



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD-LYON I
U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2013

THESE N° 2013 LYO 1D 082

T H E S E
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : mercredi 11 décembre 2013

par

Giraud Robin

Né le 18 juillet 1989, à Chambéry (73)

**La gestion de la phase post-chirurgicale par application de plantes des Alpes :
cicatrisation et antalgie**

JURY

Monsieur Guillaume Malquarti

Président

Madame Anne-Gaëlle Bodard

Assesseur

Monsieur François Virard

Assesseur

Madame Aline Desoutter

Assesseur

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

Président de l'Université	M. le Professeur F-N. GILLY
Vice-Président du Conseil Scientifique	M. le Professeur P-G. GILLET
Vice-Président du Conseil des Etudes et de Vie Universitaire	M. le Professeur P. LALLE
Directeur Général des Services	M. A. HELLEU

SECTEUR SANTE

Comité de Coordination des Etudes Médicales	Président : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA
Faculté de Médecine Lyon Est	Directeur : M. le Professeur. J. ETIENNE
Faculté de Médecine et Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux	Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON
Faculté d'Odontologie	Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation	Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON
Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : Mme la Professeure A.M. SCHOTT

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. le Professeur F. DE MARCHI
UFR des Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. le Professeur C. COLLIGNON
Institut Universitaire de Technologie Lyon 1	Directeur : M. C. VITON, Maître de Conférences
Ecole Polytechnique Universitaire de l'Université Lyon 1	Directeur : M. P. FOURNIER
Institut de Science Financière et d'Assurances DESCHAMPS	Directeur : Mme la Professeure V. MAUME
Institut Universitaire de Formation des Maîtres De l'Académie de Lyon (IUFM)	Directeur : M. A. MOUGNIOTTE
Observatoire de Lyon	Directeur : M. B. GUIDERDONI, Directeur de Recherche CNRS
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique	Directeur : M. G. PIGNAULT

FACULTE D'ODONTOLOGIE DE LYON

Doyen : M. Denis BOURGEOIS, Professeur des Universités

Vice-Doyen : Mme Dominique SEUX, Professeure des Universités

SOUS-SECTION 56-01: **PEDODONTIE**

Professeur des Universités : M. Jean-Jacques MORRIER
Maître de Conférences : M. Jean-Pierre DUPREZ

SOUS-SECTION 56-02 : **ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE**

Maîtres de Conférences : M. Jean-Jacques AKNIN, Mme Sarah GEBEILE-CHAUTY,
Mme Claire PERNIER, Mme Monique RABERIN

SOUS-SECTION 56-03 : **PREVENTION - EPIDEMIOLOGIE ECONOMIE DE LA SANTE - ODONTOLOGIE LEGALE**

Professeur des Universités : M. Denis BOURGEOIS
Professeur des Universités Associé : M. Juan Carlos LLODRA CALVO
Maître de Conférences : M. Bruno COMTE

SOUS-SECTION 57-01 : **PARODONTOLOGIE**

Maîtres de Conférences : Mme Kerstin GRITSCH, M. Pierre-Yves HANACHOWICZ,
M. Philippe RODIER,

SOUS-SECTION 57-02 : **CHIRURGIE BUCCALE - PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION**

Maître de Conférences : Mme Anne-Gaëlle CHAUX-BODARD, M. Thomas FORTIN,
M. Jean-Pierre FUSARI

SOUS-SECTION 57-03 : **SCIENCES BIOLOGIQUES**

Professeur des Universités : M. J. Christophe FARGES
Maîtres de Conférences : Mme Odile BARSOTTI, Mme Béatrice RICHARD,
Mme Béatrice THIVICHON-PRINCE, M. François VIRARD

SOUS-SECTION 58-01 : **ODONTOLOGIE CONSERVATRICE - ENDODONTIE**

Professeur des Universités : M. Pierre FARGE, M. Jean-Christophe MAURIN, Mme
Dominique SEUX
Maîtres de Conférences : Mme Marion LUCCHINI, M. Thierry SELLI, M. Cyril VILLAT

SOUS-SECTION 58-02 : **PROTHESE**

Professeurs des Universités : M. Guillaume MALQUARTI, Mme Catherine MILLET
Maîtres de Conférences : M. Christophe JEANNIN, M. Renaud NOHARET, M. Gilbert
VIGUIE,
M. Stéphane VIENNOT, M. Bernard VINCENT

SOUS-SECTION 58-03 :

**SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES
OCCLUSODONTIQUES, BIOMATERIAUX, BIOPHYSIQUE,
RADIOLOGIE**

Professeur des Universités :
Maîtres de Conférences :
Maître de Conférences Associé :

Mme Brigitte GROSGOGEAT, M. Olivier ROBIN
M. Patrick EXBRAYAT, Mme Sophie VEYRE-GOULET
Mme Doris MOURA CAMPOS

A notre Président du jury,

Monsieur le Professeur MALQUARTI Guillaume

Professeur des Universités à l'UFR d'Odontologie de Lyon

Praticien-Hospitalier

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Lyon 1

Chef de Service du Service d'Odontologie de Lyon

Habilité à Diriger des recherches

C'est un grand honneur pour nous que vous présidiez notre jury.

Nous vous sommes reconnaissants pour votre dévouement pour le Service de Consultations et Traitements Dentaires des Hospices Civiles de Lyon et vos efforts constants pour nous permettre de débiter notre exercice dans les meilleures conditions possibles.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre respect et de nos remerciements les plus sincères.

A notre Directrice de thèse,

Madame le Docteur CHAUX-BODARD Anne-Gaëlle

Maître de Conférences à l'UFR d'Odontologie de Lyon

Praticien-Hospitalier

Docteur en Chirurgie Dentaire

Ancien Interne en Odontologie

Docteur de l'université Grenoble 1

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté la direction de notre thèse.

Nous vous sommes très reconnaissants pour votre implication et votre disponibilité constantes dans ce travail. Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Nous vous remercions grandement pour votre pédagogie, votre gentillesse et votre plaisir à faire partager votre discipline ; vous nous avez donné envie de nous intéresser et nous perfectionner en chirurgie.

Nous tenons par ce travail à vous exprimer nos plus sincères remerciements.

A notre juge,

Monsieur le Docteur VIRARD François

Maître de Conférences à l'UFR d'Odontologie de Lyon

Praticien-Hospitalier

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Lyon 1

C'est avec plaisir que nous vous comptons dans le jury de notre thèse.

Nous vous remercions pour votre aide dans ce travail et pour votre encadrement dans les vacances dans le service de prothèse.

A notre juge,

Madame le Docteur DESOUTTER Aline

Assistant hospitalo-universitaire au CSERD de Lyon

Ancien Interne en Odontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer au jury de notre thèse.

Nous espérons que vos débuts en tant qu'assistante hospitalo-universitaire au 1^{er} étage en chirurgie et en tant que responsable de 2 étudiants en cinquième année le mercredi après-midi n'ont pas été trop difficiles. Nous vous sommes reconnaissants pour votre disponibilité, vos conseils et votre bonne humeur.

Veillez trouver ici notre gratitude.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I. LA PHASE POST-CHIRURGICALE : LA CICATRISATION	2
I.1 LES PRINCIPES GENERAUX	2
I.2 LES ETAPES DE LA CICATRISATION ET SES DIFFERENTS FACTEURS	4
<i>I.2.1 L'inflammation : la réponse immédiate au traumatisme</i>	4
I.2.1.1 La première étape de l'inflammation : l'hémostase primaire	5
I.2.1.2 La deuxième étape de l'inflammation : l'hémostase secondaire	6
<i>I.2.2 La formation tissulaire</i>	8
I.2.2.1 La ré-épithélialisation	9
<i>I.2.2.1.1 La migration cellulaire</i>	9
I.2.2.2 Le tissu de granulation.....	12
<i>I.2.3 La différenciation ostéoblastique : la formation osseuse</i>	13
<i>I.2.4 Le remaniement osseux en fonction des contraintes locales</i>	13
<i>I.2.5 Le remaniement tissulaire</i>	14
I.3 L'ORIGINE DE LA DOULEUR.....	19
I.3.1 Définition	19
I.3.2 Les voies nerveuses de la douleur dans la transmission du message par excès de nociception, cas de la douleur post chirurgicale	19
I.3.2.1 L'étage périphérique	21
I.3.2.2 L'étage médullaire	23
I.3.2.3 L'étage supra médullaire et central	25
I.3.3 La régulation des messages douloureux.....	27
I.3.3.1 Le niveau médullaire et le « gate control »	27
I.3.3.2 Les contrôles inhibiteurs suprasegmentaires du tronc cérébral.....	28
I.4 LES MODES D' ACTIONS DES DIFFERENTS MOYENS ANTALGIQUES	30
II. LES PLANTES DES ALPES	33
II.1 GENERALITES (PRESENTATIONS MASSIF ET BIODIVERSITE).....	33
II.2 « HISTOIRE » DE L'UTILISATION DES PLANTES MEDICINALES ET DES REMEDES DENTAIRE.....	36
II.2.1 Remèdes dentaires des « anciens » des campagnes et des montagnes	36
II.2.3 Plantes inscrites dans la pharmacopée depuis des siècles.....	38
II.3 LA PLACE DES PLANTES MEDICINALES ACTUELLEMENT	38
II.3.1 Pensées et courants actuels (« du synthétique vers le naturel »).....	40
II.3.2 Législation sur l'utilisation des plantes.....	41
II.3.3 Les différentes formes de préparation des plantes.....	42

II.3.3.1 Les tisanes.....	43
II.3.3.1.1 L'infusion	43
II.3.3.1.2 La décoction	43
II.3.3.1.3 La macération	43
II.3.3.2 Les huiles essentielles	44
II.3.3.2.1 Conseils d'utilisation d'une huile essentielle.....	45
II.3.3.2.2 L'extraction à froid	46
II.3.3.2.3 La distillation par entraînement à vapeur	46
II.3.3.3 La forme galénique en gélules	47
II.3.4 Les différentes applications et administrations.....	48
II.4 LES ESPECES SELECTIONNEES	48
II.4.1 Menthe	50
II.4.1.1 Description et habitat de Mentha arvensis	51
II.4.1.2 Composition chimique.....	52
II.4.1.3 Actions pharmacologiques	53
II.4.1.4 Emplois ancestraux et actuels	53
II.4.1.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie.....	54
II.4.1.6 Préparations et protocoles d'applications.....	54
II.4.2 Aigremoine	56
II.4.2.1 Description et habitat.....	58
II.4.2.2 Composition chimique.....	59
II.4.2.3 Action pharmacologique	59
II.4.2.4 Emplois ancestraux et actuels	59
II.4.2.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie.....	60
II.4.2.6 Préparations et protocoles d'applications.....	60
II.4.3. PRELE DES CHAMPS	61
II.4.3.1 Description et habitat.....	61
II.4.3.2 Composition chimique.....	62
II.4.3.3 Actions pharmacologiques et emplois de la prêle	62
II.4.3.4 Emplois ancestraux et actuels	63
II.4.3.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie.....	63
II.4.3.6 Préparations et protocoles d'applications (27,42,48,61,63,78).....	63
II.4.4 REINE DES PRES	65
II.4.4.1 Description et habitat.....	65
II.4.4.2 Composition chimique.....	66
II.4.4.3 Action pharmacologique	66
II.4.4.4 Emplois ancestraux et actuels	67
II.4.4.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie.....	67
II.4.4.6 Préparations et protocoles d'applications.....	67
II.4.5 HELICHRYSSE ITALIENNE.....	69
II.4.5.1 Description et habitat.....	69
II.4.5.2 Composition chimique.....	70

II.4.5.3 Action pharmacologiques(38,52,60,66–69,89,91).....	70
II.4.5.4 Emplois ancestraux et actuels	73
II.4.5.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie.....	74
II.4.5.6 Préparations et protocoles d'applications	74
II.5 LA SYNERGIE DES HUILES ESSENTIELLES	75
CONCLUSION.....	77
BIBLIOGRAPHIE	79

Liste des figures

FIGURE 1: PHASE INFLAMMATOIRE ET FORMATION DU CAILLOT DE FIBRINE, L'HEMOSTASE PRIMAIRE.....	5
FIGURE 2: L'HEMOSTASE PRIMAIRE AVEC FORMATION DU CLOU PLAQUETTAIRE ET FORMATION D'UN RESEAU DE FIBRINE .	6
FIGURE 3 : L'HEMOSTASE SECONDAIRE	7
FIGURE 4 : MISE EN PLACE DU TISSUE DE GRANULATION	9
FIGURE 5 : LA PROLIFERATION ET LA MIGRATION CELLULAIRE DANS LA RE-EPITHELIALISATION	10
FIGURE 6 : REMANIEMENT TISSULAIRE.....	14
FIGURE 7 : LA CHRONOLOGIE DES ETAPES DE LA CICATRISATION	15
FIGURE 8 : LES ETAPES DE LA CICATRISATION	18
FIGURE 9 : MODELISATION DU TRAJET DU MESSAGE NOCICEPTIF	20
FIGURE 10 : ROLES DES CYTOKINES ET CHIMIOKINES DANS LA DOULEUR.....	23
FIGURE 11 : LA CORNE DORSALE DE LA MOËLLE VERITABLE RELAIS SYNAPTIQUE.....	23
FIGURE 12 : LE TRAJET DE L'INFLUX NERVEUX NOCICEPTIF.....	26
FIGURE 13 : SCHEMA DE LA THEORIE DU PORTILLON (GATE CONTROL THEORY)	28
FIGURE 14 : LES CONTROLES INHIBITEURS DESCENDANTS AU NIVEAU DE LA CORNE DORSALE	29
FIGURE 15: LES DIFFERENTS NIVEAUX DE CONTROLE	29
FIGURE 16 : EFFET DES AINS SUR LE CYCLE DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE ET L'INFLAMMATION..	31
FIGURE 17 : SCHEMA RECAPITULATIF DES LIEUX D'ACTION DES DIFFERENTS ANTALGIQUES	32
FIGURE 18: MASSIF DU BEAUFORTAIN DANS LES ALPES	33
FIGURE 19 : LES 5 ETAGES DES ALPES ET LA PARTICULARITE DES ETAGES DES PREALPES DU SUD.....	34
FIGURE 20 : SCHEMA REPRESENTANT UNE DISTILLATION OU ENTRAINEMENT A LA VAPEUR D'EAU.....	47
FIGURE 21 : SCHEMA DESCRIPTIF DE L'ANATOMIE D'UNE PLANTE	49
FIGURE 22 : SCHEMA DESCRIPTIF DE L'ANATOMIE D'UNE FLEUR	49
FIGURE 23: MENTHE DES CHAMPS	51
FIGURE 24: MENTHE DES CHAMPS	52
FIGURE 25 : PRELE DES CHAMPS	61
FIGURE 26 : REINE DES PRES	65
FIGURE 27 : RAPPELS SUR LE CYCLE DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE DANS LE PROCESSUS INFLAMMATOIRE	72

Introduction

Durant cette dernière décennie, certains médicaments ont fait l'objet d'enquête pour leurs effets secondaires prouvés ou présumés avec un fort retentissement médiatique. Une volonté d'un retour à des traitements dits « naturels », moins « chimiques » prend une place grandissante dans l'opinion publique. Ce courant amène à un regain d'intérêt pour la phytothérapie et l'aromathérapie qui utilise les plantes sous différentes préparations comme moyens de médication. Par conséquent, la communauté scientifique réalise de nombreuses recherches sur les plantes depuis une dizaine d'années, conduisant à la découverte ou généralement à la redécouverte des propriétés thérapeutiques de ces drogues naturelles qui étaient utilisées par nos ancêtres.

Cet enthousiasme pour cette « nouvelle » pratique, laisse émerger des interrogations sur l'efficacité de ces traitements, il nous a donc paru intéressant d'étudier les propriétés et les modes d'action d'une sélection de plantes de nos régions alpines.

Nous nous concentrerons, dans cette étude, sur la cicatrisation et l'antalgie après une intervention de chirurgie buccale de type gingivale ou avulsion dentaire. L'effet antalgique et l'influence sur la cicatrisation seront recherchés dans l'étude des propriétés de 5 plantes des Alpes.

Il est d'abord nécessaire, de développer les processus de cicatrisation notamment au niveau gingival et osseux de la cavité buccale afin de connaître sur quel plan peuvent agir les molécules des plantes sélectionnées.

Ensuite, nous étudierons la douleur dans son ensemble, ses voies de transmission, ses centres de régulation, et le mode d'action des antalgiques.

Enfin, après avoir développé ces bases, nous nous intéresserons à la place qu'occupent les plantes dans notre société et nous analyserons 5 plantes des Alpes qui comportent des propriétés antalgiques et/ou cicatrisantes.

I. La phase post-chirurgicale : la cicatrisation (1-9)

L'acte chirurgical d'avulsion dentaire induit un traumatisme sur l'organisme, notamment aux niveaux osseux et parodontal. Un phénomène de cicatrisation comprenant plusieurs étapes se met en place, afin de recouvrer l'intégrité tissulaire.

I.1 Les principes généraux

La cicatrisation se définit en deux sous-types :

- la cicatrisation primaire :

Elle a lieu grâce à la mise en contact bord à bord des marges d'une lésion, soit naturellement, soit par sutures. Cette cicatrisation est rapide, esthétique et efficace.

- la cicatrisation secondaire :

La perte de substance tissulaire ne permet pas aux berges de la plaie de se rejoindre. La reconstruction tissulaire est donc réalisée à partir des bords de la lésion. Elle est plus longue, moins esthétique et le risque infectieux est augmenté.

Que le processus de cicatrisation soit primaire ou secondaire, la cicatrisation du tissu osseux aux maxillaires s'articule toujours en 3 grandes phases subintrantes:

- l'inflammation : la réponse immédiate au traumatisme avec la libération de facteurs de croissance et de cytokines (cf. 1.2.1)
- la formation tissulaire d'un os immature dont la différenciation ostéoblastique (cf. 1.2.2)
- le remaniement osseux, en fonction des contraintes locales (cf. 1.2.3)

Ce processus de cicatrisation diffère de celui du squelette axial.

Ainsi, les phases de chondrogénèse et d'ossification endochondrale, présentes dans la cicatrisation d'une fracture du squelette axial, sont absentes dans la cicatrisation des alvéoles dentaires. En effet, ces deux phases sont liées à la

mobilité des éléments fracturés pendant la formation du cal osseux ; la cicatrisation alvéolaire due à une avulsion dentaire concerne des parois rigides et non mobiles (à l'exception bien sûr du cas d'une fracture de la table osseuse vestibulaire ou linguale).

En particulier, l'hypoxie créée est minime et brève du fait de la vascularisation abondante présente dans le tissu alvéolaire, ce qui amène à une suppression de la phase de chondrogénèse.

Concernant l'avulsion dentaire sur le plan clinique, la formation d'un caillot de sang occupe immédiatement l'alvéole déshabillée. De couleur rouge brun, celui-ci devient rapidement grisâtre. Le coagulum se fixe à l'épithélium interne de la gencive.

Ensuite, un tissu de granulation formé initialement le long des parois alvéolaires remplace totalement le coagulum en 7 ou 8 jours après l'intervention. Ce tissu de granulation se constitue de cellules endothéliales prolifiques, de capillaires, de granulocytes et cytokines.

Dès le 8ème jour, l'os immature se forme sur les parois alvéolaires. L'alvéole est comblée de tissus immatures dans les quarante jours suivant l'acte. La trabéculatation et la maturation complètes de l'os se remarquent au bout de 3 à 4 mois.

C'est à partir de ce moment que le processus de remaniement débute ; et il faut attendre au moins 100 jours pour que l'os néo-formé devienne transparent à la radiographie.

Parallèlement à ces différentes phases, l'épithélialisation des alvéoles se termine environ 20 jours après l'intervention.

I.2 Les étapes de la cicatrisation et ses différents facteurs

La cicatrisation s'articule en trois phases : une phase vasculaire, une phase cellulaire et une phase cicatricielle.

I.2.1 L'inflammation : la réponse immédiate au traumatisme (3,4)

L'inflammation se définit par l'ensemble des phénomènes réactionnels déclenchés par l'organisme en réponse à une agression.

La phase vasculaire comporte l'intégralité des phénomènes conduisant à l'hémostase par l'élaboration d'une matrice de cicatrisation constituée de fibrine. Les leucocytes mis en jeu coordonnent les cellules de l'immunité afin d'instaurer une couverture anti-infectieuse du site lésé.

Des phénomènes vasoexsudatifs permettent l'arrivée en premier lieu des leucocytes et notamment des polynucléaires, puis des cellules mononuclées (macrophages). La réponse immune spécifique de l'antigène est conduite par les lymphocytes et les plasmocytes.

Toutes les cellules présentes sur le site inflammatoire secrètent de nombreux facteurs de croissance et des cytokines.

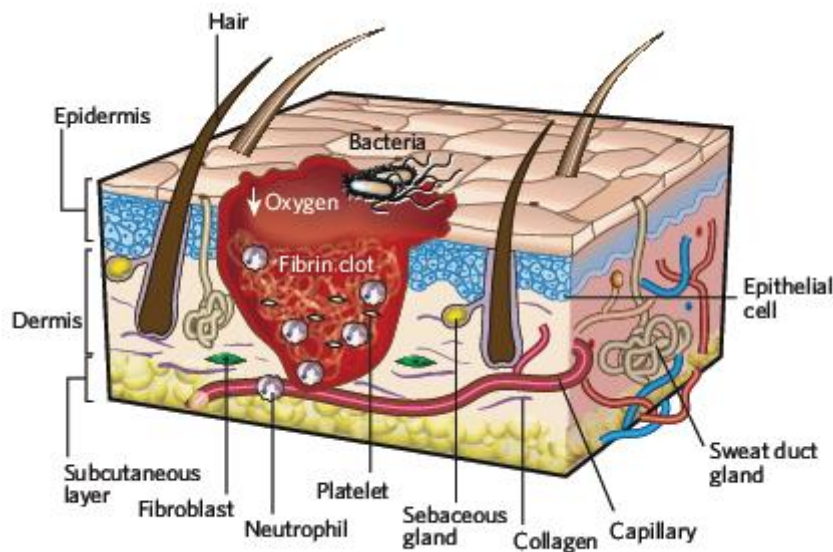


Figure 1: Phase inflammatoire et formation du caillot de fibrine, l'hémostase primaire(1).

I.2.1.1 La première étape de l'inflammation : l'hémostase primaire(3,5)

L'hémostase a 4 objectifs, elle doit arrêter le saignement tout en conservant une bonne fluidité du sang et une bonne perfusion des tissus lésés pour obtenir une réparation tissulaire la meilleure possible.

L'hémostase primaire est réalisée par les plaquettes produites dans la moelle osseuse à partir des mégacaryocytes.

Au niveau de la lésion tissulaire, les plaquettes entrent en contact avec le collagène de la matrice extracellulaire, elles s'agrègent et dégranulent, ce qui crée un bouchon plaquettaire, qui à son tour agrège les globules rouges et les polynucléaires neutrophiles (PNN) qui circulent. L'effraction vasculaire provoque l'arrêt des apports en métabolites aux cellules de l'alvéole. L'hypoxie engendrée conduit à la mort cellulaire et à la libération d'enzymes, ce qui augmente le pH local et alimente la nécrose cellulaire. De nombreuses cytokines et facteurs de croissance sont relâchés. Le caillot de sang est donc formé principalement par des plaquettes, un réseau de fibrine et par des éléments cellulaires vasculaires et extravasculaires.

