

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 1 FACULTE DE PHARMACIE INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

2012 THESE n°84

THESE

pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement le 16 juillet 2012

par

MIle BLOCAILLE Lorraine

Né le 22 janvier 1988

A Décines

Intérêt de l'aromathérapie dans la prise en charge des troubles gastrointestinaux et hépatiques

JURY

Mme DIJOUX-FRANCA Marie-Geneviève, Professeur
 M. MICHALET Serge, Maître de Conférences
 Mme MALACHANE Anne-Sophie, Docteur en Pharmacie
 M. MONTREUIL Laurent, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

Président de l'Université M. François-Noël GILLY Vice-Président du Conseil d'Administration M. Hamda BEN HADID M. Germain GILLET Vice-Président du Conseil Scientifique Vice-Président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire M. Philippe LALLE

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon Est Directeur : M. Jérôme ETIENNE UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux Directeur: M. François-Noël GILLY Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques Directrice: Mme Christine VINCIGUERRA

UFR d'Odontologie Directeur: M. Denis BOURGEOIS Institut des Techniques de Réadaptation Directeur: M. Yves MATILLON

Département de formation et centre de recherche

en Biologie Humaine Directeur : M. Pierre FARGE

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

Faculté des Sciences et Technologies

UFR de Sciences et Techniques des Activités

Physiques et Sportives (STAPS)

Ecole Polytechnique Universitaire de Lyon (ex ISTIL)

I.U.T. LYON 1

Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)

I.U.F.M.

Directeur: M. Fabien DE MARCHI

Directeur: M. Claude COLLIGNON Directeur: M. Pascal FOURNIER Directeur: M. Christophe VITON

Directrice : Mme Véronique MAUME-DESCHAMPS

Directeur : M. Régis BERNARD

MAI 2012

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

ISPB - Faculté de Pharmacie Lyon

Directrice : Madame la Professeure Christine VINCIGUERRA

Directeurs Adjoints: Madame S. BRIANCON, Monsieur P. LAWTON, Monsieur P. NEBOIS

Madame S. SENTIS, Monsieur M. TOD

Directrice Administrative : Madame P. SILVEIRA

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUE ET PHARMACIE GALENIQUE

CHIMIE ANALYTIQUE, GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE

Monsieur Jean-François SABOT (Pr)

Monsieur Alain BANNIER (MCU)

Monsieur Philippe BERNARD (MCU)

Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)

Monsieur Raphaël TERREUX (MCU - HDR)

Monsieur Pierre TOULHOAT (PAST)

• PHARMACIE GALENIQUE - COSMETOLOGIE

Madame Stéphanie BRIANCON (Pr)

Madame Françoise FALSON (Pr)

Monsieur Hatem FESSI (Pr)

Madame Joëlle BARDON (MCU - HDR)

Madame Valérie BERTHOLLE (MCU)

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (MCU - HDR)

Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)

Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU)

Monsieur Fabrice PIROT (MCU - PH - HDR)

Madame Karine PORET-PADOIS (MCU)

Monsieur Patrice SEBERT (MCU - HDR)

BIOPHYSIQUE

Monsieur Richard COHEN (PU - PH)

Monsieur Henri DECHAUD ((MCU - PH - HDR)

Madame Laurence HEINRICH (MCU)

Monsieur David KRYZA (MCU - PH)

Madame Sophie LANCELOT (MCU - PH)

Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (MCU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

DROIT DE LA SANTE

Monsieur François LOCHER (PU – PH) Madame Valérie SIRANYAN (MCU)

• ECONOMIE DE LA SANTE

 ${\sf Madame\ Nora\ FERDJAOUI\ MOUMJID\ (MCU)}$

Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU)

Madame Carole SIANI (MCU - HDR)

INFORMATION ET DOCUMENTATION

Monsieur Pascal BADOR (MCU - HDR)

HYGIENE, NUTRITION, HYDROLOGIE ET ENVIRONNEMENT

Madame Joëlle GOUDABLE (PU - PH)

HYGIENE, ENVIRONNEMENT ET BIOSECURITE

Monsieur Dominique TREPO (MCU - PH - HDR)

DISPOSITIFS MEDICAUX

Monsieur Gilles AULAGNER (PU - PH) Monsieur Daniel HARTMANN (Pr)

QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE

Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)

Monsieur François COMET (MCU)

Monsieur Vincent GROS (MCU PAST)

Madame Pascale PREYNAT (MCU PAST)

• MATHEMATIQUES - STATISTIQUES

Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU)

Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)

Madame Marie-Paule PAULTRE (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

CHIMIE ORGANIQUE

Monsieur Pascal NEBOIS (Pr)

Madame Nadia WALCHSHOFER (Pr)

Monsieur Zouhair BOUAZIZ (MCU - HDR)

Madame Christelle MARMINON (MCU)

Madame Sylvie RADIX (MCU - HDR)

Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU)

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Monsieur Roland BARRET (Pr)

Monsieur Marc LEBORGNE (Pr)

Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU - HDR)

Monsieur Thierry LOMBERGET (MCU - HDR)

Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)

• BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE

Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (Pr)

Madame Anne-Emmanuelle DE BETTIGNIES (MCU)

Madame Isabelle KERZAON (MCU)

Monsieur Serge MICHALET (MCU)

• PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT

Madame Roselyne BOULIEU (PU - PH)

Madame Magali BOLON-LARGER (MCU - PH)

Madame Christelle MOUCHOUX (AHU)

Madame Céline PRUNET-SPANO (MCU)

Madame Catherine RIOUFOL (MCU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

TOXICOLOGIE

Monsieur Jérôme GUITTON (PU - PH) Monsieur Bruno FOUILLET (MCU) Madame Léa PAYEN (MCU - HDR) Monsieur Sylvain GOUTELLE (AHU)

PHYSIOLOGIE

Monsieur Christian BARRES (Pr) Monsieur Daniel BENZONI (Pr) Madame Kiao Ling LIU (MCU) Monsieur Ming LO (MCU - HDR)

• PHARMACOLOGIE

Monsieur Bernard RENAUD (Pr)
Monsieur Michel TOD (PU – PH)
Monsieur Jean-Marie VAUGEOIS (Pr)
Monsieur Luc ZIMMER (PU – PH)
Madame Bernadette ASTIER (MCU - HDR)
Monsieur Roger BESANCON (MCU)
Madame Evelyne CHANUT (MCU)
Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
Madame Dominique MARCEL-CHATELAIN (MCU - HDR)
Monsieur Olivier CATALA (Pr PAST)
Monsieur Pascal THOLLOT (MCU PAST)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

IMMUNOLOGIE

Monsieur Jacques BIENVENU (PU – PH) Madame Cécile BALTER-VEYSSEYRE (MCU - HDR) Monsieur Paul ROUZAIRE (AHU)

• HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE

Madame Christine TROUILLOT-VINCIGUERRA (PU - PH)
Madame Brigitte DURAND (MCU - PH)
Monsieur Olivier ROUALDES (AHU)

MICROBIOLOGIE et MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES

Monsieur Patrick BOIRON (Pr)
Madame Ghislaine DESCOURS (AHU)
Monsieur Jean FRENEY (PU – PH)
Madame Florence MORFIN (PU – PH)
Monsieur Didier BLAHA (MCU)
Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU)
Madame Emilie FROBERT (AHU)
Madame Marie-Andrée MAZOYER (MCU - HDR)
Mme Véronica RODRIGUEZ-NAVA (MCU)

• PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE

Madame Anne-Françoise PETAVY (Pr) Madame Nathalie ALLIOLI (MCU) Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU) Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

• BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE

Madame Pascale COHEN (Pr) Monsieur Alain PUISIEUX (Pr) Monsieur Karim CHIKH (MCU - PH)

Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU)

Madame Caroline MOYRET-LALLE (MCU - HDR)

Madame Angélique MULARONI (MCU) Madame Stéphanie SENTIS (MCU) Madame Marie VILLEDIEU (MCU)

Monsieur Olivier MEURETTE (MCU, chaire d'excellence)

BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU - HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Monsieur Philippe LAWTON (MCU - HDR) Madame Angélique MULARONI (MCU) Monsieur Patrice SEBERT (MCU – HDR) Madame Valérie VOIRON (PAST)

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Madame Natalie CARTISER85 ene sectionMonsieur Waël ZEINYEH86 ene sectionMonsieur Antony ZOROPOGUI87 ene section

Pr : Professeur

PU-PH: Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH: Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches AHU : Assistant Hospitalier Universitaire PAST : Personnel Associé Temps Partiel

Remerciements

Tout d'abord un grand merci à ceux qui se sont impliqués dans cette thèse :

Au professeur Dijoux-Franca

De me faire l'honneur de présider cette thèse.

A M. Michalet

Pour m'avoir encadrée et guidée tout au long de ce travail. Je vous suis reconnaissante pour votre implication et votre gentillesse.

A Laurent et Bernard Montreuil

Pour m'avoir appris beaucoup sur les huiles essentielles et pour avoir partagé leur passion de l'aromathérapie avec moi, ainsi que pour leur disponibilité et leur aide précieuse. Un grand merci, particulièrement à Laurent, pour le temps passé à suivre ce travail et pour avoir accepté d'être membre du jury.

A Mme Malachane

De m'avoir accueillie au sein de son officine, ce qui m'a permis d'avoir un stage d'une grande qualité. Merci d'avoir accepté d'être membre du jury.

A la société Pranarôm, particulièrement M. Zhiri, avec qui un accord de collaboration a été signé pour la documentation et l'encadrement de ce travail.

Et pour les autres qui m'ont soutenue, merci:

A toute l'équipe de la pharmacie Robin-Malachane (Anne-sophie, Marie, Patrick, Magalie et Laetitia) pour leur bonne humeur et leur gentillesse.

A mes parents qui sont toujours là pour me soutenir, pour m'aider, et pour l'attention qu'ils portent à leurs enfants.

A mes sœurs, Suzanne et Anaïs et à mon frère Etienne pour ce bonheur d'avoir grandi ensemble et pour tous ces bons moments que l'on continue à passer.

A mes grands-parents qui seront toujours dans mon cœur, merci à Mamie pour toute sa confiance et sa fierté d'avoir une petite fille pharmacienne...

A Jean Nayme, de qui je suis les traces...

A Aleth et Jean-claude de m'avoir accueillie et hébergée pendant mes deux premières années d'étude.

A mes amis,

Celle de toujours, Flora, presque 20 ans de souvenirs, on en a vécu des aventures ensembles!

A ceux du lycée avec qui je passe toujours des bons moments : Romain, Natacha et Méryll. A celles rencontrées en première année, et qui malgré nos parcours différents, seront toujours importantes pour moi : Marielle, Eurielle et Alizée.

A ceux connus ensuite : Carole, Antoine, Claire, Emilie, Alexia, Catherine, merci pour ces bons moments passés ensemble, en cours ou ailleurs...

A ma binôme de toujours, Elodie, on formait une équipe de choc!

A la famille Berthon, pour ces bonnes soirées passées ensemble.

A la famille de Gérôme,

Isabelle, Aurore, Bruno, Pépé, Mémé, Grand-père, Christelle... Je suis contente de bientôt faire partie de votre famille!

Et enfin, bien sur à Gérôme,

De m'avoir soutenue et encouragée depuis 7 ans, de m'avoir si bien dorlotée pendant les moments un peu difficiles, d'avoir relu ma thèse avec attention, d'être si gentil et attentionné. Merci pour les fous rires et tous les bons moments passés ensemble, et ça ne fait que commencer...

SOMMAIRE

Remerciements	8
Liste des figures	13
Table des abréviations	16
Introduction	17
1 Généralités sur les huiles essentielles	18
1.1 Définition et mode d'obtention	18 19 19 24 25 25 26 27 29 29 29 31 31 31 31 32 36 38 38 39
2.2.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils 3 Digestion, appétit, dyspepsie	
 3.1 Physiopathologie et symptômes 3.2 Les traitements allopathiques conventionnels 3.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique 	52 53
3.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils	55
4.1 Physiopathologie et symptômes	59 61 64

5	Reflux-gastro-œsophagien, acidité gastrique (brûlures d'est	omac)
et	ulcère	71
	5.1 Physiopathologie et symptômes	71
	5.2 Les traitements allopathiques conventionnels	
		/4
		70
	scientifique	
	5.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils	
6	Troubles hépatiques et biliaires	97
	6.1 Physiopathologie et symptômes	
	6.1.1 Les hépatites	
	6.1.2 Insuffisances hépatiques	
	6.1.3 Ictère	
	6.1.4 Lithiase ou calculs biliaires	
	6.2 Les traitements allopathiques conventionnels	
	6.2.1 Hépatite A et E :	
	6.2.2 Hépatite B et D :	
	6.2.3 Hépatite C:	
	6.2.4 Hépatite médicamenteuse :	
	6.2.5 Lithiase biliaire :	
	6.2.6 Cirrhose alcoolique :	
	6.2.7 Hépatite alcoolique :	
	6.2.8 Ascite cirrhotique simple :	
	6.2.9 Encéphalopathie hépatique/ hyperammoniémie :	107
	6.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature	
	scientifique	
	Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils	111
_	7 Troubles intestinaux: ballonnement, colopathie fonctionr	nelle,
		•
do	ouleurs intestinales, flatulences	119
	7.1 Physiopathologie et symptômes	
	7.2 Les traitements allopathiques conventionnels	122
	7.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature	4.00
	scientifique	
	7.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils	
8	Troubles du transit : constipation et diarrhées	133
	8.1 Physiopathologie et symptômes	133
	8.1.1 Constipation	133
	8.1.2 Diarrhées non infectieuses	134
	8.1.3 Diarrhées infectieuses / gastro-entérite	135
	8.2 Les traitements allopathiques conventionnels	
	8.2.1 Les laxatifs	
	8.2.2 Les anti-diarrhéiques	
	8.2.3 Les antibactériens intestinaux	
	8.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature	
	scientifique	142

8.4	Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils	150
9	Parasitoses	157
9.1	Physiopathologie et Symptômes	157
9.2	Les traitements allopathiques conventionnels	164
9.3	Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature	
sci	entifique	168
9.4	Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils	179
Tab	leau récapitulatif des indications des principales HE citées.	184
C C	NCLUSIONS	185
Réf	érences bibliographiques	187

