'huile essentielle de térébenthine.

L'huile essentielle de térébenthine fait partie de nombreuses spécialités pharmaceutiques, en association avec d'autres produits naturels, comme vu précédemment comme dans les baumes expectorants, les cataplasmes, l'huile de Haarlem[®], inhalations ou en suppositoire (121).

Vicks vaporub[®] est une pommade composée de camphre à 5 %, d'HE de térébenthine à 5 %, de lévomenthol à 2,75 %, HE d'eucalyptus à 1,50 % et de thymol 0,25 %. Cette pommade peut être appliquée sur la poitrine et la nuque à raison d'une cuillère à café une à deux fois par jour. Il peut être aussi utilisé par inhalation en utilisant une ou deux cuillères à café dans un bol d'eau chaude une à trois fois par jour. Ne jamais appliquer la pommade sur une peau lésée avec des boutons ou de l'urticaire. Cette pommade dégage des substances volatiles et inflammables, il faut se porter à distance d'un feu et éviter le contact avec les yeux. Le Vicks inhaler[®] est interdit au moins de 12 ans et aux femmes enceintes (122).

Affection et symptômes	Population cible	Propriété	Conseils d'utilisation
Toux grasse Bronchite Catarrhe	Adulte	Expectorante Tonique Antitussif Anti-inflammatoire	- Ingérer 1 goutte par jour sur un support neutre (40mg) pendant 3 jours maximum. - Vicks vaporub
Sinusite aiguë	Adulte	Antiseptique Expectorant Anti-inflammatoire	- Se nettoyer le nez avec une solution hypertonique Inhalation sèche sur un mouchoir 30 gouttes HE de pin, HE de serpolet, HE Niaouli, HE lavande - Vicks vaporub
Grippe	Adulte	Oxygénant Tonique Antiseptique	Ingérer 1 goutte par jour sur un support neutre (40mg) pendant 3 jours maximum.
Confort respiratoire	Adulte	Antiseptique Expectorant Amélioration PaO2	Dans une huile végétale, ajouter deux gouttes et appliquer en massage ou friction sur le torse et la partie haute du dos.
Douleurs articulaires et/ou musculaire	Adulte sportifs	Antalgique Analgésique	Ingérer 1 goutte par jour sur un support neutre (40mg).
Rhumatismes Goutte Sciatique	Adulte	Antalgique Analgésique Antirhumatismale	Dans une huile végétale, ajouter deux gouttes et appliquer en massage ou friction sur le torse et la partie haute du dos.
Asthénie	Adulte	Oxygénant Stimulante	En diffusion

Tableau 11: Conseils à l'officine (122)(121)

14. Chimie de α -pinène, du β -pinène et du Δ^3 -carène

Nous allons tenter de faire une synthèse sur les valorisations réalisées aujourd'hui sur l'essence naturelle de térébenthine afin de produire des nouvelles molécules ou des parfums. La majorité des réactions font appel en particulier à des procédés de catalyse homogène qui s'inscrivent dans le concept de « chimie verte » et qui tiennent compte de l'impact environnemental.

L'essence de térébenthine issue du procédé kraft est une source commercialement importante d' α et de β -pinène utilisés dans la synthèse de produits aromatiques. La térébenthine est utilisée dans l'industrie pour produire les squelettes moléculaires de nombreux parfums et arômes chimiques grâce à l'isomérisation thermique ou acide de l' α et du β -pinènes. Les pinènes sont aussi isolés pour constituer des matériaux polyterpéniques. Contrairement à α -pinène et bien qu'il soit beaucoup moins abondant, le β -pinène va dégager des odeurs de persil, de basilic ou d'aneth. Chez DRT, une partie du secteur terpénique est dédiée à l'hydrogénation des hydrocarbures. Ce secteur existe depuis 1988 et comprend une station d'hydrogénation à air liquide qui permet de réaliser des produits sophistiqués dans le domaine de la parfumerie à partir de l' β -pinène du CST issu de l'essence de papeterie par procédé Kraft (10). Le β -pinène, est la molécule la plus étudiée en raison de la grande réactivité de sa double liaison exocyclique en polymérisation cationique (48).

A. A partir du β -pinène

Par exemple, la réaction de pyrolyse entre 550 et 600 °C du β -pinène conduit, via des réactions intermédiaires radicalaires, à des hydrocarbures tels que le mycène. Le mycène est lui-même une matière première permettant d'accéder à de nombreux composés intéressants dans le domaine de la parfumerie comme l'anthamber, le menthol, le nérol, les chlorures de géranyle, les citronellols et les mircenals (123). A partir du β -pinène, on peut synthétiser de l'alcool de rose qui est un intermédiaire clé dans la synthèse des parfums.

Toujours à partir du β -pinène, on peut obtenir du nopol via une réaction de Prins avec le para-formaldéhyde à haute température (52). A partir du nopol, on peut obtenir le *cis*-dihydro-nopol par hydrogénation avec du Pd, du Ni ou du Ru. Ce (-)*cis*-dihydro-nopol est utilisé pour obtenir du bromure de pinaverium.

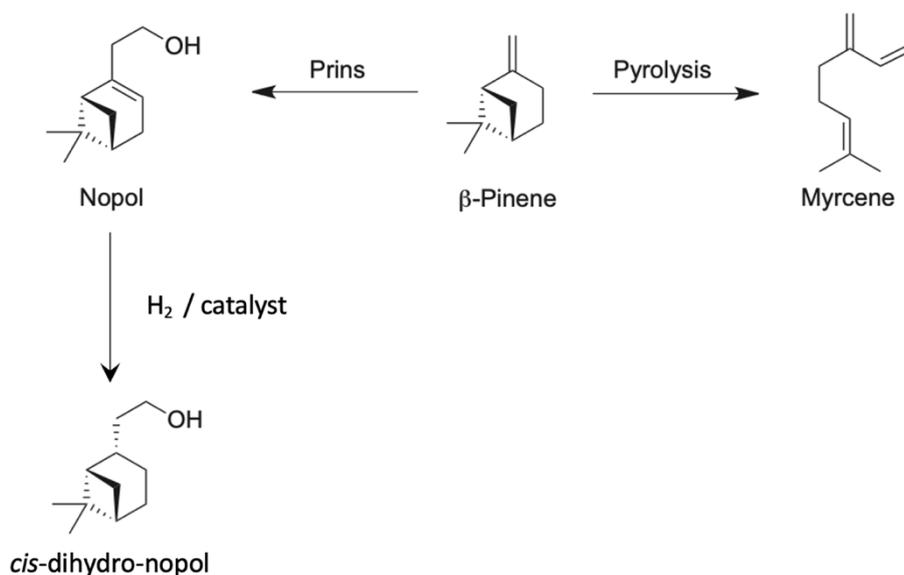


Figure 44: Synthèse de *cis*-dihydro-nopol et du myrcène à partir de β -pinène (52)

Le pinavérium DICETEL[®] est un sel d'ammonium quaternaire composé d'un noyau morpholine avec une fonction éther-oxyde. Cette molécule possède un effet musculotrope antispasmodique par action antagoniste sur les canaux calciques de type L au niveau des cellules musculaires lisses intestinales. Il inhibe l'entrée de calcium par les canaux calciques.

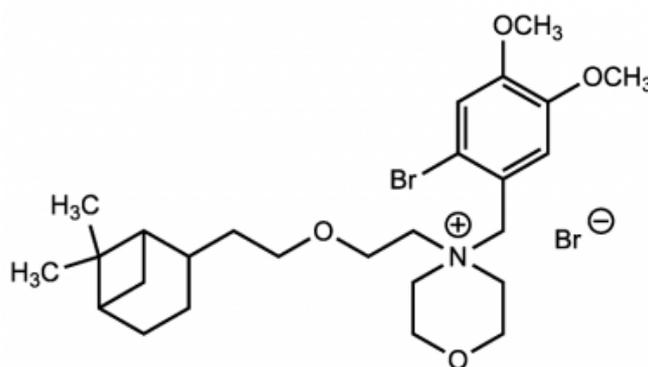


Figure 45: Bromure de pinaverium (124)

Les pinènes sont aussi utilisés en chimie pour obtenir des diènes linéaires non conjugués non terpéniques (comme le 3,7-diméthyl-1,6-octa-1,6-diène et le 5,7-diméthyl-1,6-octa-1,6-diène) dans la synthèse de polymères et d'élastomères éthylène-propylène-diène (48).

Toujours à partir du β -pinène, il est possible de synthétiser la myrtecaïne. Le laboratoire Pharma Développement commercialise un crème l'Algésal suractivé[®] composé d'acide

salicylique, de diéthylamide et de myrtecaïne. Cette crème est utilisée dans le traitement local des douleurs d'origine musculaire et tendino-ligamentaire (125).