Ensuite vient l'hémostase secondaire, la coagulation.

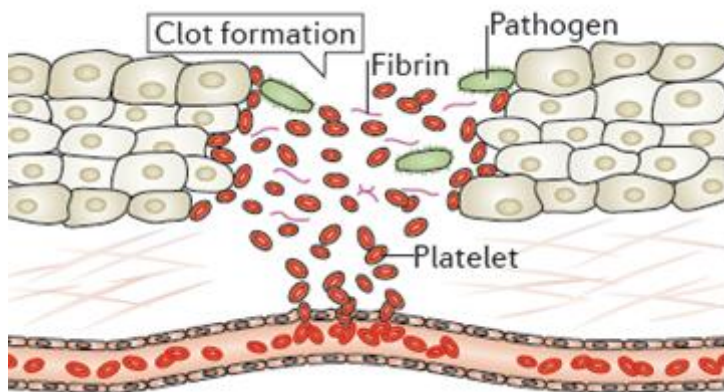


Figure 2: L'hémostase primaire avec formation du clou plaquettaire et formation d'un réseau de fibrine (1).

I.2.1.2 La deuxième étape de l'inflammation : l'hémostase secondaire (1,2,9)

L'agrégation plaquettaire entraîne une libération de prothrombine qui, par la cascade de la coagulation, est à l'origine de la formation d'un réseau de fibrine, c'est la création du thrombus blanc. Le fibrinogène se clive sous l'action de la thrombine et donne, par pontages, la fibrine. Celle-ci sert de support pour la migration des cellules. En effet, les PNN, recrutés par l'activation du complément, la dégranulation des plaquettes et des produits de dégradation des bactéries, utilisent le maillage de fibrine pour s'agréger sur le caillot.

Le nombre de médiateurs impliqué dans les processus inflammatoires est très important ; cependant, trois d'entre eux jouent un rôle prépondérant : l'interleukine 1β (IL- 1β), l'IL-6 et le Tumor Necrosis Factors α (TNF- α). Nous allons décliner leur rôle :

- L'IL- 1β est un facteur pro-inflammatoire pyrogène. Elle est produite par les PNN, les macrophages activés, les cellules endothéliales, les fibroblastes, les kératinocytes... Sa synthèse est entraînée par le TNF- α , les endotoxines bactériennes et les interférons. Son principal rôle est la

stimulation des lymphocytes T helper. La combinaison d'IL-1 β avec le TNF- α active les ostéoclastes et inhibe la formation d'os.

- L'IL-6 est une cytokine inflammatoire, elle est stimulée par l'IL-1, les endotoxines et le TNF- α . C'est un facteur de différenciation des lymphocytes B et un activateur des lymphocytes T. Elle stimule fortement la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B et constitue donc une voie d'amplification majeure des signaux transmis aux cellules de l'immunité. Elle favorise le déroulement des cascades de réaction qui mènent à l'inflammation, avec tous les phénomènes de destruction ou de remodelage qui s'y associent.
- Le TNF- α est le facteur nécrosant des tumeurs, il déclenche l'apoptose. Il est sécrété par les macrophages, les PNN, les lymphocytes, les monocytes et en réponse aux endotoxines bactériennes. Le TNF- α active les monocytes et stimule le pouvoir de remodelage des fibroblastes. Il stimule la phagocytose et la cytotoxicité des PNN et module l'expression de certains médiateurs, dont l'IL-1 et l'IL-6.

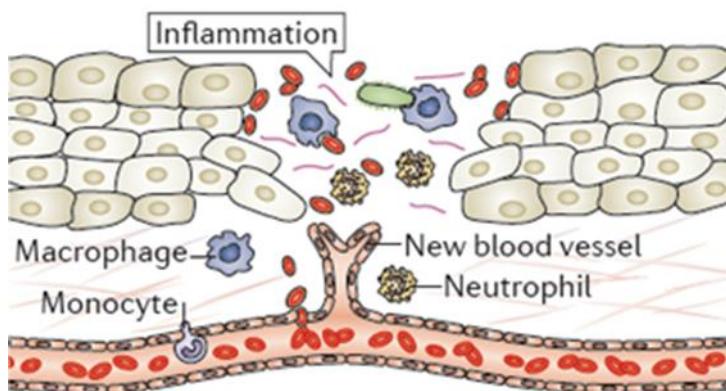


Figure 3 : L'hémostase secondaire et sécrétion de différents facteurs conduisant à une néo-angiogenèse afin d'acheminer les facteurs nécessaires à la réparation tissulaire.(1)

Les PNN limitent l'infection mais ont aussi un effet délétère de par la production de protéases et radicaux libres, qui favorisent la nécrose des tissus et la formation de pus.

Deux jours après la lésion, les PNN arrêtent d'infiltrer les tissus et entrent en apoptose (sauf si le stimulus de départ persiste, ce qui amènerait à une infection suppurée). Les protéines de l'endothélium sont modifiées, ce qui entraîne la diapédèse des monocytes à l'état inactif. Ceux-ci sont attirés vers la lésion par les produits de dégranulation des plaquettes, la matrice de fibrine, ainsi que les facteurs de croissance et les cytokines, produites par les kératinocytes et les fibroblastes. (9)

Une fois dans le site lésionnel, les monocytes se différencient en macrophages et phagocytent les éléments morts ainsi que les PNN restants. Les macrophages synthétisent des facteurs de croissance importants pour la prolifération des autres cellules, notamment le Vascular Endothelium Growth Factor (VEGF) et le Tumor Growth Factor β (TGF- β). (1)

La sécrétion de facteurs anti-inflammatoires stoppe la phase inflammatoire et permet de passer à la phase de formation tissulaire.

Les cytokines impliquées induisent deux phénomènes : l'inhibition de l'inflammation (par exemple, l'IL-4) ou la mise en place des structures fondamentales pour le développement d'une cicatrisation saine et coordonnée (par exemple, le VEGF).

Cependant, dans certains cas, les PNN ne sont pas tous détruits et pérennisent l'inflammation ; celle-ci devient chronique, sans réparation tissulaire possible. L'hypoxie tissulaire, la persistance de composants bactériens, la présence d'un corps étranger ou de fragments de nécrose peuvent induire cette situation.

I.2.2 La formation tissulaire(1,2,6–9)

La formation tissulaire se caractérise par la prolifération et la migration cellulaires. Deux phénomènes interviennent simultanément : la ré-épithélialisation et la mise en place du tissu de granulation.

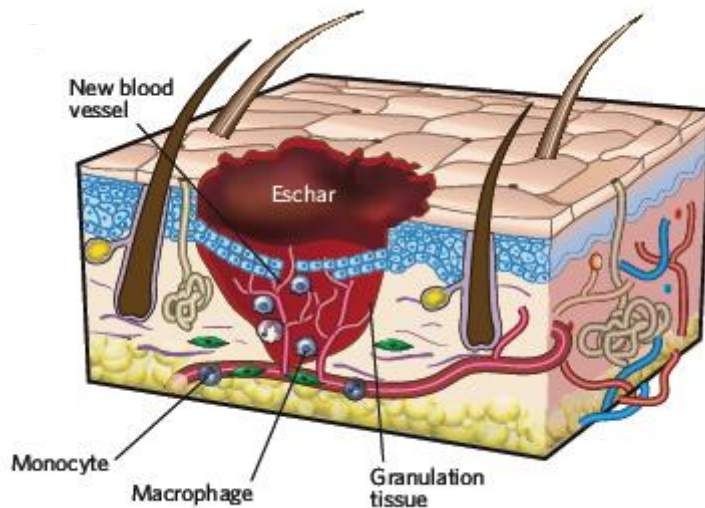


Figure 4 : Mise en place du tissu de granulation (1).

I.2.2.1 La ré-épithélialisation

L'épithélialisation des alvéoles débute à partir de la gencive limitrophe et se déroule en 7 à 10 jours. Elle est fondée sur une combinaison de migration, de division et de différenciation des cellules.

I.2.2.1.1 La migration cellulaire(6)

La migration cellulaire commence 12 à 24 heures après l'intervention. Les cellules du stratum basal dans la zone bordant la plaie perdent leur attache et migrent vers la surface de l'alvéole en cours de cicatrisation. La fibrine forme un type de «gouttière». Une couche de cellules se déplace à partir des stratum basal et suprabasal des bords sains de la plaie vers le centre de la cavité. Les premières cellules migrantes ne peuvent pas se diviser. L'activité cellulaire est alors nettement plus élevée que celle d'une muqueuse non lésée et atteint un maximum vers le 2ème jour après l'intervention. Les lambeaux d'épithélium se déplacent ainsi vers le centre de la plaie et fusionnent entre eux. La phase active de cicatrisation n'est terminée que lorsque toutes les cellules épithéliales sont totalement en contact entre elles. L'activité mitotique ne commence dans cette

nouvelle couche épithéliale, – dont l'épaisseur n'est que de quelques cellules –, que lorsque le tissu conjonctif nouvellement formé dans l'alvéole est en contact avec le revêtement épithélial fusionné. L'épaisseur de l'épithélium augmente alors et reprend sa structure stratifiée.

I.2.2.1.2 La division cellulaire(1)

La ré-épithélialisation se fonde principalement sur la migration des kératinocytes, dont la prolifération n'est pas indispensable. (Par exemple, lorsque l'on bloque la division cellulaire, la ré-épithélialisation est possible car les cellules s'étirent pour migrer.)

Des kératinocytes dits « leader » migrent en attirant les autres cellules grâce à leurs pseudopodes. La modification des intégrines des desmosomes et des hémidesmosomes permet la migration des kératinocytes sous le caillot et sur le tissu de granulation.

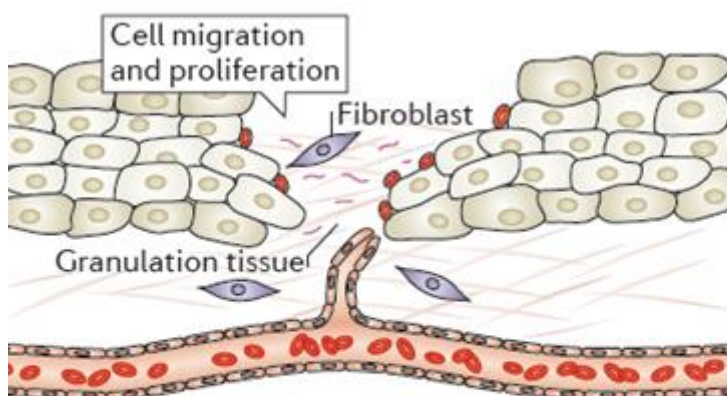


Figure 5 : La prolifération et la migration cellulaire dans la ré-épithélialisation (1).

I.2.2.1.3 La différenciation

Le néo-épithélium est initialement unicellaire. Une nouvelle matrice extracellulaire et une nouvelle lame basale se forment. Les cellules épithéliales se différencient alors en différentes strates par le processus de kératinisation, de la couche épineuse à la couche cornée. Initialement lisse, l'épithélium se constitue de digitations pour une reconstitution *ad integrum* du tissu buccal.

On observe beaucoup moins de cicatrices en bouche que sur la peau ; ce phénomène serait dû à une tension superficielle plus basse dans le milieu buccal, du fait de l'hydratation salivaire permanente.

Sous cette formation épithéliale, le tissu de granulation se met en place.

I.2.2.2 Le tissu de granulation(3,5,7)

Situé sous la zone de ré-épithélialisation, ce tissu hypervasculaire est formé en même temps.

La première étape de la formation du tissu de granulation est la néo-angiogénèse, sous l'influence du VEGF, de différentes cytokines et de l'infiltrat inflammatoire.

Le VEGF est le plus puissant des facteurs de croissance vasculaire. Il joue un rôle directeur dans le contrôle du comportement des cellules endothéliales au niveau de leurs prolifération, migration, spécialisation et survie. Plusieurs isoformes de VEGF se combinent pour diriger et affiner cette croissance vasculaire.

Les cellules endothéliales sont surmontées de péricytes. Le VEGF entraîne leur activation, ainsi les péricytes se décrochent et permettent le contact direct entre les cellules endothéliales et le VEGF. Ce phénomène provoque la migration des cellules endothéliales grâce à une « tip-cell », qui migre en entraînant les autres cellules avec elle, grâce à la sécrétion de facteurs. Les tip-cells modifient leurs récepteurs membranaires et contribuent à l'élongation du vaisseau.

L'activité des fibroblastes et des macrophages permet le remplacement du réseau de fibrine par un tissu de granulation, ce qui crée une voie d'accès pour les cellules immunitaires au centre du caillot.

Les fibroblastes situés à la périphérie de la plaie et ceux issus de la moelle se différencient en myofibroblastes, aux propriétés contractiles. Associés aux fibroblastes, ils synthétisent du collagène et sont responsables de la contraction de la plaie, pour faciliter la ré-épithélialisation. Cependant, ce phénomène peut conduire à un excès de cicatrisation.

Une fois le tissu de granulation formé, l'ébauche tissulaire est synthétisée et remaniée pour retrouver sa forme initiale et acquérir une structure adéquate aux contraintes locales.

I.2.3 La différenciation ostéoblastique : la formation osseuse.(5)

La qualité et la quantité finales d'os formé dans le site extractionnel sont déterminées en partie par la taille du tissu de granulation. D'un point de vue clinique, après l'extraction, il est donc nécessaire de s'assurer du bon saignement et de la formation d'un caillot le plus important possible, pour obtenir le meilleur comblement possible du site alvéolaire. (5)

Le support osseux de l'alvéole ainsi que la néo-vascularisation offrent une organisation à cet infiltrat cellulaire cicatriciel, pour une évolution adéquate vers un tissu de réparation à compétence ostéogénique. Cette maturation est possible grâce aux cytokines libérées par la matrice extracellulaire, les cellules endothéliales et par les propres cellules du tissu de granulation. Alors que la phase vasculaire de formation du caillot est non spécifique du site, la différenciation ostéoblastique est spécifique du site et des cellules présentes. Les cellules ostéogéniques se différencient en ostéoblastes actifs, afin de produire une matrice ostéoïde. Celle-ci se minéralise pour former un os immature et non fonctionnel, car sans architecture trabéculaire. Les cellules ostéogéniques se différencient 12 jours après l'intervention et l'os comble l'alvéole en 3 à 5 semaines.

Toutefois, cet os immature doit être remanié pour devenir fonctionnel.

I.2.4 Le remaniement osseux en fonction des contraintes locales(1,6,7)

Le tissu de réparation, formé d'os immature, n'a pas d'autre rôle que celui de combler l'espace vacant laissé par l'avulsion dentaire. Il doit donc acquérir une architecture corticale et trabéculaire afin de supporter les contraintes mécaniques locales dues à la mastication.

Ces contraintes s'appliquent soit sur la crête édentée, (elles sont dites directes) ; soit par l'intermédiaire des dents adjacentes (elles sont indirectes). L'orientation des trabéculations, leur nombre et leur épaisseur, l'organisation même des fibres de collagène constituant ce tissu osseux sont déterminées de manière aléatoire

par la proximité d'un espace médullaire, d'une surface osseuse, ou encore par la formation d'une néovascularisation amenant très localement un contingent plus ou moins important de cellules souches ou à compétence ostéogénique.

Sous l'effet des contraintes locales, des ostéoclastes se différencient à partir des pré-ostéoclastes résidents par une arrivée de différents facteurs provenant des vaisseaux sanguins du tissu néo-formé pour résorber les travées osseuses d'os immature. Les ostéocytes traitent les informations générées par les contraintes locales et les communiquent aux ostéoblastes via des cytokines, afin d'ériger une architecture osseuse adaptée au milieu local.

Les ostéoblastes sécrètent des cytokines responsables du recrutement des pré-ostéoclastes. L'association des pré-ostéoclastes avec les ostéoblastes, grâce au complexe RANK/RANK L, permet la différenciation de ces premiers. Les ostéoclastes ainsi formés résorbent et remanient les travées osseuses d'os immature ; et d'autre part, les ostéoblastes fabriquent un nouvel os dont l'épaisseur, la forme, le nombre et l'orientation des trabécules sont conformes aux contraintes locales.

L'os mature ainsi formé rentre désormais en fonction et résiste aux contraintes locales.

I.2.5 Le remaniement tissulaire(1,2)

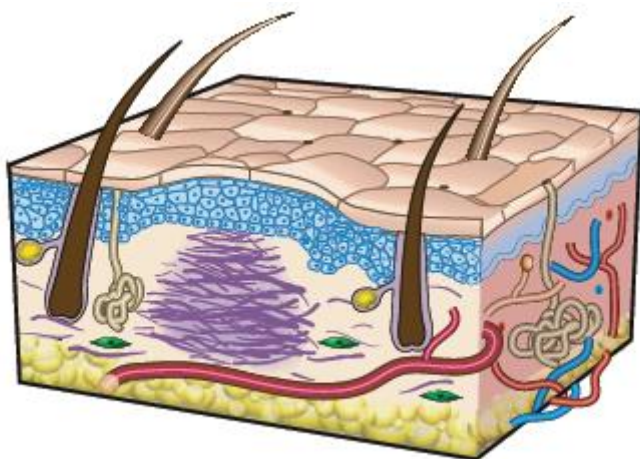


Figure 6 : Remaniement tissulaire une fois le processus de ré-épithélialisation terminée en fonction des contraintes locales.(1)

Le remaniement tissulaire débute 2 à 3 semaines après la lésion initiale, car il est nécessaire que le tissu de granulation soit remplacé par du collagène produit par les myofibroblastes et les fibroblastes. Ce remaniement peut durer jusqu'à 1 an, voire plus. Les cellules rentrent en apoptose. Cette structure ré-épithérialisée comporte alors un tissu conjonctif pauvre en cellules et riche en collagène.

La matrice extracellulaire d'une cicatrice est différente d'une matrice extracellulaire originelle. Elle est très dense, avec des fibres de collagène placées en parallèle les unes aux autres et le collagène de type 3 est remplacé par un collagène de type 1.

Tout comme l'os qui acquiert pleinement sa fonction et ses propriétés à environ 12 mois après l'intervention, il existe un remaniement osseux et donc aussi épithélial perpétuel par un équilibre entre l'activité de résorption et formation tissulaire

La cicatrisation est donc sous l'influence d'un ensemble de voies de signalisation intracellulaires et extracellulaires (via les cytokines, facteurs de croissances...), un processus complexe qui aboutit à une activation et une coordination de l'ensemble.

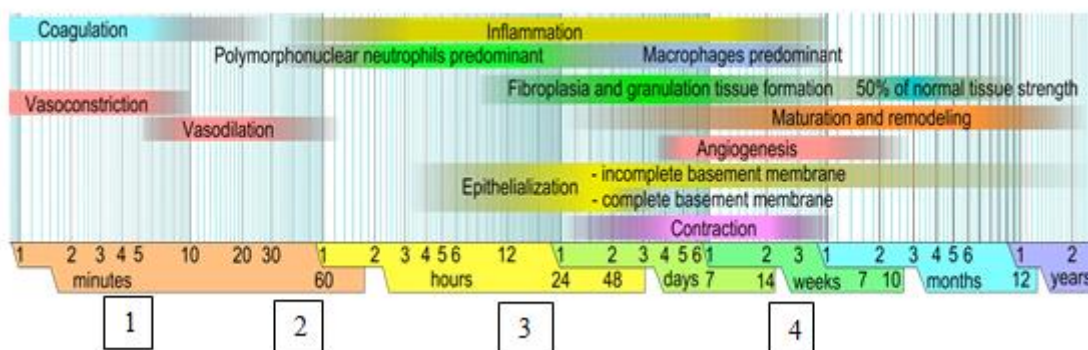


Figure 7 : La chronologie des étapes de la cicatrisation(1)

1 : Hémostase ; 2 : Inflammation ; 3 : Prolifération ; 4 : Remodelage

La phase de coagulation intervient dans les 10 premières minutes après le geste chirurgical. Il s'en suit la phase d'inflammation qui débute environ 1 heure après le geste et dure jusqu'à 3 semaines. La prolifération tissulaire commence à plus de 6 heures et se poursuivra jusqu'à l'obtention d'un tissu mature par des successions de remodelages et maturations tissulaires.

Nous allons voir sous forme d'un tableau chronologique les différentes étapes de la cicatrisation :

Premières heures à J2	<ul style="list-style-type: none"> -Hémostase -Sécrétion des facteurs pro-inflammatoires
De J2 à J3	<ul style="list-style-type: none"> -Inflammation aigue (PNN et fibroblastes) -Prolifération endothéliale : <ul style="list-style-type: none"> -en direction du centre de la lésion -le tissu de granulation remplace progressivement le caillot à partir de la base de l'alvéole
J4	<ul style="list-style-type: none"> -augmentation densité fibroblastes <ul style="list-style-type: none"> -progression du tissu de granulation en direction du centre -contraction et affaissement du tissu qui remplit l'alvéole -migration de l'épithélium gingival : <ul style="list-style-type: none"> -sur le réseau de fibrine -sous l'exsudat superficiel
De J7 à J15	<ul style="list-style-type: none"> -le tissu de granulation a remplacé tout le caillot -les ostéoclastes : <ul style="list-style-type: none"> -apparaissent sur la crête alvéolaire, résorbent et régularisent les rebords -les fibroblastes : <ul style="list-style-type: none"> -sécrètent les fibrilles de collagène de type III puis de type I et les protéines non collagéniques -transformation du tissu de granulation en tissu conjonctif jeune -les ostéoblastes : <ul style="list-style-type: none"> -sécrètent le tissu ostéoïde -minéralisation et premiers trabécules -épithélium progresse vers le centre

J25	les trabécules osseuses se minéralisent (histologiquement)
De J25 à J30	fusion des berges épithéliales
J40	les 2/3 apicaux de l'alvéole sont minéralisés -disparition de la lamina dura
De J40 à J60	ostéosynthèse visible radiologiquement
A partir de J100	-réparation osseuse terminée -alvéole remplie d'os spongieux -nouvelle crête plus basse que la crête dentée -remodelage osseux continu

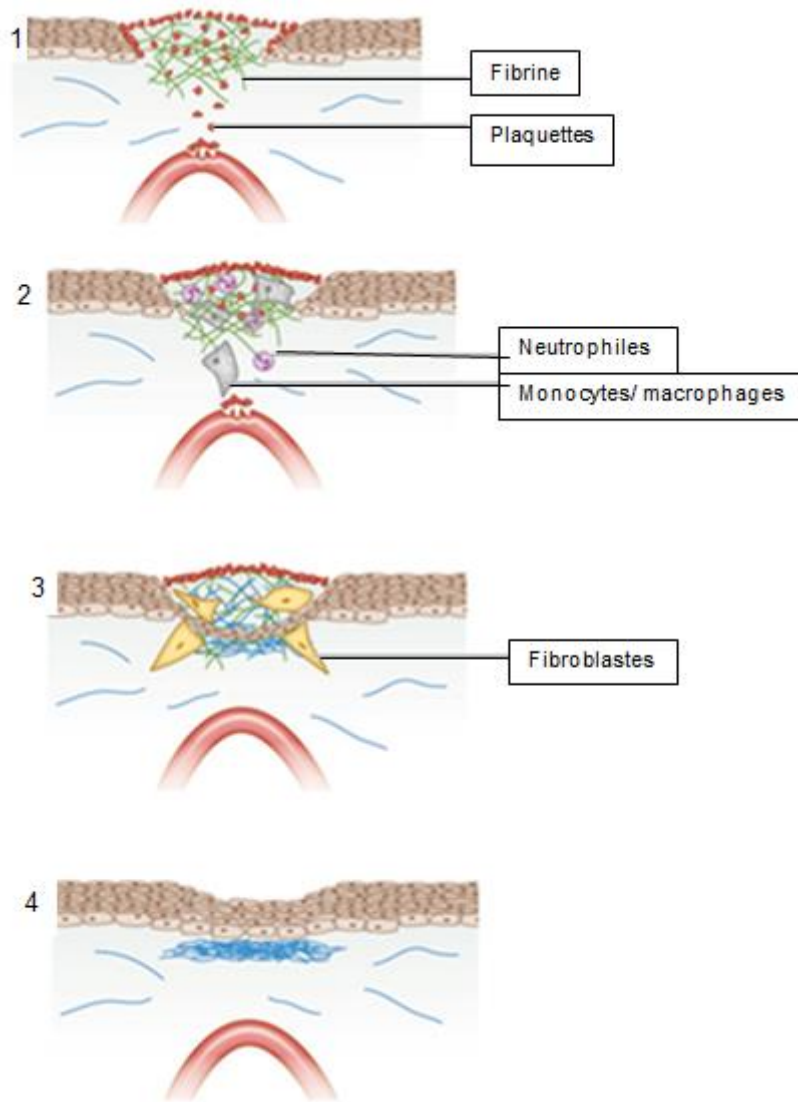


Figure 8 : Les étapes de la cicatrisation :

- 1 : Formation du clou plaquettaire et hémostase primaire.
- 2 : hémostase secondaire et recrutements des facteurs de croissance.
- 3 : formation tissulaire.
- 4 : remaniement tissulaire

I.3 L'origine de la douleur(10–20)

I.3.1 Définition

La douleur est une sensation subjective ; l'Agence Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASP) propose en 1979 une définition : « *La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes impliquant une telle lésion* ». (Merskey)

On distingue plusieurs types de douleurs : la douleur par excès de nociception, généralement engendrée par une cause traumatique, aussi appelée douleur *lésionnelle* ; la douleur *neuropathique* ou *neurogène*, induite par désafférentation ; et des douleurs dites *mixtes*.