Liste des figures

Figure 1 : Distillation par entrainement à la vapeur d'eau.	18
Figure 2 : Référentiel électrique : localisation des familles et des groupes chimiques	
Figure 3 : Référentiel électrique : propriétés générales liées à la classe électrique	28
Figure 4 : CMI de 24 huiles essentielles testées contre <i>Candida albicans</i> ATCC 10231	
avec la méthode de la dilution dans l'agar.	
Figure 5 : Effet des HE de Citrus aurantium et de Melaleuca quinquenervia sur C. albica	
	42
Figure 6 : Activité anti-Candida (CMI- mg/ml) d'huiles essentielles (EO), d'extraits	
réalisés avec du dichlorométhane (DE) ou de l'hexane (HE) de 5 plantes médicinales	
étudiées	43
Figure 7 : Activité antimicrobienne de l'HE de racine de Carlina acanthifolia contre des	
souches standardes de micro-organismes.	44
Figure 8 : Activité antifongique in vitro de l'HE de tea-tree (TTO), du terpin-1-ène-4-ol	
(TERP), du 1,8-cinéole (CIN) et des comparateurs (fluconazole (FLC) et itraconazole	
(ITC)) sur des souches de références.	
Figure 9 : Activités antifongiques de l'HE des feuilles d'A. graveolens contre Canida spr	
	45
Figure 10 : Action antifongique de différentes HE sur Candida albicans (souche	
ATCC90029)	
Figure 11 : Action antifongique de l'amphotéricine B en association avec l'HE de Thymu	S
vulgaris chemotype thymol sur Candida albicans.	46
Figure 12 : Diamètres de la zone d'inhibition de l'HE de citronnelle contre des espèces de	e
Candida (n = 6)	
Figure 13 : CMIs et CMFs des HE de menthe, d'eucalyptus et de citronnelle obtenues par	
différentes méthodes sur C. albicans ATCC 10231	
Figure 14 : Activité antimicrobienne de l'HE de Lippia sidoides (LSEO), du thymol et du	
carvacrol déterminée par la méthode de la diffusion à plat sur agar	48
Figure 15 : Action antifongique de l'amphotéricine B (AmB) sur la croissance de C.	
albicans ATCC 90029 dans un milieu de culture contenant de l'HE de Cinnamomom	
cassia en concentration variable	49
Figure 16 : Score de nausées pour le groupe placébo et le groupe traité, le jour de	
l'opération et les deux jours suivants.	65
Figure 17 : Aire de l'ulcère gastrique (mm²) dans l'estomac de rats (n=7) soumis à	
l'éthanol (inducteur d'ulcère gastrique) après traitement avec le véhicule, la carbenoxolor	ne
(100 mg/kg) , l'HE de citron (250 mg/kg) , le limonène (177 mg/kg) ou le β -pinène $(33$	
mg/ kg)	80
Figure 18 : Aire de l'ulcère gastrique (mm²) dans l'estomac de rats (n=7) soumis à	
l'indométhacine (inducteur d'ulcère gastrique) après traitement avec le véhicule, la	
carbenoxolone (100 mg/ kg), l'HE de citron (250 mg/kg), le limonène (177 mg/ kg) ou le	;
β-pinène (33 mg/ kg).	80
Figure 19: Effets de l'HE de Citrus aurantium (OEC) et du limonène (LIM) avec les	
modèles d'ulcères gastriques induits par l'éthanol et par les AINS chez des rats	81
Figure 20 : Effets d'un prétraitement oral par de l'HE de sur les lésions gastriques induite	S
par l'éthanol chez de souris (n= 10).	82
Figure 21 : Effets de l'HE de Vanillosmopsis arborea (EOVA) sur les blessures de la	
muqueuse gastrique induites par l'éthanol chez des souris.	82

Figure 22 : Effets de l' α-bisabolol à 100 et 200 mg/ kg (BIS 100 et BIS 200) et de la
cyproheptadine à 10 mg/kg (CYP), par voie orale en pourcentage d'aire ulcérée dans la
méthode d'ulcère induit par l'éthanol (éthanol 0.2 ml par animal par voie orale)
Figure 23 : Effets de l' α-bisabolol à 100 et 200 mg/ kg (BIS 100 et BIS 200) et de la
ranitidine à 10 mg/kg, par voie orale en score d'ulcère dans la méthode d'ulcère induit par
l'indométhacine (indométhacine 20 mg/ kg par voie orale)
Figure 24 : Effets de l'HE de <i>Syzygium aromaticum</i> (clove oil), de l'eugénol et de
l'oméprazole sur les ulcères induits par l'éthanol chez des rats
Figure 25 : Effets de l'HE de <i>Syzygium aromaticum</i> (clove oil), de l'eugénol et de la
cimétidine sur les ulcères induits par l'indométhacine chez des rats
Figure 26 : Effets de la cimétidine et de l'HE de <i>Croton cajucara</i> (E.oil) sur l'ulcère
gastrique induit par le stress (hypothermie contrainte) chez des souris
Figure 27 : Effets de l'oméprazole, du lansoprapzazole et de l'HE de <i>Croton cajucara</i>
(E.oil) sur l'ulcère gastrique induit par l'HCL- éthanol chez des souris
Figure 28 : Effets de l'HE de <i>Cymbopogon citratus</i> sur la croissance de <i>H. pylori</i> à
différents pH
Figure 29 : Effets de l'HE de Cymbopogon citratus sur la colonisation de H. pylori in vivo
Figure 30 : Effets de différentes HE sur la croissance de <i>H. pylori</i> en milieu liquide 89
Figure 31 : Effets de l'HE de <i>Hyptis spicigera</i> (OEH) dans les ulcères gastriques induits
par l'éthanol et les AINS (NSAID) chez des rats (n=7)90
Figure 32 : Quantification des taux PGE ₂ dans la muqueuse gastrique de rats traités avec de
l'HE de <i>Hyptis spicigera</i> (OEH) + anti-inflammatoire (NSAID) ou anti-inflammatoire seul
(Véhicle + NSAID)91
Figure 33 : Effets de l'administration orale, pendant 14 jours consécutifs de l'HE de Hyptis
spicigera (OEH, 100 mg/kg) sur la guérison des ulcères chez des rats atteints d'ulcère
chronique induit par 0,1 ml d'acide acétique91
Figure 34: Effets de l'administration orale d'HE de lavande (100 mg/kg), de linalol (33
mg/kg), d'acétate de linalyle (36 mg/kg) et du linalol (33 mg/kg) associé à l'acétate de
linalyle (36 mg/ kg) dans les ulcères gastriques induits par éthanol
Figure 35 : Marqueurs de la fonction hépatique dans le plasma de rats atteints de sepsis
traités avec de l'HE de Carum carvi (E.O).
Figure 36 : Paramètres d'oxydation hépatique chez des rats avec sepsis traités avec de l'HE
de Carum carvi (EO) avant et après irradiation γ
Figure 37 : Effet de l'HE de <i>F. vulgare</i> (FEO) sur les taux dans le sérum d'AST (aspartate
amino transférase), d'ALT (alanine amino transférase), d'ALP (phosphatase alcaline) et de
la bilirubine chez des rats traités avec CCl ₄
Figure 38 : Effets d'une sélection d'HE sur les constituants de la microflore du tube
digestif de l'homme
Figure 39 : classement de différents aliments en fonction de leur capacité à provoquer la
production de gaz
Figure 40 : Activité anti-diarrhéique de l'HE d' <i>Ocimum selloi</i> (essential oil EO) sur la
diarrhée induite par l'huile de ricin chez des souris
Figure 41 : Effet de l'HE d' <i>Ocimum selloi</i> (essential oil EO) sur le test de tortillement
induit par l'acide acétique chez des souris (writhing number = nombre de tortillements).
144
Figure 42 : Effet de l'HE de <i>Satureja hortensis</i> et de la dicyclomine (antispsamodique) sur
la contraction dûe à l'ajout de 80 mM de KCl sur des iléons de rats isolés145
Figure 43 : Effet de l'HE de Satureja hortensis sur la contraction dûe à l'ajout d'acétyle
choline sur des iléons isolés de rats

Figure 44 : Activité antimicrobienne de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> par l'utilisation des
méthodes du disque de diffusion et de la concentration minimale inhibitrice 147
Figure 45 : Concentration minimale inhibitrice (% v/v) des huiles essentielles sélectionnées
Figure 46 : Activité anti-bactérienne d'HE de plantes médicinales de Thaïlande 149
Figure 47 : Effets des HE sur la prolifération des trophozoites G. lamblia
Figure 48 : microscopie électronique à balayage de trophozoites de G. lamblia
Figure 49 : Effets de l'HE de basilic, du linalol et de l'eugénol sur la viabilité de <i>G</i> .
<i>lamblia</i> 171
Figure 50 : Effets de l'HE d' O. basilicum sur la production de NO par les macrophages
péritonéaux de souris
Figure 51 : Effets du métronidazole, d'extraits hydroalcoolique et hexanique et de l'HE de
T. vulgaris sur les trophozoïtes de E. histolytica après 24 h et 48 h d'incubation
Figure 52 : Effets de trois concentrations d'HE de L. angustifolia sur la viabilité de Giardia
intestinalis
Figure 53 : Effets de trois concentrations d'HE de L. x intermedia (= L. x burnatii) sur la
viabilité de Giardia intestinalis
Figure 54 : Effets de l'HE de S. aromaticum et de l'eugénol sur la prolifération des
trophozoïtes de
Figure 55 : Effets de l'HE de S. aromaticum et de l'eugénol sur l'adhérence des
trophozoïtes de G. lamblia
Figure 56 : microscopie électronique à balayage de trophozoïtes de Giardia lamblia 178

Table des abréviations

AFNOR : Association Française de Normalisation

AINS: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

ALAT: Alanine Amino Transférase

ALP: Phosphatase Alcaline

ASAT: Aspartate Amino Transférase

BHI: Brain Heart Infusion

cac: cuillère à café

CTZ: Chémoreceptor Trigger Zone

CI: Contre Indiqué

CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

COX: Cyclo-Oxygénase

cp: comprimé

CT: Chémotype

CYP: Cytochromes P 450

EGF: Epidermal Growth Factor

HACCP: Hazard Analyze of Critical Control Point

HE: huile essentielle

IC: Concentration Inhibitrice

ISO: Organisation internationale de normalisation

ISRS: Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine

MBC: Minimal Bactericidal Concentration

MPO: Myelopéroxydase

OGM: Organisme Génétiquement Modifié

QSP: Quantité Suffisante Pour

RGO: Reflux Gastro-œsophagien

SEM: Standard Error of the Mean

SIO: Sphincter Inférieur de l'Osophage

TBARS: Thiobarbituric Acid Reactive Substances

Introduction

La prise en charge des troubles gastro-intestinaux est une demande importante à l'officine. De plus les patients sont de plus en plus demandeurs de thérapeutiques naturelles et efficaces. Quelles sont les huiles essentielles qui peuvent être utilisées, comment faut-il s'en servir et y a-t-il des preuves de leur efficacité? En suivant le tube digestif nous décrirons les troubles gastro-intestinaux, puis nous aborderons ce que propose la médecine allopathique, ensuite nous ferons le point sur les huiles essentielles pour lesquelles il existe des études dans la littérature scientifique et enfin nous terminerons par l'utilisation en pratique des huiles essentielles avec les conseils associés aux problèmes traités.

1 Généralités sur les huiles essentielles

(AFFSAPS, 2008; Franchomme et al., 2001; Zhiri et al., 2009)

1.1 Définition et mode d'obtention

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

Les HE sont liquides à température ambiante, volatiles, plus légères que l'eau et non miscibles. Elles ont une coloration variable (le plus souvent jaune pâle).

La majorité des HE est obtenue par distillation par entrainement à la vapeur d'eau sous basse pression (hydrodistillation) :

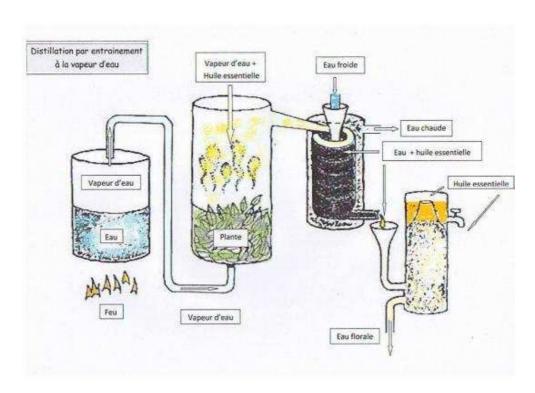


Figure 1 : Distillation par entrainement à la vapeur d'eau. (Fairenature, 2012)

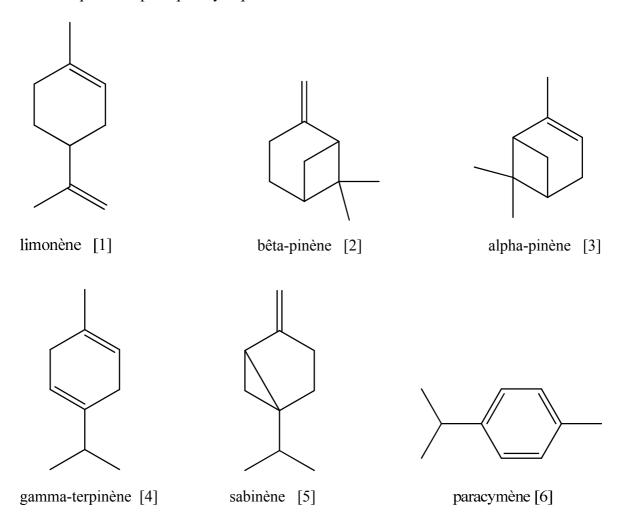
Pour les zestes des *Citrus* (mandarine, orange, citron...) on pratique l'expression à froid : le zeste frais est gratté pour récupérer l'essence sur une éponge naturelle qui est ensuite pressée pour recueillir l'HE.

1.2 Composition chimique

Ici sont présentées les principales molécules retrouvées dans les HE

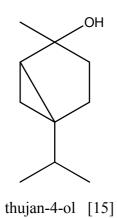
1.2.1 Terpénoides

- *Monoterpènes
- aromatiques et aliphatiques cycliques

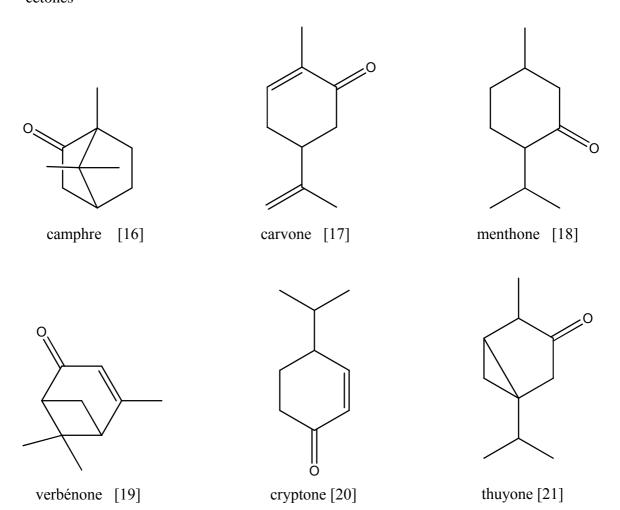


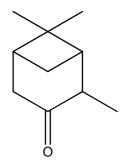
-phenols

- alcools



-cétones





pinocamphone [22]

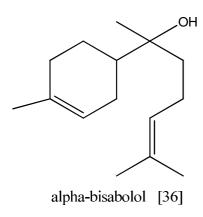
- oxydes:

-esters:

angélate d'isobutyle [28]

-aldéhydes :

*Sesquiterpènes



1.2.2 Polyphénols:

*phénylpropanoides

trans-cinnamaldéhyde [40]

- * Acides phénols
- Dérivé de l'acide benzoïque :

salicylate de méthyle [41]

*Autres

carlina oxyde [42]

1.3 Notion de chémotype (CT)

C'est une forme de classification chimique, biologique, et botanique désignant la molécule majoritairement présente dans une HE. Cette classification dépend des facteurs liés directement aux conditions de vie spécifiques de la plante : le sol, le climat, l'exposition des végétaux et la période de récolte par exemple, qui peuvent influencer la composition de l'HE.

1.4 Qualité des huiles essentielles

Les HE étant des concentrés de molécules issus le plus souvent d'une grande quantité de plantes, si on utilise des plantes polluées par des pesticides ou des produits issus de l'agriculture on a de forts risques de les retrouver dans les huiles essentielles, eux aussi

concentrés. Il est donc très important de choisir des HE de bonne qualité et si possible issues de l'agriculture biologique.

En exemple nous allons détailler la démarche qualité du laboratoire Pranarôm[®]:

Il est établi pour chaque HE une fiche produit qui comprend : le nom botanique complet en latin (espèce et sous-espèce), le chémotype, le nom commun, un numéro du lot, l'origine, la partie de la plante distillée, la date de distillation, et la date de péremption. Pour déterminer la qualité de ces produits, chacune de ces HE est analysée selon les référentiels classiques : Pharmacopée Européenne, normes ISO, normes AFNOR ou éventuellement les normes internes à Pranarôm[®]. L'évaluation physico-chimique est réalisée par la mesure d'un certain nombre d'indices et des analyses chromatographiques en phase gazeuse couplées à une spectrométrie de masse. Ainsi les caractéristiques physico-chimiques suivantes sont ajoutées à la fiche produit: l'aspect, la couleur, l'odeur, la densité à 20° C et la densité à 15°C, l'indice de réfraction, le pouvoir rotatoire et la miscibilité dans l'éthanol. La fiche produit de chaque HE est complétée par une composition chimique globale sous forme d'un chromatogramme et un tableau donnant la liste des principaux composants avec les concentrations relatives correspondantes.