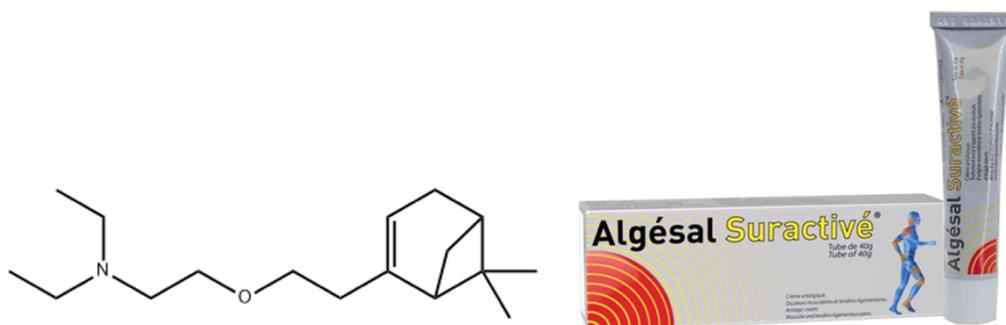


Figure 46: Molécule de myrtecaïne et crème Algésal Suractivé® (126)(127)

B. A partir de l' α -pinène

Les chercheurs préparent de nouveaux ligands du type (+)-Pinanediol, β -aminoalcool, diiminodiol et diaminediol optiquement purs à partir de l' α -pinène issu de la résine de pin maritime. Ce monoterpène permettrait d'envisager la synthèse d'agents inducteurs de chiralité en quantité importante avec peu d'étapes, avec de bons rendements et à moindre coût. Le but est donc de créer des ligands capables de faire des réactions catalytiques comme une réduction asymétrique par transfert d'hydrogène dans l'isopropanol comme source d'hydrogène (128).

Le (+)-Pinanediol est par exemple utilisé comme inducteur de chiralité par le laboratoire Janssen-Cilag pour obtenir le Bortezomib Velcade®. Le Bortezomib est utilisé en hématologie dans le myélome multiple en progression chez les patients ayant déjà bénéficié ou étant inéligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Il est utilisé également dans la prise en charge du lymphome à cellule du manteau non traité pour lesquels une greffe de cellules souches hématopoïétiques est inadaptée.

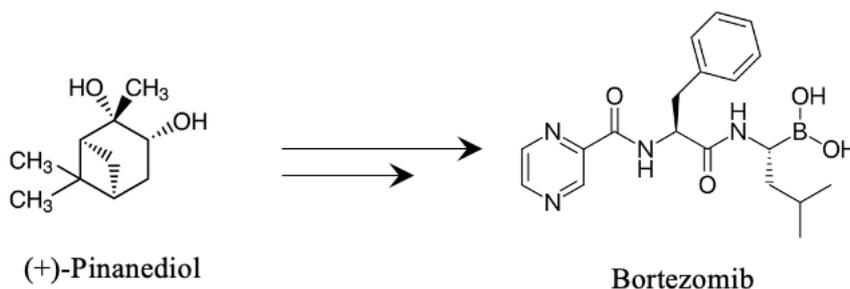


Figure 47: Molécule bortezomib (129)

Le (+)-Pinanediol est également utilisé par le laboratoire Menarini comme inducteur de chiralité pour synthétiser le vaborbactam, un inhibiteur enzymatique des carbapénèmases de classe A et C. Cette molécule est présente dans le médicament à réserve hospitalière composée de Meropenem et de vaborbactam commercialisé sous le nom de VABOREM®. Il est utilisé en perfusion dans les infections des voies urinaires compliquées, dans les pyélonéphrites, dans les infections intra-abdominales compliquées et dans les pneumonies nosocomiales (130).

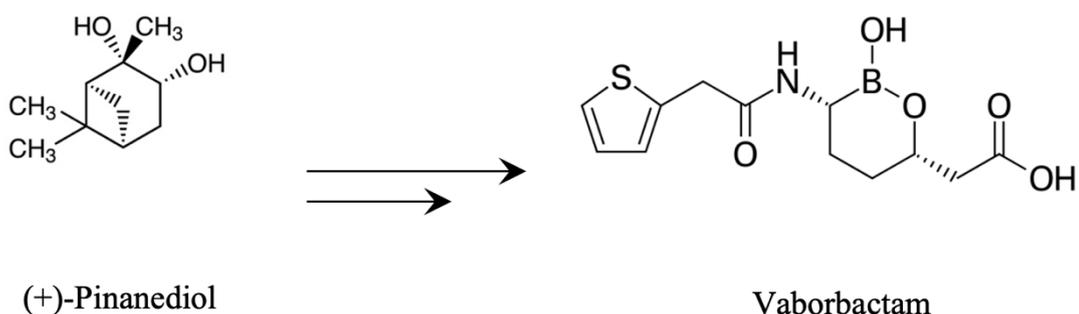


Figure 48: Molécule du Vaborbactam (131)

Les industriels font des recherches pour obtenir les produits oxydés de l' α -pinène grâce à des catalyseurs sans solvant en présence de molécules d'oxygène. Les produits obtenus sont utilisés par les industries cosmétiques, de la parfumerie et dans le domaine pharmaceutique. Il a été constaté que cette oxydation était plus avantageuse en présence d'un catalyseur au silicate de titane à 5,42 % de poids, à la concentration de 1% dans le mélange, à 85 °C pendant 6h. Ils obtiennent au totale 34 mol% de conversion de l' α -pinène en oxyde d' α -pinène (29 mol%), en verbénol (15 mol%) et en verbénone (12 mol%). Dans le mélange se trouve également, en petite concentration, de l'aldéhyde campholénique, du trans-pinocarvéol, du myrténal, du myrténol, du L-carvéol, de la carvone et du 1,2-pinanediol. Les industries réalisent aussi des réactions d'hydroperoxydation sur l' α -pinène pur. Ainsi, selon les conditions de l'hydro-peroxydation et le traitement appliqué au peroxyde, ces séquences permettent un accès au verbénol, au linalol et à leurs dérivés.

Le *cis*-terpine est obtenu par hydratation de l' α -pinène en présence d'acide sulfurique et d'un tension actif.

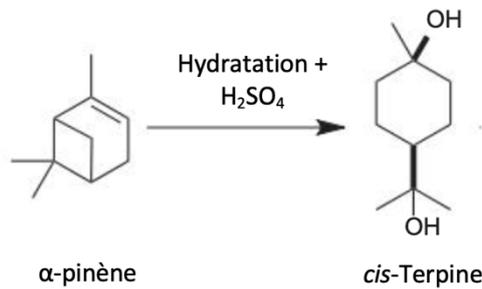


Figure 49: Synthèse du *cis*-terpine à partir de l' α -pinène (52)

Le *cis*-terpine est retrouvé dans diverses spécialités pharmaceutiques:

- L'Alma[®], développée par le laboratoire Gifrer est une pâte à mâcher composée de terpine comme principe actif. Elle est utilisée dans le traitement d'appoint des troubles de la sécrétion bronchique. Elle est réservée à l'adulte à la posologie de 1 à 2 pâtes, 4 fois par jour (132).
- L'Euphonyll[®], développé par le laboratoire Mayoly-Spindler est un sirop expectorant réservé à l'adulte à raison d'une cuillère à soupe (15mL) 4 fois par jour. Il contient pour 100mL de sirop, 200mg de terpine, 45mg d'huile essentielle de pin de Sibérie, 45 mg d'huile essentielle de niaouli et 45 mg d'huile essentielle d'eucalyptus (133).
- Le Pulmofluid[®] simple, développé par les laboratoires Gerda, est un sirop composé de cinéole, de guaifenesine, de sodium benzoate et de terpine. Il est aussi utilisé dans le traitement d'appoint des troubles de la sécrétion bronchique de l'adulte à la posologie d'une cuillère à soupe 3 fois par jour (134).
- Le terpine Gonnon[®], du laboratoire P&G Health, est une solution buvable réservée à l'adulte. Elle est utilisée dans les troubles sécrétoires bronchiques à la posologie d'une cuillère à soupe 4 fois par jour. Elle peut être diluée dans un peu d'eau (135).
- Le Terpone[®] adulte du laboratoire Rosa-Phytopharma, est un sirop utilisé dans le traitement d'appoint des troubles de la sécrétion bronchique. Il est également réservé à l'adulte à la posologie d'une cuillère à soupe 4 fois par jour. Il contient pour 100mL de sirop, 200mg de terpine, 45mg d'huile essentielle de pin de Sibérie, 45 mg d'huile essentielle de niaouli et 45 mg d'huile essentielle d'eucalyptus (136).

La figure suivante reprend les spécialités qui contiennent du cis terpène.



Figure 50: Spécialités pharmaceutiques contenant du cis-terpène (137)(138)(139)(140)

A partir du cis-terpène, on peut synthétiser l' α -terpinéol grâce à une réaction de déshydratation douce en présence d'acide phosphorique. Il est obtenu en concentration à 63% avec ses isomères β et γ (52).