La description et le ressenti de la douleur ne sont pas essentiellement liés à un dommage tissulaire ou organique ; cette perception est modulée par les dimensions sensorielle, affective et cognitive de l'expérience douloureuse. En effet, une même lésion anatomique peut entraîner des conséquences et des sensations très différentes chez deux individus selon leur expérience de la douleur, ainsi que la culture à laquelle ils appartiennent. L'individu lui-même a un seuil de tolérance de la douleur qui est modifié selon l'état dans lequel il se trouve lors du stimulus douloureux. Un état de stress, de concentration forte peuvent supprimer la sensation douloureuse.(20)

I.3.2 Les voies nerveuses de la douleur dans la transmission du message par excès de nociception, cas de la douleur post chirurgicale(10–12)

La transmission de la douleur est permise par un réseau de conduction d'influx nerveux qui débute au niveau de récepteurs périphériques. A partir de ces récepteurs périphériques, ce message nerveux est acheminé par différentes fibres nerveuses vers les centres de collecte et de traitement des informations nerveuses du système nerveux central. La transmission de la douleur nociceptive peut se diviser en 4 étages : l'étage périphérique, l'étage médullaire, l'étage supra-médullaire et l'étage central.

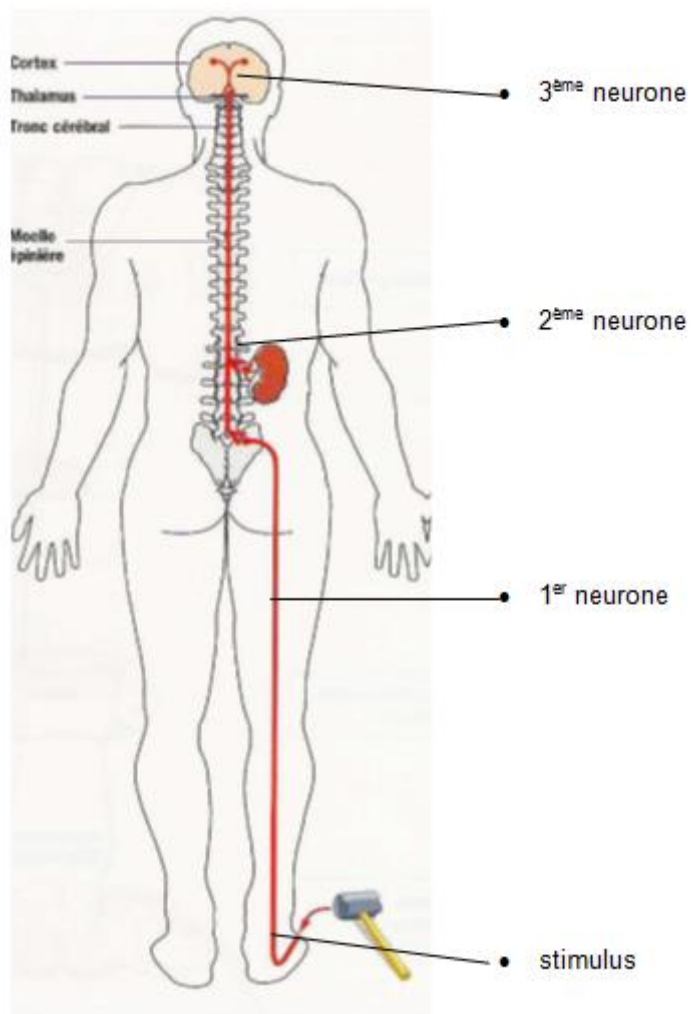


Figure 9 : Modélisation du trajet du message nociceptif (11)

I.3.2.1 L'étage périphérique

I.3.2.1.1 Les « nocicepteurs », les récepteurs périphériques des stimuli douloureux(10,13,18)

Il n'existe aucune structure individualisable histologiquement, qui aurait pour unique fonction de récolter les messages nociceptifs. En effet, les structures impliquées sont des terminaisons libres des fibres nerveuses, qui créent des structures plexiformes dans les tissus musculaires, cutanés, articulaires et viscéraux. Ces structures s'organisent en arborisation à la surface de la peau, ce réseau important et dense permet de localiser précisément le lieu du phénomène douloureux. Regroupés sous le terme de *nocicepteurs polymodaux*, ces récepteurs sont capables de réagir aux stimuli mécaniques, chimiques mais aussi thermiques. Ils captent les messages douloureux pouvant induire une lésion tissulaire, afin de protéger l'intégrité du corps. Lors d'une lésion tissulaire, l'activation des nocicepteurs est prolongée par les cascades des processus inflammatoires, ce qui engendre une sensibilisation. Celle-ci provoque un abaissement du seuil de la douleur qui contribue à l'établissement d'une douleur chronique. (19)

I.3.2.1.2 Les fibres nerveuses(12,19)

L'étage périphérique est caractérisé d'une part par les nocicepteurs, et d'autre part, par les fibres nociceptives, nommées fibres C et A delta. Rappelons les caractéristiques des 4 types de fibres nerveuses périphériques :

- les fibres A alpha et A bêta, myélinisées et de gros diamètre, ont une conduction rapide de l'influx nerveux. Elles sont responsables de la proprioception et du tact.

- les fibres A delta, myélinisées et de petit diamètre, ont une conduction lente. Elles transmettent les informations thermiques et mécaniques. Elles permettent de localiser précisément la première sensation de douleur de type « piquûre », appelée sensation épicrotique, qui permet un retrait quasi instantané du site lésé et participe donc au réflexe protecteur.

- les fibres C, amyéliniques, de très petit diamètre, ont une conduction très lente. Elles transmettent des douleurs à type de brûlure, plus tardives et plus diffuses.

Les douleurs post-opératoires, telles qu'après une avulsion dentaire ou une chirurgie gingivale, mettent en jeu les fibres C.

I.3.2.1.3 Les médiateurs chimiques périphériques de la douleur(10–12,14,15)

Outres ces structures de conduction de l'influx nerveux, de nombreux médiateurs chimiques entrent en jeu dans les phénomènes douloureux. Ces substances ont deux rôles ; soit elles activent directement les nocicepteurs, - elles sont dites algogènes -, soit elles sensibilisent les nocicepteurs.

Lors d'une lésion tissulaire, de nombreux médiateurs algogènes sont libérés. La substance la plus connue est la bradykinine, on retrouve également de l'histamine, de la sérotonine, des ions hydrogènes (H⁺), des ions potassium (K⁺) et de l'acide nitrique (NO). D'autres substances ont un rôle de sensibilisateur des nocicepteurs, tels les prostaglandines et les leucotriènes, qui favorisent l'hyperalgie dans les phénomènes inflammatoires.

La transmission des messages algiques implique également des peptides et neuropeptides. La substance P jouerait un rôle primordial dans la nociception, par sa capacité à déclencher une vasodilatation, responsable de l'inflammation algogène. D'autres neuropeptides sont impliqués dans la transmission de la douleur, mais leurs rôles ne sont pas encore bien décrits ; citons le peptide associé au gène de la calcitonine (CGRP), la neurokine A, la somatostatine, le peptide intestinal vaso-actif du cordon postérieur (VIP) ainsi que l'adénosine.

Les cellules du système immunitaire (macrophages, mastocytes, polynucléaires) sécrètent aussi des substances chimiques contribuant à la persistance d'une inflammation et du message douloureux, tels les cytokines, les interleukines, les interférons, le facteur nécrosant des tumeurs (TNF) et le facteur de croissance neuronale (NGF).

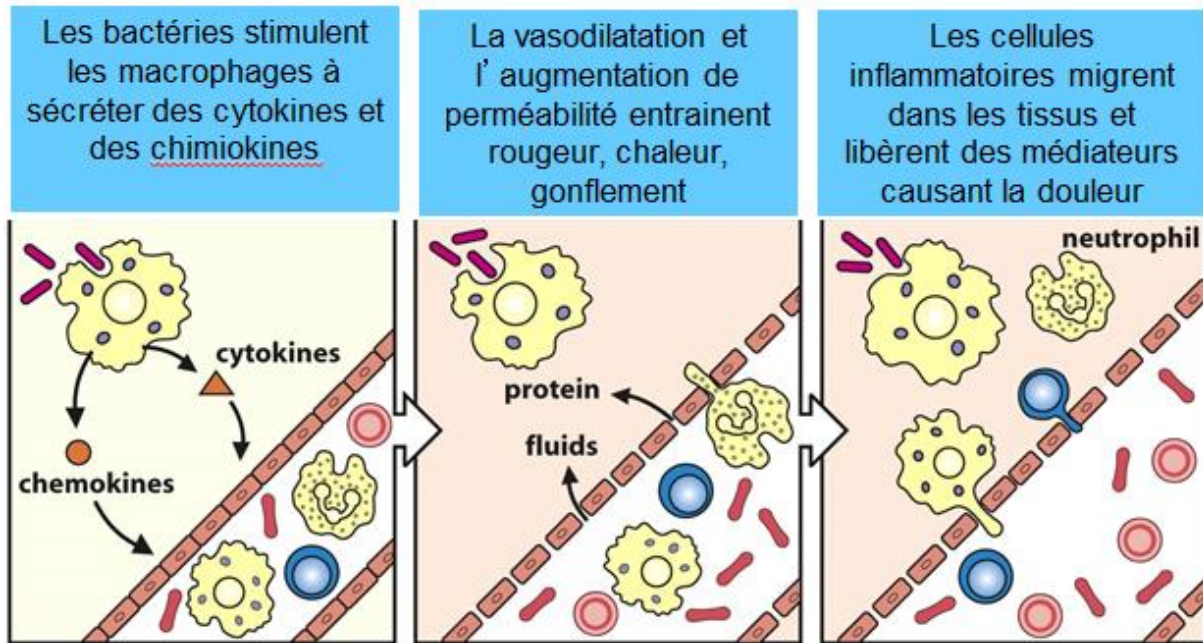


Figure 10 : Rôles des cytokines et chimiokines dans la douleur(10)

I.3.2.2 L'étage médullaire(10,11,19,20)

L'influx nerveux produit par le stimulus nociceptif se déplace à travers les fibres nociceptives en direction de la moelle épinière pour rejoindre le premier relais nerveux. Les corps cellulaires des nerfs périphériques véhiculant le message nociceptif se situent dans le ganglion spinal au niveau de la racine spinale dorsale.

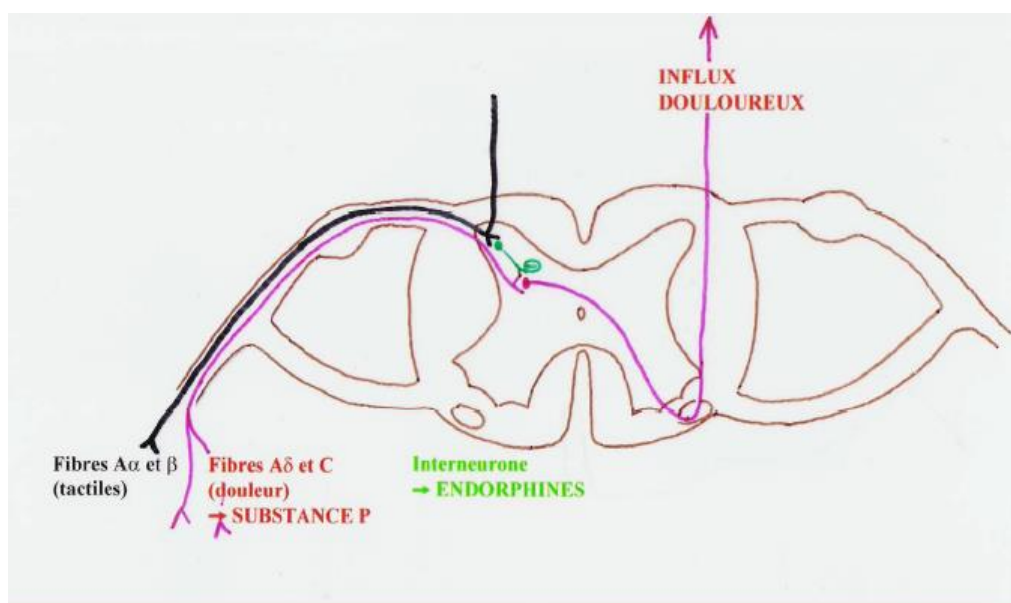


Figure 11 : La corne dorsale de la moëlle véritable relais synaptique(11)

Les fibres myélinisées de petits diamètres A δ et non myélinisées C font un relais au niveau des couches I et II de la corne dorsale médullaire, où s'établit une synapse avec le deuxième neurone de la voie nociceptive. Le relais se fait avec deux types de deutoneurones :

- des neurones nociceptifs non spécifiques, qui reçoivent des messages non nociceptifs (viscéraux, musculaires) et/ou nociceptifs, et dont l'activité est en relation avec l'intensité de la stimulation. Cette convergence de messages de différentes origines explique le phénomène de douleur projetée (douleur ressentie dans une autre partie du corps).

- des neurones nociceptifs spécifiques, qui se situent dans les couches I et II de la corne dorsale médullaire, et sont innervés exclusivement par les fibres A δ et C. Ces neurones ne sont activés qu'à partir d'un certain seuil de stimulation.

Des circuits réflexes spinaux s'organisent à partir de la corne dorsale et permettent le retrait rapide du corps au stimulus douloureux via les muscles fléchisseurs.

La transmission des messages nociceptifs périphériques vers les neurones spinaux est effectuée par deux groupes de neuromédiateurs : d'une part, par les acides aminés excitateurs (AAE), comme l'aspartate et le glutamate ; et d'autre part, par de nombreux neuropeptides modulateurs, soit excitateurs soit inhibiteurs, tels la somatostatine, la substance P, la neurokine A, la cholecystokinine, le Calcitonin gene related peptide (CGRP).

Déclinons les différentes réactions de l'organisme aux stimuli nociceptifs en trois groupes :

- Le stimulus nociceptif liminaire, isolé, qui entraîne une douleur aiguë, liée à la stimulation des récepteurs AMPA (récepteur ionique activé par le glutamate et plus particulièrement par le α -amino-3-hydroxy-5-méthylisozazol-4-propionate ou AMPA). Il s'agit d'une douleur d'alarme, de sauvegarde de l'intégrité de l'organisme, c'est la normalgésie.

- Le stimulus nociceptif supra-liminaire et répétitif entraîne l'activation des récepteurs NMDA (récepteur activé par le glutamate et la glycine et spécifiquement par N-méthyl-D-aspartate ou NMDA), qui sont à l'origine d'une hyperexcitabilité auto-entretenu voire amplifiée, se traduisant par une hyperalgésie.

- Lorsque le stimulus est durable, il y a une mise en mémoire de la douleur, qui s'exprime par une modification de l'expression de gènes synthétisant des protéines pro-nociceptives.

Dans le cas d'une lésion tissulaire, on observe un accroissement de l'activité neuronale par l'intermédiaire des sites récepteurs NMDA, qui sont activés par la libération importante de neuropeptides. Si cette hyperexcitabilité dans l'hyperalgésie perdure, elle peut conduire à une cytotoxicité avec un dysfonctionnement des neurones et à la perte des mécanismes inhibiteurs de la douleur. La sensation douloureuse est donc exacerbée.

Ce fonctionnement a permis de mettre au point des stratégies thérapeutiques antalgiques avec :

- l'utilisation d'antagonistes des récepteurs NMDA, d'inhibiteurs de la Protéine Kinase C (PKC) ou de l'oxyde nitrique synthase, la NO-synthase qui produit des radicaux libres.

- l'utilisation d'anesthésiques locaux préopératoires, afin de prévenir l'hyperexcitabilité de la corne dorsale, c'est-à-dire d'empêcher que la moelle épinière "n'expérimente" la lésion et n'établisse une mémorisation de cette lésion.

Le deuxième neurone, dont le corps cellulaire se trouve dans la moelle, projette des axones en direction du troisième neurone de la voie nociceptive : le neurone thalamique. Les axones des deuxièmes neurones se regroupent dans la moelle et jusqu'au thalamus sous forme de faisceaux nerveux, appelés faisceaux spinothalamiques. Ces derniers croisent la ligne médiane de la moelle (phénomène de décussation). Le transport et l'analyse du message nociceptif s'effectuent donc du côté controlatéral par rapport au stimulus douloureux. De fait, le cerveau gauche analyse les stimuli douloureux provenant du côté droit.

I.3.2.3 L'étage supra médullaire et central(10,11,19,20)

Les centres de transmission et de traitement des messages nociceptifs supra-spinaux et cérébraux sont complexes, multiples et moins bien connus.

Le faisceau spinothalamique établit des synapses avec les troisièmes neurones nociceptifs thalamiques, plus particulièrement dans le thalamus latéral. Le thalamus joue le rôle de centre de triage des informations sensibles. De là, les troisièmes neurones projettent des axones en direction du cortex, du rhinencéphale, de l'hypothalamus et du système limbique, où le message nociceptif est analysé, afin de produire une réaction consciente de la douleur. L'analyse effectuée par ces centres cérébraux permet d'apporter une réaction psychologique vis à vis de la douleur, en fonction des expériences antérieures et de la personnalité de l'individu, ainsi que de l'héritage culturel relatif au vécu de la douleur.

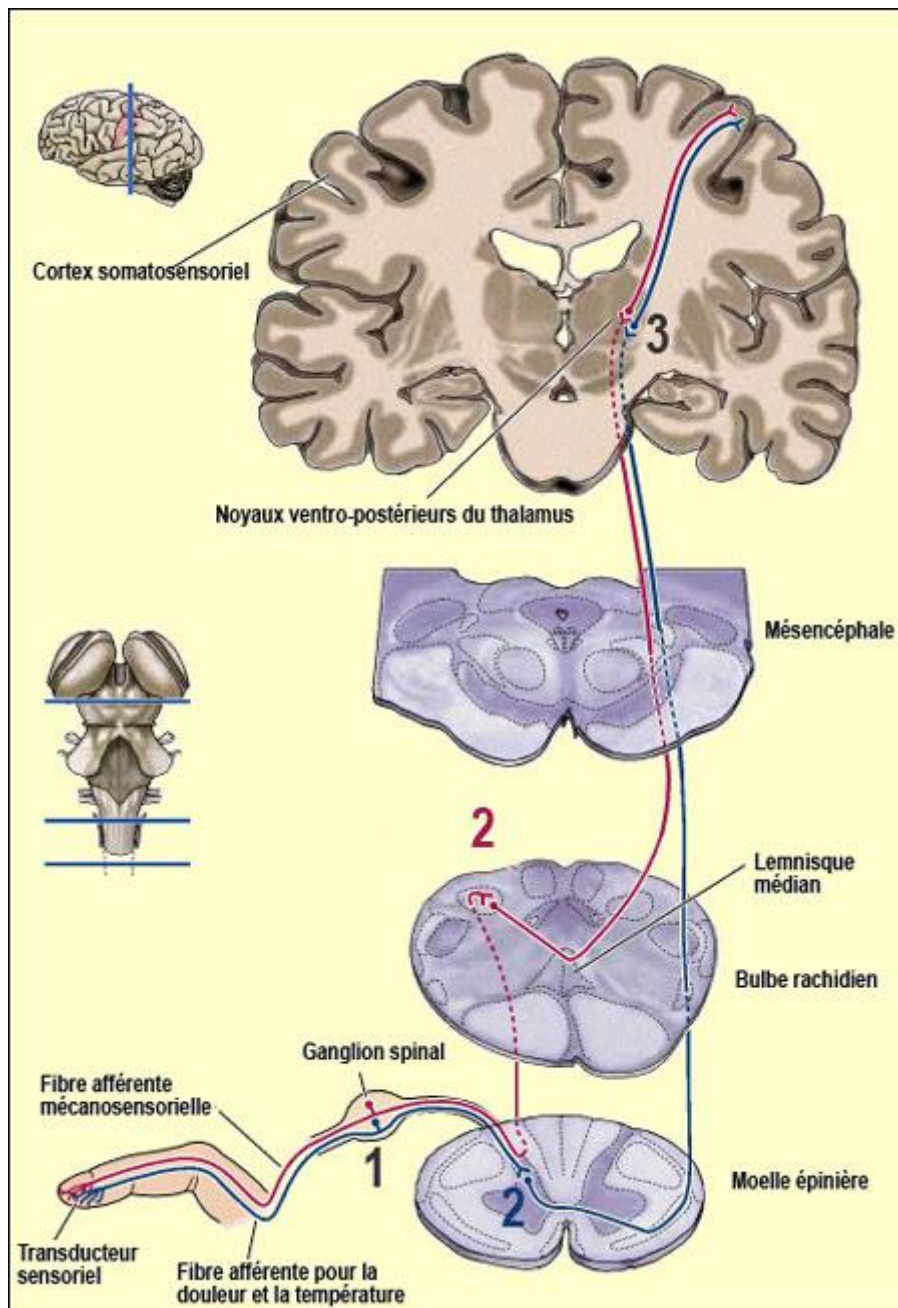


Figure 12 : Le trajet de l'influx nerveux nociceptif(18)

I.3.3 La régulation des messages douloureux(10–12,14–24)

Le contrôle des messages douloureux s'effectue à trois niveaux : au niveau médullaire, du tronc cérébral et du thalamus.