Ce laboratoire a adopté la charte suivante :

- Priorité aux HE certifiées biologiques et, à défaut, aux matières végétales sauvages récoltées sur des sites non traités.
- Analyse de tous les lots d'HE en interne (état physique, aspect, couleur, odeur...) et par un laboratoire indépendant (pour les contrôles physiques et chimiques).
- Ingrédients sans OGM (organisme génétiquement modifié).
- Traçabilité: conservation dans des aromathèques internes d'une fiche technique spécifique et un échantillon pour chaque lot d'HE.
- Production selon la procédure des normes HACCP (Hazard Analyze of Critical Control Point). Ces normes impliquent une traçabilité et un autocontrôle des produits.

1.5 Législation

(Allaire, 2000)

Certaines HE ne peuvent être délivrées que par les pharmaciens : il s'agit surtout des HE à thuyone [21] et à pinocamphone [22] : En effet elles peuvent être épileptisantes si mal

utilisées. Il s'agit des HE suivantes (Article D4211-13 du Code de la Santé Publique modifié par Décret n°2007-1198 du 3 août 2007) :

- grande absinthe (Artemisia absinthium)
- petite absinthe (Artemisia pontica)
- armoise commune (*Artemisia vulgaris*)
- armoise blanche (Artemisia herba alba)
- armoise arborescente (Artemisia arborescens)
- thuya du Canada ou cèdre blanc (*Thuya occidentalis*) et cèdre de Corée (*Thuya Koraenensis*)
- hysope (*Hyssopus officinalis*)
- sauge officinale (Salvia officinalis)
- tanaisie (*Tanacetum vulgare*)
- thuya (Thuya plicata)
- sassafras (Sassafras albidum)
- sabine (Juniperus sabina)
- rue (Ruta graveolens)
- chénopode vermifuge (Chenopodium ambrosioides et Chenopodium anthelminticum)
- moutarde jonciforme (*Brassica juncea*).

Les HE d'anis, de fenouil, de badiane, d'hysope, et d'absinthe ne peuvent être délivrées que sur ordonnance médicale, et les préparations concernées doivent être inscrites sur l'ordonnancier car elles peuvent être utilisées dans la préparation de boissons alcoolisées, donc faire l'objet de trafics (Article D4211-13 du Code de la Santé Publique).

1.6 Modes d'action :

- Action directe:
- toxicité et causticité vis-à-vis des microorganismes pathogènes
- action par analogie structurales (hormonlike)
- action sur le système nerveux autonome par affinité avec les récepteurs nerveux
- action spasmolytique sur la plaque neuromusculaire (éthers et esters)
 - Action indirecte:
- Activité bioélectronique (Franchomme et al., 2001)

Apport d'électron, négativation: propriétés apaisantes, anti-inflammatoires, spasmolytiques. Captation d'électron, positivation qui s'oppose aux effets précédents.

Apport de H⁺, acidification: stimulation

- Action informationnelle:

Exogène: Olfactive, par action directe au niveau des aires corticales olfactives qui entraîne des réactions en chaîne biologiques et physiologiques.

Endogène: de types neurologiques et endocriniennes

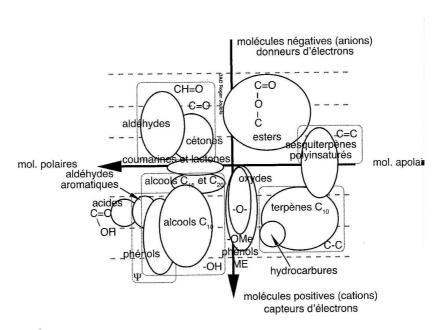


Figure 2 : Référentiel électrique : localisation des familles et des groupes chimiques. (Franchomme et al., 2001)

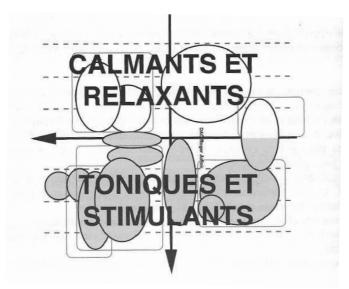


Figure 3 : Référentiel électrique : propriétés générales liées à la classe électrique. (Franchomme et al., 2001)

1.7 Utilisation

1.7.1 Voies d'aministration

• Orale:

- Pas avant 3 ans
- Attention à la durée (certaines HE notamment celles riches en phénols deviennent hépatotoxiques quand elles sont prises à forte dose et sur des périodes prolongées)
- Différentes formes peuvent être envisagées : comprimé neutre, dans du miel, encapsulée avec une huile végétale, gélule, sur du sucre...

• Rectale:

- Avantages: action rapide, peu de toxicité
- Recommandée: en pédiatrie, pour les adultes au tube digestif fragile...
- Attention aux HE dermocaustiques

• Transcutanée:

- Toxicité la plus faible, évite le passage hépatique
- En regard de l'organe à traiter
- Action nerveuse : face interne des poignets, plexus solaire...

1.7.2 Doses

Per os: 10 mg/kg max (1 goutte = 25-35 mg chez Pranarôm[®])

Transcutané: en regard de l'organe cible

- Adulte: 5-6 gttes

- Enfant : 3-5 gttes

- Infection : 6 à 8 fois/jour

- Fonctionnel, organique: 2 à 3 fois/jour

1.8 Toxicité, contre indications, précautions d'emploi

Contre-indications

- injection d'HE
- administration d'HE pures dans le nez, les oreilles, les zones ano-génitales
- administration d'HE dans les yeux
- administration d'HE riche en cétone neurotoxiques chez les femmes enceintes, allaitantes et chez les nourrissons (par exemple *Mentha x piperita*)
- utilisation d'aérosol aromatique chez les asthmatiques et allergiques
- administration d'HE chez les nourrissons (quelque soit la voie d'administration) et administration d'HE par voie orale avant 3 ans.

Précautions d'emploi

- ne pas appliquer sur la peau des HE photosensibilisantes (HE avec des coumarines : zestes de *Citrus*) moins de 6 heures avant une exposition au soleil (attention photosensibilisation possible aussi par voie orale).
- pour les HE à phénols monoterpéniques (thym CT thymol ou CT carvacrol, origan compact, sarriette des montagnes, giroflier): ne jamais les appliquer pures sur la peau car elles sont dermocaustiques, les diluer pour atteindre une concentration maximale de 20 % et les appliquer sur une surface peu étendue, ne pas les utiliser en cas de pathologies hépatiques préexistantes, et ne pas les utiliser à forte dose (<500 mg/jour) sur une longue période (<15 jours) (risque d'hépatotoxicité)
- pour les HE riches en aldéhydes (Cannelles, Litsée citronnée) : ne jamais les utiliser pures (voie cutanée et orale) car elles sont dermocaustiques, les diluer pour atteindre une concentration maximale de 10 % et les appliquer sur une surface peu étendue, ne pas les utiliser en cas de pathologies hépatiques préexistantes, et ne pas les utiliser à forte dose (<500 mg/jour) sur une longue période (<15 jours) (risque d'hépatotoxicité)
- pour les patients à tendance allergique : effectuer une première application dans le pli du coude et observer s'il n'y a pas de réaction au bout de 15 min.
- HE riches en cétones (concentration > 10 %): A ne pas utiliser pour les femmes enceintes, allaitantes, les enfants de moins de 6 ans, les personnes âgées, et les personnes atteintes de pathologie neurologique. Cette toxicité est variable selon la nature des cétones et la voie d'administration.

2 La bouche

2.1 Les aphtes

2.1.1 Physiopathologie et Symptômes

(Agbo-godo et Szpirglas, 2011; Passportsanté.net, 2011)

Les aphtes sont des ulcères de forme ronde qui se forment le plus souvent sur les muqueuses à l'intérieur de la bouche : sur la face interne des joues, sur la langue, sur la face interne des lèvres, sur le palais ou sur les gencives.

D'une personne à l'autre, la stomatite aphteuse se manifeste de diverses façons :

- la forme mineure (commune) : de un à cinq petits ulcères (de 2 mm à 1 cm de diamètre) qui guérissent naturellement en sept à dix jours; les aphtes se présentent sous cette forme dans 80 % des cas ;
- la forme majeure (géante) : des ulcères de plus grande taille (plus de 1 cm de diamètre) qui guérissent en plus de deux semaines ;
- la forme herpétiforme (miliaire) : de cinq à cent minuscules ulcères (de 0,5 mm à 3 mm de diamètre) qui peu à peu se regroupent, puis forment une zone ulcéreuse, qui persiste d'une semaine à deux mois.

Causes:

La physiopathologie exacte des aphtes reste inconnue, elle semble faire intervenir des mécanismes de l'immunité à médiation cellulaire.

Les causes précises des aphtes ne sont pas encore établies de façon exacte. Les aphtes ne sont pas d'origine infectieuse, donc non contagieux. Des facteurs héréditaires et environnementaux pourraient intervenir.

Il y a cependant des facteurs déclenchants pour les personnes qui en sont atteintes :

- Des blessures ou des irritations à l'intérieur de la bouche : des blessures occasionnées par un mauvais ajustement de prothèses dentaires, par une chirurgie buccale, par un usage trop énergique de la brosse à dents ou par un mordillement de la joue peuvent provoquer l'apparition d'aphtes ou leur aggravation.

- De la fatigue physique et du stress : ceux-ci précèdent souvent l'apparition des aphtes.
- Des changements hormonaux liés au cycle menstruel : les aphtes ont tendance à apparaître durant les menstruations.
- Des allergies ou des sensibilités alimentaires : il y aurait un lien entre la récurrence des aphtes et des allergies ou des sensibilités alimentaires (par exemple, à des agents de conservation, comme l'acide benzoïque et le cinnamaldéhyde)
- Un sevrage tabagique
- Certains médicaments : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les bêtabloquants et les biphophonates peuvent provoquer des aphtes.

Symptômes:

- Un fourmillement ou une sensation de brûlure peu avant l'apparition des ulcères.
- Un ou plusieurs petits ulcères à l'intérieur de la bouche. Le centre des ulcères est blanchâtre, et leur contour est rouge.
- Les ulcères causent une vive douleur, qui s'accentue lorsqu'on parle ou lorsqu'on mange, surtout au cours des premiers jours qui suivent leur apparition.

Les aphtoses communes guérissent spontanément en une à deux semaines et les douleurs ne durent que deux à cinq jours.

2.1.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Agbo-godo et Szpirglas, 2011; Passportsanté.net, 2011; Revue Prescrire, 2010 a)

• Locaux:

- o antiseptiques et antalgiques
- Borostyrol[®] : en solution alcoolique, composé phénolique à action antiseptique et légèrement antalgique ; efficacité peu évaluée.
- Éludril[®] (chlorhexidine) : en bains de bouche dilués ;

La chlorhexidine diminuerait la durée des aphtes selon plusieurs essais versus placébo mais seulement de peu de temps (24 h) (Revue Prescrire, 2010)

Elle peut provoquer au long cours une coloration brune réversible des dents et de la langue.

- acide acétylsalicylique : 250 à 500 mg, utilisé en bain de bouche dissous dans un quart de verre d'eau ; efficacité peu évaluée.

- Pyralvex[®] (extrait de rhubarbe et acide salicylique) : à appliquer à l'aide d'un coton-tige. Propriétés anti-inflammatoires et antalgiques ; efficacité peu évaluée.
- Pansoral® (salicylate de choline et chlorure de cétalkonium) : gel antalgique et antiseptique efficacité peu évaluée.

o anesthésique locaux

Ils entraîneraient un soulagement transitoire de la douleur. Ils sont appliqués sur une petite surface avant les repas (Xylocaïne[®] visqueuse, Dynexan[®]). Efficacité peu évaluée.

o topiques adhésifs formant un film occlusif

Ils isolent les lésions du contact de la salive, des aliments, des dents (Urgo Aphtes[®]). Efficacité peu évaluée.

o corticoïdes

Appliqués dès les prodromes, avant l'apparition de l'ulcération, ils réduiraient la douleur et la durée d'évolution des aphtes. Trois essais sur quatre ont été en faveur d'une efficacité antalgique cliniquement significative (Revue Prescrire, 2010). Ils sont peu efficaces sur les aphtes géants. L'utilisation des corticoïdes locaux sur la muqueuse buccale semble ne comporter aucun risque général ni local, mise à part des mycoses parfois observées lors d'utilisations prolongées.

o pansements gastriques

Utilisés en bains de bouche plusieurs fois par jour, ils diminueraient la douleur et la durée d'évolution des aphtes, probablement en formant un film protecteur isolant les aphtes du milieu salivaire. Leur utilisation est intéressante dans les aphtoses multiples et miliaires. Les plus utilisés sont le sucralfate (Ulcar®), le gel de Polysilane® et le Mutésa® qui contient un anesthésique de contact (oxétacaïne). Deux essais montrent des résultats discordants du sucralfate : un essai montre une efficacité en prévention des récidives alors que l'autre ne montre pas d'efficacité dans le traitement d'un aphte d'apparition récente (Prescrire 2010).

• Généraux :

o inosine acédobène dimépranol Isoprinosine®:

C'est un immunomodulant qui intervient sur la composante cellulaire et humorale de la réponse immunitaire. Son action dans l'aphtose buccale est inconstante, mais une très bonne tolérance justifie son utilisation dans les formes récidivantes mais peu invalidantes. Deux schémas thérapeutiques sont utilisables : 8 comprimés (cp)/j pendant une semaine, puis 6 cp/j pendant une semaine et 4 cp/j la troisième semaine, renouvelé pendant trois mois, ou bien 8 cp/j, 10 j/mois pendant trois mois. Ce traitement peut être renouvelé si une amélioration est obtenue.

o colchicine:

C'est un inhibiteur du chimiotactisme des polynucléaires. À la dose de 1 mg/j, on obtiendrait après au moins un mois de traitement une amélioration, avec une diminution de la durée et de la taille des aphtes, de la fréquence des récidives et surtout une diminution voire une disparition des douleurs. Une dose supérieure n'apporte pas de meilleur résultat et expose aux réactions secondaires, notamment des troubles digestifs (douleurs abdominales, diarrhées, nausées, vomissements) ainsi qu'un risque de neutropénie. Le traitement peut être poursuivi trois mois puis diminué progressivement jusqu'à trouver une dose seuil permettant d'obtenir un contrôle acceptable des poussées. Mais absence d'essai comparatif versus placebo recensé (Revue Prescrire, 2010).

o thalidomide:

C'est le seul traitement dont l'efficacité constante mais suspensive dans les aphtoses buccales a été confirmée par trois essais versus placebo (226 patients) (Revue Prescrire, 2010). Son utilisation est limitée par ses effets secondaires dont les deux principaux sont la tératogénicité et les neuropathies périphériques ; les autres effets secondaires sont habituels et disparaissent lors de la diminution des doses ou à l'arrêt du traitement : somnolence, céphalées, constipation. Il est réservé aux aphtoses récidivantes et invalidantes non soulagées par les autres traitements et aux aphtes géants. En pratique, le médicament est uniquement distribué dans les pharmacies hospitalières. Une méthode contraceptive est nécessaire pour les hommes et les femmes (signature d'un acccord de soin et de contraception). Un délai de trois mois (cycle de spermatogenèse) après l'arrêt du traitement est recommandé avant d'envisager une paternité. La dose usuelle de thalidomide est de 100 mg/j. Il entraîne en quelques jours une diminution des douleurs de lésions qui évoluaient

parfois depuis plusieurs semaines voire plusieurs mois. La durée du traitement est de dix jours à trois semaines et n'est pas prolongée après guérison.

o pentoxifylline (Torental®):

En 1995, des essais de traitement par Torental[®] ont été rapportés. Depuis, quelques essais ouverts, effectués sur des petits échantillons de patients, semblent confirmer une amélioration des aphtoses buccales récidivantes dans un pourcentage de cas variable selon les auteurs. Le Torental[®] est prescrit à la dose de 300 mg trois fois par jour, il est bien toléré et aucun effet secondaire majeur n'a été signalé. Comme pour les autres thérapeutiques, l'efficacité n'est que suspensive, ce qui nécessiterait un traitement continu.

o Corticothérapie générale :

Elle serait efficace dans les aphtoses banales et multiples, moins rapidement dans les formes géantes. Son indication est discutée dans les aphtoses récidivantes, si la fréquence des poussées nécessite une corticothérapie prolongée ou répétée, dont les effets secondaires seraient plus néfastes que la maladie. Elle ne peut donc pas constituer un traitement de fond de l'aphtose buccale. Mais absence d'essai comparatif versus placebo recensé.

o Autres traitements:

Certains auteurs préconisent l'utilisation de la vitamine C (2 g/j pendant quinze jours par voie intraveineuse, puis par voie orale). De nombreux autres traitements ont été proposés dans l'aphtose récidivante : aciclovir (Zovirax®), lévamisole (Solaskil®), dapsone (Disulone®), cromoglycate de sodium (Lomudal®), sulfate de zinc, fer, vitamines B_1 , B_6 et B_{12} , interféron , homéopathie, acupuncture... Aucun de ces traitements n'a fait l'objet d'études contrôlées.