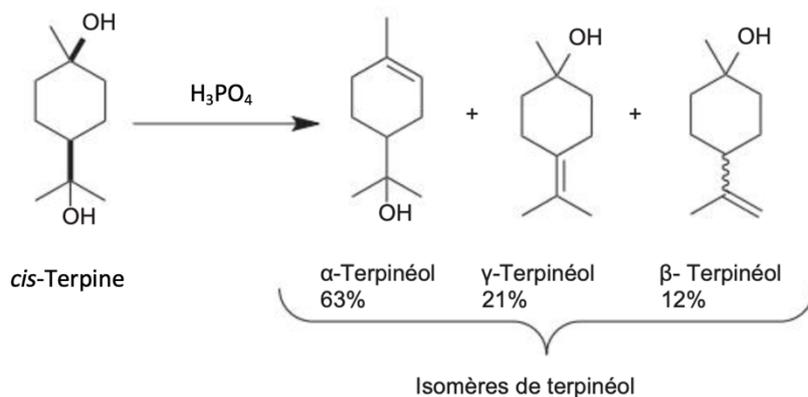


Figure 51: Synthèse de l' α -terpinéol à partir du cis-terpène (51)

L' α -terpinéol est trouvé dans le calyptol inhalant® du laboratoire Techni-Pharma. Ce médicament se présente sous forme d'ampoule pour réaliser des fumigations. Chaque ampoule est composée de 250 mg d'eucalyptol (cinéole), de 25 mg d' α -terpinéol, de 50 mg d'HE de Pin sylvestre et de 50 mg d'HE de Thym. Elles permettent de décongestionner les voies aériennes supérieures chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans à la posologie maximale de 1 à 3 inhalations par jour (141).

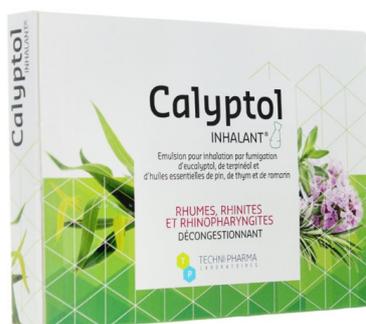


Figure 52 : Spécialité pharmaceutique contenant de l' α -terpinéol : Le calyptol inhalant® (142)

Toujours à partir de l' α -pinène, on peut synthétiser du camphre. Cela est permis par une réaction d'époxydation de l' α -pinène en présence d'acide acétique. L'acide acétique est par la suite neutralisé par du bicarbonate de sodium. On obtient alors de l'époxy- α -pinène qui réagit avec le bromure de zinc pour former un mélange d'aldéhyde campholénique et de pinocamphone.

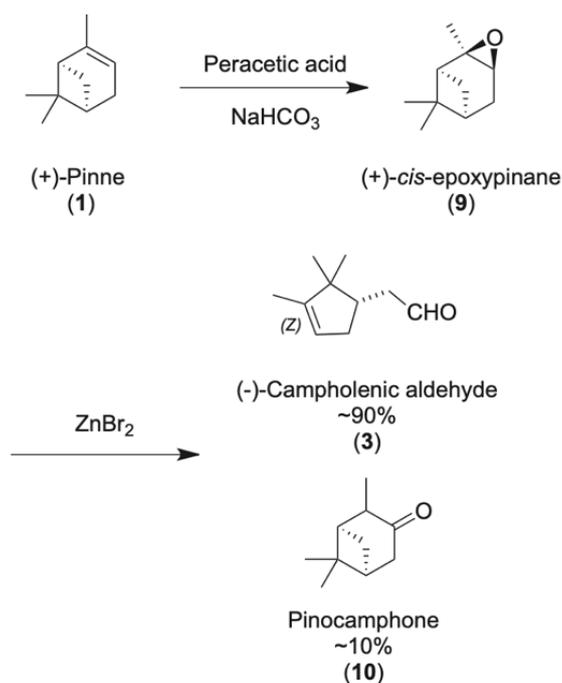


Figure 53: Schéma de synthèse du camphre à partir de l' α -pinène (51)

Le camphre est utilisé dans la prise en charge des dermatites irritatives, dans les rhinopharyngites, dans les bronchites et dans les inflammations des voies aériennes supérieures. On le retrouve ainsi dans différentes spécialités pharmaceutiques comme le baume saint Bernard®, l'Inongan® crème, dans la Lumbalgine® crème, le Vicks vaporub® en pommade, le Camphrice du canada® ainsi que d'autres spécialités retrouvées en parapharmacie.

Par exemple, le baume saint Bernard[®] du laboratoire P&G Health France est composé pour 100g de crème, 5g de salicylate d'isoamyle, de 2g de Camphre, de 0,5 g de lévomenthol et de 0,25g d' oléorésine de capsicum. Il est utilisé en application locale une à deux fois par jour pour soulager les douleurs d'origine musculaire et tendino-ligamentaire de l'adulte (143).

Le camprice du Canada[®], du laboratoire L'Homme de Fer, est un bâton pour application locale pour traiter les dermites irritatives. Il contient 4g de camphre pour 100g et doit être appliqué 2 fois par jour sur la peau préalablement nettoyée. Il peut être utilisé chez les enfants à partir de l'âge de 30 mois (144).



Baume saint Bernard[®] - P&G Health Mayoly Spindler



Camprice du canada[®] - L'Homme de Fer

Figure 54: Spécialités pharmaceutique contenant du Camphre (143)(145)

C. A partir du Δ^3 -carène

La perméthrine est un antiparasitaire synthétisé à partir du Δ^3 -carène. Elle est retrouvée dans la spécialité TOPISCAB[®] 5 %, une crème développée par le laboratoire Dermatologique Codexial. Cette crème est utilisée dans traitement de la gale due à l'infestation par *Sarcoptes scabiei* chez les adultes et les enfants âgés de 2 mois et plus.

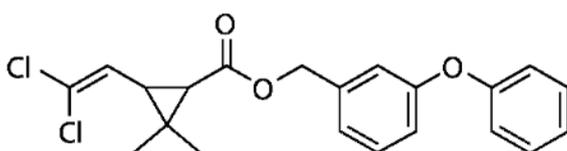


Figure 55: Molécule de perméthrine (146) (147)

En janvier 2022, le laboratoire Pfizer a développé le nirmatrelvir PAXLOVID[®], un antiviral utilisé dans le traitement de la maladie à coronavirus 2019 chez les patients à risque de développer une forme sévère de la COVID-19 (148).

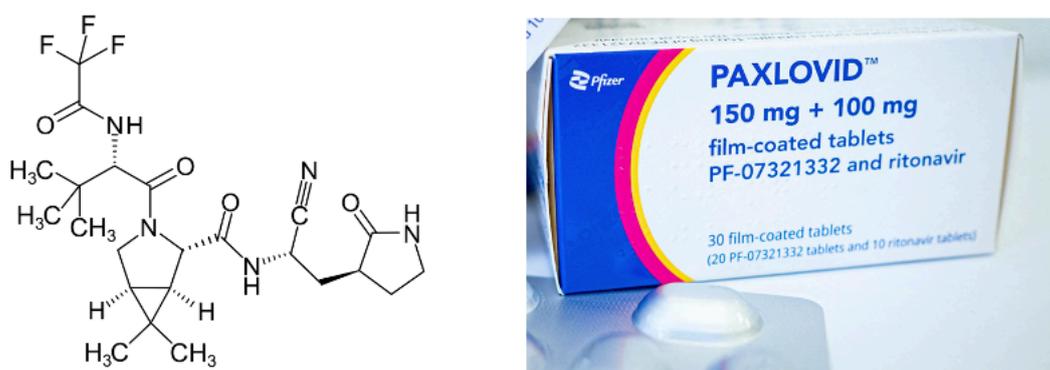


Figure 56: Molécule de Nirmatrelvir (149) (150)

Pour obtenir le nirmatrelvir, le Δ^3 -carène est utilisé pour synthétiser l'acide aminé bicyclique. Cette synthèse chimique nécessite 11 étapes (151) basées sur la chiralité du produit naturel de départ. Le rendement global de la synthèse est de 34 %.