I.3.3.1 Le niveau médullaire et le « gate control »(10,19,23)

Le relai synaptique de la corne dorsale spinale est un véritable centre de modulation des influx nerveux provenant de la périphérie. En effet, en plus du relai des fibres lentes A δ et C détaillé précédemment, il existe un relai provenant des fibres tactiles et proprioceptives de gros diamètre A α et A β . Ce croisement met en évidence le système dit du portillon ou « gate control », induit une régulation de la transmission nerveuse. La théorie du « gate control » a été décrite par Melzack et Wall en 1965 (23). L'influx nerveux provenant des grosses fibres proprioceptives A α et A β inhibe la transmission de la synapse des fibres nociceptives A δ et C. Cependant, cette inhibition peut être levée par l'arrivée d'un influx nerveux nociceptif important. Cette topographie permet d'inhiber la transmission du message nociceptif au niveau de la jonction entre le premier et le deuxième neurone de la voie ascendante spinothalamique, par le biais de stimulations tactiles, dont le message se projette sur le territoire nerveux homosegmentaire. Cette propriété est mise en évidence par le massage à effet antalgique, la stimulation transcutanée, l'acupuncture ou encore la cryothérapie. Tous ces procédés mettent en activité les fibres thermiques et proprioceptives.

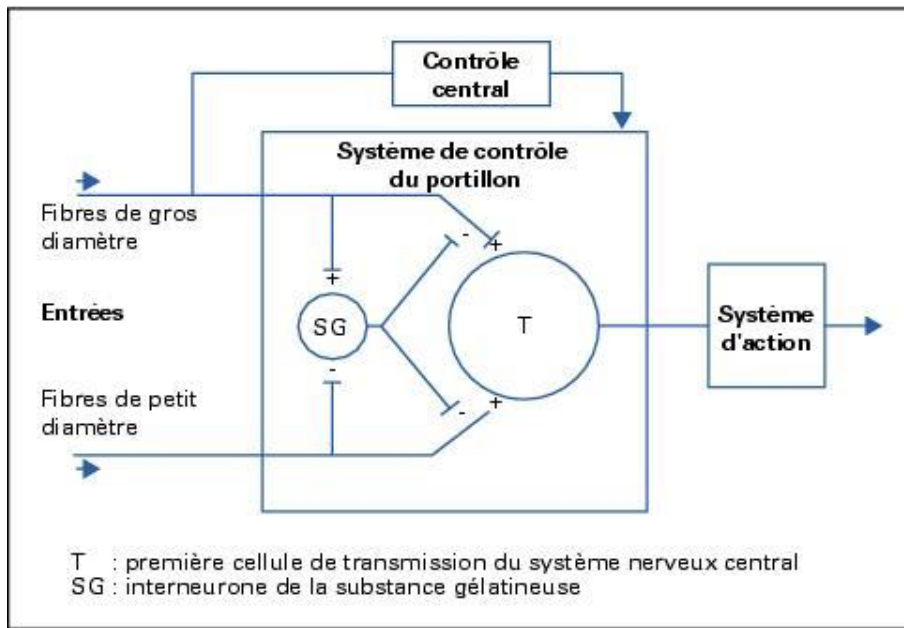


Figure 13 : Schéma de la théorie du portillon (gate control theory), tel que proposé par Melzack et Wall, en 1965. L'activation des fibres de gros diamètre A β active les interneurons de la substance gélatineuse (SG), qui « ferme le portillon » par l'induction. (23)

I.3.3.2 Les contrôles inhibiteurs supra-segmentaires du tronc cérébral(10–12,18,19)

Les contrôles supra-spinaux descendants proviennent des centres cérébraux, cependant, ils entrent en action au niveau de la corne dorsale de la moelle. La région de la corne dorsale est un véritable centre de transmission et de modulation de l'influx nociceptif. Cet effet inhibiteur passe par la stimulation de zones précises au niveau du thalamus et plus particulièrement au niveau de la substance grise péri-aqueducule, ainsi que de la région bulbaire, où se trouvent le noyau du raphé magnus, le locus coeruleus et le noyau giganto-cellulaire. En effet, la stimulation de ces zones actionne des voies sérotoninergiques et noradrénergiques, dont le rôle est d'inhiber la transmission du message nociceptif au niveau de la synapse de la corne dorsale de la moelle.

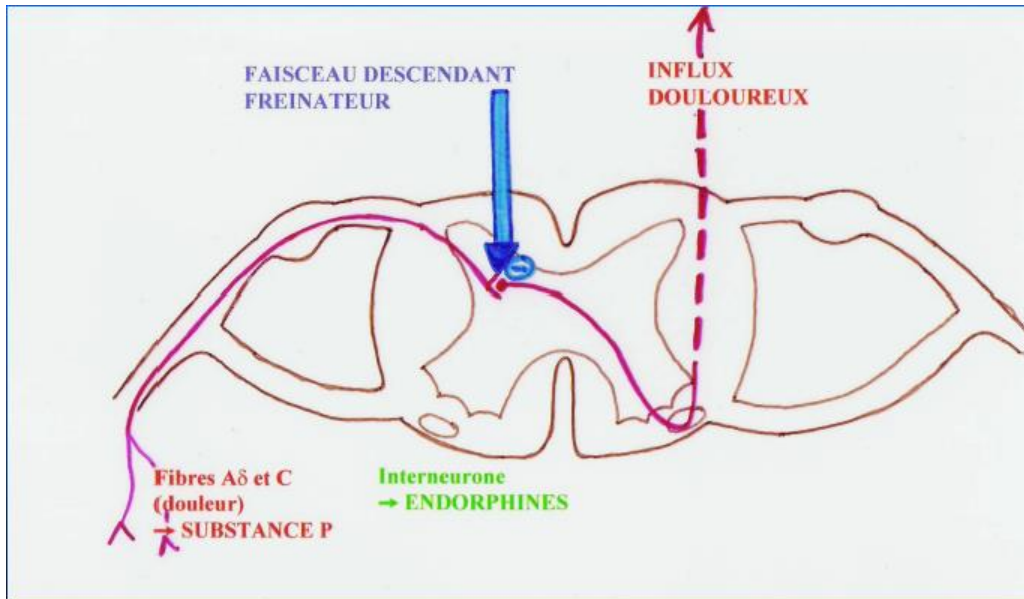


Figure 14 : Les contrôles inhibiteurs descendants au niveau de la corne dorsale (11)

L'effet antalgique des antidépresseurs tricycliques s'explique par l'inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, afin de favoriser leur action inhibitrice sur les voies nociceptives.

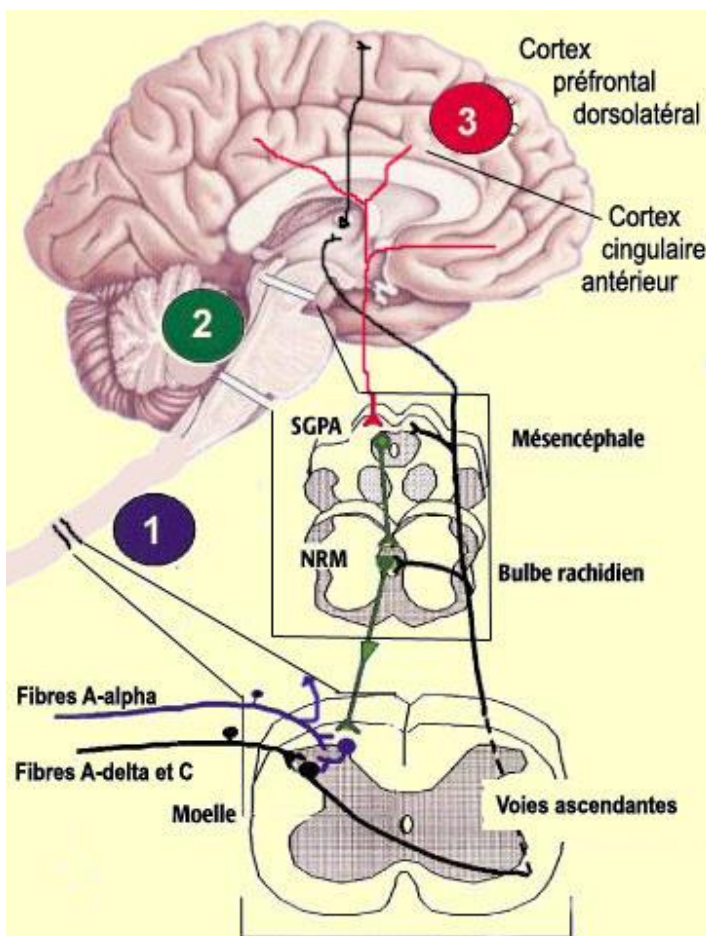


Figure 15: Les différents niveaux de contrôle ; En rouge : les contrôles descendants d'origine supraspinale (ou centrale) associés à des facteurs psychologiques. En vert : les contrôles inhibiteurs diffus induits par des stimulations nociceptives. En mauve : les contrôles segmentaires d'origine périphérique non douloureuse(18)

I.4 Les modes d'actions des différents moyens antalgiques(10–12,14–16,19,21–23,25,26)

Les antalgiques ont pour but de supprimer ou d'atténuer la douleur par une action périphérique et/ou centrale. Pour cela, trois voies sont décrites :

- Inhiber la production des substances algogènes, effet recherché dans l'antalgie post chirurgicale en odontologie.

- Renforcer le système de contrôle des afférences douloureuses au niveau du tronc cérébral, de la moelle et des centres cérébraux

- Modifier le psychisme

Les antalgiques peuvent se classer en deux groupes : les antalgiques non-opiacés (anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), aspirine, paracétamol, nefopam) et les antalgiques opiacés (codéine, tramadol, morphine, fentanyl, oxycodone, hydromorphone, péthidine).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont des propriétés biologiques communes, ils inhibent la cyclo-oxygénase (COX) qui transforme l'acide arachidonique en prostaglandines (PGs), responsable de la réaction inflammatoire.

Il existe deux formes de cyclo-oxygénases :

- COX-1, isoforme constitutive de la plupart des tissus

- COX-2, isoforme inducible par l'inflammation (cytokines, endotoxine...)

Les PGs issues de COX-1 sont nécessaires à l'homéostasie, celles issues de la COX-2 sont responsables de l'inflammation et de la dégradation cellulaire.

En général, les AINS classiques sont des inhibiteurs plus puissants de la COX-1 que de la COX-2.

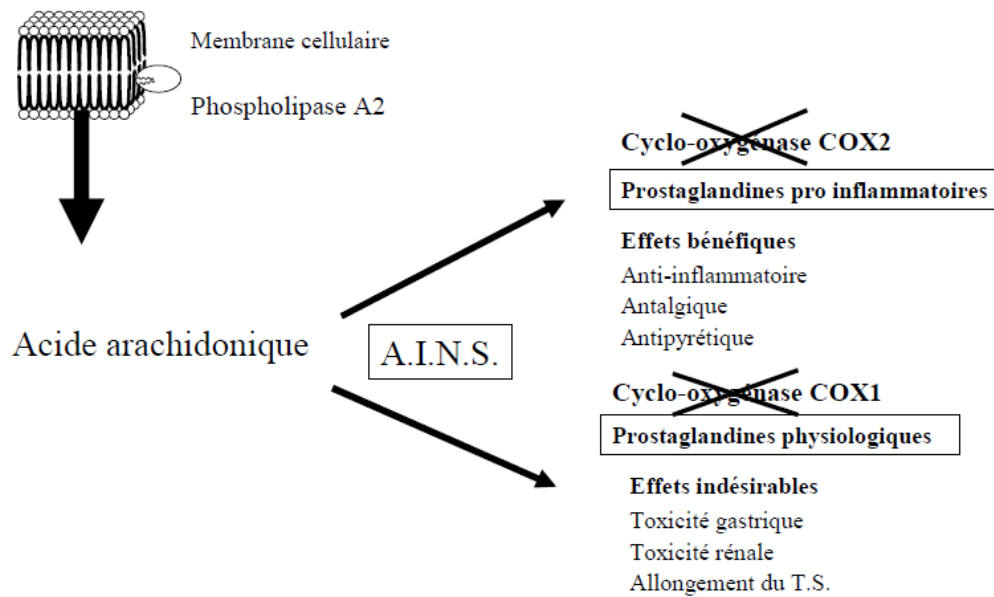


Figure 16 : Effet des AINS sur le cycle de l'acide arachidonique et l'inflammation. L'effet antalgique des AINS est essentiellement dû à l'inhibition de la cyclo-oxygénase COX 2 qui synthétise des prostaglandines pro-inflammatoire.(11)

Le paracétamol est un antalgique et un anti-pyrétique efficace. Son mécanisme d'action est quasiment superposable à celui de l'aspirine et des AINS. En effet, le paracétamol bloque de façon réversible la cyclo-oxygénase et empêche donc la production des prostaglandines responsables de la fièvre (effet anti-pyrétique central) et de la sensibilisation des nocicepteurs périphériques (effet antalgique périphérique). Cependant, de façon inattendue, le paracétamol n'est que faiblement antiinflammatoire (il ne l'est qu'à très fortes doses chez l'animal). La raison de cette inefficacité n'est pas encore totalement élucidée. L'hypothèse avancée est que le paracétamol ne pourrait pas inhiber la cyclo-oxygénase dans un milieu riche en radicaux peroxydes, ce qui est le cas de la zone inflammatoire. Il reste que cela n'explique pas pourquoi le paracétamol n'est ni gastrotoxique, ni antiagrégant plaquettaire, deux tissus (ou cellules) non inflammatoires en situation normale.(26)

Le mécanisme d'action des antalgiques opiacés s'effectue sur des récepteurs opioïdes spécifiques (μ , δ , κ). Ces récepteurs sont localisés essentiellement dans les régions cérébrales et médullaires impliquées dans la transmission et la modulation du message douloureux. Ils sont couplés à une protéine G et ont deux effets distincts

sur les neurones, ils ferment les canaux calciques entrainant une diminution de la libération de neuromédiateurs et ils hyper-polarisent et donc inhibent les neurones post-synaptiques en ouvrant les canaux potassiques.

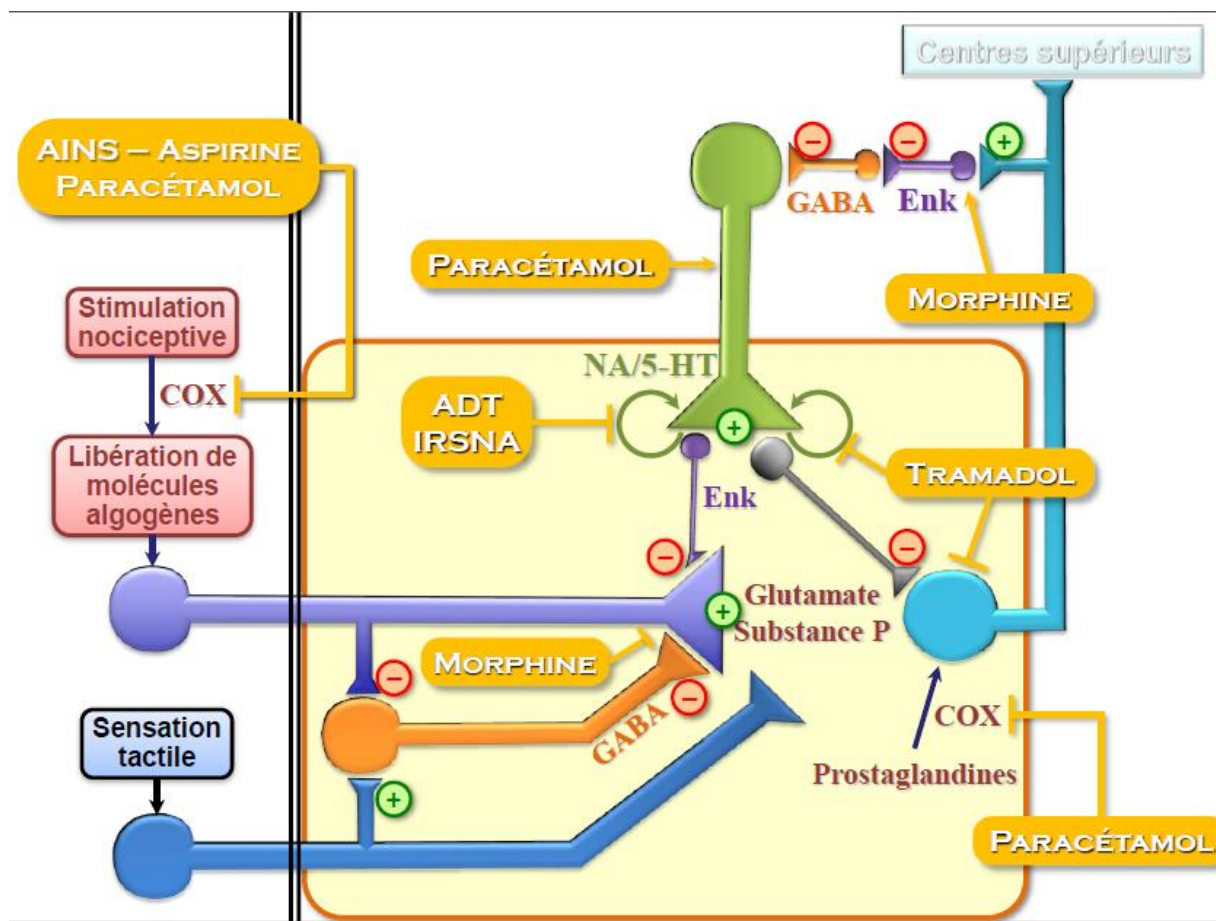


Figure 17 : Schéma récapitulatif des lieux d'action des différents antalgiques (Brigitte Sallerin)(10)

II. Les plantes des Alpes(27–32,32–80,80–83)



Figure 18: Massif du beaufortain dans les Alpes (Photographie de Marthe Toury)

II.1 Généralités (présentations massif et biodiversité)

Les Alpes peuvent être subdivisées en trois parties, les Alpes occidentales (de la Méditerranée au mont Blanc), les Alpes centrales (du Val d'Aoste au Brenner) et les Alpes orientales (du Brenner à la Slovénie).

La surface des Alpes (190 959 km²) est partagée entre l'Autriche (28,5 %), l'Italie (27,2 %), la France (20,7 %), la Suisse (14 %), l'Allemagne (5,6 %), la Slovénie (4 %) et les deux micro-États que sont le Liechtenstein et Monaco. Ainsi donc, dans l'ordre décroissant, les pays les plus alpins sont, l'Autriche (65,5 % de son territoire), la Suisse (65 %), la Slovénie (38 %), l'Italie (17,3 %), la France (7,3 %) et l'Allemagne (3 %).

La végétation et la flore varient suivant leur localisation géographique ; altitude, latitude, versant exposé ou non, climat et température et composition du sol entrent en jeu pour définir l'écosystème dans lequel se développent les plantes.

En montagne, on distingue cinq étages définissant des écosystèmes différents et donc une végétation spécifique :

- étage des vallées et des collines préalpines, dit étage collinéen, dont la limite supérieure est à 800 m d'altitude ;

- étage de la petite montagne, dit étage montagnard, dont les limites vont de 800 m à 1 400-1 700 m d'altitude ;

- étage de la moyenne montagne et des alpages d'altitude, dit étage subalpin, dont les limites vont de 1 400-1 700 m à 1 800-2 400 m d'altitude ;

- étage de la haute-montagne, dit étage alpin, dont les limites vont de 1 800-2 400 m à 3 000 m d'altitude, à la limite des neiges éternelles ;

- étage des neiges éternelles, dit étage nival, dès les premières neiges éternelles, au-dessus de 3 000 m d'altitude

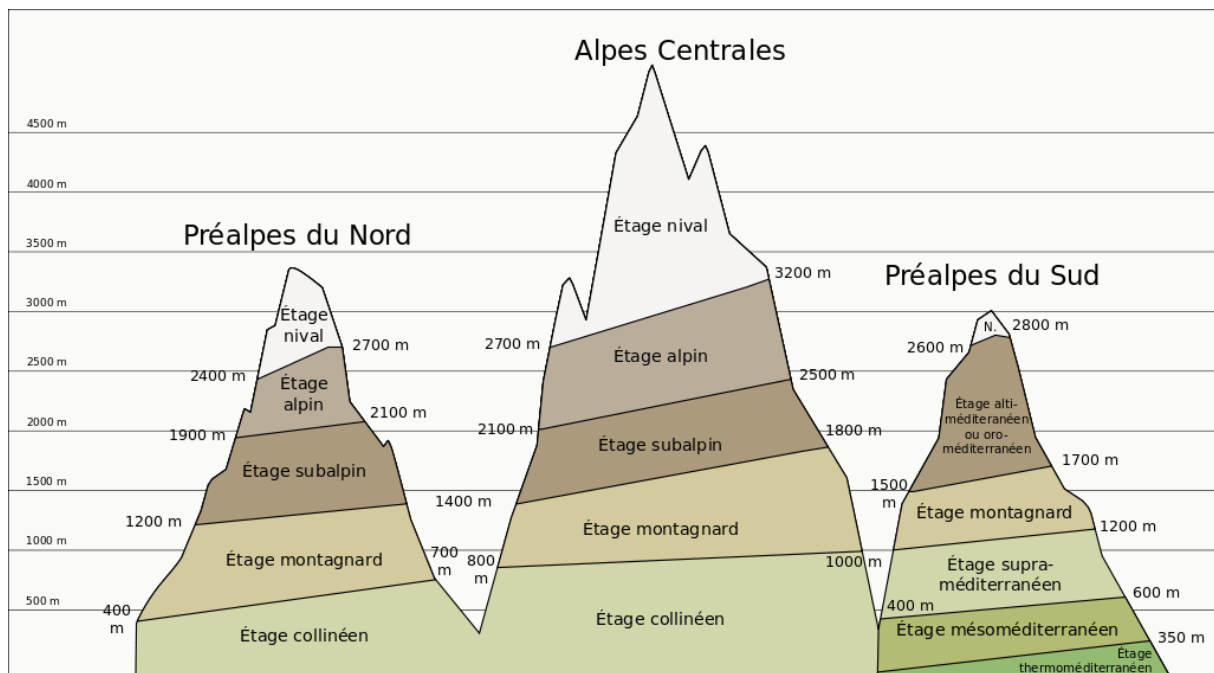


Figure 19 : Les 5 étages des Alpes et la particularité des étages des Préalpes du sud (Pethrus, Flore des Alpes, wikipédia)

II.2 « Histoire » de l'utilisation des plantes médicinales et des remèdes dentaires (27–29,40,42,48)

L'utilisation des plantes à des fins médicinales remonte à des temps anciens. Ainsi, dès 500 ans avant J-C, le « Sushruta-Samhita », un traité de médecins indiens, décrit 700 plantes utilisées comme remèdes. Le plus ancien herbier chinois, la pharmacopée de Tzu-I, date de la même époque. Des chercheurs, en 2007, ont réussi à déchiffrer quatre papyrus égyptiens où figuraient près de 1000 prescriptions à base de plantes qui dateraient de 1850 ans avant J-C.

Au V^{ème} siècle av. J-C Hippocrate recensa les essences méditerranéennes ayant des vertus médicinales. Vers l'an 50, Dioscoride répertoriait 650 espèces végétales dans son « De materia medica libri quinque », ouvrage qui sera à l'origine de nombreuses pharmacopées ;

Au xv^{ème} siècle, les botanistes avaient accès à des systèmes de classification rudimentaires et progressaient dans la connaissance des propriétés des plantes. C'est à cette période que les premiers jardins médicaux ont vu le jour. Ainsi Francesco Bonafede, enseignant des « simples », terme désignant un remède végétal issu d'un unique ingrédient, à l'université de Padoue en Italie, créa en 1545 un jardin destiné à cultiver et classer des plantes pour la science. Puis ce fut le tour de Florence, Bologne, Paris et Oxford.