Les traitements locaux proposés sont peu évalués ou d'efficacité modérée mais ils présentent une bonne sécurité d'utilisation. Le seul traitement général dont l'efficacité à été prouvée c'est le thalidomide qui présente des risques tératogènes et de neuropathies. Les autres traitements généraux sont peu évalués et présentent souvent des effets secondaires.

2.1.3 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

Utilisation

(Zhiri et al., 2009)

Mélanger:

HElaurier nobleLaurus nobilis1 goutteHEbois de roseAniba roseodora var. amazonica1 goutteHEcitronnelle de madagascarCymbopogon giganteus1 goutteHElavande aspicLavandula spica1 goutte

Appliquer 4 fois par jour localement pendant 3 jours.

(Franchomme et al., 2001)

Mélanger :

HElaurier nobleLaurus nobilis4 mlHVrose musquéeRosa rubiginosa6 ml

3 applications par jour pendant 4 à 7 jours suivant l'évolution.

(Roux et al., 2008)

Mélanger:

HE giroflier Syzygium aromaticum 10 gouttes

TM myrrhe *Commiphora abyssinica* 15 ml

TM grande pimprenelle Sanguisorba officinalis 15 ml

acide borique 0.5 g

Mettre 25 gouttes dans un verre d'eau, à utiliser en bains de bouche pluriquotidiens, ou bien déposer plusieurs fois par jour une goutte de la préparation pure à l'aide d'un coton tige sur la lésion.

Buccarom ® hygiène bucco-dentaire (laboratoire Pranarôm®) aux HE de:

- laurier noble (Laurus nobilis)
- giroflier (Syzygium aromaticum)
- tea-tree (Melaleuca alternifolia)
- palmarosa (*Cymbopogon martini* var. *motia*)
- menthe poivrée (Mentha piperita)
- fenouil (Foeniculum vulgare)
- gingembre (*Zingiber officinale*)
- katrafay (Cedrelopsis grevei)

Prendre une petite quantité de gel et l'appliquer sur la zone concernée. De préférence, ne pas se rincer la bouche et ne pas boire ou manger dans l'heure qui suit l'application du produit.

o Conseils:

(Agbo-godo et Szpirglas, 2011; Passportsanté.net, 2011)

Pour réduire la douleur :

- Mettre un glaçon dans la bouche et le laisser fondre sur l'ulcère.
- Éviter de consommer des aliments et des boissons qui irritent les muqueuses. C'est le cas de ceux qui sont acides (café, agrumes, ananas, tomates, etc.), durs (comme les noix et les bretzels) ou épicés.
- Il vaut mieux ne pas prendre d'AINS qui peuvent contribuer au problème.

Pour éviter les récidives d'aphtose:

- Avoir une bonne hygiène bucco-dentaire
- Eviter les traumatismes de la muqueuse buccale (utiliser une brosse à dent souple, faire réajuster un appareil ou une prothèse dentaire si besoin...)
- Eviter les intolérances alimentaires (noix, gruyère) quand elles existent.
- Prendre des probiotiques pour rééquilibrer la flore.

• Éviter de parler en mangeant et mastiquer lentement pour ne pas blesser la

muqueuse buccale.

2.2 Candidoses buccales

2.2.1 Physiopathologie et symptômes

(Thérapeutiques dermatologiques, 2011; Vulgaris-medical, 2011)

Les candidoses buccales, aussi appelées muguets, sont des infections opportunistes dues à

des levures du genre Candida. Une dizaine d'espèces sont reconnues comme

potentiellement pathogènes pour l'Homme. Candida albicans reste l'espèce responsable de

la très grande majorité de ces candidoses superficielles.

Trois stades doivent être distingués dans l'infection :

- Le saprophytisme : la levure sous forme de blastospore est normalement présente dans le

site en faible quantité, en équilibre avec la flore locale.

- La colonisation : la levure se multiplie sous forme de blastospores, en quantité plus

importante qu'habituellement parce que des conditions locales le lui permettent.

- L'infection proprement dite ou candidose : c'est le passage de l'état saprophytique à l'état

parasitaire. La levure développe sa forme filamenteuse ou pseudo-filamenteuse. Elle est

alors capable d'adhérence et d'envahissements tissulaires. Elle est responsable des

symptômes observés.

On passe d'un stade à l'autre sous l'influence de facteurs favorisants :

sécheresse buccale

- diabète

- antibiothérapie à large spectre

- neuroleptique par diminution du flux salivaire

corticothérapie

- déficit immunitaire

- radiothérapie

- irritation chronique: appareil dentaire blessant

38

L'immaturité du système immunitaire et le développement incomplet de la flore commensale dans la période néonatale, et la multiplicité des facteurs favorisants chez le sujet âgé expliquent la fréquence des candidoses buccales aux âges extrêmes de la vie.

Symptômes:

- goût métallique
- sensation de bouche sèche
- douleurs à l'alimentation
- parfois il n'y a aucun symptôme

Il y a une coloration blanchâtre et rouge vif sur la face interne des joues qui apparaissent luisantes et sèches. On constate la présence d'un dépôt blanchâtre crémeux. Mais la candidose buccale peut prendre plusieurs aspects : inflammation de la commissure des lèvres (cheilite angulaire, perlèche candidosique), inflammation de la langue (langue rouge, en partie dépapillée), muqueuse buccale présentant des zones rouges inflammatoires planes ou blanches en relief.

2.2.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Thérapeutiques dermatologiques, 2011)

- antifongiques locaux :
- la nystatine (Mycostatine[®]) suspension buvable 4 à 6 millions d'UI par jour en 3 à 4 prises ;
- l'amphotéricine B (Fungizone®) suspension orale, quatre cuillères à café en 2 à 3 prises (1,5 à 2 g/j) ;
- le miconazole (Daktarin[®]), gel buccal, deux cuillères-mesure quatre fois par jour pour les adultes et 1 cuillère mesure 4 fois par jour pour les enfants et nourissons de plus de 6 mois. La durée du traitement est de 1 à 3 semaines, parfois plus longtemps en fonction de l'évolution.

Ces produits doivent être pris à distance des repas et des boissons et maintenus le plus longtemps possible en contact avec la muqueuse (quelques minutes au moins) avant d'être

avalés. La prise simultanée de laxatifs, d'huile de paraffine ou d'accélérateurs du transit est contre-indiquée.

Leur tolérance est bonne, mais il y a possibilité de nausées, diarrhées, vomissements et rarement d'élévation des transaminases et d'allergies avec le miconazole, de nausées ou vomissements avec l'amphotéricine B et la nystatine. La prise d'anticoagulants antivitamine K est contre-indiquée et celle de sulfamides hypoglycémiants est déconseillée avec le Daktarin[®] qui peut en potentialiser les effets. Leur principal inconvénient est la mauvaise acceptabilité du goût ou de la consistance, source parfois d'une mauvaise observance.

• Antifongiques systémiques

En cas d'échec ou de mauvaise compliance, un traitement fongique systémique pourra être proposé :

- kétoconazole (Nizoral®), 200 mg/j pendant 7 à 14 jours.
- fluconazole (Triflucan[®]), sous forme de gélules ou mieux d'une suspension orale, à la dose de 50 à 100 mg/j pendant 7 à 14 jours.

Les traitements des mycoses buccales sont généralement efficaces mais peuvent entrainer des troubles digestifs gênants, et sont parfois mal acceptés à cause de leur gout ou de leur consistance. Certaines interactions avec le miconazole et les autres azolés peuvent avoir des conséquences graves. Il y a de plus en plus de souches résistantes.

2.2.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

• Oranger bigaradier, Citrus aurantium L. ssp aurantium (fleur), Rutacées.

Cette HE présente une concentration minimale inhibitrice (CMI) de 0,25 % contre *Candida albicans* (fig 4) (Hammer et al., 1998). Elle provoque des altérations de sa structure (fig 5).

Common name	Botanical name	MIC (%v/v)
Sandalwood	Santalum album	0.06
Lemongrass	Cymbopogon citratus	0.12
Spearmint	Mentha spicata	0.12
Oregano	Origanum vulgare	0.12
Bay	Pimenta racemosa	0.12
Clove	Syzigium aromaticum	0.12
Petitgrain	Citrus aurantium	0.25
Coriander	Coriandrum sativum	0.25
Citronella	Cymbopogon nardus	0.25
Tasmanian lavender	Lavandula angustifolia	0.25
French lavender	Lavandula angustifolia	0.5
Peppermint	Mentha piperita	0.5
Basil	Ocimum basilicum	0.5
Sage	Salvia officinalis	0.5
Celery	Apium graveolens	1.0
Frankincense	Boswellia carteri	1.0
Ylang ylang	Cananga odorata	1.0
Bergamot	Citrus bergamia	1.0
Eucalyptus	Eucalyptus fruticetorun	1.0
Lemon	Citrus limon	2.0
Juniper	Juniperus communis	2.0
Cedarwood	Cedrus atlantica	>2.0
Evening primrose	Oenothera biennis	>2.0
Sweet almond	Prunus dulcis	>2.0

Figure 4 : CMI de 24 huiles essentielles testées contre *Candida albicans* ATCC 10231 avec la méthode de la dilution dans l'agar.

(Hammer et al., 1998)

• Niaouli, Melaleuca quinquenervia S.T. Blake CT cinéole (feuille), Myrtacées.

Sur la figure 5 on voit que les HE de Citrus aurantium et de Melaleuca quinquenervia modifient la morphologie de C. albicans: lyse cytoplasmique avec débris membranaires, paroi déformée (Franchomme et al.,2001).

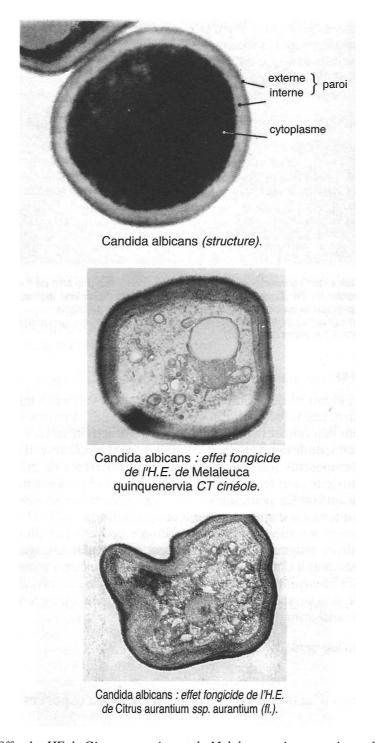


Figure 5 : Effet des HE de Citrus aurantium et de Melaleuca quinquenervia sur C. albicans. (Franchomme et al.,2001)

• Coriandre doux Coriandrum sativum L. (feuille) Apiacées

La CMI de l'HE de *Coriandrum sativum* varie de 0,007 mg/ ml à 0,5 mg/ ml suivant les souches de *Candida* testées (fig 6) (Furletti et al.,2011).

Candida spp.	A. tub	perosum	C. sa	tivum	C. m	artinii	C. win	terianus	S. cham	aecyparissu:
Сипиши эрр.	EO	DE	EO	HE	EO	DE	EO	DE	EO	DE
Culture collection										
C. albicans CBS 562	0.500	0.500	0.015	0.125	0.063	0.250	1.000	0.125	1.000	0.250
C. krusei CBS 573	>1.0	>1.0	0.015	0.125	0.063	0.125	0.063	0.063	0.500	0.500
C. parapsilosis CBS 604	0.015	0.015	0.125	0.031	0.125	0.063	1.000	0.125	1.000	1.000
C. dubliniensis CBS 7987	1.000	>1.0	0.007	0.031	0.125	0.250	0.500	0.125	0.063	0.063
C. tropicalis CBS 94	>1.0	>1.0	0.125	0.500	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
Clinical isolates ^a										
C. albicans 3 A5	0.500	>1.0	0.015	1.000	0.250	1.000	1.000	1.000	1.000	>1.0
C. albicans 13 A5	0.500	>1.0	0.031	1.000	0.063	1.000	0.500	1.000	1.000	>1.0
C. albicans 41 M2	0.500	>1.0	0.031	1.000	0.063	1.000	1.000	1.000	1.000	>1.0
C. albicans 50 M2	0.500	>1.0	0.063	1.000	0.250	1.000	0.500	1.000	1.000	>1.0
C. krusei 56 M3	0.007	>1.0	0.007	0.031	0.007	0.063	0.031	0.002	0.125	0.063
C. krusei 56 M4	1.000	>1.0	0.007	0.015	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.500
C. krusei 56 M6	1.000	>1.0	0.007	0.002	0.007	0.007	0.007	0.007	0.007	0.015
C. parapsilosis 45 M2	0.015	>1.0	0.007	0.063	0.031	0.063	0.250	0.250	0.500	0.125
C. parapsilosis 45 M4	0.015	>1.0	0.007	0.125	0.015	0.031	0.063	0.063	0.250	0.125
C. parapsilosis 45 M5	0.015	>1.0	0.015	0.007	0.250	1.000	1.000	0.063	1.000	1.000
C. dubliniensis 26 A2	1.000	>1.0	0.063	0.250	0.250	0.500	1.000	0.500	0.500	0.500
C. dubliniensis 26 A3	1.000	>1.0	0.031	0.250	0.250	0.500	1.000	0.250	0.250	0.500
C. dubliniensis 26 A4	>1.0	>1.0	0.500	0.250	1.000	0.250	1.000	0.250	0.500	1.000
C. tropicalis 53 M6	>1.0	>1.0	0.125	0.500	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	1.000	1.000
C. tropicalis 53 M7	>1.0	>1.0	0.063	0.250	0.250	0.250	1.000	1.000	>1.0	>1.0
C. tropicalis 53 M8	>1.0	>1.0	0.031	0.250	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0

^aThe codes correspond to the number of the volunteers and the place of sample origin; (A)-periodontal pocket; (M) oral mucosa.

Figure 6 : Activité anti-*Candida* (CMI- mg/ml) d'huiles essentielles (EO), d'extraits réalisés avec du dichlorométhane (DE) ou de l'hexane (HE) de 5 plantes médicinales étudiées.

(Furletti et al.,2011)

De plus, cette HE diminue la formation du biofilm.

• Carline à feuilles d'acanthe, Carlina acanthifolia Allioni (racine), Astéracées.

Les zones d'inhibition de l'HE à 4% de *Carlina acanthifolia* contre 2 souches de *Candida albicans* varient de 20,5 à 22,3 mm ce qui est semblable à celles de la nystatine (Fig 7) (Dordevic et al., 2007).