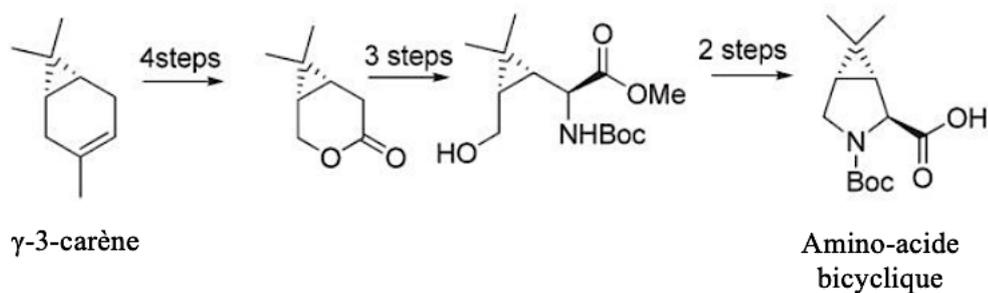


Figure 57: Synthèse d'un amino-acide bicyclique à partir du Δ^3 -carène (152)

15. Schéma synthétique

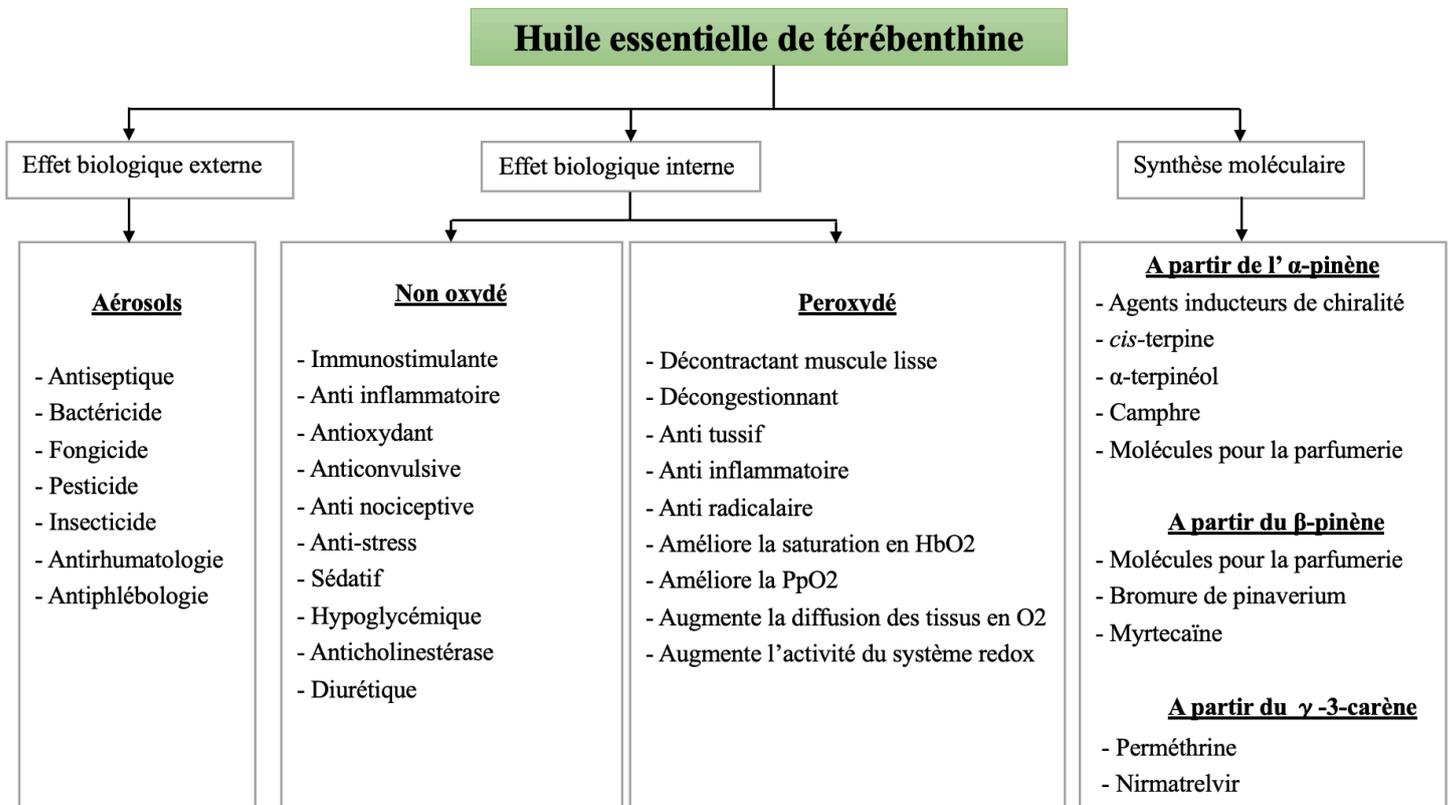


Figure 58: Schéma synthétique des vertus de l'HE de térébenthine (82)

16. Pour aller plus loin: Huile végétale source d'une nouvelle biomasse

En 2014, des recherches sur la colophane des pins permettraient d'obtenir des molécules aliphatiques source d'une nouvelle biomasse de polymères.

La colophane obtenue par distillation de la résine contient 10% de composés neutres (terpènes) et 90 % d'un mélange d'acides organiques, dont l'acide abiétique.

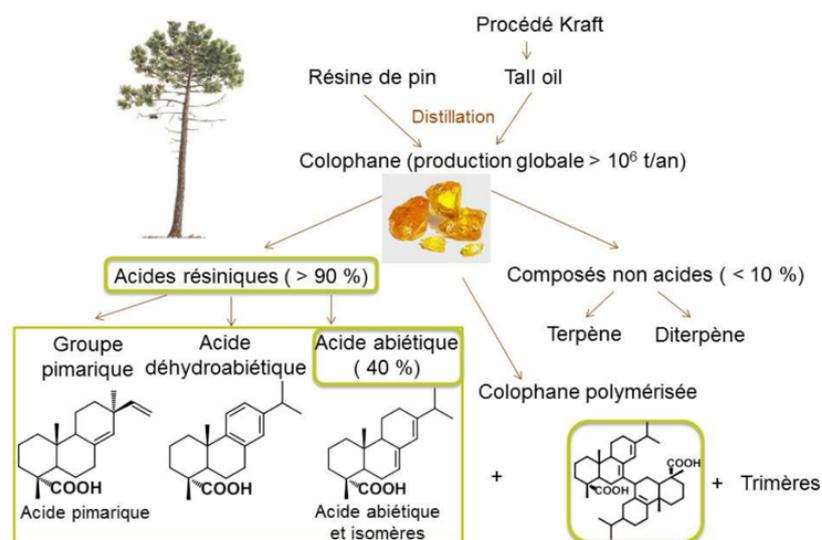


Figure 59: Extraction de l'acide abiétique à partir de la colophane (153)

A partir de la structure tricyclique de cet acide abiétique, les chercheurs ont synthétisé des polymères biosourcés rigides et semi-rigides qui pourraient mimer une grande partie des polymères aliphatiques issus du pétrole.

Ainsi, pour modifier les propriétés thermomécaniques de cet acide abiétique, les chercheurs ont dimérisé l'acide abiétique puis ont obtenu un composé bi-insaturé par estérification avec un monomère dérivé des huiles végétales (l'Undécenol). Ensuite ils ont polymérisé cette molécule avec un autre monomère dérivé d'huile végétale (l'undécénoate d'undécényle) pour former un nouveau copolymère rigide avec une température de transition vitreuse de 102°C.

Les terpènes dérivés de ressources naturelles permettraient aussi de réaliser des nouveaux produits industriels dans le domaine de l'adhésif, des stabilisants oligomériques, du latex biosourcé (123,154) ou dans la fabrication de films pour emballages alimentaires. Ainsi

la découverte de nouveaux oligomères issus des polyterpènes pourraient permettre de réaliser dans un premier temps des matières issues de mélanges de résines de polypropylènes et de terpènes.

Naturelles, les résines terpéniques paraissent non toxiques, non phytotoxiques, non sensibilisantes pour la peau, inertes aux acides dilués, aux solutions alcalines et aux sels. Les dernières investigations sur les additifs terpéniques semblent révéler une durée de vie plus importante en termes de termo- et de photo-sensibilité mais aussi en termes de résistance à l'oxydation en comparaison aux polyisoprènes et aux polyoctenamères (152).

Ainsi, ces recherches ouvrent des perspectives intéressantes dans la recherche de matériaux polymères biosourcés pour substituer les polymères qui constituent nos produits issus du pétrole tels que la lanoline ou la vaseline ou plus largement nos emballages ou nos prothèses orthopédiques voir même dentaire (153).

VI. Conclusion

Au travers de cette thèse, nous avons tenté de décrire de manière la plus exhaustive possible les applications, les vertus et les enjeux autour de la résine de pin maritime et de son huile essentielle de térébenthine, traditionnellement connue pour ses propriétés médicinales.

L'oléorésine du pin maritime possède des molécules aux nombreuses propriétés dont des propriétés antibactériennes, antifongiques, antiparasitaires, expectorantes, anti-inflammatoires, oxygénantes, anticancéreuses, anticholinergiques, antiarthrosiques et stimulantes. Ses propriétés moléculaires varient selon la voie d'application, les voies de métabolisation, leur oxygénation, leur concentration et selon leur synergie avec d'autres molécules. Sa composition moléculaire peut aussi varier en fonction des changements climatiques, de l'origine géographique, de sa localisation d'extraction, des stades phénologiques, de la méthode d'extraction ou de sa conservation.

Il existe beaucoup d'adultérations et de falsifications d'huile essentielle. L'huile essentielle de térébenthine fait partie des huiles les plus utilisées pour couper d'autres huiles en l'état ou déjà rectifiées. Le rôle du pharmacien est donc de contrôler la provenance des huiles essentielles et garantir la qualité de ses produits. Outre ses bienfaits, l'huile essentielle de térébenthine possède de nombreuses molécules à effet indésirable qui la différencie des médicaments issus de la synthèse chimique à la composition contrôlée. Il faut ainsi cibler son utilisation en évitant les populations pédiatriques et épileptiques, l'utiliser au bon dosage et dans la prise en charge des bonnes pathologies.