Au milieu du XVI^{ème} siècle, les médecins avaient pris le pas sur les autres praticiens, notamment sur les apothicaires qui n'avaient le droit de fournir que des remèdes prescrits par des membres du collège des médecins. Toutefois, à Londres, Nicholas Culpeper et la Société des apothicaires créèrent le jardin médicinal de Chelsea pour étudier les plantes et développer leurs remèdes. Il publia deux ouvrages, « A Physical Directory » et « The English Physician and the Complete Herbal » qui servront rapidement de référence en herboristerie. Ce jardin est désormais géré par le Kew Gardens. Les huiles essentielles préparées à base des plantes des Kew Gardens dans les années 1880 (environ 700 flacons) servent encore de référence pour authentifier des plantes vendues de nos jours.

II.2.1 Remèdes dentaires des « anciens » des campagnes et des montagnes(40,47)

La France a été dotée d'une grande diversité de remèdes et pharmacopées populaires. Ceci a surtout été le cas dans les campagnes et les montagnes ainsi que dans le milieu rural, la médecine rurale utilisait principalement les plantes qu'elles soient cultivées ou à l'état sauvage. Cette médecine s'est particulièrement développée dans les secteurs montagneux où parfois ces remèdes n'étaient que le seul recours médical disponible en cas d'isolement.

Bien que considérés par certains comme des survivances d'une autre époque ou comme des « bizarreries », beaucoup de remèdes sont encore utilisés dans les milieux ruraux mais aussi de plus en plus, avec un regain d'intérêt, en ville.

Plus que la simple utilisation des plantes les habitants des régions isolées et escarpées se sont aussi souvent tournés vers d'autres pratiques dispensées par des sorciers, des guérisseurs, rebouteux ou encore des « rhabilleurs », terme qui est utilisé dans le Dauphiné. Ces diverses pratiques ont créé différentes pharmacopées qui étaient plus ou moins mêlées de caractères religieux ou de sorcellerie. Cependant, elles avaient de grandes similitudes et souvent s'entrecoupaient pour arriver à la même prescription de plantes pour une même pathologie, seule « l'invocation » différait.

Les pratiques apparentées à la sorcellerie se sont développées principalement dans les régions isolées, loin du savoir des professions médicales des villes. En effet, on trouve dans l'ouvrage de Madame de Rivière-Sestier certains passages intéressants : « Lorsqu'un homme glisse sur la neige verglacée, lorsqu'un chasseur de chamois se décroche, vite, on va chez le rhabilleur ». Les rhabilleurs sont réputés et connus des habitants, ils détiennent une force mystérieuse, « le don » qui permet de vaincre le mal. « Le don » se transmet mais ne peut être « actif » qu'à partir du moment où le rhabilleur qui l'a transmis est mort. Les rhabilleurs pratiquaient des palpations, manipulations, attouchements puis prescrivait des massages ou cataplasmes à base d'huile ou d'herbes vulnérables.

Les guérisseurs disposent d'un arsenal thérapeutique plus développé mais ils s'aident systématiquement de prières murmurées à l'oreille des malades. Ces prières ou invocations constituent le « secret » des guérisseurs.

Voici un exemple de formule retrouvée dans un manuscrit du XIV^{ème} siècle du Dauphiné : « *Paroles pour guérir du mal de dents : dictes : dilce lignum, et puis faites une croix sur le mal de dents, dulce dulce clavos, une autre croix, dulcia ferens pondera, une autre croix, et puis dictez trois fois pater noster et avez maria en bonne entencion* ». A la suite de ses paroles, le guérisseur prescrit généralement une infusion, par exemple au Géranium Robert ou « herbe au petit Robert » additionnée de cataplasmes pour les plaies (feuilles de plantain).

Au XVIII^{ème}, un ouvrage nommé « Médecin des montagnes », édité à Grenoble en 1762, recueille des informations sur les prescriptions et remèdes populaires utilisés dans les régions isolées. Il a été élaboré en concertation avec les Dr Dumas et Dr Chabert qui ont donné leur agrément pour la parution. L'auteur, J.Cuchet, a écrit afin de ne pas froisser le corps médical très réputé à cet époque : « Les drogues dont je me sers dans ce recueil ne sont pas chères... ceux qui sont riches consulteront dans toutes leurs maladies Messieurs les Médecins ».

On retrouve dans cet ouvrage, des conseils pour lutter contre les maux de dents ; le médecin des montagnes conseille de faire un emplâtre de poix de Bourgogne (obtenue par dessiccation (déshydratation) du suc résineux de l'épicéa) appliqué sur la tempe du côté douloureux, ou de faire un emplâtre d'encens délayé dans de l'eau de vie, puis de se laver la bouche avec le restant de l'eau de vie.

D'autres remèdes se transmettent de générations en générations et persistent actuellement dans certains villages :

-L'ail, connu pour son application contre les douleurs dentaires, s'utilisait de diverses façon : un remède alpin consistait à réaliser des bains de bouche avec « une décoction d'ail avec de la résine de mélèze ou de sapin ». Ce remède est par ailleurs toujours utilisé dans certains villages haut-alpins. Il est d'ailleurs reconnu comme l'un des plus anciens traitements de l'odontologie (Vidal, 1983). On retrouve des applications très anciennes ; les aulx étaient préparés par Alexandre de cette façon : « Prendre des ails : cinq gousses ; de l'encens : une drachme et demi ; de la myrrhe : une drachme. Faire bouillir avec du vin jusqu'à consistance du miel liquide que l'on garde tiède en bouche ». Pline l'Ancien recommandait : « Trois gousses pilées dans du vinaigre soulagent les maux de dents, il en va de même si on utilise une décoction d'ail comme bain de bouche, ou si on met de l'ail cru dans les dents creuses ».

-Toujours d'un point de vue historique, nous découvrons dans des manuscrits datant du XVIII ème siècle qu'il était conseillé suite à une extraction dentaire d'appliquer, deux fois par jour, un sachet chaud de fleurs et feuilles composé de huit plantes, dont l'absinthe et l'anis.

II.2.3 Plantes inscrites dans la pharmacopée depuis des siècles

La première édition de la pharmacopée parue en 1818, « Codex medicamentarius Gallicus » reprenait l'ensemble des drogues végétales connues. Celle-ci fut, au fil du temps, révisée et modifiée pour arriver de nos jours à la Pharmacopée Française Xème édition comportant la liste des 488 plantes médicinales classées en 2 groupes.

II.3 La place des plantes médicinales actuellement(30–36)

Actuellement on voit se développer une certaine méfiance des patients à l'égard des médicaments « classiques » de l'industrie pharmaceutique, qui auparavant, étaient synonyme d'efficacité garantie. Ces interrogations et doutes peuvent être expliqués par différentes raisons :

- certains médicaments, qui après plusieurs années de commercialisation et de prescription sont soudainement présentés comme dangereux et retirés du marché.

- la liste des médicaments faisant l'objet d'un suivi renforcé de pharmacovigilance (77 médicaments et 12 classes de médicaments) en France, classés par l'AFSSAPS en 2011. Les patients redoutent qu'un médicament prescrit aujourd'hui soit sur cette liste ou retiré du marché demain.

- les nombreuses affaires très médiatisées concernant des médicaments qui ont porté atteinte à la santé des patients.

- la substitution des médicaments « classiques » par leurs homologues génériques.

- les effets indésirables de certains médicaments sur les patients.

- la diminution des remboursements des médicaments

C'est sûrement pour ces raisons que les plantes, les médecines traditionnelles et parallèles bénéficient d'un regain d'intérêt de nos jours.

La X^{ème} édition de la Pharmacopée Française comporte 488 plantes divisées en 2 listes suite à une révision en 2012.

La mise à jour a permis de préciser :

- au niveau thérapeutique, l'évolution de l'indication de certaines drogues végétales, d'introduire de nouvelles espèces et de supprimer celles prouvées comme inefficaces.

- au niveau législatif, avec l'apparition sur le marché de compléments alimentaires, la nécessité de justifier de l'utilisation des plantes comme substances à action thérapeutique présentant une activité médicinale.

- au niveau réglementaire, l'harmonisation entre la Pharmacopée Européenne et Française.

Chaque drogue végétale inscrite est présentée de manière scientifique et détaillée en s'attachant particulièrement :

- aux éléments de botanique (dénomination scientifique, partie utilisée, origine géographique, condition de production, falsification), à la composition chimique (composition qualitative et quantitative des substances actives et des marqueurs).

- aux données pharmacologiques (activité, expérimentation *in vitro* et *in vivo*, formes galéniques, posologie), à la toxicologie (effets, surdosage, pharmacovigilance).

- aux études cliniques (résultats expérimentaux, domaine d'utilisation alimentaire ou médicinale).

- aux points d'alerte (toxicité, interaction, contre-indication, grossesse).

La mise à jour a permis aussi la distinction entre les drogues d'un usage médical exclusif et celles pouvant avoir un autre usage, notamment alimentaire, cosmétique ou comme complément alimentaire. Un certain nombre de drogues végétales, bien que possédant des vertus médicinales, est utilisé quotidiennement dans des produits cosmétiques, alimentaires ou en tant que condiments. Il était donc nécessaire de les

distinguer et de les identifier afin de ne pas les restreindre dans un circuit de distribution sous monopole pharmaceutique exclusif. Le travail de révision a ainsi permis d'identifier 148 plantes médicinales pouvant être vendues par des personnes autres que des pharmaciens (Décret 2008-841 du 22 août 2008).

La liste des plantes médicinales de la 10ème édition de Pharmacopée Française, comporte deux parties : la LISTE A : Plantes médicinales utilisées traditionnellement (365 plantes) et LISTE B : Plantes médicinales utilisées traditionnellement en l'état ou sous forme de préparation dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu (123 plantes). Ces 2 listes sont présentées en tableau récapitulatif.

La vente des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée française et européenne relève du monopole pharmaceutique sauf pour 34 plantes qui bénéficient d'une dérogation : le tilleul, la camomille, la verveine, l'oranger, la menthe, la bardane, le bouillon blanc, le bourgeon de pin, la bourrache, la bruyère, le chiendent, le cynorrhodon, l'eucalyptus, le frêne, la gentiane, la guimauve, l'hibiscus, le houblon, la lavande, le lierre terrestre, la matricaire, la mauve, la mélisse, la ményanthe, l'olivier, l'ortie blanche, la pariétaire, la pensée sauvage, les pétales de rose, les queues de cerise, la reine des prés, les feuilles de ronce, le sureau et la violette.

II.3.1 Pensées et courants actuels (« du synthétique vers le naturel »)(28,45,48,52)

La médecine moderne sans cesse en progrès a bénéficié, depuis le début du XXème siècle, d'une place primordiale par rapport aux médecines traditionnelles qui ont été délaissées.

Toutefois, elles redeviennent de plus en plus prisées. En effet, homéopathie, ostéopathie, aromathérapie, phytothérapie et autres médecines alternatives trouvent de plus en plus d'adeptes.

Ce retour aux médecines alternatives, traditionnelles peut s'expliquer par :

- le courant actuel qui se veut « bio », être un « retour vers la nature, la terre » ; les patients recherchent aussi le « bio », le « sans parabène », le « sans adjuvants » ; les patients ont moins de méfiance vis à vis aux thérapeutiques

alternatives qui, selon eux, sont exempts d'effets secondaires et qu'ils croient mieux maîtriser. Ce mouvement est entraîné par une prise de conscience écologique du développement durable et de la préservation de la biodiversité.

-les médecines dites « douces » représentent très souvent le dernier recours dans des traitements lourds qui se sont révélés inefficaces. Elles servent également de traitements adjuvants lors d'une thérapeutique au long cours.

- les consultations de médecine alternatives durent plus longtemps, les patients ont le sentiment d'être plus écoutés que lors de consultations classiques.

L'avantage de ce courant est qu'il a permis de redécouvrir et de redonner une place aux médecines parallèles et notamment à la médecine traditionnelle qui utilise un grand nombre de plantes sous différentes préparations et formes galéniques.

II.3.2 Législation sur l'utilisation des plantes (30–34,34–36)

Avec les nombreux scandales médiatiques qui touchent les produits de santé mais également l'alimentation, la confiance des consommateurs est ébranlée. C'est pourquoi, des critères de qualité ont été rédigés par l'ANSM, ils datent de mai 2008. Ils définissent les qualités obligatoires des matières premières ainsi que le procédé d'obtention d'une huile essentielle de qualité.

Concernant le cahier des charges des matières premières :

- identifier la plante selon la dénomination scientifique botanique d'après les règles linnéennes,
- connaître l'origine géographique, les conditions de production et de récolte de la plante,
- identifier la partie de plante utilisée ainsi que son chémotype,
- contrôler les caractères physico-chimiques,
- conserver de façon satisfaisante,
- dans la mesure du possible, éliminer les impuretés, et vérifier sa qualité (matière ne présentant aucun signe de pourriture ou d'endommagement).

Pour les huiles essentielles on devra connaître :

- le mode d'obtention de l'huile essentielle,
- les caractères physico-chimiques,
- l'identification et l'analyse chromatographiques,
- les conditions de conservation et de stockage.

Il faut également noter que d'après l'AFNOR et sa norme NF T 75-002 transposée en norme ISO/TR 211:1999 concernant les règles générales d'étiquetage et de marquage des récipients, l'étiquetage d'une huile essentielle doit comporter : « *la désignation commerciale de l'HE, le nom et la dénomination latine de la plante et de la partie de la plante dont elle est extraite, la technique de production ou le traitement qu'elle a subi* ».

Il existe des appellations et des labels qui sont également des gages de qualité. Voici les plus fréquents :

- les labels HEBBD (Huile Essentielle Botaniquement et Biochimiquement Définie) et HECT (Huile Essentielle Chémotypée) garantissant une HE issue d'une plante botaniquement identifiée et chémotypée,
- le label AB garantissant une HE issue de l'agriculture biologique,
- l'appellation « 100 % naturelle » garantissant une HE non dénaturée par des composants synthétiques, des huiles...
- l'appellation « 100 % pure » garantissant une HE non coupée avec d'autres HE, huiles grasses ou alcools,
- l'appellation « 100 % totale » garantissant une HE non modifiée, comportant tous ses composants originaux.

II.3.3 Les différentes formes de préparation des plantes(41,42,49,50,52,58,58)

Il existe plusieurs formes de préparations des plantes et donc plusieurs utilisations ; on utilisait généralement le terme de « simples » pour les désigner, elles peuvent se trouver à l'état frais, « naturel » ou sous forme de feuilles séchées, fruit, racine. Cependant ces plantes peuvent être aussi conditionnées sous différentes formes galéniques (gélules, poudre). Leur utilisation en médecine correspond à la phytothérapie.

L'autre présentation courante des plantes, qui ne seront donc plus en l'état, est l'huile essentielle. La spécialité utilisant les huiles essentielles comme thérapeutique est l'aromathérapie ; le terme vient du grec « *aroma* » (odeur) et « *therapia* » (soin). Elle est définie comme « l'utilisation des huiles essentielles à des fins thérapeutiques. Elle repose sur la relation existant entre les composants chimiques des huiles essentielles et les activités thérapeutiques qui en découlent ».

II.3.3.1 Les tisanes

Les tisanes emploient l'eau pour diffuser les principes actifs de la plante, il existe trois préparations de tisanes : l'infusion, la décoction et la macération. Ces préparations doivent être filtrées avant leur utilisation.

II.3.3.1.1 L'infusion

Elle est préparée avec de l'eau bouillante qui est versée sur les parties végétales actives, feuilles et fleurs le plus souvent. Ce mode de préparation est celui du thé. Les plantes sont laissées dans l'eau entre 5 ou 10 minutes voire plus puis filtrées. La quantité de plantes varie selon l'espèce utilisée. Les principes actifs peuvent être volatiles, il est donc souvent indiqué de consommer la préparation rapidement.

II.3.3.1.2 La décoction

La préparation se réalise en mettant les plantes dans de l'eau froide dans un récipient clos que l'on va porter à ébullition puis laisser bouillir quelques minutes avant de filtrer et laisser refroidir la préparation.

II.3.3.1.3 La macération

Cette préparation liquide demande un long trempage à froid des plantes. On dispose les plantes dans un récipient clos que l'on remplit d'eau, d'alcool, de vin ou

d'huile. La macération s'effectue pendant une nuit, plusieurs jours voire plusieurs semaines, avant d'être filtrée.

II.3.3.2 Les huiles essentielles

Les huiles essentielles sont extraites des plantes aromatiques, différentes parties sont utilisées (feuilles, racine, fleurs, branches, tiges,...).

Selon la Pharmacopée Européenne 7^{ème} édition, une huile essentielle est définie comme « un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécaniquement 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. La matière première végétale peut être fraîche, flétrie, sèche, entière, contusée (plante broyée) ou pulvérisée, à l'exception des fruits du genre *Citrus* qui sont toujours à l'état frais. »

Selon la norme NF T 75-006 de l'Association Française de Normalisation (AFNOR) une huile essentielle est définie comme « le produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des *Citrus* (*partie correspondant à « l'écorce » des citrons par exemple*), soit par distillation sèche. L'huile essentielle est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques. »

Il existe d'autres méthodes d'extraction : l'extraction par les solvants et l'extraction au CO2 supercritique. Les huiles essentielles sont tirées exclusivement des Spermaphytes (plantes à graines du latin *sperma* : graine et *phyte* : plante) : Lamiacées, Myrtacées, Apiacées, Lauracées, Rutacées, Astéracées et familles des conifères.

Les huiles essentielles sont classées selon la nature chimique de leurs principes actifs majeurs en huit classes :

- les carbures sesquiterpéniques et terpéniques
- les alcools
- les esters et alcools
- les aldéhydes
- les cétones
- les phénols
- les éthers
- les peroxydes

II.3.3.2.1 Conseils d'utilisation d'une huile essentielle

Les huiles essentielles n'étant pas solubles dans l'eau, il nous paraît important de rappeler que lors de l'administration par voie orale, il faudra utiliser un support neutre et non une dilution dans un milieu aqueux. Un support neutre peut être un carré de sucre, de la mie de pain ou une dilution avec une ou deux gouttes d'huile végétale. Dans le cas d'une dilution avec de l'huile végétale pour une application cutanée, il est nécessaire qu'il y ait au minimum deux fois plus d'huile végétale.

Si l'application cutanée est prescrite avec de l'huile essentielle pure, on déposera généralement 2 à 3 gouttes sur une compresse ou un coton tige et ce 2 à 3 fois par jour.

On comprend aisément au vu des précautions d'emplois et des conseils d'utilisation des huiles essentielles que ce ne sont pas des produits de consommation anodins.

Il est donc nécessaire de bien identifier la composition chimique des huiles essentielles et d'effectuer un entretien approfondi avec le patient avant toute prescription.

Les huiles essentielles sont majoritairement employées en odontologie pour traiter les parodontopathies, elles entrent aussi dans de nombreuses préparations de bains de bouche.

II.3.3.2.2 L'extraction à froid

L'huile essentielle va être obtenue par une presse hydraulique qui va soumettre les plantes à une forte pression. Ce procédé est essentiellement utilisé dans l'extraction des huiles essentielles composées de citrus (citron, pamplemousse, agrumes...)

II.3.3.2.3 La distillation par entraînement à vapeur

L'entraînement à vapeur se réalise dans un alambic, ce type d'extraction a été apporté par les Arabes au IXème siècle. Elle consiste à mettre au contact d'une matière organique une vapeur qui engendrera la distillation.

Les plantes sont disposées sur des plateaux au-dessus de l'eau contenue dans l'alambic, ce dernier est chauffé et l'eau s'évapore lentement. La vapeur d'eau va détruire la structure de la plante et emporter les constituants volatiles. La vapeur et l'essence qu'elle a extraite de la plante viennent se condenser dans un serpentín réfrigérant. Cette condensation est recueillie goutte par goutte dans un récipient, l'essencier. Le liquide présent dans l'essencier est un mélange d'huile essentielle et d'hydrolat de distillation. Ce mélange va être décanté afin de séparer ces deux produits, l'huile essentielle va surnager alors que l'hydrolat ou eau de distillation ou encore eau florale, se trouvera en dessous. L'hydrolat contient les composés hydrosolubles et minéraux de la plantes. Il ne contient au maximum que 5% d'huile essentielle. Il est surtout utilisé en cosmétologie et en aromathérapie chez les enfants.

L'huile essentielle est composée des différents principes actifs de la plante. Afin d'obtenir une huile essentielle de qualité il est impératif que la température soit maîtrisée en fonction de la plante et de ses composants et que la distillation s'effectue à basse pression. Il est aussi essentiel que la séparation de l'huile essentielle et de l'hydrolat ne fasse pas intervenir de produits chimiques qui pourraient venir altérer les propriétés et la pureté de l'huile essentielle.

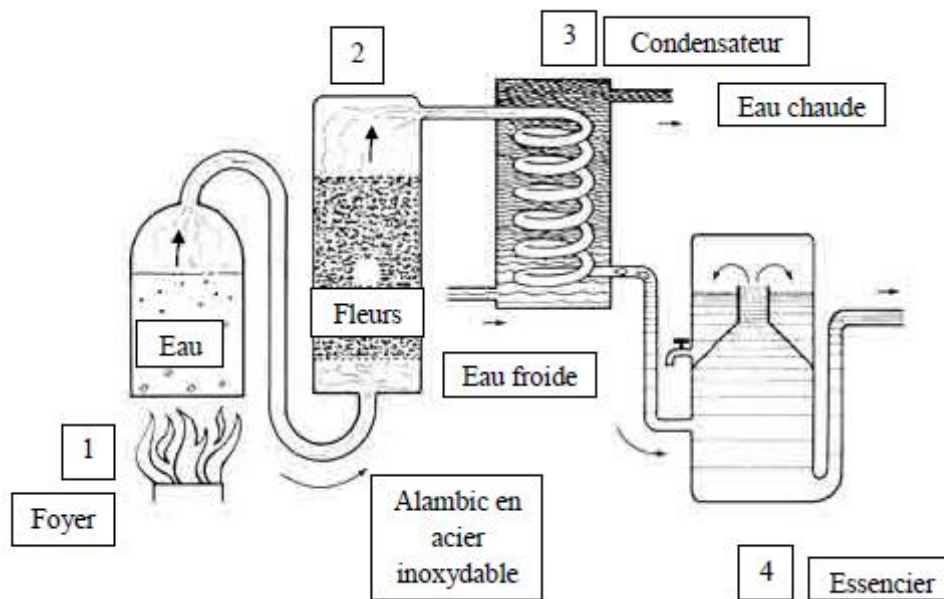


Figure 20 : Schéma représentant une distillation ou entrainement à la vapeur d'eau. 1 : Sous l'effet de la chaleur, l'eau passe à l'état vapeur. De manière générale, toute la distillation sera effectuée à basse pression, entre 0,05 et 0,10 bars. L'eau utilisée est une eau de source peu ou non calcaire, pouvant par exemple être filtrée par un filtre à sable.

2 : La vapeur passe ensuite dans le vase à fleurs, à travers des fleurs disposées entre des plaques perforées dans un alambic en acier inoxydable, entraînant les molécules aromatiques à extraire. (Dans l'hydrodistillation, les fleurs sont directement en contact avec l'eau bouillante dans la cuve).