Microorganism	Inhibition zones (mm) ^a						
	Essential oil ^b		Ampicillin	Amikacin	Nystatin		
	2%	4%	(10 µg/disk)	(30 µg/disk)	(100 units/disk)		
Gram (+) bacteria							
Staphylococcus aureus ATCC 25923	20.5 ± 1.8	21.8 ± 0.9	27.0	26.0	n.t.	5.0	
Staphylococcus aureus ATCC 6538-p	21.0 ± 0.8	21.5 ± 0.6	25.0	23.0	n.t.	n.t.	
Micrococcus luteus ATCC 9341	16.7 ± 0.9	20.3 ± 0.8	33.0	n.t.	n.t.	10.0	
Enterococcus faecalis ATCC 29212	18.0 ± 0.8	19.3 ± 1.3	16.0	n.t.	n.t.	n.t.	
Bacillus subtilis ATCC 6633	23.0 ± 0.8	22.8 ± 0.6	15.0	n.t.	n.t.	2.5	
Gram (-) bacteria							
Klebsiella pneumoniae NCIMB-9111	13.5 ± 0.5	20.0 ± 1.6	17.0	n.t.	n.t.	n.t.	
Escherichia coli ATCC 25922	12.8 ± 0.5	13.5 ± 0.5	18.0	24.0	n.t.	10.0	
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	16.3 ± 0.5	19.3 ± 0.5	n.t.	26.0	n.t.	10.0	
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	12.5 ± 0.6	11.8 ± 0.5	n.t.	25.0	n.t.	n.t.	
Fungi							
Candida albicans ATCC 10231	15.0 ± 0.8	22.3 ± 0.9	n.t.	n.t.	20.0	2.5	
Candida albicans ATCC 24433	14.3 ± 0.9	20.5 ± 0.6	n.t.	n.t.	22.0	5.0	
Aspergillus niger ATCC 16404	12.8 ± 0.5	17.7 ± 0.9	n.t.	n.t.	16.0	5.0	

n.t. = not tested.

Figure 7 : Activité antimicrobienne de l'HE de racine de *Carlina acanthifolia* contre des souches standardes de micro-organismes.

(Dordevic et al., 2007)

Tea tree ou Melaleuca à feuilles alternes, Melaleuca alternifolia Cheel. (feuille),
 Myrtacées.

La CMI inhibant 90 % des levures (CMI₉₀) de l'HE de *Melaleuca alternifolia* sur *Candida albicans* est de 0,25 % en gel à 3% et de 0,12% en gel à 10 % (Hammer et al., 1998).

Une autre étude démontre aussi l'action sur certaines souches résistantes aux antifongiques habituels (Mondello et al., 2006): Les CMI₉₀ présentées ci-dessous montrent que l'efficacité de l'HE de *Melaleuca alternifolia* est plus ou moins importante suivant les espèces et les souches de *Candida* par rapport au fluconazole et à l'itraconazole (Fig 8). Pour certaines espèces qui paraissent peu sensibles au fluconazole, l'HE parait avoir une bonne efficacité notamment *C. krusei*.

On note que l'activité fongicide contre *Candida* serait due au terpin-1-ène-4-ol (composé majoritaire) qui présente une activité très intéressante sur toutes les espèces de *Candida*, alors que le 1,8-cinéole ne semble pas intervenir dans cette activité.

Cette HE agirait en perturbant la perméabilité des membranes des cellules et en inhibant la respiration (Cox et al., 2000).

a Average values.

b % (v/v) in absolute ethanol.

Organism	FLC	ITC	TTO	TTO TERP		С	CIN	
	MIC mg/L	MIC mg/L	MIC %v/v	MIC %v/v	MFC %v/v	MIC %v/v	MFC %v/v	
C. albicans ATCC 24433	0.25	0.06	0.25	0.06	0.125	> 4.0	> 4.0	
C. albicans ATCC 76615	0.125	0.06	0.25	0.03	0.125	> 4.0	> 4.0	
C. albicans ATCC 90029	0.125	0.03	0.25	0.03	0.125	4.0	4.0	
C. albicans ATCC 10231	0.125	0.03	0.25	0.06	0.06	> 4.0	> 4.0	
C. tropicalis ATCC750	1.0	0.125	0.06	0.03	0.125	> 4.0	> 4.0	
C.parapsilosis ATCC 22019	2.0	0.06	0.125	0.03	0.125	> 4.0	> 4.0	
C. krusei ATCC 6258	32.0	0.25	0.25	0.03	0.125	> 4.0	> 4.0	
C. glabrata ATCC 90030	4.0	0.125	0.06	0.03	0.125	2.0	> 4.0	
S. cerevisiae ATCC 9763	4.0	0.25	n.a.	0.03	0.125	4.0	> 4.0	
Cneoformans ATCC 90112	2.0	0.03	0.03	0.015	0.06	2.0	> 4.0	
C. neoformans ATCC 90113	4.0	0.125	n.a.	0.015	0.06	1.0	n.a.	

^aFLC = Fluconazole; ITC = Itraconazole; n.a. = not assessed

Figure 8 : Activité antifongique in vitro de l'HE de tea-tree (TTO), du terpin-1-ène-4-ol (TERP), du 1,8-cinéole (CIN) et des comparateurs (fluconazole (FLC) et itraconazole (ITC)) sur des souches de références.

(Mondello et al., 2006)

• Aneth odorant, Anethum graveolens L. (graine), Apiacées.

L'HE d'Anethum graveolens semble avoir une action sur différentes souches de Candida (Zeng et al., 2011) : CMI allant de 0,312 à 0,625 μ L/mL alors que le fluconazole présente des CMI allant de 0,78 à 3,125 μ g/mL (fig 9).

Strain	Fluconazole (µg/mL) MIC	Essential oil (μL/mL) MIC		
C. albicans 09-1519	3.125	0.625		
C. albicans 09-1522	3.125	0.625		
C. albicans 09-1502	1.56	0.625		
C. albicans 09-1634	1.56	0.625		
C. albicans 09-1555	3.125	0.625		
C. albicans 09-1394	3.125	0.625		
C. krusei 09-1681	25	0.312		
C. parapsilosis 07-305	0.78	0.312		
C. tropicals 032	3.125	0.312		

Figure 9 : Activités antifongiques de l'HE des feuilles d'A. *graveolens* contre *Canida* spp. (Zeng et al., 2011)

• Thym vulgaire à thymol, *Thymus vulgaris* L. *CT Thymol* (sommité fleurie), Lamiacées.

L'action antifongique de l'HE de *Thymus vulgaris CT Thymol* est démontrée par sa CMI₈₀ (0,016 µL/mL) qui était la plus faible parmis 11 HE testées dont les HE de *Thymus vulgaris* CT borneol, geraniol et linalol (Fig 10) (Giordani et al. 2004).

Essential oil	MIC 80% (μL/mL)	$K_{\rm aff}$ (μ L/mL)	
Thymus vulgaris thymol chemotype	0.016	296	
Origanum vulgare	0.421	7.758	
Thymus vulgaris borneol chemotype	1.937	1.535	
Satureja montana	2.099	1.165	
Syzygium aromaticum	2.802	1.048	
Thymus vulgaris geraniol chemotype	3.352	0.677	
Thymus vulgaris linalool chemotype	4.579	0.480	
Rosmarinus officinalis	5.609	0.492	
Thymus vulgaris thuyanol-4/terpineol-4 chemotype	5.915	0.320	
Lavandula hybrida	8.840	0.261	
Lavandula angustifolia	11.274	0.184	

Figure 10 : Action antifongique de différentes HE sur *Candida albicans* (souche ATCC90029). (Giordani et al. 2004)

Giordani et al. (2004) montrent que l'association d'HE de thym à thymol permet *in vitro* de diminuer la CMI de l'amphotericine B mais seulement au delà d'une certaine concentration (0,1 µl/mL), en dessous il y a antagonisme des effets (Fig 11).

Essential oil (μL/mL)	MIC 80% (μg AmB/mL)	<i>K</i> _{aff} (μg/AmB mL		
0	0.672	3.526		
0.00031	1.363	1.472		
0.00062	1.295	1.562		
0.00125	1.233	1.665		
0.01	1.015	2.190		
0.1	0.657	3.629		
0.2	0.348	8.139		
0.3	0	0		

Figure 11 : Action antifongique de l'amphotéricine B en association avec l'HE de *Thymus vulgaris* chemotype thymol sur *Candida albicans*.

(Giordani et al. 2004)

• Citronnelle, Cymbopogon citratus Stapf. (herbe), Poacées.

Une étude démontre l'action fongicide de l'HE de citronnelle : les diamètres des zones d'inhibition de l'HE contre différentes espèces de *Candida* à partir de la dose de 4 µl sont plus grands que ceux de la solution de nystatine (20 µL à 0,3 mg/ml). (Silva et al., 2008) (Fig 12)

Test strain		of inhibition nongrass oil	Nystatin solution (0.3 mg/mL, 20.0 µL	
	2.0	4.0	8.0	(0.5 mg/mL, 20.0 μL)
C. albicans ATCC 10231	18.6	27.4	>40	18.8
C. albicans ATCC 18804	13.3	22.5	>35	18.8
C. albicans CI-I	12.6	27.3	>40	17.8
C. albicans CI-II	14.4	27.3	>50	17.9
C. glabrata ATCC 2001	19.3	25.1	>30	17.3
C. krusei ATCC 6258	12.3	14.4	19.6	15.4
C. parapsilosis ATCC 22019	8.9	18.3	28.6	13.5
C. tropicalis ATCC 750	12.8	19.2	29.5	15.6

Figure 12 : Diamètres de la zone d'inhibition de l'HE de citronnelle contre des espèces de *Candida* (n = 6) (Silva et al. 2008)

Une autre étude confirme l'efficacité de cette HE: les CMI et les CMF (concentration minimale fongicide: concentration minimale capable de tuer plus de 90 % des levures) sont toujours faibles (CMI de 0,288 à 0,567 mg/ml et CMF de 0,567 à 1,125 mg/ml selon la méthode) quelque soit la méthode de détermination de ces CMI et CMF (Fig 13) (Tyagi et Malik, 2010).

Essential oils	Agar plate dilution Method		Broth di	lution method	96-well microplate method		
	MIC (mg/ml)	MFC (mg/ml)	MIC (mg/ml)	MFC (mg/ml)	MIC (mg/ml)	MFC (mg/ml)	
Mentha oil	1.125	2.25	1.125	2.25	1.125	2.25	
Eucalyptus oil	2.25	4.5	2.25	4.5	2.25	4.5	
Lemon grass oil	0.288	0.567	0.567	1.125	0.288	0.567	

Figure 13 : CMIs et CMFs des HE de menthe, d'eucalyptus et de citronnelle obtenues par différentes méthodes sur *C. albicans* ATCC 10231

(Tyagi et Malik, 2010)

• Lippia sidoides Cham. (feuille), Verbenacées.

L'HE à 217,5 mg/ml présente une zone d'inhibition de 34 mm, ce qui est supérieure à celle du kétoconazole (5 mg/ml) sur *Candida albicans* (ATCC 10239). Mais l'activité du thymol seul et du carvacrol seul est nettement moins importante que celle de (Fig14) (Botelho et al., 2007).

Sample (10 µL)	Inhibition zone (mm)							
	Streptococcus mutans	Streptococcus mitis	Streptococcus salivarius	Streptococcus sanguis	Candida albicans			
LSEO (217.5 mg/mL)	18.7	10	8.5	12	34			
Thymol (50 mg/mL)	7.8	15	7.7	16	10.6			
Carvacrol (50 mg/mL)	8.0	13	7.5	15	9			
Vancomycin (3 mg/mL)	20	17	22.7	16	-			
Ketoconazole (5 mg/mL)	₩.	1.5	470	77./	27.2			
2% DMSO	0	0	0	0	0			

Data are reported as mean inhibition growth zone (mm) for three replicates. Vancomycin and ketoconazole were used as reference antimicrobial compounds and DMSO was used as negative control. Disk diameter = 6 mm. - = test not performed at this concentration; 0 = no growth inhibition.

Figure 14 : Activité antimicrobienne de l'HE de *Lippia sidoides* (LSEO), du thymol et du carvacrol déterminée par la méthode de la diffusion à plat sur agar.

(Botelho et al., 2007)

• Cannelier de chine, Cinnamomom cassia Nees ex Blum (rameau feuillu), Lauracées.

Cette HE à une CMI 80 % à $0,169 \mu l/$ ml contre *Candida albicans* (ATCC 90029) (Gordiani et al., 2006).

De plus, l'association d'HE de cannelier de chine permet in vitro de diminuer la CMI de l'amphotericine B mais seulement au delà d'une certaine concentration d'HE $(0.08 \mu l/mL)$, en dessous il y a antagonisme des effets (Fig 15).

Essential oil (μL/mL)	MIC 80% μg AmB/mL	<i>K</i> _{aff} μg AmB/ml	
0	0.657	3.602	
0.0125	1.135	1.878	
0.025	1.176	1.791	
0.05	1.200	1.741	
0.06	1.272	1.743	
0.08	0.501	5.361	
0.1	0.198	15.156	

Figure 15 : Action antifongique de l'amphotéricine B (AmB) sur la croissance de *C. albicans* ATCC 90029 dans un milieu de culture contenant de l'HE de C*innamomom cassia* en concentration variable (Gordiani et al., 2006).

2.2.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

o utilisation

(Zhiri et al., 2009) Mélanger: HE laurier noble Laurus nobilis 15 gouttes HE tea-tree Melaleuca alternifolia 15 gouttes HE géranium rosat Pelargonium x asperum 30 gouttes HV 40 gouttes millerpertuis Hypericum perforatum

Placer 6 gouttes du mélange dans une cuillère à café d'huile végatale (olive par exemple) puis rincer la bouche avec ce liquide et faire circuler dans la bouche pendant 1 minute puis recracher.

(Zhiri et al., 2009)

Mélanger:

HElaurier nobleLaurus nobilis2 gouttesHVnoisetteCorylus avellana2 gouttes

Appliquer 3 fois par jour sur l'affection buccale.

(Zhiri et al., 2009)

HE lavande aspic

Lavandula spica

2 gouttes

Dans du miel, de l'huile d'olive ou sur un sucre, à garder en bouche, 3 fois par jour.

(Zhiri et al., 2009)

HE citronnelle de Madagascar

Cymbopogon giganteus

2 gouttes

Dans 6 gouttes d'huile d'olive à garder en bouche, 3 fois par jour.

Buccarom[®] hygiène bucco-dentaire (laboratoire Pranarôm[®]) aux HE de :

- laurier noble (Laurus nobilis)
- giroflier (Syzygium aromaticum)
- tea-tree (Melaleuca alternifolia)
- palmarosa (Cymbopogon martini var. motia)
- menthe poivrée (Mentha piperita)
- fenouil (Foeniculum vulgare)
- gingembre (*Zingiber officinale*)
- katrafay (*Cedrelopsis grevei*)

Prendre une petite quantité de gel et l'appliquer sur la zone concernée. De préférence, ne pas se rincer la bouche et ne pas boire ou manger dans l'heure qui suit l'application du produit.

o Conseils

(Thérapeutiques dermatologiques, 2011; Vulgaris-medical, 2011)

- Bains de bouche avec une solution de bicarbonate de sodium (1 cuillère à café pour un verre d'eau)
- Désinfection d'une éventuelle prothèse dentaire, puis rinçage dans de l'eau bicarbonatée

Pour éviter les récidives :

- Avoir une bonne hygiène bucco-dentaire
- Limiter les produits sucrés et l'alcool
- Eviter d'utiliser des bains de bouches avec de l'alcool au long terme
- Entretenir les prothèses dentaires
- Se rincer la bouche après chaque corticothérapie inhalée
- Lors d'antibiothérapie faire des bains de bouches carbonatés et aux HE citées cidessus
- Traiter les facteurs favorisant comme une sécheresse buccale, un diabète...

Fiche pratique

Candidose buccale

(Zhiri et al., 2009)

Mélanger :

HE laurier noble Laurus nobilis 15 gouttes
HE tea-tree Melaleuca alternifolia 15 gouttes
HE géranium rosat Pelargonium x asperum 30 gouttes
HV millerpertuis Hypericum perforatum 40 gouttes

Placer 6 gouttes du mélange dans une cuillère à café d'huile végatale (olive par exemple) puis rincer la bouche avec ce liquide et faire circuler dans la bouche pendant 1 minute puis recracher.