Ainsi l'utilisation de l'huile essentielle de térébenthine en tant que nouvelle substance pour améliorer la santé de l'être humain et son environnement apparaît d'intérêt crucial. Les chimistes valorisent la forêt de résineux en tant que produit à haute valeur ajoutée issue d'une ressource naturelle, renouvelable, importante et précieuse avec l'espoir de remplacer une majorité des produits issus des ressources pétrolières. Il serait donc intéressant, à l'essor de la présente étude, de mener des recherches plus approfondies afin d'isoler les molécules aux effets thérapeutiques ou biomécaniques pour créer de nouveaux traitements.

VII. Annexe



TECHNICAL DATA SHEET

TEREBENTHINE LANDES BIO

B2986

IDENTIFICATION

Natural essential oil obtained exclusively from French gem of *Pinus pinaster Aiton*.

Country of gathering and manufacturing : FRANCE

ORGANIC (reg.834/2007/EC) : Yes

ORGANOLEPTIC AND ANALYTICAL DATA

Odour : conifer-terpenic family : woody, fresh, metallic
Appearance : colourless to light yellow, liquid

GC profile : conforms to standard
(%area) α -Pinene : 70-80%
(%area) β -Pinene : 12-20%
(%area) Delta-3-carene : \leq 0.1%
Specific gravity (D20/20) : 0.860-0.872
Refractive index (ND20) : 1,465-1,475
Optical rotation (α D20) : -35° to -25°

LEGISLATION

- **Inventories:**
N° CAS TSCA Active, EINECS, AICS, DSL, PICCS, KECI, IECSC, ISHL, NZIoC, TCSI : 8006-84-2
N° EC : 932-349 8
- **For perfumery and cosmetic uses:**
INCI name (CosIng and PCPC): 100% TURPENTINE
China: INCI listed in ICCIG 30 June 2014
- **For food use⁽¹⁾:**
⁽¹⁾ Inventories registration does not guarantee food grade status, use in food / flavor applications is under customer responsibility.

N° FEMA: 3089

N° FDA: 172.510

N° CoE: 340

SHELF LIFE AND STORAGE

Shelf life : 24 months, stored at a temperature $<$ 25°C, in closed original containers and protected from air and light.
Flash point : 34°C (closed cup)

Issue date: 07/02/2020

This data sheet is completed in the best of our knowledge at the indicated date about above product(s) and remains the property of the issuer. As such the given information remains confidential.

The information above is given for guidance only. Although the greatest care has been taken to ensure its accuracy, changing regulations and individual product characteristics may require specification modifications or make it necessary to disclaim any warranty, expressed or implied, or liabilities. It belongs to the user, under his responsibility, to ensure the conditions and possibilities of use of the product(s), in particular with regard to laws and regulations. It's important to mention that the certifications and the manufacturing practices and environment are related to the grade (food/non food) of the products. In case of dispute relating to the information, unratified pursuant to regulations, only regulations in force shall prevail.

Le Sen 40420 - France - ☎ +33(0) 5 58 51 00 00 - Fax +33(0) 5 58 51 07 00
www.biolandes.com
ISO 22000:2005

VIII. Bibliographie

1. Pierre Franchomme. La science des huiles essentielles médicinales. TREDANIEL LA MAISNIE. Guy Trédabaniel; 2015. 580 p.
2. Conifère - Vikidia, l'encyclopédie des 8-13 ans [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikidia.org/wiki/Conif%C3%A8re>
3. Jordy MN. Les variations saisonnières au sein des apex caulinaires du Pin maritime (pinus pinaster Ait) depuis la graine jusqu'à l'état adulte. :166.
4. Sergent AS, Loustau D, Merzeau D. Pin mPainrmitairmitiemeddaannsslseLsanLdaens des. :10.
5. David R. Trois aspects de la physiologie du Pin maritime: la genèse de la racine et de la tige, la formation de l'oléorésine. Bull Société Bot Fr. janv 1966;113(sup1):137-64.
6. eFlore [Internet]. Tela Botanica. [cité 16 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/eflore/>
7. Pinus pinaster [Internet]. [cité 27 nov 2022]. Disponible sur: http://jeanlouis.helardot.free.fr/page_pins/pinus_pinaster.htm
8. Baradat P. Pin maritime. Pinus pinaster (Ait.). :5.
9. de Rouffignac A. Diversité des patrimoines et valorisation de la biomasse forestière: Quelles mutations des filières forêt-bois? :397.
10. Fiche_essence_PM-2020_1__cle8d6371.pdf [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: https://draaf.nouvelle-aquitaine.agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/Fiche_essence_PM-2020_1__cle8d6371.pdf
11. Jambois A, Pastuszka P, Raffin A, Colinet L, Gaunand A, Efpia D. Amélioration du pin maritime. :16.
12. Abidi W. Testing the application of silviculture specific to artificial stands of Pinus pinaster L. of the unique forest series of Hamdia (Tabarka). J New Sci [Internet]. 1 févr 2018 [cité 15 oct 2022];50. Disponible sur: <https://www.jnsiences.org/agri-biotech/73-volume-50/441-testing-the-application-of-silviculture-specific-to-artificial-stands-of-pinus-pinaster-l-of-the-unique-forest-series-of-hamdia-tabarka.html>
13. Boussaidi N, Mechergui T, Wahbi J. Testing the application of silviculture specific to artificial stands of Pinus pinaster L. of the unique forest series of Hamdia (Tabarka). 2018;50:18.
14. Feux de forêt en Gironde : les dégâts impressionnants des incendies vus depuis l'espace [Internet]. actu.fr. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: https://actu.fr/societe/feux-de-foret-en-gironde-les-degats-impressionnants-des-incendies-vus-depuis-l-espace_53140124.html
15. Pin maritime (Pinus pinaster) ou Pin des landes : plantation, culture, entretien [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://jardinage.lemonde.fr/dossier-992-pin-maritime-pinus-pinaster-landes.html>
16. Structure_du_tronc.pdf [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: https://www.lignum.ch/files/_migrated/content_uploads/Structure_du_tronc.pdf
17. LA CHIMIE DU BOIS [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille/CHIMIEDUBOIS.html>
18. Pinus pinaster - le tronc [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.visoflora.com/photos-nature/photo-pinus-pinaster-le-tronc.html>
19. Bernard Boullard. Plantes Médicinales Du Monde - Croyances Et Réalités. Estem. 2001. 636 p.
20. Comment cultiver le pin des Landes ou pin maritime [Internet]. Rustica.fr. [cité 12

- sept 2022]. Disponible sur: <https://www.rustica.fr/arbres-et-arbustes/pin-maritime-pinus-pinaster,8417.html>
21. Pharmacognosie BRUNETON Jean [Internet]. Librairie Lavoisier. [cité 26 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/genie-pharmaceutique/pharmacognie-phytochimie-plantes-medicinales-5e-ed/bruneton/descriptif-9782743021658>
 22. Canal résinifère. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Canal_r%C3%A9sinif%C3%A8re&oldid=182826783
 23. Oudin A. Études sur le gemmage des pins en France. :133.
 24. Francès M. Étude de la mise au point d'un vernis industriel à base de colophane et d'huile végétale. :229.
 25. Rodríguez-García A, Martín JA, López R, Sanz A, Gil L. Effect of four tapping methods on anatomical traits and resin yield in Maritime pine (*Pinus pinaster* Ait.). *Ind Crops Prod.* 1 août 2016;86:143-54.
 26. Oléorésine. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Ol%C3%A9or%C3%A9sine&oldid=196256565>
 27. FM XXVI-1 111-116.pdf [Internet]. [cité 17 janv 2022]. Disponible sur: <http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/39531/FM%20XXVI-1%20111-116.pdf?sequence=1>
 28. Chaperon H. Amélioration génétique et sylviculture : application au Pin maritime. *Rev For Fr.* 1991;(1):17.
 29. Jambois A, Pastuszka P, Raffin A, Colinet L, Gaunand A, Efpia D. Amélioration du pin maritime. :16.
 30. Institut Européen de la Forêt Cultivée [Internet]. [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.iefc.net/fr/echanges-entre-acteurs-de-la-gemme-en-france/>
 31. de Laporterie V. EUROGEM- EUREKA N° EU 1461. PROJET EUROPÉEN POUR L'ÉTUDE ET L'EXPÉRIMENTATION DE NOUVELLES TECHNIQUES DE COLLECTE DE LA GEMME, AYANT POUR OBJECTIF LA RÉACTIVATION DE CETTE COLLECTE DANS DES CONDITIONS DE PRODUCTIVITÉ PERMETTANT SA VIABILITÉ ÉCONOMIQUE. :5.
 32. Plowden C. NEW CLASSIC ABOUT PLANT RESINS. *BioScience.* 1 déc 2003;53(12):1233-6.
 33. Ghedira K, Goetz P. *Pinus sylvestris* L. (Pinaceae): pin sylvestre. *Phyther Paris Fr.* 2011;9(6):373-5.
 34. Naval stores. In: Wikipedia [Internet]. 2022 [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Naval_stores&oldid=1095365741
 35. Un métier, une histoire : le gemmage [Internet]. B.R.E.F. 2020 [cité 30 oct 2022]. Disponible sur: <https://leblogref.wordpress.com/2020/01/16/un-metier-une-histoire-le-gemmage/>
 36. Lerat S. Le gemmage et l'industrie de la gemme dans les Landes. *Rev Géographique Pyrén Sud-Ouest Sud-Ouest Eur.* 1960;31(4):441-6.
 37. FINSA | Dispano [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.dispano.fr/les-marques/finsa>
 38. Bioraffinerie B Aliénor, Rouffignac, Synthons, Kumar, Garnier, Autoconsommation, Tembec. Patrimoines productifs et développement de la bioraffinerie: Les mutations de la filière forêt bois au sein du massif landais 11 Janvier 2018 Aliénor de. - ppt télécharger [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/14370963/>
 39. Le Pin des Landes : une chimie verte [Internet]. <https://www.hygiene.action-pin.fr/>. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.hygiene.action-pin.fr/notre-expertise/matiere-premiere-pin-des-landes/>