3 : La vapeur chargée des molécules à extraire passe ensuite dans un condensateur (tubulaire, en serpentin...), faisant passer la vapeur d'eau sous forme de gouttelettes.

4 : Après condensation, un essencier séparateur ou vase florentin récupère l'huile essentielle et l'hydrolat aromatique.(52)

II.3.3.3 La forme galénique en gélules

On trouve également en pharmacie des gélules contenant des plantes sous différentes formes. Généralement les plantes sont lyophilisées puis ces extraits secs sont réduits en une poudre qui est incorporée dans des gélules à la dose souhaitée.

II.3.4 Les différentes applications et administrations

La plante fraîche peut être utilisée en cataplasme en application directe ; les tisanes, infusions, décoctions et préparations liquides peuvent être utilisées en bains de bouche et gargarismes ou avalées suivant leurs propriétés et les effets recherchés. Il existe un très grand nombre de préparations et d'applications possibles : bains, bouillons, collutoire, collyre, crème, emplâtre, inhalation, injection, lavement...

Les huiles essentielles, pures, diluées ou mélangées entre elles, sont utilisées de 3 façons en applications cutanéomuqueuses directes, en inhalation ou en ingestion orale pour avoir un effet systémique.

II.4 Les espèces sélectionnées

Il existe plus de 400 plantes référencées dans la dernière Pharmacopée, toutes n'ont pas des applications dentaires cependant plus d'une centaine peuvent avoir des effets sur la cavité buccale. Il y a plus de cinquante plantes des Alpes qui peuvent être utilisées dans la pratique de l'art dentaire ; celle-ci ont été référencées par Henri Lamendin, et ont fait l'objet de plusieurs articles dans des revues spécialisées.

Nous allons porter notre réflexion sur un panel réduit de plantes afin de bien les étudier et de pouvoir mettre en avant leurs différentes propriétés qui pourront intervenir dans la phase post-chirurgicale d'une avulsion dentaire. Les propriétés des plantes recherchées sont des actions antalgique, analgésique, cicatrisante, anti-inflammatoire, astringente et antiseptique.

Les composants actifs des plantes qui peuvent avoir ces propriétés sont les tannins (astringent et cicatrisant), flavonoïdes, huiles essentielles et glucosides phénoliques dont les dérivés salicylés (anti-inflammatoire, antalgique et analgésique).

L'étude va porter sur 5 plantes : la menthe, l'aigremoine, la prêle des champs, la reine des prés et l'hélichryse italienne.

L'étude descriptive macroscopique des plantes comporte des termes botaniques spécifiques qui seront simplifiés lorsque cela sera possible, toutefois nous allons étudier l'anatomie des plantes à l'aide de schémas.

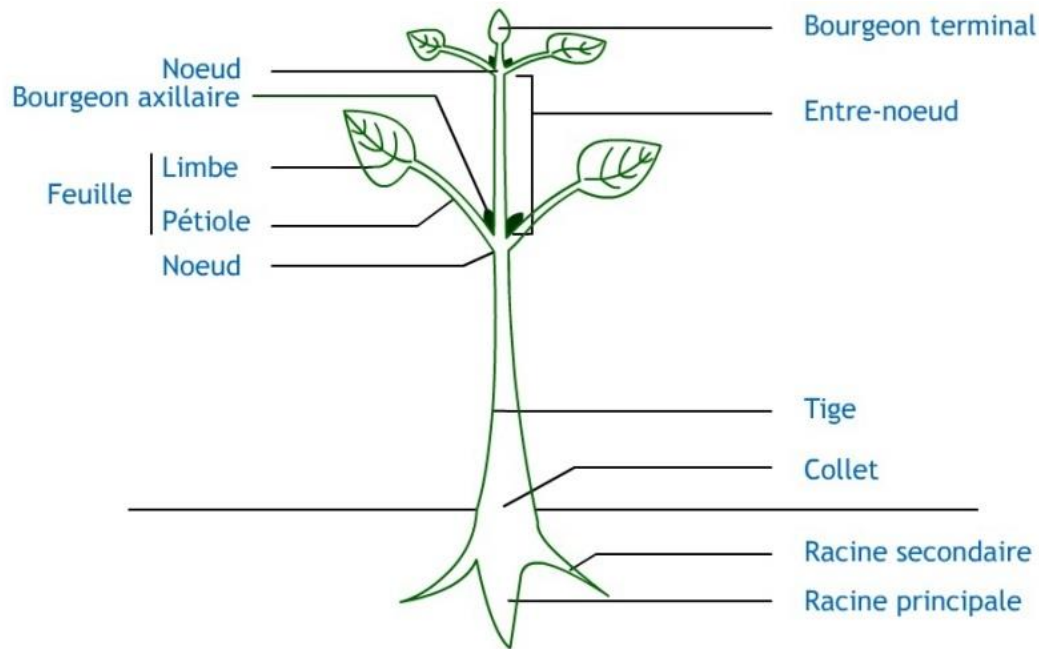


Figure 21 : Schéma descriptif de l'anatomie d'une plante

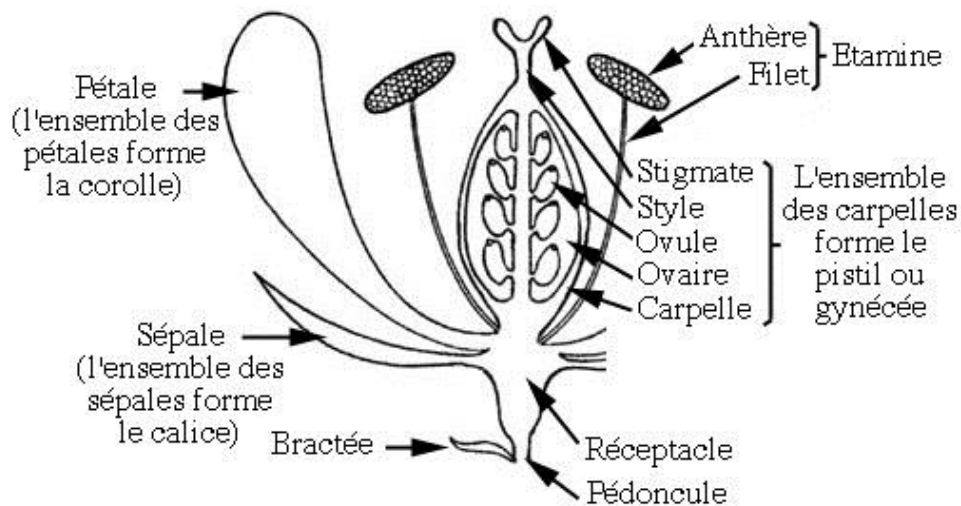


Figure 22 : Schéma descriptif de l'anatomie d'une fleur

II.4.1 Menthe(28,42,54,55,65,80)

Le nom menthe vient de *Mentha* qui dérive de *Mintha*, nom grec d'une nymphe que Perséphone, jalouse, transforma en plante. Il existe un grand nombre de variétés de menthe, cela est due à l'hybridation fréquente entre les espèces de menthe. Le genre *Mentha* fait parti de la famille des Lamiacées (*Lamiaceae*). Les espèces les plus connues de Menthes sont : la Menthe verte (*Mentha viridis*), la Menthe sylvestre (*Mentha longifolia*), la Menthe pouillot (*Mentha pulegium*), la Menthe des champs (*Mentha arvensis*), la menthe aquatique (*Mentha aquatica*) et la Menthe poivrée (*Mentha piperata*) qui, elle, est un hybride entre la menthe aquatique et la menthe verte.

Dans les Alpes, il y a un grand nombre d'espèces et d'hybrides de menthe, la menthe qui va être décrite est la Menthe des champs (*Mentha arvensis*), qui est la plus commune.

Même si les espèces sont très proches entre elles, notamment au niveau de la description macroscopique, il existe des différences notables au niveau de leur composition ou tout du moins au niveau de la proportion de leurs composants actifs.

II.4.1.1 Description et habitat de *Mentha arvensis*



Figure 23: Menthe des champs (photographie de Marthe Toury)

Mentha arvensis ou menthe des champs est une plante vivace qui croît dans les lieux humides jusqu' à 1800m d'altitude (étage collinéen à montagnard); on la trouve au milieu des champs et aux bords des chemins humides. Cette espèce est absente des plaines méditerranéennes.

Elle mesure entre 5 et 30 cm, elle a ses tiges dressées, ses feuilles sont pétiolées, larges et poilues, elles arborent des dents de scie à leur périphérie. Les fleurs sont rosées, réparties axialement par rapport à la tige et aux aisselles des feuilles. L'axe foral se termine par un rameau feuillu non fleuri. Les sépales (petites feuilles enveloppant la fleur) forment le calice qui est court et velu, en forme de cloche comportant 5 dents égales à peine plus longues que larges. Elle comporte 4 carpelles (partie femelle) ovoïdes, lisses ; les parties mâles, les étamines, sont au

nombre de 4 et sont droites. *Mentha arvensis* est donc une plante hermaphrodite. Son odeur est caractéristique de celle des menthes, fraîche, suave et pénétrante.



Figure 24: Menthe des champs (photographie de Marthe Toury)

II.4.1.2 Composition chimique(38,41,42)

Les feuilles de menthe sont constituées de nombreux éléments : caroténoïdes, acides phénols, triterpènes, flavonoïdes. L'huile essentielle représente entre 10 et 30 mL par Kg de plante sèche. Cette variation s'explique par des différences climatiques, d'exposition solaire, de variétés de menthes et l'époque de la récolte des plantes. Toutefois le constituant majoritaire est le menthol présent généralement entre 30 et 40% voire 50%. Il est suivi par le menthone, l'acétate de menthyle, le menthofurane, l'isomenthone, le pulégone, le néomenthol, le pipéritone et des carbures. Lors de l'évolution de la plante, la teneur en menthone diminue en faveur d'une augmentation de la teneur en menthol.

II.4.1.3 Actions pharmacologiques(38,41,42,49)

L'huile essentielle de menthe, constituée principalement de menthol a une action prouvée pour lever la contraction du sphincter d'Oddi (sphincter du canal cholédoque qui relie la vésicule biliaire au duodénum en arrière du pancréas). In vitro, elle inhibe mais de façon non compétitive les contractions des muscles lisses intestinaux et ce par une action sur les canaux calciques. Elle est utilisée et surtout au Royaume-Uni pour cette action spasmolytique lors des colonoscopies (ou coloscopies).

Le menthol est utilisé depuis des siècles pour ces effets de décongestionnant nasal. Bien qu'utilisé de tous, il a été démontré que cette impression de décongestion est subjective. En effet, cette impression est provoquée par la sensation de fraîcheur qui est due à l'activation des thermorécepteurs nasaux. Le menthol ou plutôt les vapeurs de menthol ont une action sur les bronches, elles s'opposent à la bronchoconstriction.

Le menthone est connu pour ses propriétés anti-inflammatoires en inhibant la sécrétions de certains médiateurs pro-inflammatoires (78)

L'action recherchée au niveau buccal va être celle de la sensation de fraîcheur, qui va induire un engourdissement gingival et induire un effet antalgique sur la plaie par la stimulation des thermorécepteurs avec diminution de la transmission de l'influx douloureux au niveau de la synapse de la corne dorsale de la moelle ainsi que la diminution de certains facteurs pro-inflammatoires.

II.4.1.4 Emplois ancestraux et actuels(28,29,40)

Le médecin de l'Empereur romain Claude, Scribonius Largus, au premier siècle, conseillait : « de mâcher de la menthe sauvage, de faire passer la salive sur les dents douloureuses et de l'y maintenir un certain temps, et ainsi de permettre à la salive de pénétrer la cavité pathologique pour enlever la douleur ».

Aulus Cornelius Celsus ou Celse, est un médecin et écrivain de l'antiquité, proposait ce remède : « lorsque la dent fait mal, il faut arracher de la menthe sauvage avec ses

racines et la mettre dans un chaudron, verser dessus de l'eau, placer le malade assis tout contre, recouvert de tout côté d'un linge. Alors on jette dans le chaudron des pierres brûlantes [...] et le patient, la bouche ouverte reçoit la vapeur [...], il s'ensuit une sueur abondante et la pituite retenue (une des quatre humeurs présentes en médecine à cette époque) coule par la bouche. »

Les autres emplois traditionnels le sont par voie orale pour le traitement des troubles digestifs (ballonnement, flatulences, lenteur de digestion) ou urinaires.

En usage local, elle est utilisée dans le cas d'encombrement nasal, de rhume, dans les affections de la cavité buccale et du pharynx sous différentes formes : bains de bouche, pastilles, application directe de la plante, tisane.

En application locale sur la peau au niveau de coups ou de piqûres d'insectes par massages.

II.4.1.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie(28,45,49,60)

L'utilisation première de la menthe et de ses composés en odontologie est l'aromatisation des bains de bouche et pâtes dentifrices.

La menthe, et surtout le menthol extrait, entrent aussi dans la composition de gel anesthésiant comme le liquide de Bonain associant le menthol avec du phénol et de la cocaïne pour faciliter l'administration d'une anesthésie locale. Le menthol est retrouvé dans la composition de nombreux médicaments prescrits pour les gingivites, les parodontopathies, les aphtes, les blessures prothétiques, les stomatites ainsi que dans des bains de bouche utilisés après avulsion.

L'effet recherché est la sensation de fraîcheur, l'engourdissement des muqueuses et donc l'antalgie locale procurée en majorité par le menthol.

II.4.1.6 Préparations et protocoles d'applications (28,41,49,58,60,79)

Application directe en cataplasme, décoction, infusion, dilution, utilisation d'huile essentielle, sont autant de possibilités de prescription de la menthe en odontologie. Pour les cataplasmes, il est possible d'utiliser des feuilles de menthe fraîche sur la zone sensible après les avoir bien rincées à l'eau claire, ceci procure

une sensation de fraîcheur qui aura une légère action antalgique ; cet effet est retrouvé en mastiquant des feuilles fraîches et en faisant passer la salive sur la zone sensible.

La décoction se réalise avec 50 à 100g de feuilles de menthe séchée pour un litre d'eau, il faut ensuite filtrer la préparation et réaliser des bains de bouche 2 à 3 fois par jour.

La préparation la plus efficace est l'huile essentielle de menthe qui est la plus concentrée en principes actifs, elle sera surtout utilisée en application directe sur la zone douloureuse à une posologie de 2 à 3 gouttes sur une compresse 2 à 3 fois par jour.

L'utilisation des dérivés de la menthe et notamment son huile essentielle nécessite des précautions dans la prescription.

La menthe semble stimuler la sécrétion de bile, l'existence de calcul de la vésicule biliaire doit faire contre-indiquer l'utilisation par voie orale de la menthe, afin d'éviter une crise de colique biliaire.

Plusieurs effets indésirables ont été relevés, lorsque l'huile essentielle est en contact direct avec l'œsophage ou l'estomac, cela provoque des reflux gastro-oesophagiens et des brûlures.

Un surdosage accidentel d'huile essentielle de menthe peut être à l'origine d'une éruption cutanée, de maux de tête, d'un ralentissement du rythme cardiaque et de vertiges nécessitant une prise en charge médicale rapide. Chez les jeunes enfants, on a relevé des effets indésirables graves de type convulsions en cas d'utilisation d'huile essentielle de menthe. Des effets indésirables de type agitation ont été observés chez les personnes âgées.

L'huile essentielle de menthe diminue l'efficacité de certains médicaments pour le cœur (inhibiteurs calciques). Les personnes qui prennent des traitements de longue durée doivent consulter leur médecin avant de prendre de fortes quantités de menthe.

L'usage thérapeutique de la menthe est contre-indiqué pendant le premier trimestre de la grossesse, du fait d'une possibilité d'effet stimulant sur l'utérus. Les femmes qui allaitent devraient également s'abstenir d'en prendre, les substances actives de la menthe étant susceptibles de passer dans le lait.

En raison de la sensibilité particulière du larynx des enfants à la menthe (apnée réflexe par spasme du larynx), l'utilisation de toutes les formes de menthe est contre-indiquée chez les enfants de moins de deux ans ; elle est déconseillée entre deux et quatre ans.

L'usage de l'huile essentielle de menthe chez les enfants de moins de huit ans est fortement déconseillé. Mieux vaut la réserver aux adultes.

En 2008, l'Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) a émis des recommandations concernant l'usage de cosmétiques contenant du menthol chez les enfants de moins de six ans. Leur teneur en menthol doit être réduite (moins de 4,5 % de menthol). De trop fortes doses exposent en effet à des effets indésirables graves (notamment des convulsions). (64,79)

Il est intéressant de combiner plusieurs huiles essentielles afin d'obtenir une synergie des principes actifs et un champ d'action élargi, nous verrons à la fin de cette étude quelles plantes sont généralement prescrites avec l'huile essentielle de menthe pour obtenir un effet antalgique puissant.

II.4.2 Aigremoine(41,42,55)

L'aigremoine commune ou *Agrimonia Eupatoria* est aussi appelée Eupatoire des anciens, Eupatoire des grecs, Herbe de Saint Guillaume et Thé du nord. Son nom viendrait du grec « *Agros* » et « *Monias* » qui représentent les champs sauvages de son habitat ; Eupatoire aurait pour origine « *Hepatarios* » qui serait en relation avec son utilisation primaire dans les pathologies du foie. L'Aigremoine est récoltée depuis la préhistoire, en effet il a été retrouvé dans certaines stations néolithiques des dépôts de cette plante qui était peut-être déjà utilisée pour certaines de ses propriétés médicinales.

L'aigremoine fait partie du genre *Agrimonia* qui s'inscrit dans la famille des *Rosaceae* qui n'est autre que celle des fleurs bien connues, les roses, bien qu'elle soit très différentes macroscopiquement.

Elle connut l'apogée de sa popularité au XVI ème siècle où elle est prescrite pour les maladies du foie ainsi que pour lutter contre les venins. Elle est ensuite un peu

délaissée sauf par les habitants du Nord qui la consomme comme tonique pour conserver la force de la voix chez les comédiens et les chanteurs.

II.4.2.1 Description et habitat (41,42,80)



L'aigremoine mesure entre 30 centimètres et 1 mètre de haut, elle se présente en une tige cylindrique, droite, velue ; ses feuilles comportent 5 à 9 folioles, elles sont grisâtres en dessous et dentées. Les fleurs petites et jaunes de juin à septembre sont nombreuses et se disposent en épi allongé. Elles se caractérisent par 5 pétales, 10 à 20 étamines et 2 styles ; les fruit ou akènes sont coniques et velus. On retrouve très régulièrement les fruits accrochés aux vêtements et aux poils des animaux lors de balades champêtres.

L'habitat de l'aigremoine est un terrain argileux sur sol sec et ensoleillé en bords de bois et dans les zones de pâturages.

II.4.2.2 Composition chimique(38,80)

L'aigremoine faisant partie de la famille des *Rosaceae* est une plante à tanins, on en retrouve un minimum de 5% dans la drogue officinale. Elle se compose également de flavonoïdes, glycosides du kaempférol, du lutéolol, du quercétol et de l'apigénol.

II.4.2.3 Action pharmacologique(38,41,43,81,82,84)

Les propriétés pharmacologiques découlent de la présence de tanins et de flavonoïdes qui vont avoir respectivement une action astringente et anti-inflammatoire sur les lésions muqueuses. On retrouve également dans la littérature des propriétés antihémorragiques.

L'aigremoine a des propriétés antalgiques qui passeraient par une activation des récepteurs alpha 2 adrénergiques qui entrent en jeu dans la conduction du message douloureux.

II.4.2.4 Emplois ancestraux et actuels(28,41,83)

On retrouve divers usages de l'aigremoine à travers les temps ; d'après les textes de Pline (« La vertu des plantes » in Histoire Naturelle, livre XX, traduit, Arléa, 1999) et de Dioscoride elle était utilisée comme antihépathalgie, antidysentérique et comme antidote de certains venins.

En usage externe, les propriétés astringentes sont utilisées en gargarismes pour les pharyngites, l'angine, les maux de gorge et en lotions sur les ulcères et les plaies atones.

Au niveau de la sphère buccale, ce sont aussi les propriétés astringentes qui sont mises en valeur pour traiter les ulcères de la muqueuse buccale. Elle est principalement utilisée en gargarisme à partir d'infusion ou décoction de feuilles séchées. Elle peut être utilisée seule à partir de 50 grammes de drogue sèche dans un litre d'eau ou en association avec des pétales de rose (*Rosa gallica*) et des

racines de guimauve (*Althaea officinalis*), préparation préconisée par Botticelli et Cagnola .

II.4.2.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie(28)

L'aigremoine est préconisée essentiellement en bains de bouche et gargarisme en présence de lésions aphteuses, de gingivites et stomatites, elle est aussi recommandée après une intervention chirurgicale buccodentaire pour ses propriétés astringente et anti-inflammatoire.

II.4.2.6 Préparations et protocoles d'applications (28,48,49,79)

La préparation pour bains de bouche et gargarismes consiste en une décoction de 100 grammes de feuilles séchées d'aigremoine dans un litre d'eau froide ; on dépose les 100 grammes de feuilles jusqu'à ébullition que l'on maintient 5 ou 6 minutes puis on laisse refroidir la préparation. On réalise des bains de bouches après le brossage 3 fois par jour en maintenant la solution un minimum de 1 minute dans la bouche ; on peut en boire une petite gorgée ceci est préconisé par les comédiens et chanteurs pour maintenir un joli timbre de voix.

Il n'existe pas à ce jour de contre-indication ou d'effets indésirables relevés dans la littérature.

II.4.3.PRELE DES CHAMPS(28,41,45,49,55,65,79)

La prêle des champs (« *Equisetum arvense* ») est régulièrement décrite sous le nom de « Queue de cheval » ou « Queue de renard » en référence à son anatomie. C'est une plante très ancienne qui était déjà présente il y a 300 millions d'années dans les forêts du *carbonifère*, sous la forme d'arbres de très grande taille. Son nom vernaculaire « prêle » a une origine latine « asperella » signifiant « âpre », en référence à la silice des tiges, très abrasive, qui servait à polir les métaux et le bois. La prêle est inscrite dans la liste A de la Xème édition de la Pharmacopée française et est reconnue comme efficace par la « commission E » allemande créée en 1978 pour vérifier l'efficacité des phytomédicaments.

II.4.3.1 Description et habitat (41,55,80)



Figure 25 : Prêle des champs (photographie de Marthe Toury)

La prêle des champs mesure entre 20 et 60 cm, c'est une plante vivace qui change d'aspect entre sa forme printanière et estivale. Elle possède des racines mais ne possède pas de fleur, donc pas de graines pour la reproduction. La reproduction s'effectue par des poussières de spores venant fertiliser les tiges printanières. Les tiges fertiles apparaissent au printemps, elles sont de couleur rougeâtre, ne comportent pas de chlorophylle, elles ne dépassent pas 20 cm. Ces tiges sont remplacées par des tiges stériles à partir du mois de mai. Celles-ci sont vertes, plus hautes, creuses, et comportent de nombreux rameaux souples et grêles. La prêle est une espèce très commune en France, elle affectionne les sols humides voire marécageux argilo-silicieux, les bords de chemins et ruisseaux ; on la retrouve jusqu'à 2500m d'altitude.

La partie utilisée pour ses vertus médicinales est la tige stérile estivale.

II.4.3.2 Composition chimique(38)

Les prêles sont riches en substances minérales et plus particulièrement en silicium qui peut atteindre jusqu'à 20% de la masse sèche, elles sont également très riches en potassium. La plante renferme des stérols, de l'acide ascorbique et des acides phénols. Entrent aussi dans sa composition plus de 15 flavonoïdes.