(Zhiri et al., 2009)

HE citronnelle de Madagascar Cymbopogon giganteus 2 gouttes

Dans 6 gouttes d'huile d'olive à garder en bouche, 3 fois par jour



Déconseillé dans les trois premiers mois de grossesse Allergie possible avec l'HE de Laurier L'huile végétale de millerpertuis peut être à l'origine de nombreuse intéractions médicamenteuses, changer d'HV si un traitement est en cours

Zhiri A, Baudoux D, Breda ML. Huiles essentielles chémotypées. Luxembourg :

Conseils pendant le traitement :

- Bains de bouche avec une solution de bicarbonate de sodium (1 cuillère à café pour un verre d'eau)
- Désinfection d'une éventuelle prothèse dentaire, puis rinçage dans de l'eau bicarbonatée

Conseils pour éviter les récidives :

- Avoir une bonne hygiène bucco-dentaire
- Limiter les produits sucrés et l'alcool
- Eviter d'utiliser des bains de bouches avec de l'alcool sur une longue période
- Entretenir les prothèses dentaires
- Se rincer la bouche après chaque corticothérapie inhalée
- Lors d'antibiothérapie prévenir par des bains de bouche carbonatés et aux huiles essentielles citées ci-dessus
- Traiter les facteurs favorisant comme la sécheresse buccale, le diabète...

3 Digestion, appétit, dyspepsie

3.1 Physiopathologie et symptômes

(Belon, 2009; Balian et al., 2008)

La dyspepsie

La dyspepsie est une douleur ou un inconfort centré sur la partie supérieure de l'abdomen.

Elle est caractérisée par une sensation de « non digestion » ou de « non vidange

gastrique » avec une pesanteur épigastrique en période post prandiale.

Symptômes:

- Douleur (due à la contraction musculaire lisse, spasme)

- Trouble du transit

- Ballonnement, aérophagie, sensation de plénitude

- Pyrosis

- Satiété précoce

- Signe extra digestif : céphalées, lombalgies, asthénie.

Il n'y pas d'amaigrissement, ni d'altération de l'état général, ni de rectorragie et il faut

surtout faire attention aux symptômes d'apparition récente chez un sujet âgé (confusion

avec ulcères ou cancers gastriques possible).

Plusieurs mécanismes physiopathologiques peuvent être évoqués : un retard à l'évacuation

gastrique, une altération de la muqueuse gastro-duodénale, un reflux duodéno-gastrique, ou

certaines affections digestives connues (constipation chronique).

Les facteurs favorisants sont les erreurs diététiques.

L'indigestion

L'indigestion est un accident passager correspondant à une intolérance gastrique.

Il existe le plus souvent une notion de déclanchement alimentaire qui peut être due entre

autre au chocolat, à la graisse ou à des fruits (cerises par exemple).

Le malade se plaint de douleurs à l'hypocondre droit, de céphalées souvent pulsatiles obligeant à l'arrêt de l'activité et à l'alitement dans l'obscurité. Il a souvent des nausées et des vomissements.

3.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Belon, 2009; Dorosz, 2009)

- Médicament favorisant l'évacuation gastrique :
- dompéridone (Motilium®): 10 à 20 mg 3 fois par jour.
- métoclopramide (Primpéran[®]): 5 à 10 mg 3 fois par jour. Il y a des risques de somnolence, de troubles endocriniens et de dyskinésies.
- Pansement gastrique, antiacides :
- hydroxyde d'aluminium et hydroxyde de magnésium (Maalox®),
- phosphate d'aluminium (Posphalugel[®]).

Ils doivent être pris 1h 30 après le début des repas et au moins 2h après la prise d'autres médicaments. L'aluminium peut avoir un effet constipant et le magnésium un effet laxatif.

- Médicament renforçant la barrière muqueuse :
- sucralfate (Ulcar®): 1g 2 fois par jour, à prendre à distance des repas (30 minutes avant ou 2 h après) et des autres médicaments (2h). Risque de constipation.
- Antispasmodique :
- phloroglucinol (Spasfon®) : 1 à 2 comprimés 2-3 fois par jour, il provoque rarement des épigastralgies.
- Médicament favorisant la motricité digestive et antispasmodique :
- trimébutine (Débridat[®]) : 100 à 200 mg 3 fois par jours.
- Médicaments augmentant la synthèse des phopholipides et augmentant la motricité gastrique :
- citrate de Bétaïne : Absence d'évaluation clinique solide. (Revue Prescrire, 2009 a).

- Cholérétiques et cholagogues :
- sorbitol : 5 à 15 g par jour,
- hymécromone (Cantabiline®) : 1 comprimé 2 fois par jour.

Il y a un risque de diarrhées.

- Sédatif pour la composante anxieuse de ces troubles :
- benzodiazépines (Valium® par exemple) : risque de dépendance, de somnolence, d'amnésie...

Ces traitements sont des traitements symptomatiques d'efficacité peu évaluée dans la dyspepsie et dont certains présentent des effets indésirables non négligeables (métoclopramide, benzodiazépines ...).

3.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

• Menthe poivrée, *Mentha piperita* L. (parties aériennes), Lamiacées.

L'activité antispasmodique a été démontrée à plusieurs reprises : par exemple :

- Hawthorn et al. (1988) démontrent que le menthol est responsable de l'effet spasmolytique grâce à des propriétés d'antagoniste calcique.
- Sparks et al. (1995) montrent que l'HE de menthe ajoutée à la préparation de barium pour un examen permet de diminuer la fréquence des spasmes résiduels : il n'y pas de spasmes résiduels dans 60 % des cas avec l'HE versus 35 % des cas sans l'HE.

Le principal effet indésirable de cette HE est le pyrosis. On pensait qu'il était du à l'action de l'HE trop tôt dans le tube digestif, au niveau du sphincter inférieur de l'œsophage, ce qui facilite les reflux. (Sigmund et Mc Nally, 1969). Mais une étude plus récente montre qu'il n'y a pas d'action sur le reflux, ni sur la pression du sphincter inférieur de l'œsophage (Bulat et al., 1999). Par contre il y a bien une augmentation des symptômes (pyrosis) lors de la prise d'HE de menthe, qui serait due à une irritation directe de la muqueuse et non pas à un reflux. Pour minimiser cet effet il faudrait une forme galénique appropriée (une capsule molle par exemple).

3.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

- o Utilisation
- Digestion lente, dyspepsie:

(Zhiri et al., 2009)

Mélanger:

HEmenthe poivréeMentha piperita1 goutteHElaurier nobleLaurus nobilis1 goutteHEcitronCitrus limon1 goutte

3 fois par jour dans une cuillère à café de miel, huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne ; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Mélanger:

HE Citrus limon $2 \, ml$ citron HE gingembre Zingiber officinalis $2 \, ml$ Mentha piperita HE menthe poivrée $2 \, ml$ HE Ocimum basilicum ssp basilicum basilic exotique $2 \, \mathrm{ml}$ romarin officinal Rosmarinus officinalis CT HE $2 \, ml$

verbénone

Prendre 3 fois 2 gouttes de ce mélange par jour sur un support le tps d'obtenir l'amélioration. Par la suite, on se contentera d'une petite quantité posée sur le doigt.

Sentir le plus souvent possible le flacon du mélange.

(Baudoux 2008)

Mélanger:

HE laurier noble Laurus nobilis 10 gouttes HE menthe poivrée Mentha piperita 30 gouttes HE basilic exotique Ocinum basilicum ssp basilicum 20 gouttes HV40 gouttes noyaux d'abricot Prunus armeniaca

4 gouttes sous la langue 3 fois par jour avant les repas jusqu'à amélioration sensible et 6 à 8 gouttes sur le ventre 3 fois par jour.

• Mauvaise digestion, lourdeurs, dyspepsie :

OLEOCAPS 3 - Digestion & Transit intestinal (laboratoire Pranarôm[®]) capsules aux HE de :

- menthe poivrée (Mentha piperita)
- basilic exotique (*Ocinum basilicum* ssp *basilicum*)
- cumin (Cuminum cyminum)
- anis étoilé (*Illicium verum*)
- citron (Citrus limon)
- carvi (Carum carvi)
- poivre noir (*Piper nigrum*)

En prévision de repas copieux : 1 capsule, 2 à 3 fois par jour, aux repas.

Après un repas copieux : 2 à 4 capsules dans les 24 heures qui suivent ce repas.

Aide à la digestion au quotidien : 1 à 2 capsules le matin avant le petit déjeuner.

En cas de trouble plus important : 1 capsule, 2 à 4 fois par jour, aux repas, pendant une période maximale de 10 jours.

Ne pas ingérer plus de 9 capsules par jour.

o Conseils:

(Belon, 2009; Baudoux, 2008)

Les mesures hygiéno-diététiques sont très importantes dans le traitement de ces troubles :

- Pour la dyspepsie :
 - Hygiène de vie :
- mener une vie régulière en évitant les facteurs de stress
- pratiquer une activité physique
- faire de la relaxation.
 - Conseils diététiques :
- prendre les repas de façon détendue, lentement, à heures régulières et bien mastiquer les aliments
- privilégier le petit déjeuner et le déjeuner (éviter le sandwich rapide)
- consommer une alimentation rationnelle et préparée simplement, en évitant les fritures, l'excès de graisses saturées, les sauces, les excitants (café, thé), les boissons alcoolisées, les épices, les charcuteries et tous les aliments riches en déchets cellulosiques
- proscrire le tabac.

- Pour une indigestion :

Les mesures diététiques consistent en une diète avec prise de bouillon de légumes, jus de fruits, eaux minérales avec une reprise de l'alimentation 24 à 36 heures plus tard, de préférence d'abord lactée et végétarienne, puis le régime est progressivement élargi.

Dyspepsie, problème de digestion

(Zhiri et al., 2009)

Mélanger:

HE menthe poivrée *Mentha piperita* 1 goutte
HE laurier noble *Laurus nobilis* 1 goutte
HE citron *Citrus limon* 1 goutte

3 fois par jour dans une cuillère à café de miel, huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.



La menthe poivrée ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante, ni chez l'enfant de moins de 6 ans, ni chez les personnes ayant des maladies neurologiques (Sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer...)

Allergie possible avec l'HE de laurier.

Zhiri A, Baudoux D, Breda ML. Huiles essentielles chémotypées. Luxembourg Inspir Development : 2009

Hygiène de vie :

- Mener une vie régulière en évitant les facteurs de stress
- Pratiquer une activité physique
- Faire de la relaxation
- Proscrire le tabac

□ Conseils diététiques :

- Prendre les repas de façon détendue, lentement, à heures régulières, bien mastiquer les aliments
- Privilégier le petit déjeuner et le déjeuner (éviter le sandwich rapide)
- Consommer une alimentation rationnelle et préparée simplement, en évitant les fritures, l'excès de graisse saturée, les sauces, les excitants (café, thé), les boissons alcoolisées, les épices, la charcuterie...

☐ En cas d'indigestion :

- Mesures diététiques : diète avec prise de bouillon de légumes, jus de fruits, eaux minérales
- Reprise de l'alimentation 24 à 36 heures plus tard, régime de préférence d'abord lacté et végétarien, puis progressivement élargi.

4 Nausée, vomissement, mal des

transports

4.1 Physiopathologie et symptômes

(Girardier, 2011; Balian et al., 2008)

La nausée est un symptôme difficilement définissable qui réunit : une envie de vomir, une

crampe épigastrique, un dégoût de l'alimentation et un malaise général. Elle peut être

passagère ou précéder le vomissement ou au contraire être permanente ce qui en fait un

symptôme d'autant plus pénible qu'il dure.

Le vomissement se définit comme le rejet actif par la bouche du contenu gastro-intestinal.

Il résulte d'un effort pénible associant des contractions, non seulement des muscles

abdominaux et du diaphragme mais aussi des spasmes digestifs avec ouverture du cardia. Il

s'accompagne de modifications de la respiration et de manifestations d'une hyper-

excitation vagale avec hyper-salivation et bradycardie.

Physiopathologie:

Le vomissement est déclenché par l'excitation d'une zone assez mal limitée située dans le

mésencéphale et qui correspond au centre du vomissement. Ce centre est activé par de

nombreuses afférences dont l'excitation fait intervenir des neurotransmetteurs différents. A

son tour il provoque une innervation autonome qui produit les signes neurovégétatifs et

une innervation somatique avec les nerfs rachidiens et phréniques conduisant à la

contraction des muscles intercostaux, du diaphragme, des abdominaux et ainsi aux

vomissements.

Le centre du vomissement est sollicité par des afférences directes ou indirectes :

les afférences directes proviennent de différents niveaux :

L'otorhinopharynx qui transporte des sensations tactiles, olfactives et

gustatives et expliquent les vomissements provoqués par les mauvaises

odeurs ou les aliments qui soulèvent le dégoût.

(CC BY-NC-ND 2.0)

- L'arbre bronchique qui rend compte des vomissements provoqués par l'encombrement respiratoire ou les quintes de toux.
- Les noyaux vestibulaires, très sollicités dans le mal des transports et les vertiges.
- Le cortex cérébral qui explique la part importante jouée par les fonctions supérieures.
- Le tractus digestif avec l'intervention des mécano-récepteurs et des chiomio-récepteurs.
- o Les méninges.
- les afférences indirectes par stimulation de la zone chimio-réceptive (ou chémoreceptor trigger zone ou CTZ) située dans l'area postrema, sous le plancher du 4^{ème} ventricule. Cette zone est particulièrement sensible aux substances chimiques dans leur qualité et leur concentration : médicaments, troubles métaboliques ou toxiques.

Ces différentes afférences font intervenir des neuro-transmetteurs différents qui orientent le choix des antiémétiques :

- Pour le CTZ ce sont notamment :
 - o la dopamine
 - o la sérotonine
- Pour le centre du vomissement
 - o l'histamine
 - o l'acétylcholine

Etiologies:

- les causes gastro-intestinales : Elles réunissent tous les processus morbides qui compriment, sténosent ou infiltrent le tractus digestif : cancer de l'estomac, du pancréas, du grèle ou du colon, compressions extrinsèques, infiltrations des plexus coeliaques et mésentériques, carcinose péritonéale, tumeurs rétro-péritonéales.
- Les causes médicamenteuses : chimiothérapies, opiacés, anti-inflammatoires, antibiotiques et œstrogènes.
- Les causes métaboliques : insuffisance rénale organique ou fonctionnelle, hyperazotémie, hypercalcémie, insuffisance hépatique.

- L'hypertension intra-cranienne et les syndromes méningés, en particulier la méningite

carcinomateuse.

- Les causes ORL, parmi lesquelles les tumeurs ORL, les syndromes vertigineux,

labyrinthites.

- Les causes respiratoires avec tout ce qui peut provoquer un encombrement des voies

aériennes supérieures ou broncho-pulmonaires ou des quintes de toux.

- Les causes psychologiques avec la répercussion de tous les symptômes, en particulier la

douleur et leur signification, la peur de la maladie, l'angoisse de la mort, la hantise des

médicaments, l'autosuggestion.

Le mal des transports est causé par la perturbation du mécanisme de l'équilibre. Les

labyrinthes ou vestibules (pièces de l'oreille interne) sont très sensibles au mouvement et

aident à identifier la position du corps par rapport à l'espace. Ils envoient des informations

au cerveau. Lors d'un voyage, ces informations peuvent être perturbées, le cerveau

n'arrive plus à les analyser et provoque des contradictions à l'origine des troubles du mal

des transports (Creapharma, 2008).

4.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Dorosz, 2009; Grange, 2008; Revue Prescrire, 2011a)

• Les antagonistes dopaminergiques

Ces antiémétiques sont des neuroleptiques : ce sont donc des antagonistes des récepteurs

D2 de la dopamine.

- La dompéridone (Motilium[®], Peridys[®]): Elle a une action stimulante de la motricité

digestive et passe très peu la barrière hémato-encéphalique. Elle est utilisée à la posologie

de 10 à 20 mg 3 fois par jour. Elle provoque exceptionnellement des troubles

extrapyramidaux, des gynécomasties et des aménorrhées (fortes doses et traitements

prolongés).

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0) - Le météclopramide (Primpéran®) : Il stimule aussi la motricité digestive. Sa posologie est de 5 à 10 mg 3 fois par jour. Ses effets indésirables sont rares : somnolence, troubles extrapyramidaux (dyskinésies, syndrome parkinsoniens), troubles endocriniens.