40. Les Landes, un littoral attractif et une économie diversifiée - Insee Analyses Nouvelle-Aquitaine - 107 [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/5870239>
41. chiffres-cles_version_finale.pdf [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: https://www.landes.cci.fr/wp-content/uploads/2020/10/chiffres-cles_version_finale.pdf
42. Marpeau A, Vidal A, Gallusci P. LA GEMME : BIOSYNTHESE ET RECHERCHES POUR L'AVENIR. :8.
43. Jordy MN. Les variations saisonnières au sein des apex caulinaires du Pin maritime (*Pinus pinaster* Ait.) depuis la graine jusqu'à l'état adulte. :165.
44. Loustau D, Granier A, El Hadj Moussa F, Sartore M, Guedon M. Evolution saisonnière du flux de sève dans un peuplement de pins maritimes. *Ann Sci For.* 1990;47(6):599-618.
45. Anton Robert, Frohne Dietrich, Pfander Hans Jürgen. Plantes à risques. Medicales internationales editions. 2009.
46. Lucchesi ME. Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes Conception et Application à l'extraction des huiles essentielles. :147.
47. Rubini M, Clopeau A, Sandak J, Dumarcay S, Sandak A, Gerardin P, et al. Characterization and classification of *Pinus* oleoresin samples according to *Pinus* species, tapping method, and geographical origin based on chemical composition and chemometrics. *Biocatal Agric Biotechnol.* 1 juill 2022;42:102340.
48. Silvestre AJD, Gandini A. Chapter 2 - Terpenes: Major Sources, Properties and Applications. In: Belgacem MN, Gandini A, éditeurs. *Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources* [Internet]. Amsterdam: Elsevier; 2008 [cité 18 nov 2022]. p. 17-38. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080453163000028>
49. Évaluation de la qualité de la colophane du pin maritime (*Pinus pinaster*) et du pin d'Alep (*Pinus halepensis*) du Maroc: *Acta Botanica Gallica*: Vol 156, No 3 [Internet]. [cité 22 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/12538078.2009.10516168>
50. Tümen İ, Akkol EK, Taştan H, Süntar I, Kurtca M. Research on the antioxidant, wound healing, and anti-inflammatory activities and the phytochemical composition of maritime pine (*Pinus pinaster* Ait). *J Ethnopharmacol.* 30 janv 2018;211:235-46.
51. Goudron de pin. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Goudron_de_pin&oldid=197280123
52. Sagorin G, Cazeils E, Basset JF, Reiter M. From Pine to Perfume. *CHIMIA.* 29 sept 2021;75(9):780-780.
53. Zas R, Quiroga R, Touza R, Vázquez-González C, Sampedro L, Lema M. Resin tapping potential of Atlantic maritime pine forests depends on tree age and timing of tapping. *Ind Crops Prod.* 1 déc 2020;157:112940.
54. Huile de tall. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Huile_de_tall&oldid=179747713#cite_note-bier-3
55. Institut Européen de la Forêt Cultivée [Internet]. [cité 11 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.iefc.net/fr/experimentation-de-gemmage-sustforest/>
56. Clopeau A, Lacerda R, Orazio C. Evolution du marché international de la gemme depuis 1930 et situation en 2020. *Rev For Fr.* 14 juin 2022;73(4):499-511.
57. Oudin A. Études sur le gemmage des pins en France. :133.
58. Quelques aspects de l'économie forestière landaise 1840- 1940 - Archives départementales des Landes [Internet]. [cité 12 nov 2022]. Disponible sur: <https://archives.landes.fr/article.php?larub=124&titre=quelques-aspects-de-l-economie-forestiere-landaise-1840-1940>

59. Un métier, une histoire : le gemmage [Internet]. B.R.E.F. 2020 [cité 27 févr 2023]. Disponible sur: <https://leblogbrief.wordpress.com/2020/01/16/un-metier-une-histoire-le-gemmage/>
60. Gemme la Forêt d'Aquitaine - Un peu d'histoire [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.gemme-la-foret.fr/recherche.html>
61. Gemme la Forêt d'Aquitaine - Un peu d'histoire [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.gemme-la-foret.fr/recherche.html>
62. Gemmage à l'active - Conservatoire Patrimonial du Bassin d'Arcachon [Internet]. [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: <https://conservatoirepatrimonialbassinarcachon.fr/cpbamodules/module/25/235>
63. Gouvernement du Canada C canadien d'hygiène et de sécurité au travail. Acide sulfurique : Réponses SST [Internet]. 2022 [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: https://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/chem_profiles/sulfuric_acid.html
64. Admin A. Accueil [Internet]. Biogemme. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.biogemme.holiste.com/>
65. averchere. Notre méthode [Internet]. Biogemme. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.biogemme.holiste.com/notre-methode/>
66. Gemme la Forêt d'Aquitaine - Quelques chiffres [Internet]. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.gemme-la-foret.fr/chiffres.html>
67. Physical properties of the oleoresin system of the four major southern pines [Internet]. [cité 27 oct 2022]. Disponible sur: <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/x77-067>
68. E-th1979 Haichour.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <http://dspace.univ-setif.dz:8888/jspui/bitstream/123456789/3895/1/E-th1979%20Haichour.pdf>
69. E-th1979 Haichour.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <http://dspace.univ-setif.dz:8888/jspui/bitstream/123456789/3895/1/E-th1979%20Haichour.pdf>
70. E-th1979 Haichour.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <http://dspace.univ-setif.dz:8888/jspui/bitstream/123456789/3895/1/E-th1979%20Haichour.pdf>
71. Résine durcisseur pour cire d'imprégnation, le bloc de 25kg - Traitement du bois - Naturapi : Tout pour l'apiculteur [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.naturapi.com/resine-durcisseur-pour-cire-d-impregnation-colophane-le-bloc-de-25kg.html>
72. INNOVATION - Camille Suarez et Arrosia [Internet]. [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: <https://presselib.com/article/anglet-arrosia-pays-basque-camille-suarez>
73. Effets attendus du changement climatique sur l'arbre et la forêt - Aforce - Adaptation des forêts au changement climatique [Internet]. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.reseau-aforce.fr/n/effets-attendus-du-changement-climatique-sur-l-arbre-et-la-foret/n:3254>
74. Fiche de données de sécurité selon le Règlement (CE) no 1907/2006 (REACH) Essence de térébenthine , DAB, rectifié. ROTH Carl; 2022.
75. Landmann G. Comment apprécier la vitalité d'un arbre ou d'un peuplement forestier? :21.
76. E-th1979 Haichour.pdf [Internet]. [cité 15 oct 2022]. Disponible sur: <http://dspace.univ-setif.dz:8888/jspui/bitstream/123456789/3895/1/E-th1979%20Haichour.pdf>
77. Roger Teyssou. Nouveau dictionnaire mémorable des remèdes d'autrefois. Editions L'Harmattan. 2018.
78. Le Guyadec T. Les pansements à travers les siècles, une brève histoire du temps. Rev

Francoph Cicatrisation. 1 janv 2019;3(1):10-3.

79. E-th1979 Haichour.pdf [Internet]. [cité 20 oct 2022]. Disponible sur:

<http://dspace.univ-setif.dz:8888/jspui/bitstream/123456789/3895/1/E-th1979%20Haichour.pdf>

80. Dr Hervé STAUB , Lily BAYER. Traité approfondi de phyto-aromathérapie. 2013. (Le corps et l'esprit).

81. Ameer E, Sarra ME, Takoua khatfa, Mariem K, Nabil A, Lynen F, et al. Chemical composition of five Tunisian Pinus Species' essential oils and effect of their blends on Otitis infection. Ind Crops Prod. 1 juin 2022;180:114688.