II.4.3.3 Actions pharmacologiques et emplois de la prêle(28,38,49,64,85)

Les propriétés pharmacologiques données à la prêle sont de plusieurs natures ; elle est tout d'abord considérée comme un fort diurétique utilisé dans les affections urinaires et rénales.

La forte concentration en acide silicique et en flavonoïdes lui procure des propriétés hémostatiques importantes, réparatrices des tissus ainsi que des propriétés reminéralisantes.

Le silicium est considéré comme un oligo-élément indispensable au corps humain qui rentrerait dans l'élaboration du tissu conjonctif, des muscles, de la peau, des tendons

et des os. Son indication découle de ses propriétés ; il est donc prescrit pour le traitement complémentaire des fractures, entorses et des lésions cutanées.

L'intérêt porté au silicium organique et par conséquent à la prêle, par nombres d'acteurs de la santé et les patients mérite de le préciser.

II.4.3.4 Emplois ancestraux et actuels(28,46,47,85)

La qualité diurétique a été utilisée au XXème siècle pour traiter « l'hydropisie », terme ancien pour qualifier des œdèmes généralisés traduisant souvent des pathologies cardiaques. Cet effet est attribué à la forte concentration en sels de potassium et nombreux flavonoïdes de la prêle (85).

La prêle a été et est prescrite pour le traitement des plaies, des ulcères et des escarres par de nombreux praticiens (G-P Unna et Camillo Gibelli) ainsi que pour la consolidation des os après fracture.

II.4.3.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie(28,79)

Plusieurs applications et prescriptions sont retrouvées dans la pratique de l'art dentaire. L'application majeure est dans le traitement des inflammations buccales, des aphtes, et des petites hémorragies post-chirurgicales. La prêle entre aussi dans le suivi post-chirurgical pour accélérer la cicatrisation et l'ostéogénèse de l'alvéole déshabillée lors de l'avulsion.

II.4.3.6 Préparations et protocoles d'applications **(27,42,48,61,63,78)**

Pour le traitement des inflammations, aphtes, lésions buccales, le suivi post-chirurgical, la préparation la plus utilisée est le bain de bouche réalisé avec une décoction de prêle seule ou associée au millepertuis. La décoction se réalise avec soit 1kg de plantes fraîches ou 500g de plantes sèches pour un litre d'eau, soit 500g de prêle fraîche et 500g de millepertuis frais. Il est conseillé pour le traitement de

petites hémorragies post-chirurgicales de boire 0.5 litre par jour de décoction de prêle dosée à 100g de plante fraîche pour 1 litre d'eau.

Lorsque l'effet recherché est porté sur la cicatrisation osseuse, après avulsion dentaire par exemple, la forme galénique la plus courante est la poudre de prêle présentée en petit flacon ou en gélules. La posologie usuelle est de 2 à 4g de poudre de prêle par jour à diluer dans un grand verre d'eau à répartir au moment des repas ou 1 à 2 gélules 3 fois par jour. La durée du traitement est généralement de 1 à 2 semaines. La prise de prêle doit être accompagnée d'une hydratation importante (1.5 à 2 litre d'eau par jour).

Les effets indésirables de la prêle sont des problèmes digestifs mineurs, une dermatite séborrhéique (peau grasse et boutons), parfois une réaction allergique cutanée. Une consommation excessive et durable pourrait entraîner une carence en vitamine B1 (thiamine).

En augmentant le volume des urines, la prêle des champs peut être à l'origine d'une perte excessive de potassium. Cet effet peut augmenter la toxicité des médicaments ou des plantes qui tendent également à faire diminuer le taux de potassium dans le sang (diurétiques, laxatifs irritants), ainsi que de certains médicaments des troubles du rythme cardiaque (digitaliques) ou des troubles bipolaires (lithium).

Compte tenu du manque d'information sur les effets de la prêle des champs pendant la grossesse et l'allaitement, ainsi que de la présence de nicotine dans cette plante, son usage est contre-indiqué chez les femmes enceintes et celles qui allaitent.

L'usage de la prêle des champs est déconseillé chez les enfants de moins de douze ans.

II.4.4 REINE DES PRES(28,38,41,42,44,49,55,60,65,79,80)

La reine des prés ou *Filipendula ulmaria* est aussi appelée « *Barbe-de-chèvre* ». Elle fait partie de la famille des Rosacées. Cette plante a été décrite à partir de la Renaissance lorsqu'on lui a attribué des vertus médicinales. Auparavant, cette plante devait être connue mais elle a été répertoriée sous plusieurs noms, l'histoire de la plante est donc difficile à retrouver avant la Renaissance.

II.4.4.1 Description et habitat (42,46,55,80)



Figure 26 : Reine des prés (fleur) (photographie de Marthe Toury)

La reine des prés est une plante vivace qui mesure de 30 à 80 cm. Elle est caractérisée par des fleurs de couleur blanc jaunâtre voire rosée, comportant 5 pétales velus avec 20 à 40 étamines et des fruits hélicoïdaux. Sa tige est dressée, creuse et sillonnée de veines rouges.

Cette plante est très commune en France et plus particulièrement dans les pâturages de nos campagnes, elle croît sur des sols humides. Elle se retrouve jusqu'à 1800 m d'altitude. Ses fleurs libèrent une puissante et douce odeur aromatique, qui est conservée même après le séchage.

La reine des prés est inscrite dans la dernière édition de la Pharmacopée française et fait l'objet de deux monographies concernant ses sommités fleuries (extrémité de la tige fleurie) séchées et ses fleurs séchées, en effet les principes actifs de la plante sont concentrés dans les parties fleuries.

II.4.4.2 Composition chimique(38,41)

La reine des prés renferme des tanins (10 à 20%), des hétérosides d'acides-phénols, de xyloglucosides du salicylate de méthyle, de l'aldéhyde salicylique et des hétérosides de flavonols.

Par hydrodistillation des fleurs, on obtient une huile essentielle très riche en salicylate de méthyle et en aldéhyde salicylique.

Le salicylate de méthyle est un dérivé salicylé ; il y a une correspondance de dose avec l'anti-inflammatoire non stéroïdien(AINS) à base d'acide acétylsalicylique : 1mL de salicylate de méthyle équivaut à 1.4g acide acétylsalicylique

II.4.4.3 Action pharmacologique(41,76,77,79,86)

La forte concentration en dérivés salicylés, surtout dans le cas de l'huile essentielle, lui procure des propriétés similaires à l'acide acétylsalicylique.

L'huile essentielle ainsi que les décoctions ou infusions de reine des prés ont des propriétés anti-inflammatoires et antalgiques à forte dose et antiagrégant plaquettaire à faible dose. L'effet anti-inflammatoire et antalgique est dû à l'inhibition irréversible de la cyclo-oxygénase qui est impliquée dans la synthèse des prostaglandines. L'acide acétylsalicylique inhibe également l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A2.

La proportion importante en tanins lui confère des propriétés astringentes et peut donc jouer sur la cicatrisation.

Dans leur étude, Drummond EM and Co, ont montré l'efficacité de l'huile essentielle de reine des prés pour diminuer les facteurs pro-inflammatoires que sont IL-6 et TNF- α .(77)

L'huile essentielle de reine des prés a une action antimicrobienne par sa composition en flavonoïdes. (86)

II.4.4.4 Emplois ancestraux et actuels(49,58,79)

Nous retrouvons l'utilisation de reine des prés dans le traitement d'hydropisies abdominales, d'œdèmes des membres, d'ascites et d'hydarthroses pour faire diminuer les épanchements. Selon le Dr H. Leclerc (« Le médecin, le Pharmacien, l'Herboriste »), la Reine des prés est un excellent adjuvant dans le traitement des rhumatismes articulaires avec épanchement.

La reine des prés est appliquée en voie externe pour le traitement des plaies et des ulcères en décoction ou infusion concentrées de fleurs séchées ou en huile essentielle pour ses propriétés astringentes et antalgiques.

II.4.4.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie(28,87)

Dans la littérature, la reine des prés est utilisée essentiellement en odontologie pour le traitement des névralgies dentaires et des phases inflammatoires au niveau gingival.

II.4.4.6 Préparations et protocoles d'applications (28,64,79,87)

La préparation de l'infusion de reines des prés se réalise avec 50g de plantes séchées que l'on laisse infuser pendant 15 minutes dans un litre d'eau préalablement porté à ébullition, toutefois il ne faut pas que l'eau continue de bouillir lorsque les plantes infusent sous peine de dégrader les composés salicylés actifs. Il est possible d'augmenter la quantité de plante si l'usage est essentiellement externe.

Cette préparation s'utilisera en application directe sur la zone douloureuse à l'aide d'une compresse, en bains de bouche, ou en usage interne. La posologie est de

deux à trois applications par jour sur la zone sensible pour l'application externe et d'une tasse d'infusion matin, midi et soir.

L'huile essentielle s'applique sur une compresse ou un coton-tige à hauteur de 2 à 3 gouttes et est appliquée par légers massages sur la zone sensible 2 à 3 fois par jour. La concentration importante en dérivés salicylés nécessite une précaution d'emploi ; en effet, en cas d'allergie à l'aspirine et dérivés salicylés la prescription de reine des prés est contre-indiquée. L'utilisation chez la femme enceinte et allaitante est fortement déconseillée. Son utilisation est également déconseillée si le patient est sous traitement anti-coagulant ou anti-aggrégant en raison de risques d'interactions médicamenteuses.

II.4.5 HELICHRYSSE ITALIENNE

(28,38,41,41,52,55,60,66–69,79,80,88,88,89,89–91)

L'hélichryse italienne est couramment appelée immortelle d'Italie, on la retrouve sous le nom « *d'éternelle jaune* » et de « *curry plant* » pour les anglo-saxons en référence à son odeur suave. Elle fait partie de la famille des « *Asteraceae* ».

II.4.5.1 Description et habitat(41,52,55,80,91)



L'hélichryse est une plante herbacée de 20 à 50 cm de hauteur, elle est dressée et aromatique. Son arôme rappelle le curry ce qui explique son nom anglais. Elles forment de petites touffes. Les feuilles sont vertes, grêles et allongées. Ses petites fleurs de maximum 3 mm de diamètre sont jaunes et sont regroupées en corymbe de 3 à 8 cm. La floraison a lieu de juin à juillet, et les fleurs ne fanent pas c'est pourquoi on lui donne le nom d'immortelle.

Elle affectionne les sols sablonneux riches en silice dans un climat plutôt sec et ensoleillé, on la retrouve dans les alpes méditerranéennes, la Corse et les Balkans.

II.4.5.2 Composition chimique(32,38,88)

L'huile essentielle d'Immortelle obtenue par distillation à vapeur doit correspondre aux propriétés physicochimiques qui lui sont propres à savoir : elle doit être limpide, liquide, de couleur jaune à brun, avec une forte odeur caractéristique, elle est insoluble dans l'eau mais soluble dans l'huile.

Les composés suivants sont retrouvés dans l'huile essentielle :

- Flavonoïdes
- Dérivés du phloroglucinol
- Esters terpéniques (acétate de néryle ; anti-spasmodiques et anti-inflammatoires(88).
- Cétones
- Sesquiterpènes
- Monoterpénols
- Limonène

II.4.5.3 Action pharmacologiques(38,52,60,66–69,89,91)

L'hélichryse italienne et plus particulièrement son huile essentielle a fait l'objet de nombreuses études.

Ses propriétés sont :

- diminution des hématomes post-opératoires
- effets anti-inflammatoires et antioxydants
- amélioration de la cicatrisation, augmentation de la production de collagène et effets sur l'angiogénèse,
- effets antibactériens et antiviraux
- effets bénéfiques dans l'athérosclérose

Nous allons développer certaines de ses propriétés.

Tout d'abord, une étude a été réalisée par un chirurgien plasticien le Dr Voinchet et un médecin généraliste le Dr A-M Giraud Robert afin d'évaluer l'action de l'huile

essentielle d'hélichryse italienne sur la période post-opératoire (quantification de l'œdème, délais de résorption des ecchymoses et cicatrisation. (89)

L'expérience a été menée sur deux groupes :

- 25 patients en chirurgie esthétique de la face et du cou ayant reçu par voie orale dès le lendemain de l'opération de l'HE d'hélichryse italienne (2 gouttes, 2 fois par jour pendant 10 jours)

- 25 patients en chirurgie plastique et esthétique du thorax ayant reçu par voie orale dès le lendemain de l'opération de l'HE d'hélichryse italienne (2 gouttes, 2 fois par jour pendant 10 jours) et une application cutanée d'HE d'hélichryse italienne (diluée à 10% dans l'huile végétale de rose musquée) en massage une fois par jour sur les cicatrices, à la fin du 1er mois postopératoire et pendant 2 à 3 mois.

Le protocole a été suivi par 95 % des patients ; dans 5 % des cas, le protocole a été arrêté par l'apparition de saignements postopératoires et d'ecchymoses très importantes.

L'œdème et les ecchymoses postopératoires en chirurgie de la face et du cou ont été réduits de 50 % en volume et en délai de résorption ; une diminution non quantifiée de l'inflammation a également été observée. La durée d'éviction sociale suite à l'intervention chirurgicale est passée de 12 jours (absence du protocole avec Hélichryse italienne) à 5 jours (avec protocole).

L'huile essentielle d'Immortelle a une activité sur les parois veineuses et est également utilisée, de par sa composition en β -dicétones, pour réduire les hématomes. Les β -dicétones, en agissant via un mécanisme de chélation, vont inactiver la fibrine, et permettre d'éviter l'apparition des hématomes et d'en accélérer la résorption

L'huile essentielle a des propriétés anti-inflammatoires induites par ses flavonoïdes tels que la gnaphaliine, pinocembrine et tiliroside qui ont été mis en évidence dans l'étude de Sala et coll. par des tests in vitro et in vivo sur des souris. (52,67)

Sala et coll. (66)) suggèrent que l'activité anti-inflammatoire de l'Immortelle d'Italie serait due à ses effets anti-radicalaires libres vis-à-vis du radical superoxyde. De plus, la capacité de certains de ces flavonoïdes à inhiber la production des espèces réactives de l'oxygène est en lien direct avec leur structure chimique.

Enfin, par l'action de ces flavonoïdes sur les leucotriènes nous comprenons bien que l'immortelle d'Italie peut jouer un rôle dans l'inflammation, l'asthme ou encore les allergies.

Dans une autre étude Sala et coll. (68)) ont étudié sur différents modèles expérimentaux (complété par l'analyse du métabolisme de l'acide arachidonique (67)) six acétophénones, isolés d'*Helichrysum italicum*.

Cette étude apporte de nouveaux éléments par rapport à la précédente. En effet, les tests portant sur le métabolisme de l'acide arachidonique ont montré que deux de ces six acétophénones inhibaient à la fois la voie de la cyclooxygénase et celle de la 5-lipoxygénase.

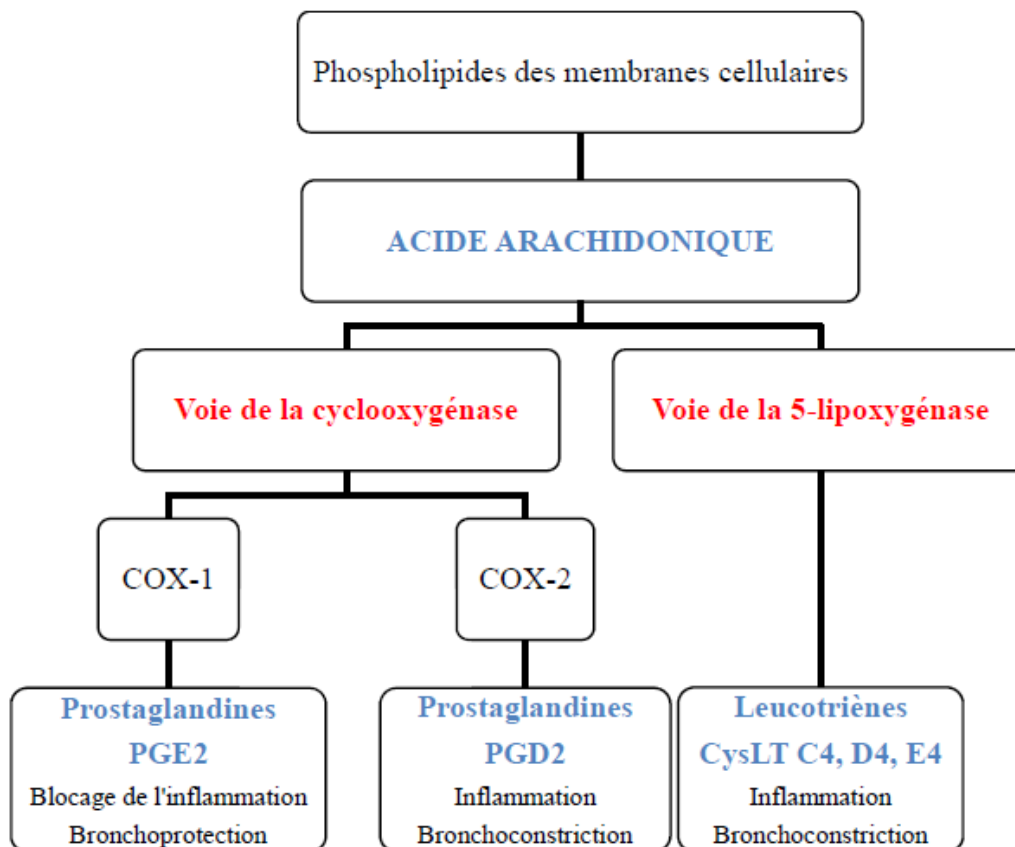


Figure 27 : Rappels sur le cycle de l'acide arachidonique dans le processus inflammatoire(52)

Après administration par voie orale et intra péritonéale d'un des acétophénones, *le 4-Hydroxy-3-(3-méthyl-2-butényl)*, a montré un effet analgésique, similaire à celui obtenu avec le médicament de référence l'aspirine à la même dose. De ce fait, il peut être

considéré comme un nouvel inhibiteur du métabolisme de l'acide arachidonique, et pourrait être un outil utile pour le développement de nouveaux anti-inflammatoires et analgésiques.

Ces résultats confirment le potentiel d'*Helichrysum italicum* comme plante médicinale pouvant être utilisée dans différentes pathologies inflammatoires ou à composante allergique.

Une autre molécule, l'Arzanol isolée d'*Helichrysum italicum* ssp. *microphyllum* a montré une inhibition de la production des facteurs de l'inflammation tels que l'IL-1b et le facteur TNF-1, et dans une moindre mesure de IL-6, IL-8 et PGE2. (69)

L'huile essentielle d'hélichryse italienne agit sur les troubles dermatologiques et notamment sur la cicatrisation ; en effet , Voinchet et Giraud-Robert (89) ont également montré une réduction des complications (en nombre, en durée et en intensité) de la phase de remodelage et de maturation cicatricielle. Ils ont observé une réduction du nombre de cicatrices hypertrophiques et une réduction des demandes de reprise chirurgicale, 8 mois après l'opération.

II.4.5.4 Emplois ancestraux et actuels(27,52,90)

Il y a déjà deux mille ans, le naturaliste Pline l'Ancien (23-79 après JC) décrivait les intérêts thérapeutiques de l'Immortelle au 25ème chapitre du XXIème livre de son oeuvre « Histoire Naturelle » en affirmant que « *pris avec du vin, il est diurétique et emménagogue; il résout les duretés et les inflammations; avec du miel, on en fait un topique pour les brûlures; en potion, on l'emploie contre la morsure des serpents et les douleurs lombaires; avec du vin miellé, il fond le sang caillé dans le ventre ou la vessie. Les feuilles broyées, à la dose de trois oboles dans du vin blanc, arrêtent les pertes chez les femmes.* » (90)

De nombreuses publications rapportent le fait que l'huile essentielle d'immortelle est l'anti-hématome naturel le plus puissant actuellement connu, mais insistent également sur ses nombreuses propriétés utilisées dans des pathologies aussi diverses que les affections circulatoires (problèmes de circulation sanguine, œdèmes, varices, maladie de Raynaud), dermatologiques (couperose, brûlures, plaies, cicatrices, vergetures, eczéma, psoriasis, acné rosacée, vieillissement

cutané), respiratoires et ORL (rhinite, bronchite, allergie), rhumatismales (arthrite, polyarthrite, rhumatismes) et hépatiques (déficiences hépatocytaires, hépatite, cirrhose, hypercholestérolémie).

II.4.5.5 Applications actuelles en pratique quotidienne en odontologie(52,58,91)

La prescription de l'hélichryse italienne et notamment de son huile essentielle dans la pratique quotidienne trouve sa place dans le traitement et le suivi post-chirurgical, après extraction dentaire, chirurgie gingivale, ou inflammation gingivale (détartrage traumatique, gingivite, parodontite). En effet, nous avons vu précédemment qu'elle a des propriétés anti-inflammatoires, antalgiques et cicatrisantes recherchées dans les prescriptions post-opératoires.

II.4.5.6 Préparations et protocoles d'applications (52,58,60,79,87,88,91)

La prescription de l'hélichryse italienne se fait soit par applications locales au niveau du site douloureux soit par prise orale d'huile essentielle.

Pour l'application directe, il faut déposer 2 à 3 gouttes d'huile essentielle sur un coton-tige ou une compresse et appliquer 2 à 3 fois par jour en massant la zone douloureuse.

Si l'on prescrit l'huile essentielle par voie orale, il est nécessaire de la diluer avec de l'huile végétale (3 gouttes d'huile essentielle dans 6 gouttes d'huile végétale) ou un composé inerte tel de la mie de pain ou un carré de sucre, la posologie sera de 3 prises par jour pendant 7 jours.

L'utilisation d'une huile essentielle contenant des cétones comme celle d'hélichryse est contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante, la personne épileptique, l'enfant et à déconseiller aux personnes sensibles aux cétones. Les cétones monoterpéniques passent la barrière hémato-encéphalique (BHE) et viennent déstructurer les gaines de myéline.(88)

II.5 La synergie des huiles essentielles(28,79,91)

Nous avons vu précédemment la composition de 5 plantes ainsi que leurs propriétés et leurs modes d'action qui leur sont propres. Toutefois dans la pratique quotidienne, il est usuel, en phytothérapie ou en aromathérapie, d'utiliser des préparations à base de différentes plantes ou huiles essentielles afin d'élargir le champ d'action et d'obtenir une certaine synergie des effets recherchés.

Dans le cas de la recherche d'un effet antalgique et anti-inflammatoire après une intervention chirurgicale, il sera judicieux de prescrire une préparation composée d'huile essentielle de menthe, d'hélichryse italienne et de reine des prés. La solution est préparée avec le même dosage de chaque composant et sera appliquée sur la zone sensible par légers massages 2 à 3 fois par jour. Il est également possible de déposer 2 à 3 gouttes de cette solution sur un corps inerte (sucre ou mie de pain) ou de les diluer en même proportion dans de l'huile végétale et de les prendre par voie orale 3 fois par jour pendant 7 jours.

Dans la littérature, il est courant de trouver une préparation composée d'huile essentielle de menthe poivrée, d'hélichryse italienne, de laurier noble et de girofle qui est conseillée dans les inflammations et douleurs gingivales ainsi que dans la suite d'une intervention de chirurgie buccale.