- La métopimazine (Vogalène[®], Vogalib[®]): Elle possède des propriétés antichoninergiques faibles. Sa posologie est de 15 mg 1 à 2 fois par jour, ou 7,5 mg 2 à 4 fois par jour. Ses effets indésirables sont rares : somnolence, bouche sèche, constipations, troubles extrapyramidaux, troubles de l'accommodation, rétention urinaire.

- l'halopéridol (Haldol[®]): il est parfois utilisé dans les nausées et vomissements post-radiothérapie à la posologie de 1 à 2 mg toutes les 2 à 6 heures. Ses effets indésirables sont : sédation, dyskinésies (aiguës ou tardives), effets endocriniens (prises de poids, aménorrhée...), hypotension orthostatique, allongement QT...

• Les sétrons : antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT3

Ils sont utilisés dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par les chimiothérapies cytotoxiques ou la radiothérapie cytotoxique émétisante et dans le traitement des nausées et vomissement post-opératoires. Ces sont des médicaments d'exception.

Il existe plusieurs molécules : l'ondensétron (Zophren[®]), le dolasétron (Anzemet[®]), le granisétron (Kytril[®]), le tropisétron (Navoban[®]).

Le plus utilisé est le Zophren[®] qui est administré à la dose de 4 à 8 g en intra-veineuse lente 30 minutes avant la chimiothérapie avec un relais par voie orale pendant 2 à 5 jours.

Les différents setrons sont d'efficacité comparable avec des taux de réponse complète (c'est-à-dire aucune nausée ni aucun vomissement) en monothérapie de 40 à 60 % pour les chimiothérapies hautement émétisantes et de 60 à 80 % pour les chimiothérapies moyennement émétisantes.

L'association à une corticothérapie permet de potentialiser l'effet des sétrons.

Les sétrons sont bien tolérés. Leurs principaux effets indésirables sont les céphalées (10 à 20 %), une constipation (2 à 7 %) et des bouffées de chaleur.

Les corticoïdes

Le mode d'action des corticoïdes, utilisés dans la prévention des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie n'est pas clairement identifié.

La dexaméthasone et la méthylprednisolone (Solumedrol®) sont utilisées à forte posologie. Ils sont responsables d'effets indésirables fréquents : bouffées de chaleur, érythème facial, œdème diffus.

• Les benzodiazépines

Ces molécules sont utilisées comme adjuvant à d'autres traitements antiémétiques. Leur pouvoir antiémétique propre est encore mal connu. Les plus utilisés sont le lorazepam (Temesta[®]), le clorazépate dipotassique (Tranxène[®]) et l'alprazolam (Xanax[®]).

• L'anti-NK1 (neurokinine 1)

L'aprépitant (Emend®) est un antagoniste du récepteur de la neurokinine 1. Le ligand naturel de ce récepteur est la substance P. Il est indiqué dans la prévention des nausées et des vomissements aigus et retardés provoqués par une chimiothérapie.

Il s'administre à la dose de 125 mg le premier jour de chimiothérapie, puis à la dose de 80 mg en association à la cortisone. Attention il est inhibiteur et inducteur du CYP3A4 par lequel il est métabolisé, et inducteur du CYP2C9, il y a donc beaucoup d'interactions médicamenteuses. Ses principaux effets indésirables sont : hoquet, fatigue, élévation des ALAT (alanine amino transférase), céphalées, constipation, anorexie, sensation vertigineuse et dyspepsie.

• Les anti-histaminiques

Ils agissent en inhibant les voies labyrinthiques : ils bloquent les influx parvenant à la CTZ. Ils sont utiles dans les vomissements dont la cause est localisée dans l'appareil vestibulaire, donc dans le mal des transports.

La diphenhydramine (Nautamine[®]): 45 mg de 2 à 5 ans, entre 45 et 90 mg entre 5 et 13 ans, 90 mg pour les enfants de plus de 13 ans et de 90 à 120 mg pour les adultes, à prendre 1 à 2 heures avant le départ, la prise peut être renouvelée toutes les 6-8 heures

Le dimenhydrinate (Mercalm[®], Nausicalm[®]) : de 12.5 à 25 mg de 2 à 8 ans, de 25 à 50 mg pour les enfants de plus de 8 ans et de 50 à 100 mg pour les adultes, à prendre 1 à 2 heures avant le départ, la prise peut être renouvelée toutes les 6-8 heures.

Les effets indésirables sont des effets atropiniques (bouche sèche, constipation, trouble de l'accommodation, risque de rétention urinaire en cas d'obstacle utéro-prostatique, risque de glaucome aigu, confusions ou excitation possibles surtout aux âges extrêmes de la vie), de la somnolence, des troubles du rythme cardiaque, ainsi qu'une diminution de la pression artérielle.

• Les anticholinergiques

Il s'agit de la scopolamine percutanée (Scopoderm® TTS): utilisée dans le mal des transports. Le système adhésif est à placer derrière l'oreille 6 à 12 h avant le départ, il se retire à l'arrivée, et est actif pendant 72 h. Les effets indésirables sont des effets atropiniques.

Dans le mal des transports, les médicaments les plus appropriés sont les anti-histaminiques sédatifs. Cependant ils possèdent des effets indésirables et peuvent interférer avec d'autres médicaments. Les autres sont à éviter en raison de leur faible efficacité et de leurs effets indésirables (Prescrire, 2011a).

Malgré des progrès, les nausées et vomissements restent une préoccupation importante des patients sous chimiothérapie.

Il y a assez peu de molécules disponibles et facilement utilisables dans le conseil officinal pour ces indications.

4.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

• Menthe poivrée, Mentha piperita L. (parties aériennes), Lamiacées.

(Grange, 2008)

Une étude réalisée en 1996 a montré l'efficacité de l'HE de menthe poivrée dans le traitement des nausées postopératoires (Tate, 1997). L'HE est administrée sous forme inhalée. Les patientes ont subi une opération chirurgicale gynécologique et deux groupes sont constitués : un groupe placebo (ayant la même odeur que l'HE) et un groupe traité par

l'HE. La mesure des nausées a été réalisée à l'aide d'une échelle graduée : on obtient des scores de 0 à 4 :

0 : je n'ai pas ressenti de nausée

1 : je me sens faiblement nauséeux

2 : je me sens modérément nauséeux

3 : je me sens très nauséeux

4 : je suis extrêmement nauséeux et prêt à vomir

Il y a une différence significative entre le groupe placébo et le groupe traité : ce dernier a moins ressenti de nausée (Fig 16) :

	Score	moyen	du	groupe	Score	moyen	du	groupe
	placebo)			traité			
Jour de l'opération	1,61				0,5			
Jour 1 suivant l'opération	1,533				0,65			
Jour 2 suivant l'opération	0,32				0			

Figure 16 : Score de nausées pour le groupe placébo et le groupe traité, le jour de l'opération et les deux jours suivants.

(Tate, 1997)

4.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

Utilisation

(Zhiri et al., 2009)

Mal des transports et nausées, vomissement :

Mélanger:

HEmenthe poivréeMentha piperita1 goutteHEBasilic exotiqueOcimum basilicum ssp basilicum1 goutteHEcitronCitrus limon1 goutte

Selon le besoin dans une cac (cuillère à café) de miel, huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne ; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.

(Baudoux, 2008)

Nausées, vomissements:

Mélanger:

HE camomille noble Chamaemelum nobile 10 gouttes 30 gouttes HEmenthe poivrée Mentha piperita HE basilic exotique Ocinum basilicum ssp basilicum 10 gouttes HV noyaux d'abricot Prunus armeniaca 50 gouttes

A chaque apparition de la nausée, placer sous la langue 4 à 6 gouttes du mélange. Répéter au besoin avec un maximum de 6 prises par jour.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Nausées, vomissements:

Mélanger:

HEcamomille nobleChamaemelum nobile2 mlHEmenthe verteMentha spicata2 mlHEestragonArtemisia dracunculus2 mlHEcitronCitrus limonum2 ml

Enfant et adulte : 2-3 gouttes de ce mélange dans ½ cac de miel 2-3 fois par jour.

(Franchomme et al., 2001)

Mal des transports et nausées, vomissement : Voie orale :

Mélanger:

HE menthe poivrée Mentha piperita 25 mg

HE citron Citrus limon 25 mg

Excipient qsp 1 gélule

1 gélule 3 fois par jour, adapter suivant l'évolution.

(Franchomme et al., 2001)

Mal des transports et nausées, vomissement : Voie cutanée :

Mélanger:

HE mandarinier Citrus reticulata 10 ml

excipient qsp un gel de 100 ml

2-3 applications par jour sur le plexus solaire, suivant l'évolution.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Mal des transports et nausées, vomissement chez les enfants et les nourrissons

Mélanger:

HE mandarinier Ccitrus reticulata

HE citron Citrus limon

Diffusion de ce mélange, avant qu'ils soient dans la pièce pour les nourrissons

Pour les nausées de la grossesse :

FEMINAISSANCE [®] Confort digestif (laboratoire Pranarôm [®]) aux HE de :

- citron (Citrus limon)
- gingembre (*Zingiber officinale*)
- camomille (*Chamaemelum nobile*)
- cardamome (*Elettaria cardamomum*)
- anis vert (Pimpinella anisum)

Mélangées à de l' HV de noyau d'abricot

Déposer 3 à 5 gouttes de ce mélange sous la langue ou dans un peu de miel et laisser fondre pendant 10 secondes puis avaler normalement. Ne pas dépasser 4 prises par jour.

o Conseils

(Girardier, 2011; Revue Prescrire, 2011a; Belon, 2009)

Pour les nausées et vomissements :

- En cas de vomissement il est important de boire par petite quantité et fréquemment pour éviter une déshydratation.
- Pour les vomissements chroniques (dus à la chimiothérapie par exemple). Il faut des mets en petite quantité, appétissants et bien présentés, en tenant compte des goûts du malade. Il

faut éviter de faire de l'alimentation une obsession ce qui ne fait que renforcer le symptôme.

- On peut agir sur l'environnement : veiller à une bonne aération de la chambre, chasser les mauvaises odeurs et insister sur les soins de bouche.

Pour le mal des transports :

En position assise il faut se placer dans le sens de la marche à l'endroit le plus stable du véhicule : à l'avant d'une voiture et d'un train, au centre d'un bateau ou d'un avion. En voiture, demander au conducteur de conduire avec souplesse. Regarder l'horizon ou un objet lointain, éviter les mouvements de la tête, se relaxer et fixer son attention sur de la musique, un jeu ou une discussion. Eviter de lire et de regarder à l'intérieur du véhicule. Lors d'un voyage en mer ne pas se laisser aller au ballottement du bateau, ni se réfugier dans la cale sans regarder l'horizon ou rester allongé mais plutôt se tenir debout, les jambes

Lors d'un voyage en mer ne pas se laisser aller au ballottement du bateau, ni se réfugier dans la cale sans regarder l'horizon ou rester allongé mais plutôt se tenir debout, les jambes écartées, se placer au centre du bateau, regarder les vagues qui arrivent pour prévenir l'amplitude des mouvements du bateau, bien dormir la veille, avoir mangé un aliment neutre avant le départ (de préférence compact et nourrissant), éviter le jeûne, trouver une activité pour avoir l'esprit occupé.

Nausées, vomissements, mal des transports

(Zhiri et al., 2009)

Mélanger :

HE menthe poivrée Mentha piperita 1 goutte
HE basilic Ocimum basilicum var basilicum
HE citron Citrus limon 1 goutte

Selon le besoin dans une cuillère à café de miel, d'huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne ; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.



La menthe poivrée ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante, ni chez l'enfant de moins de 6 ans, ni chez les personnes ayant des maladies neurologiques (Sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer...)
Allergie possible avec l'HE de laurier.
Les HE de laurier et de basilic sont déconseillées pendant les 3 premiers mois de grossesse.

Zhiri A, Baudoux D, Breda ML. Huiles essentielles chémotypées. Luxembourg

□ Pour les nausées et vomissements :

- Boire par petite quantité et fréquemment en cas de vomissements pour éviter une déshydratation
- Pour les vomissements chroniques : il faut des mets en petite quantité, appétissants et bien présentés, en tenant compte des goûts du malade, éviter de faire de l'alimentation une obsession

□ Pour le mal des transports :

- En position assise se placer dans le sens de la marche à l'endroit le plus stable du véhicule : à l'avant d'une voiture et d'un train, au centre d'un bateau ou d'un avion
- En voiture : regarder l'horizon ou un objet lointain, éviter les mouvements de la tête, se relaxer et fixer son attention sur de la musique, un jeu ou une discussion, éviter de lire et de regarder à l'intérieur du véhicule
- En mer: se tenir debout, les jambes écartées, se placer au centre du bateau, regarder les vagues qui arrivent pour prévenir l'amplitude des mouvements du bateau, bien dormir la veille, avoir mangé un aliment neutre avant le départ (de préférence compact et nourrissant), éviter le jeûne, trouver une activité pour avoir l'esprit occupé

Reflux-gastro-œsophagien, acidité

gastrique (brûlures d'estomac) et ulcère

5.1 Physiopathologie et symptômes

(Belon, 2009; Balian et al., 2008)

RGO

Le reflux gastro-œsophagien (RGO): c'est le passage à travers le cardia d'une partie du

contenu gastrique dans l'œsophage. Un RGO peut être physiologique ou pathologique.

Physiopathologie:

Normalement plusieurs facteurs s'opposent au RGO:

- Le sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) a un tonus de repos élevé. La déglutition est

suivie d'une chute brutale et brève de la pression du SIO. Cette pression est sous contrôle

nerveux et hormonal.

- Le SIO est un segment de l'œsophage de 3 à 4 cm en position intra-abdominale, ce qui lui

permet de se collapser sous l'effet de la pression abdominale.

- Les produits toxiques pour l'œsophage sont l'acide chlorhydrique et la pepsine. Le

contenu acide de l'œsophage est évacué par les mouvements péristaltiques œsophagiens et

le phénomène de gravité. Il y a un tamponnement chimique grâce à la salive riche en

bicarbonate et une barrière de défense constituée par une couche de mucus, une sécrétion

de bicarbonate, la barrière épithéliale, et la vascularisation.

C'est la durée de contact du contenu gastrique avec la muqueuse qui est importante.

Le mécanisme principal du RGO c'est celui des relaxations transitoires profondes du SIO

non déclenchées par la déglutition et de durée plus longue. Cette relaxation mal comprise

met en jeu des médiateurs comme le NO, la sérotonine et la cholécystokinine. D'autres

mécanismes interviennent comme l'hypotonie idiopathique ou non du SIO et

l'augmentation de la pression intra-abdominale débordant les capacités de continence

cardiale.

71

Certains médicaments sont des facteurs favorisants du RGO: la théophylline, les bétabloquants, les inhibiteurs calciques, les médicaments anti-cholinergique et les oestroprogestatifs diminuent la motricité œsophagienne ou provoquent la relaxation du sphincter inférieur.

Les symptômes sont :

- Pyrosis : sensation de brûlure qui remonte jusqu'à se terminer par un goût métallique dans la bouche, qui survient surtout en période postprandiale et en décubitus
- Régurgitation : impression d'acidité ou de goût métallique dans la bouche, souvent nocturne
- Douleurs épigastrique
- Gène à la déglutition
- Eructation
- Hoquet
- Nausée
- Toux sèche
- Enrouement
- Dyspnée en cas de hernie hiatale

Attention s'il y a un amaigrissement, une difficulté à avaler, des douleurs à l'effort, des signes d'hémorragies, ou si le RGO apparait à un âge supérieur à 50 ans, il peut y avoir une pathologie plus grave.

• Brûlures d'estomac, gastrite

C'est une gène ou douleur provoquée par une hyperacidité des sucs gastriques et enzymes digestives provoquant un état inflammatoire de la muqueuse de l'estomac. Le pH normal de l'estomac est de 3,5. Si le pH est inférieur à 2, il y a des douleurs.