82. Mercier B, Prost J, Prost M. The essential oil of turpentine and its major volatile fraction (α - and β -pinenes): a review. Int J Occup Med Environ Health [Internet]. 1 janv 2009 [cité 6 nov 2022];22(4). Disponible sur:

http://www.imp.lodz.pl/home_en/publishing_office/journals/_/ijomeh/&articleId=23007&l=EN

83. PRIME PubMed | Effect of d-limonene, alpha-pinene and cineole on in vitro transdermal human skin penetration of chlorpromazine and haloperidol [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur:

https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/8842336/Effect_of_d_limonene_alpha_pinene_and_cineole_on_in_vitro_transdermal_human_skin_penetration_of_chlorpromazine_and_haloperidol_

84. α -Terpinyl acetate [Internet]. National Institute of Standards and Technology; [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=80-26-2>

85. Viridiflorol. In: Wikipédia [Internet]. 2021 [cité 23 janv 2023]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Viridiflorol&oldid=179879357>

86. Milpied-Homsy B. Progrès en dermato-allergologie: Bordeaux 2009. John Libbey Eurotext; 2009. 404 p.

87. Snapshot [Internet]. [cité 5 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/procedes-chimie-bio-agro-th2/cosmetiques-ingredients-42664210/aromatherapie-j2309/huiles-essentielles-j2309niv10001.html>

88. Le_reglement_REACH.pdf [Internet]. [cité 12 déc 2022]. Disponible sur: https://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/Le_reglement_REACH.pdf

89. Avenel-Audran M. Allergie de contact aux huiles essentielles. Rev Fr Allergol. 1 avr 2019;59(3):216-8.

90. Béatrice Mercier. Bol d'Air Jacquier® : évaluation des effets biologiques et antiradicalaires de terpènes peroxydés. [Dijon]: Université de Bourgogne; 2008.

91. Ghanmi M, Satrani B, Chaouch A, Aafi A, Abid AE, Ismaili MR, et al. Composition chimique et activité antimicrobienne de l'essence de térébenthine du pin maritime (*Pinus pinaster*) et du pin d'Alep (*Pinus hale-pensis*) du Maroc. Acta Bot Gallica. janv 2007;154(2):293-300.

92. Silva ACR da, Lopes PM, Azevedo MMB de, Costa DCM, Alviano CS, Alviano DS. Biological Activities of α -Pinene and β -Pinene Enantiomers. Molecules. juin 2012;17(6):6305-16.

93. Celhay C. Fractionnement de coproduits de pin maritime (*Pinus pinaster*) et de peuplier (*Populus tremula*) pour l'obtention d'extraits polyphénoliques à activité antioxydante : procédé d'extraction aqueuse en extracteur bi- vis et étude des conditions subcritiques.

94. Araújo ECC, Silveira ER, Lima MAS, Neto MA, de Andrade IL, Lima MAA, et al. Insecticidal Activity and Chemical Composition of Volatile Oils from *Hyptis martiusii* Benth. J Agric Food Chem. 1 juin 2003;51(13):3760-2.

95. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate

- antioxydant activity. *LWT - Food Sci Technol.* 1 janv 1995;28(1):25-30.
96. Allkanjari O, Vitalone A. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia? *Life Sci.* 1 avr 2015;126:42-56.
 97. Suppositoires à base de dérivés terpéniques, nouvelles contre-indications - Actualités - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/actualites/details/896-suppositoires_a_base_de_derives_terpeniques_nouvelles_contre_indications.html
 98. Investigation on chemical composition, anticholinesterase and antioxidant activities of extracts and essential oils of Turkish Pinus species and pycnogenol. *Ind Crops Prod.* 1 juill 2012;38:115-23.
 99. Lee GY, Lee C, Park GH, Jang JH. Amelioration of Scopolamine-Induced Learning and Memory Impairment by α -Pinene in C57BL/6 Mice. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2017;2017:4926815.
 100. Centre thermal DAX station thermale [Internet]. VIDAL. [cité 9 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/medecine-thermale/dax-station-thermale-74881.html>
 101. Baklouti M, Ben Ayed H, Ketata N, Maamri H, Yaich S, Karray R, et al. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des arthroses hospitalisées : recul de 13 ans. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* 1 août 2022;70:S224-5.
 102. pierre kamoun - Lavoine Alain - Verneuil Hubert de - Darmon Michel - Demotes-Mainard Jacques. *Biochimie Et Biologie Moléculaire. Médecine Sciences Publications.* 2003. 473 p. (De la biologie à la clinique).
 103. T. Rufino A. Anti-inflammatory and Chondroprotective Activity of (+)- α -Pinene: Structural and Enantiomeric Selectivity. *J Nat Prod.* 2014;77:264–269.
 104. Efferalgan 1gr UPSA boîte de 8cps effervescents [Internet]. [cité 1 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.mon-pharmacien-conseil.com/fr/medicaments/1125-efferalgan-1gr-upsa-boite-de-8cps-effervescents.html>
 105. VapoRub pommade - 100g [Internet]. [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmaciepolygone.com/fr/products/vicks-vaporub-pommade-100g>
 106. Bronchodermine pommade @ Pharma GDD  [Internet]. Pharma GDD. [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/bronchodermine-pommade>
 107. BRONCHODERMINE pom - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/bronchodermine_pom-2589.html#posologie_et_mode_d_administration
 108. Bronchodermine Suppositoires [Internet]. Pharmacie des Drakkars. [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/medicaments/toux-et-maux-de-gorge/toux-grasse/bronchodermine-suppositoires>
 109. Bronchodermine Enfants 10 suppositoires - Médicament contre la bronchite [Internet]. [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/bronchodermine-suppositoires-enfants-boite-de-10>
 110. Dans les Landes, une nouvelle vie pour la résine de pin ? [Internet]. [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://presselib.com/article/dans-les-landes-une-nouvelle-vie-pour-la-resine-de-pin>
 111. Orésine® est une huile essentielle de térébenthine, chémotypée | Holiste [Internet]. [cité 2 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.holiste.com/oresine/>
 112. Bienfait du bol d'air Jacquier [Internet]. Naturopathe Chien, Chat, Cheval. [cité 2 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.naturopathe-ch.fr/produit/bienfait-du-bol-dair-jacquier/>
 113. Substances Térébenthine - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <https://evidal.vidal.fr/substance/details/7124/terebenthine.html>
 114. Huile de Haarlem, tout savoir sur ses bienfaits, indications et posologie - Le Mag'

- [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.naturalforme.fr/lemag/huile-de-haarlem-tout-savoir-sur-ses-bienfaits-indications-posologie/>
115. Huile de Haarlem - Laboratoire Lefèvre - Boite de 60 capsules originales [Internet]. Elixanatur. [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.elixanatur.com/fr/specialites/929-huile-de-haarlem-60-capsules-originales-laboratoire-lefevre-3401597816604.html>
116. VICKS VAPORUB pom - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 30 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/vicks_vaporub_pom-17499.html
117. Zahir I, Rahmani A. Premier cas clinique d'eczéma de contact causé par *Tetraclinis articulata* [First clinical case of contact eczema caused by *Tetraclinis articulata*]. 2020;28(2):6.
118. Recherche : Ozothine® - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: <https://evidal.vidal.fr/recherche.html?q=Ozothine%C2%AE+>
119. OZOTHINE A LA DIPROPHYLLINE ENFANTS suppositoire : rappel d'un lot - Actualités - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/actualites/details/13229-ozothine_a_la_diprophylline_enfants_suppositoire_rappel_d_un_lot.html
120. Térébinthine résine Bio HUILE ESSENTIELLE [Internet]. [cité 4 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.cosmetiquesnaturels.ch/fr/huiles-essentielles/681-terebenthine-resine-bio-huile-essentielle.html>
121. M113075.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2023]. Disponible sur: <http://dspace.univ-medea.dz/bitstream/123456789/5270/1/M113075.pdf>
122. Raynaud, Florence. Les 30 médicaments les plus vendus sans ordonnance: Solutions naturelles de remplacement. Editions du Dauphin. 2016.
123. On the nitroxide mediated polymerization of methacrylates derived from bio-sourced terpenes in miniemulsion, a step towards sustainable products. *Polym Chem*. 14 févr 2020;11(6):1151-60.
124. Pinavérium (bromure de) — acadpharm [Internet]. [cité 13 déc 2022]. Disponible sur: http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Pinav%C3%A9rium_%28bromure_de%29
125. ALGESAL SURACTIVE crème - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/algesal_suractive_creme-518.html
126. Algesal Suractivé Crème 40g en vente en Pharmacie agréée en ligne [Internet]. Soins et Nature. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.soins-et-nature.com/fr/www.soins-et-nature.com/fr/14928-algesal-suractive-creme-40g.html>
127. myrtecaïne | 7712-50-7 [Internet]. ChemicalBook. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB4929947.htm
128. Agbossou-Niedercorn F, Pfeffer M, Karim A, Mortreux A, Amrani MAE, Suisse I. Soutenue le 20 juillet 2011 devant la commission d'examen. 2011;172.
129. Inhibiteur du protéasome. In: Wikipédia [Internet]. 2016 [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Inhibiteur_du_prot%C3%A9asome&oldid=126088910
130. VABOREM 1 g/1 g pdre p sol diluer p perf - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/vaborem_1_g_1_g_pdre_p_sol_diluer_p_perf-197609.html
131. Vaborbactam - Wikipedia [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://en.wikipedia.org/wiki/Vaborbactam>
132. ALMA 2 mg pâte à mâcher - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/alma_2_mg_pate_a_macher-637.html
133. EUPHONYLL sirop expectorant adulte - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur:

https://evidal.vidal.fr/medicament/euphonyll_sirop_expectorant_adulte-100342.html