Plantes	Forme d'utilisation	Applications cliniques	Posologie	Propriétés
Menthe	-Décoction -Huile essentielle	-Bains de bouche -Application directe locale (compresse)	-3 fois par jours -2 à 3 gouttes, 3 fois par jour	-Antalgique
Aigremoine	-Décoction	Bains de bouche	-3 fois par jour	-Astringente, anti-inflammatoire
Prêle des champs	-Décoction -Gélule de poudre	-Bains de bouche -Prise orale	3 fois par jour ou 2 gélules 3 fois par jour	-cicatrisant, reminéralisant
Reine des prés	-Huile essentielle	- Application directe locale (compresse) - Prise orale	-2 gouttes, 3 fois par jour -2 à 3 gouttes à diluer dans de l'huile végétale	-anti-inflammatoire, antalgique
Hélichryse italienne	-Huile essentielle	- Application directe locale (compresse) - Prise orale	-2 gouttes, 3 fois par jour -2 à 3 gouttes à diluer dans de l'huile végétale	-Antalgique, anti-inflammatoire, anti-œdémateux

Tableau récapitulatif des propriétés des 5 plantes des Alpes étudiées

CONCLUSION

L'acte chirurgical au niveau de la cavité buccale engendre de nombreux phénomènes afin de retrouver l'intégrité tissulaire. La gestion de la phase post-chirurgicale, c'est-à-dire les conseils, l'accompagnement et généralement la prescription de médicament, nécessite la connaissance des étapes de cicatrisation des tissus ainsi que les moyens efficaces pour diminuer la douleur post-opératoire. La prescription usuelle est un antalgique de niveau 1, généralement du paracétamol et un bain de bouche à la chlorexidine.

Toutefois, une part grandissante de nos patients, est réticente à la prise de produits « chimiques », ceci est surtout visible dans notre patientèle âgée qui est souvent polymédiquée. Ils se privent donc d'un certain confort pour que la phase post-opératoire se déroule le plus facilement possible. Il nous paraît donc intéressant d'ouvrir notre panel thérapeutique aux traitements naturels extraits directement des plantes. En effet, nous avons rapporté de nombreuses recherches scientifiques concernant les propriétés des plantes médicinales, généralement connues depuis des siècles, afin d'affirmer ou d'infirmer leurs actions thérapeutiques.

Le patient aujourd'hui souhaite que les soins et les chirurgies soient moins invasifs pour que les suites opératoires soient moins douloureuses. L'antalgie post-chirurgicale est très recherchée par nos patients, en effet, c'est un marqueur de qualité d'une bonne prise en charge chirurgicale globale.

Nous avons étudié 5 plantes provenant des Alpes, et nous avons vu que chacune d'entre elles a ses propriétés, il est donc possible voire conseillé d'élargir le champ d'action thérapeutique en réalisant des associations de plantes et plus particulièrement lors de la prescription d'huiles essentielles.

Nous pouvons proposer une prescription à effet antalgique par application topique au niveau de la zone douloureuse avec une préparation de 3 huiles essentielles équidosées, huile essentielle de menthe poivrée, de reine des prés et d'hélichryse italienne à hauteur de 3 applications par jour par légers massages à l'aide d'une compresse ou d'un coton tige. Cependant, il sera tout à fait possible

suivant les connaissances du praticien d'ajouter d'autres huiles essentielles afin d'accroître les effets recherchés.

Concernant la cicatrisation tissulaire, il est plus difficile de trouver une substance à action cicatrisante et prouver son efficacité réelle et directe, en effet, la cicatrisation se déroulera bien si il y'a une bonne gestion de l'inflammation, de la douleur et de la propreté du site. Nous avons vu le cas de la prêle des champs qui est connue et prescrite largement pour ses vertus reminéralisantes, cicatrisantes des tissus épithéliaux et osseux mais aucune étude à ce jour n'a montré une action directe sur la cicatrisation.

Les plantes médicinales sous leurs différentes présentations sont actives mais ne sont pas dénuées d'interactions médicamenteuses. Il est donc indispensable de bien connaître la composition des plantes et leurs modes d'actions pharmacologiques pour réaliser des prescriptions précises après anamnèse médicale du patient.

Bien qu'il existe un panel thérapeutique efficace très important notamment pour le traitement des affections parodontales avec les huiles essentielles, il ne faut bien sûr pas se consacrer exclusivement à la prescription de plantes médicinales pour toutes les situations cliniques. Négliger les progrès médicaux réalisés serait une erreur, et lorsque par exemple nous sommes face à une infection importante d'un abcès dentaire, prescrire de l'argile à la place d'un antibiotique n'est pas une solution médicale acceptable.

Il est donc important de rappeler qu'il existe des possibilités de traitements naturels pour de nombreux cas mais certainement pas pour la totalité. La connaissance de ces plantes médicinales permet seulement d'élargir notre panel thérapeutique et de s'adapter à chacun de nos patients.

Il nous semblerait très intéressant qu'il y ait une approche de la phytothérapie et de l'aromathérapie dans le cursus des études odontologiques comme cela se développe dans les facultés de médecine.

Bibliographie

1. Wound Healing Society, European Tissue Repair Society. Wound repair and regeneration. St. Louis, MO: Mosby; 1993.
2. Filippi A. [Wound healing and healing disorders after removal of third molars]. Schweiz Monatsschrift Für Zahnmed Rev Mens Suisse Odonto-Stomatol Riv Mens Svizzera Odontol E Stomatol SSO. 2001;111(7):846–60.
3. Nefussi JR, Lasfargues JJ. [Inflammatory reaction]. Inf Dent. 1977 Dec 15;59(50):21–31.
4. Ellis E, Hupp JR, Tucker MR, editors. Contemporary oral and maxillofacial surgery. St. Louis, Mo., Etats-Unis: Mosby Elsevier; 2008.
5. Nefussi JR. Biologie de la réparation osseuse : technique d'augmentation du volume osseux implantable. EMC Médecine Buccale. 2011;([28-815-M-02]):12.
6. Desmoulière A, Tuchweber B. Tissue repair and fibrosis: the role of myofibroblast. Berlin, Allemagne; 1999.
7. Tissue repair and regeneration. Amsterdam, Pays-Bas: Elsevier; 1981.
8. Werner S, Krieg T, Smola H. Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing. J Invest Dermatol. 2007 May;127(5):998–1008.
9. International Symposium on Tissue Repair. Growth factors and other aspects of wound healing: biological and clinical implications: proceedings of the Second International Symposium on Tissue Repair, held at the Innisbrook Resort, Tarpon Springs, Florida, May 13-17, 1987. New York: A.R. Liss; 1988.
10. Bertrand A, Epelbaum S, Denier C. Neurologie. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier-Masson; 2009.
11. Créange A, Defebvre L, Dubas F. Neurologie. Collège des enseignants de neurologie, editor. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier, Masson, impr. 2012; 2012.
12. Wilkinson IMS. Neurologie. Zuber M, editor. Paris, Belgique; 2002.
13. FOURNAND D. ASPECTS NEUROPHYSIOLOGIQUES DE LA DOULEUR [Thèse de doctorat]. [France]; 1983.
14. Emery J-L. PROJECTION DE LA DOULEUR D'ORIGINE DENTAIRE: ASPECT NEUROPHYSIOLOGIQUE ET CONCEPTION DU DIAGNOSTIC [DIPLOME DOCTEUR]. [France]; 1986.
15. JACQUIN-NAVARRO V. LES VOIES DE LA DOULEUR ODONTOLOGIQUE ET SON TRAITEMENT [Thèse d'exercice]. [France]; 1996.

16. Guibert JP. Données neurophysiologiques et pharmacologiques de la douleur, ses conséquences en chirurgie dentaire [Thèse]. [France]: Université de Bordeaux II; 1982.
17. BARBIN S. ETUDE DES BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES DE LA DOULEUR [TH. D.]. [France]; 1988.
18. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Jeannerod M. Neurosciences. Bruxelles, Belgique: De Boeck, DL 2011; 2011.
19. Douleurs: bases anatomiques, physiologiques et psychologiques» Jean-Christophe Sol, Patrick Chaynes et Yves Lazorthes, Faculté de médecine de Toulouse - [Internet]. 2013 Nov 3.
20. Mann claude. Neurophysiologie de la douleur [Internet]. Available from: https://www.med.univ-montpl.fr/enseignement/cycle_2/MID/Ressources_locales/Spal/MID_Spal_item_65-I_Douleur_%20bases_neurophysiologiques.pdf
21. DE MAIO S. LA DOULEUR ET SON TRAITEMENT [Thèse d'exercice]. [France]; 1996.
22. Queneau P, Ostermann G, Kouchner B, Douste-Blazy P, Lazorthes G, Neuwirth L, et al. Le médecin, le malade et la douleur. Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique, editor. Issy-les-Moulineaux, France: Masson; 2004.
23. Melzack R, Wall PD. The challenge of pain. New York, Etats-Unis: Penguin Book; 1988.
24. Couturier M. La douleur: place des antalgiques. Paris, France: Interligne,; 1990.
25. NOAILLES J-M. APPROCHE DU MODE D'ACTION DE L'ACUPUNCTURE A PARTIR DE DONNEES MODERNES DE NEUROPHYSIOLOGIE [TH.]. [France]; 1992.
26. Monassier L. Les antalgiques non-opiacés [Internet]. Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Clinique DCEM3 2005/2006; 2005. Available from: http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap21-c_antalgiques_non_op.pdf
27. Lamendin H. Précurseurs de la phytothérapie bucco-dentaire occidentale. Paris: L'Harmattan; 2008.
28. Lamendin H, Roux D. Soignez votre bouche par les plantes: remèdes d'hier et d'aujourd'hui. Paris, France: l'Harmattan; 2007.
29. Lamendin H, Bissara C, Roustide S, Bouhier E. Anecdodontes. Paris, France: Aventis,; 2004.

30. Code de la santé publique Partie réglementaire Cinquième partie : Produits de santé Livre Ier : Produits pharmaceutiques Titre II : Médicaments à usage humain Chapitre Ier : Dispositions générales Section 9 : Médicaments soumis à enregistrement. Article R5121-107-3.
31. Code de la santé publique Partie réglementaire Quatrième partie : Professions de santé Livre II : Professions de la pharmacie Titre Ier : Monopole des pharmaciens Chapitre Ier : Dispositions générales Section 2 : Ventes de plantes médicinales. Article D4211-11. 2008.
32. Pharmacopée française Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles [Internet]. 2008. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/657257784ff10b16654e1ac94b60e3fb.pdf
33. Pharmacopée européenne : Huiles essentielles. 2008.
34. Pharmacopée française LA LISTE DES PLANTES MÉDICINALES DE LA PHARMACOPÉE FRANÇAISE Xème ÉDITION [Internet]. 2012. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bdb7871a877feefa68265c7257badd16.pdf
35. Pharmacopée française HUILES ESSENTIELLES MÉDICINALES [Internet]. 2012. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6f008cf948d62a32c47eb547267c2e78.pdf
36. Pharmacopée française LISTE A DES PLANTES MÉDICINALES UTILISÉES TRADITIONNELLEMENT [Internet]. 2013. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e0204697c861cc1fc52b823d0d93d2d9.pdf
37. AFNOR. Huiles essentielles. Echantillonnage et méthodes d'analyse (Tome 1) – Monographies relatives aux huiles essentielles (Tome 2. Volumes 1 et 2). 2000.
38. Bruneton J. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Paris, France: Éd. Tec & doc; 2009.
39. Fry C. Chasseurs de plantes: à la découverte des plus grands aventuriers botanistes. Paris, France: Ed. Prisma; 2010.
40. Rivière-Sestier M. Remèdes populaires en Dauphiné. Grenoble, France: Presses universitaires de Grenoble; 1984.
41. Fournier P, Boisvert C. Dictionnaire des plantes médicinales et vénéneuses de France. Paris, France: Omnibus; 2010.
42. Sélection du Reader's digest, editor. Secrets et vertus des plantes médicinales. Paris, France: Sélection du Reader's digest; 2011.

43. Lamendin H. Cinquante plantes médicinales bucco-dentaires des Alpes. *Chir Dent Fance*. 2004;(1170):63–74.
44. Goetz P, Ghedira K. *Phytothérapie anti-infectieuse*. Paris, France: Springer, DL 2012; 2012.
45. Augier S. *Herboristerie: plantes sèches, fraîches et huiles essentielles pour soigner le corps et l'esprit*. Paris, France: La Martinière; 2011.
46. Botineau M. *Guide des plantes médicinales*. Paris, France: Belin, DL 2011; 2011.
47. Nugue G. *Approche de la phytothérapie: les remèdes de grand'mères [Thèse d'exercice]*. [France]: Université de Clermont I; 2010.
48. Vanhaelen M, Vanhaelen-Fastré R. *Plantes d'autrefois, médicaments d'aujourd'hui*. Bruxelles, Belgique: Musée des plantes médicinales et de la pharmacie; 2010.
49. McIntyre A. *Le guide complet de la phytothérapie: un manuel structuré pour un savoir-faire professionnel*. Paris, France: le Courrier du livre; 2010.
50. Blache A. *Plantes médicinales: précautions d'emploi et interactions médicamenteuses [Thèse d'exercice]*. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2010.
51. Couplan F. *Dictionnaire étymologique de botanique: comprendre facilement tous les noms scientifiques*. Lausanne, Suisse, France; 2000.
52. Combalot M. *L'Immortelle d'Italie (Helichrysum italicum) et son huile essentielle [Thèse d'exercice]*. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2013.
53. Giovannoni C. *L'immortelle endémique Corse: helichrysum italicum [Thèse d'exercice]*. [1969-2011, France]: Université d'Aix-Marseille II; 2007.
54. Bonnier G, Douin R, Poinot J. *La grande flore en couleurs de Gaston Bonnier: France, Suisse, Belgique et pays voisins*. Palese R, Aeschmann D, editors. Paris, France: Belin; 1990.
55. Coste H, Flahault C. *Flore descriptive et illustrée de la France, de la Corse et des contrées limitrophes*. Paris, France: librairie scientifique et technique Albert Blanchard; 1937.
56. Tela-botanica Helichrysum italicum subsp. italicum [Internet]. 2013. Available from: <http://www.tela-botanica.org/eflore/BDNFF/4.02/nn/31380/synthese>
57. Tamar M. *Contribution à l'étude de l'huile essentielle et de la concrète de différents chémotypes de fleurs d'Immortelle [Thèse de doctorat]*. [Aix-en-Provence, Bouches-du-Rhône; Marseille, France]: Université Paul Cézanne; 1997.

58. Franchomme P, Jollois R, Pénoël D, Mars J. L'Aromathérapie exactement: encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Limoges, France: R. Jollois; 2001.
59. Bianchini A, Bernardini A-F. Contribution à la valorisation d'une plante aromatique de Corse, *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don subsp. *italicum*: Composition chimique de l'huile essentielle, composition inorganique du végétal et des sols. France; 2001.
60. Grosjean N. Les huiles essentielles: se soigner par l'aromathérapie. Paris, France: Eyrolles; 2010.
61. Goëb P, Pesoni D. Huiles essentielles: guide d'utilisation. Issy-les-Moulineaux, France: Éditions Ravintsara; 2010.
62. Masson J-L. L'Homéopathie de A à Z. Paris, France: Marabout; 2010.
63. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. Guide pratique des médicaments. Paris, France: Maloine, 1979-; 1979.
64. European Scientific Cooperative on Phytotherapy, editor. E/S/C/O/P monographs: the Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Exeter, U.K., Royaume-Uni: European Scientific Cooperative on Phytotherapy; 2009.
65. Iserin P. Larousse des plantes médicinales. Paris, France: Larousse; 2001.
66. Sala A, Recio MC, Schinella GR, Máñez S, Giner RM, Cerdá-Nicolás M, et al. Assessment of the anti-inflammatory activity and free radical scavenger activity of tiliroside. *Eur J Pharmacol.* 2003 Feb 7;461(1):53–61.
67. Sala A, Recio MC, Giner RM, Máñez S, Ríos JL. New acetophenone glucosides isolated from extracts of *Helichrysum italicum* with antiinflammatory activity. *J Nat Prod.* 2001 Oct;64(10):1360–2.
68. Sala A, Recio MC, Schinella GR, Máñez S, Giner RM, Ríos J-L. A new dual inhibitor of arachidonate metabolism isolated from *Helichrysum italicum*. *Eur J Pharmacol.* 2003 Jan 24;460(2-3):219–26.
69. Appendino G, Ottino M, Marquez N, Bianchi F, Giana A, Ballero M, et al. Arzanol, an anti-inflammatory and anti-HIV-1 phloroglucinol alpha-Pyrone from *Helichrysum italicum* ssp. *microphyllum*. *J Nat Prod.* 2007 Apr;70(4):608–12.
70. Rosa A, Deiana M, Atzeri A, Corona G, Incani A, Melis MP, et al. Evaluation of the antioxidant and cytotoxic activity of arzanol, a prenylated alpha-pyrone-phloroglucinol etherodimer from *Helichrysum italicum* subsp. *microphyllum*. *Chem Biol Interact.* 2007 Jan 30;165(2):117–26.
71. Lorenzi V, Muselli A, Bernardini AF, Berti L, Pagès J-M, Amaral L, et al. Geraniol restores antibiotic activities against multidrug-resistant isolates from gram-negative species. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 May;53(5):2209–11.

72. Nostro A, Cannatelli MA, Marino A, Picerno I, Pizzimenti FC, Scoglio ME, et al. Evaluation of antiherpesvirus-1 and genotoxic activities of *Helichrysum italicum* extract. *New Microbiol.* 2003 Jan;26(1):125–8.
73. Schinella GR, Tournier HA, Máñez S, de Buschiazzo PM, Del Carmen Recio M, Ríos JL. Tiliroside and gnaphaliin inhibit human low density lipoprotein oxidation. *Fitoterapia.* 2007 Jan;78(1):1–6.
74. Rosa A, Pollastro F, Atzeri A, Appendino G, Melis MP, Deiana M, et al. Protective role of arzanol against lipid peroxidation in biological systems. *Chem Phys Lipids.* 2011 Jan;164(1):24–32.
75. Sun D-X, Lu J-C, Fang Z-Z, Zhang Y-Y, Cao Y-F, Mao Y-X, et al. Reversible inhibition of three important human liver cytochrome p450 enzymes by tiliroside. *Phyther Res PTR.* 2010 Nov;24(11):1670–5.
76. Liapina LA, Koval'chuk GA. [A comparative study of the action on the hemostatic system of extracts from the flowers and seeds of the meadowsweet (*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim.)]. *Izv Akad Nauk Serii Biol Ross Akad Nauk.* 1993 Aug;(4):625–8.
77. Drummond EM, Harbourne N, Marete E, Martyn D, Jacquier J, O'Riordan D, et al. Inhibition of proinflammatory biomarkers in THP1 macrophages by polyphenols derived from chamomile, meadowsweet and willow bark. *Phyther Res PTR.* 2013 Apr;27(4):588–94.
78. Ku C-M, Lin J-Y. Anti-inflammatory effects of 27 selected terpenoid compounds tested through modulating Th1/Th2 cytokine secretion profiles using murine primary splenocytes. *Food Chem.* 2013 Nov 15;141(2):1104–13.
79. Recherche d'un médicament [Internet]. EurekaSantefr Par Vidal. [cited 2013 Nov 5]. Available from: <http://www.eurekaSante.fr/medicaments/alphabetique.html>
80. Salinier J. Accueil du monde Botanique [Internet]. [cited 2013 Nov 5]. Available from: http://www.tela-botanica.org/page:accueil_botanique
81. Park S-H, Sim Y-B, Kang Y-J, Lee J-K, Lim S-S, Suh H-W. Effect of *Agrimonia pilosa* Ledeb Extract on the Antinociception and Mechanisms in Mouse. *Korean J Physiol Pharmacol Off J Korean Physiol Soc Korean Soc Pharmacol.* 2012 Apr;16(2):119–23.
82. Kim J-J, Jiang J, Shim D-W, Kwon S-C, Kim T-J, Ye S-K, et al. Anti-inflammatory and anti-allergic effects of *Agrimonia pilosa* Ledeb extract on murine cell lines and OVA-induced airway inflammation. *J Ethnopharmacol.* 2012 Mar 27;140(2):213–21.
83. Chevallier A, Walker A. *Les plantes médicinales.* Paris, France: Gründ, cop. 2007; 2008.

84. Mota ML, Thomas G, Barbosa Filho JM. Anti-inflammatory actions of tannins isolated from the bark of *Anacardium occidentale* L. *J Ethnopharmacol*. 1985 Jul;13(3):289–300.
85. Graefe EU, Veit M. Urinary metabolites of flavonoids and hydroxycinnamic acids in humans after application of a crude extract from *Equisetum arvense*. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. 1999 Oct;6(4):239–46.
86. Rauha JP, Remes S, Heinonen M, Hopia A, Kähkönen M, Kujala T, et al. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *Int J Food Microbiol*. 2000 May 25;56(1):3–12.
87. Press B, Hart-Davis C, Griswold R. *Plantes aromatiques et médicinales*. Paris, France: les Éd. du Carrousel; 1999.
88. La qualité des huiles essentielles et son influence sur leur efficacité et sur leur toxicité. 2013 Nov 5.
89. Voinchet V, Giraud-Robert A-M. Utilisation de l'huile essentielle d'hélichryse italienne et de l'huile végétale de rose musquée après intervention de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. *Phytothérapie*. 2007 Apr 1;5(2):67–72.
90. Pline : Histoire naturelle : livre XXI (traduction française) [Internet]. [cited 2013 Nov 5]. Available from: <http://remacle.org/bloodwolf/erudits/plineancien/livre21.htm>
91. Baudoux D. *L'aromathérapie: se soigner par les huiles essentielles*. Bruxelles, Belgique: Amyris; 2002.

GIRAUD (Robin) – La gestion de la phase post-chirurgicale par application de plantes des Alpes : cicatrisation et antalgie

(Thèse : Chir. Dent. : Lyon : 2013.082)

N° 2013 LYO 1D 082

L'acte chirurgical d'avulsion dentaire induit un traumatisme sur l'organisme. Un phénomène de cicatrisation comprenant plusieurs étapes se met en place, afin de retrouver l'intégrité tissulaire.

La prise en charge globale du patient comprend le suivi post-chirurgical qui est très important pour le bon déroulement de la cicatrisation et son bien-être notamment au niveau de l'antalgie.

La phytothérapie et l'aromathérapie qui utilisent les plantes sous différentes préparations comme moyens de médication trouvent une place grandissante dans l'opinion publique et le milieu médical, est-elle justifiée scientifiquement ou n'est-ce qu'un phénomène de mode ?

Quelles plantes des Alpes sont efficaces sur la cicatrisation et l'antalgie post-chirurgicale ?
Quels sont les modes d'actions de leurs principes actifs et quelles applications en pratique quotidiennes au cabinet dentaire ?

Rubrique de classement :**Chirurgie****Mots clés :**

Chirurgie
Cicatrisation
Aromathérapie
Phytothérapie

Mots clés anglais :

Surgery
Healing
Phytotherapy
Aromatherapy

Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Guillaume MALQUARTI

Assesseurs :

Madame le Docteur Anne-gaëlle BODARD


Madame le Docteur Aline DESOUTTER

Monsieur le Docteur François VIRARD

Adresse de l'auteur :

Robin, GIRAUD
Les Alberges
73160 SAINT CASSIN



 06 01 99 75 70

contact@imprimerie-mazenod.com

www.thesesmazenod.fr