134. PULMOFLUIDE SIMPLE sol buv - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/pulmofluide_simple_sol_buv-13977.html

135. TERPINE GONNON 0,5 % sol buv - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/terpine_gonnon_0_5_sol_buv-16129.html

136. TERPONE sirop - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/terpone_sirop-16134.html

137. Euphonyll Toux Grasse Sirop Expectorant [Internet]. Univers Pharmacie. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: <https://universpharmacie.fr/6812-euphonyll-toux-grasse-sirop-expectorant-180-ml.html>

138. meSoigner - Gifrer Alma Miel Menthe Eucalyptus Bonbon B/10 [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.mesoigner.fr/medicament-produit-parapharmacie/140884-gifrer-alma-miel-menthe-eucalyptus-bonbon-b-10>

139. Pulmofluide Simple solution buvable 180 ml [Internet]. Pharmacie des Drakkars. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmaciedesdrakkars.com/medicaments/toux-et-maux-de-gorge/toux-grasse/pulmofluide-simple-solution-buvable-180-ml>

140. www.shop-pharmacie.fr. Terpone® Adulte 180 ml - shop-pharmacie.fr [Internet]. [cité 19 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.shop-pharmacie.fr/medicaments/F10001287/terpone-adulte.htm>

141. CALYPTOL INHALANT émuls p inhal p fumig - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/calypsol_inhalant_emuls_p_inhal_p_fumig-2928.html#index

142. Calypsol inhalant respiratoire ampoules @ Pharma GDD  [Internet]. Pharma GDD. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/calypsol-inhalant>

143. BAUME SAINT BERNARD – Recherche Google [Internet]. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=BAUME+SAINT+BERNARD&tbm=isch&ved=2ahUKEwi-udzgvIv8AhVX9IUKHZGYBtoQ2-cCegQIABAA&oq=BAUME+SAINT+BERNARD&gs_lcp=CgNpbWcQA1AAWABgAGgAcAB4AYABAIgBAJIBAJgBAKoBC2d3cy13aXotaW1n&sclient=img&ei=ZGKjY773EtfolwSRsZrQDQ&bih=815&biw=1440#imgsrc=dFzdOk5pesGczM

144. CAMPHRICE DU CANADA 4 % bâton p appl loc - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/camphrice_du_canada_4_baton_p_appl_loc-2956.html

145. Camphrice du Canada stick @ Pharma GDD  [Internet]. Pharma GDD. [cité 21 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/camphrice-du-canada-stick>

146. permethrin-chemical-structure-s6461.gif (Image GIF, 600 × 400 pixels) [Internet]. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: <https://file.selleckchem.com/downloads/struct/permethrin-chemical-structure-s6461.gif>

147. Codexial Topiscab 5% Crème 30g [Internet]. Univers Pharmacie. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: <https://universpharmacie.fr/17318-codexial-topiscab-5-creme-30g.html>

148. PAXLOVID 150 mg + 100 mg cp pellic - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/paxlovid_150_mg_100_mg_cp_pellic-234196.html

149. à 11h48 PLP avec AL 28 novembre 2022. Traitement anti-Covid : le Paxlovid doit être davantage prescrit, estime la présidente du Covars [Internet]. leparisien.fr. 2022 [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.leparisien.fr/societe/sante/traitement-anti-covid-le-paxlovid-doit-etre-davantage-prescrit-estime-la-presidente-du-covars-28-11-2022-N3A7YKA7Y5HM7GXCNNNOAVQC63Y.php>

150. Nirmatrelvir. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Nirmatrelvir&oldid=193788335>
151. Shekhar C, Nasam R, Paipuri SR, Kumar P, Nayani K, Pabbaraja S, et al. Total synthesis of antiviral drug, nirmatrelvir (PF-07321332). *Tetrahedron Chem.* déc 2022;4:100033.
152. Nair LG, Saksena A, Lovey R, Sannigrahi M, Wong J, Kong J, et al. A Facile and Efficient Synthesis of 3,3-Dimethyl Isopropylidene Proline From (+)-3-Carene [Internet]. ACS Publications. American Chemical Society; 2010 [cité 16 déc 2022]. Disponible sur: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jo9022759>
153. Llevot et al. - La résine de pin, source de nouveaux polymères .pdf [Internet]. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2020/10/2014-390-novembre-p79-llevot-hd.pdf>
154. Biosourced Polymeric Emulsifiers for Miniemulsion Copolymerization of Myrcene and Styrene: Toward Biobased Waterborne Latex as Pickering Emulsion Stabilizer. *Biomacromolecules.* 13 juin 2022;23(6):2536-51.
155. Access to new polymeric-hindered amine stabilisers from oligomeric terpene resins. *J Photochem Photobiol Chem.* 24 oct 2000;137(1):71-7.

SERMENT DE GALIEN

« Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque. »

Valorisation de l'oléorésine de Pin maritime

Résumé

Le but de cette thèse est de valoriser le Pin maritime, *Pinus Pinaster*, des Landes de Gascogne ainsi que son huile essentielle de térébenthine et de décrire sa composition, ses propriétés pharmacologiques et ses applications.

Nous décrivons ses multitudes utilisations depuis des siècles, d'Hippocrate en passant par Louis XIV, Napoléon III, en 1970, date qui marque la fin de son âge d'or, jusqu'à aujourd'hui.

L'objectif est de redynamiser une utilisation des plantes à la valeur peu coûteuse dont l'origine est une matière première biosourcée la plus abondante sur terre. L'huile essentielle de térébenthine possède des activités antifongiques, antiparasitaires, cicatrisantes, anti-inflammatoires, anticholinergiques, analgésiques, anti-arthrosique, voire anti-cancéreuses.

Nous décrivons les enjeux de son utilisation mais aussi des molécules qui la composent et des synthèses chimiques inspirées de molécules naturelles issues de cette espèce. Nous n'oublions pas de décrire les limites de son utilisation, selon la voie d'application, les voies de métabolisation, son oxygénation, sa concentration, selon les synergies qui existent avec les autres molécules, des changements climatiques, de l'origine géographique, de sa localisation d'extraction, des stades phénologiques, de la méthode d'extraction ou encore de sa conservation. Nous précisons enfin, les conseils du pharmacien à l'officine.

Cette thèse s'inscrit dans un contexte d'utilisation croissante de la phytothérapie et d'aromathérapie et des produits biosourcés respectueux de l'environnement par le consommateur.

Ainsi l'utilisation de l'huile essentielle de térébenthine en tant que nouvelle substance pour améliorer la santé de l'être humain et son environnement apparaît d'intérêt crucial, en tant que produit à haute valeur ajoutée issue d'une ressource naturelle, renouvelable, importante et précieuse avec l'espoir de remplacer une majorité de produits issus des ressources pétrolières.

Mots clés: Pin maritime, *Pinus pinaster*, Pinacées, oléorésine, gemme, huile essentielle de térébenthine

Valorisation of maritime pine oleoresin

Abstract

The aim of this thesis is to shed light on *Pinus Pinaster*, a maritime pine from the Landes de Gascogne in France, and its turpentine essential oil, and to describe its composition, pharmacological properties and applications in healthcare.

We will describe its diverse use over centuries, from Hippocrates to Louis XIV, up to Napoleon III in 1970, a date which marked the end of its golden age, until today.

The objective is to strengthen the use of inexpensive plants whose origins are among the most abundant biosourced raw materials on earth. Turpentine essential oil has antifungal, antiparasitic, healing, anti-inflammatory, anticholinergic, analgesic, anti-osteoarthritis, and even anti-cancerous properties.

We will describe the challenges linked to Turpentine essential oil's use, what molecules compose it and how chemical derivatives are synthesized. We will also describe the limits of its use, based on its administration, metabolism pathways, its oxygenation and concentration, its synergic use with other existing molecules, climate change, geographical origin, the extraction process, its phenological stages and finally conservation methods. We will specify the advice of the pharmacist at the pharmacy.

This thesis appears interesting based on an increasing consumerism of plant-based medicine, aromatherapy and biosourced products.

Thus the use of turpentine essential oil as a new environmentally friendly and natural product in healthcare appears to be of interest. Its natural origin from a renewable resource can be further integrated towards replacing our use of healthcare products manufacture from more polluting resources such as fossil energy.

Keywords : maritime pine, *Pinus*, *Pinaster*, Pinaceae, oleoresin, gemstone, turpentine essential oil