Ces douleurs peuvent être dues à :

- Une absorption trop rapide d'aliments
- Une surconsommation de cigarettes, café, épices
- Au stress
- A certains médicaments : aspirine, AINS, sels de potassium, la sensibilité aux médicaments augmente avec l'âge.

Ces douleurs sont déclenchées par les repas ou certains aliments.

Attention si les brûlures sont chroniques, s'il y a des douleurs abdominales associées, une perte de poids, de la fièvre, une régurgitation de sang, cela peut être le signe de pathologies graves.

• Ulcères gastriques et duodénaux

Il s'agit d'une perte de substance gastrique ou duodénale d'origine non tumorale. C'est une affection chronique qui évolue par poussées avec des complications souvent graves (hémorragie, perforation, cancérisation).

Symptômes:

Une douleur qui se traduit par une crampe épigastrique à irradiation dorsale, elle est comparée à une brûlure constante plus ou moins intense, siégeant dans une région bien précise (presque toujours dans le creux épigastrique). Ces douleurs sont périodiques quotidiennes pendant 2-5 semaines puis disparaissent pour réapparaître de façon variable. Elles apparaissent 1 à 4 heures après le repas lors d'un ulcère gastrique et 2 à 5 h après le repas lors d'un ulcère duodénal. La douleur peut être calmée par les aliments dans l'ulcère duodénal, mais peut être réveillée par les aliments dans l'ulcère gastrique.

L'ulcère duodénal présente une douleur avec un horaire bien précis : elle est absente au lever, commence à se manifester vers le milieu de la matinée et est soulagée par les repas. Mais attention la symptomatologie n'est pas toujours typique et la douleur peut évoquer une pathologie angineuse, vésiculaire, pancréatique, vertébrale ou peut être ressentie comme une simple gène épigastrique. La maladie peut aussi être totalement asymptomatique et se manifester d'emblée par une complication.

Un ulcère peut être dû à :

- Une augmentation de l'agression chlorhydropeptique
- Une inefficacité plus ou moins nette des mécanismes de défense au niveau de la muqueuse digestive
- La présence de la bactérie *Hélicobacter pylori* (90 % dans les ulcères duodénaux et 70 % dans les ulcères gastriques.)

Plusieurs facteurs favorisants ou déclenchants peuvent être impliqués :

- Un facteur héréditaire

- Un facteur psychosomatique

- Le stress

- La prise de médicament : aspirine, AINS, corticoïdes, biphosophonates

- Un traumatisme grave

- L'alcool, le tabac.

5.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Dorosz, 2009; Belon, 2009)

• Du RGO

médicaments anti-acides :

- Les sels de calcium et de magnésium : Rennie[®]

- Les sels d'aluminium et de magnésium : Maalox[®], Xolaam[®], Rriopan[®]

- Les sels de calcium, d'aluminium et de magnésium : Marga®

Ils diminuent le degré d'acidité de la sécrétion gastrique par leur pouvoir tampon et par neutralisation de l'acide chlorhydrique.

Ils sont utilisés pour des symptômes espacés et quand il n'y a pas de signe de gravitée. Ils sont à utiliser en première intention dans ces situations (Revue prescrire, 2011b).

Les effets indésirables sont la possibilité d'encéphalopathie aluminique chez les insuffisants rénaux en hémodialyse, constipation ou diarrhée suivant les produits. Ils doivent être pris à distance (2 heures) des autres médicaments.

o médicaments renforçant la résistance de la barrière muqueuse

- Les alginates (+ antiacide : Gaviscon®) : ils forment un gel surnageant à la surface du contenu gastrique avec un effet de barrière physique, réduisant le nombre et la durée moyenne des épisodes de reflux. L'efficacité symptomatique (antalgique, diminution des brûlures gastriques) est cliniquement supérieure à celle d'un placebo mais il n'y a pas de

74

preuve que cette association soit plus efficace qu'un anti-acide seul (Revue Prescrire, 1986).

-Le sucralfate (Ulcar[®]): il forme une substance visqueuse et adhésive qui isole les ulcérations du contenu du tube digestif et favorise ainsi la cicatrisation. Les effets indésirables sont rares : constipation, bouche sèche, nausée, vomissements, vertiges, rashs cutanés, possibilité de déplétion phosphorée. Il faut éviter une administration prolongée chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique.

Ils doivent être pris à distance (2 heures) des autres médicaments.

- o médicaments agissant sur la sécrétion acide :
- Les antihistaminiques H2: ranitidine (Azantac[®], Raniplex[®]): 75 à 300 mg par jour, famotidine (Pepdine[®], Pepcidac[®]): 10 à 40 mg par jour, cimétidine (Tagamet[®], Stomédine[®]): 200 à 800 mg par jour.

Ils bloquent les récepteurs histaminiques de type H2 de la cellule pariétale.

Suivant les doses ils sont utilisés pour les RGO à symptômes espacés et pour les RGO à symptômes fréquents et / ou importants.

Leurs effets indésirables sont très rares : céphalées, constipation ou diarrhées, nausées, myalgies... Ils favorisent le développement intragastrique de bactéries. Attention à la cimétidine qui est inhibiteur enzymatique et qui présente donc beaucoup d'interactions médicamenteuses.

- Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) : oméprazol (Mopral®) 10 à 20 mg par jour , lansoprazole (Lanzor®) 15 à 30 mg par jour, pantoprazole (Eupentol®) 20 à 40 mg par jour, ésoméprazol (Inexium®) 20 à 40 mg par jour.

Ils bloquent l'ATPase de la cellule pariétale gastrique qui excrète les protons hors de la cellule en les échangeant contre des ions K⁺.

Ils sont utilisés en continu pendant 4 à 8 semaines quand les symptômes sont fréquents ou importants.

Leurs effets indésirables sont (assez rarement et généralement transitoires en début de traitement) : nausées, vomissements, flatulences, céphalées, vertiges et très rarement : réaction allergique, impuissance, syndrome confusionnel, cytopénies, hyponatrémie... Ils favorisent le développement intragastrique de bactéries.

o médicaments agissants sur la motricité œsophagienne :

- La dompéridone (Motilium®, Peridys®): Elle a une action stimulante de la motricité

digestive et passe très peu la barrière hémato-encéphalique. Elle est utilisée à la posologie

de 10 à 20 mg 3 fois par jour. Elle provoque exceptionnellement des troubles extra-

pyramidaux, des gynécomasties et des aménorrhées (fortes doses et traitements prolongés).

- Le météclopramide (Primpéran®) : Il stimule aussi la motricité digestive. Sa posologie est

de 5 à 10 mg 3 fois par jour. Ses effets indésirables sont rares : somnolence, troubles extra-

pyramidaux (dyskinésies, syndrome parkinsoniens), troubles endocriniens.

• Des brûlures d'estomac, gastrites

o médicaments anti-acides :

(Voir plus haut)

o médicaments agissant sur la sécrétion acide :

- Les antihistaminiques H2 : même posologie que dans le RGO

- Les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) : même posologie que dans le RGO

Des ulcères gastriques et duodénaux

- Ulcère avec Hélicobacter pylori

Le traitement de première intention est : IPP – clarithromycine - amoxicilline pendant 7

iours

Si il y a une contre indication au β-lactamines : IPP – clarithromycine – imidazolé

Si il y a une contre-indication à la clarithromycine : IPP – amoxicilline – imidazolé

En seconde intention, quand il y a échec du traitement initial: IPP – amoxicilline –

imidazolé pendant 14 jours.

La posologie est d'une prise de chaque médicament matin et soir.

Les effets indésirables de la clarithromycine (antibiotique de la famille des macrolides) sont : des troubles digestifs (fréquemment), des réactions allergiques (rarement).

Attention : les macrolides sont des inhibiteurs enzymatiques et sont donc responsables de nombreuses interactions médicamenteuses.

Les effets indésirables de l'amoxicilline (antibiotique de la famille des pénicillines) sont des troubles digestifs (fréquemment) allant parfois jusqu'à la colite pseudomembraneuse, des allergies et plus rarement une neutropénie, une anémie hémolytique, une thrombopénie, une augmentation des transaminases.

Il y a fréquemment des réactions cutanées non allergiques quand on l'associe avec de l'allopurinol ou si il y a une mononucléose infectieuse ou une leucémie lymphoïde.

Les effets indésirables des imidazolés sont : des troubles digestifs (fréquemment), et rarement une leucopénie modérée réversible à l'arrêt, un prurit, de l'urticaire, des troubles neurologiques. Attention à l'effet antabuse avec l'alcool.

- Ulcère sans Hélicobacter pylori:

S'il s'agit des ulcères associés à la prise d'un médicament gastro-toxique, le traitement par IPP est prescrit pour une durée de 4 semaines (ulcère duodénal) à 8 semaines (ulcère gastrique). Si la prise d'AINS est indispensable et que l'ulcère n'est pas compliqué, le traitement par IPP permet de poursuivre le traitement par AINS. Les IPP permettent 90 % de cicatrisation en 4 à 6 semaines (Revue Prescrire, 1994).

-Autres anti-ulcéreux :

Les antihistaminiques H2: ranitidine (Azantac[®], Raniplex[®]): 300 mg par jour, famotidine (Pepdine[®], Pepcidac[®]): 40 mg par jour, cimétidine: (Tagamet, Stomédine): 800 mg par jour. Ils permettent 75 à 80 % de cicatrisation en 4 à 6 semaines (Revue Prescrire, 1994).

Le sucralfate (Ulcar $^{\text{@}}$, Kéal $^{\text{@}}$): Il y a 60 à 75 % de cicatrisation en 4 à 6 semaines. (Prescrire)

Sa posologie est de 2 g 2 fois par jour ou 1 g 4 fois par jour pendant 4 à 8 semaines pour le traitement de l'ulcère et de 1 g 2 fois par jour le soir en une prise pour la prévention. Il doit être pris à distance des repas et des autres médicaments.

Le misoprostol (Cytotec[®]): c'est un analogue de la prostaglandine PGE1. Il permet 60 à 70 % de cicatrisation en 4 à 8 semaines (Revue Prescrire, 1994). Sa posologie est de 200 µg 4 fois par jour pendant 4 à 8 semaines en curatif et de 100 µg 4 fois par jour en prévention des lésions induites par les AINS. Il entraîne assez fréquemment des diarrhées généralement modérées et transitoires, plus rarement des nausées, vomissements, céphalées, vertiges. Ils favorisent le développement intragastrique de bactéries.

Les traitements du RGO et des brûlures gastriques sont plutôt bien tolérés mais doivent toujours être pris à distance des autres médicaments. Les IPP utilisés très largement dans la prévention des ulcères, ne sont pourtant pas dénués d'effets indésirables. L'utilisation des antibiotiques expose toujours au risque d'effets indésirables gênants (diarrhées), voire grave (allergies, colites pseudomembraneuses, cytopénies...)

5.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

• Cardamone, *Elettaria cardamonum* White et Maton (graine), Zingibéracées.

Une étude montre l'effet gastropotecteur de l'HE de cardamone chez des rats (Jamal et al., 2004) : à la dose de 50 mg / kg elle inhibe les lésions induites par l'éthanol à 73,3 % et à la dose de 12,5 mg / kg elle inhibe les lésions induites par l'aspirine à 85,7 %, c'est-à-dire plus que la ranitidine à 50 mg / kg qui les inhibe à 69 %. Cette HE inhiberait la surproduction des produits des voies de la 5-lypoxygénase. Dans cette étude, les auteurs ont observé que l'HE aplatissait les plis de la muqueuse, ce qui suggère que l'effet gastroprotecteur pourrait être du à une diminution de la motricité gastrique, car il a été montré qu'une relaxation des muscles circulaires par l'aplatissement des plis de la muqueuse peut jouer un rôle dans la prévention de lésions gastriques (Garrick et al., 1986). Mais plus d'explorations sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses.

• Carline à feuilles d'acanthe, Carlina acanthifolia Allioni (racine), Astéracées.

Une étude montre l'effet anti-ulcère de cette HE sur des lésions induites par éthanol chez les rats (Dordevic et al., 2007). Il est calculé un score de dommages gastriques allant de 0 = pas de lésion à 8 = lésion complète de la muqueuse avec hémorragie. Le score moyen des animaux du groupe témoin est de 5,9. Le score des animaux traités avec de l'HE de Carline utilisée pure à la dose de 1 ml/ kg par voie orale est de 1,15 et celui des rats traités par la ranitidine (20 mg/ kg) est de 1,77.

L'épuration des radicaux libres par l'HE peut être un des mécanismes d'action expliquant cet effet gastroprotecteur, car les radicaux dérivés de l'oxygène et les anti-oxydants ont été impliqués respectivement dans la pathogénie des ulcères induits par éthanol et dans leur prévention et cicatrisation (Terano et al., 1989).

• Citron, Citrus limon Burm.f. (zeste), Rutacées.

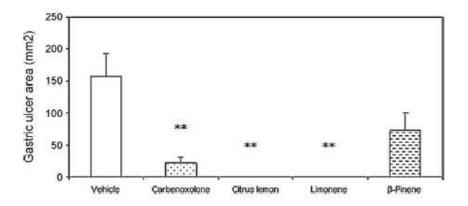
Une étude montre l'effet gastroprotecteur de l'HE de citron (Rozza et al., 2010) : dans les ulcères induits par l'éthanol l'HE de citron (250 mg / kg) et le limonène [1] (177 mg/ kg) en prétraitement ont un effet gastroprotecteur de 100 % (Fig 17). Dans les ulcères induits par l'indométhacine, l'HE de citron a un effet gastroprotecteur de 98,3 % et le limonène de 50,1% (Fig 18). Cet effet serait expliqué par une augmentation de la sécrétion de mucus, de la heat-shock protein 70 (HSP-70) et du vasoactive intestinal peptide (VIP) (par l'HE de citron et par le limonène), et par une augmentation de la prostaglandine E2 (PGE2) (par l'HE de citron).

La HSP-70 est associée à une protection adaptative de la cellule en réponse à l'ingestion d'éthanol. Elle protège l'homéostasie de la cellule des attaques environnementales et physiologiques en préservant la structure normale des protéines et en réparant les protéines endommagées (Tytell et Hooper, 2001).

Le VIP prévient la formation des ulcères en équilibrant les effets de l'histamine qui est un important médiateur de la réparation et de la cicatrisation des cellules, de plus le VIP possède une action anti-oxydante et anti-inflammatoire qui prévient la formation d'ulcère (Tunçel et al., 2003).

L'effet gastroprotecteur de la PGE2 est la conséquence de plusieurs mécanismes tels que l'amélioration de la circulation du sang dans la muqueuse, l'augmentation de la sécrétion de mucus, des bicarbonates et des composants sulfurés de la muqueuse ainsi que de la

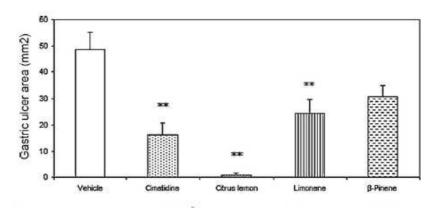
stimulation de l'expression du vascular endothelial growing factor (VGEF) (Hatazawa et al., 2007).



Moyenne \pm s.e.m. comparée au groupe véhicule. p < 0.01.

Figure 17 : Aire de l'ulcère gastrique (mm²) dans l'estomac de rats (n=7) soumis à l'éthanol (inducteur d'ulcère gastrique) après traitement avec le véhicule, la carbenoxolone (100 mg/ kg), l'HE de citron (250 mg/kg), le limonène (177 mg/ kg) ou le β -pinène (33 mg/ kg).

(Rozza et al., 2010)



Moyenne \pm s.e.m. comparée au groupe véhicule. p< 0.01.

Figure 18 : Aire de l'ulcère gastrique (mm^2) dans l'estomac de rats (n=7) soumis à l'indométhacine (inducteur d'ulcère gastrique) après traitement avec le véhicule, la carbenoxolone (100 mg/kg), l'HE de citron (250 mg/kg), le limonène (177 mg/kg) ou le β -pinène (33 mg/kg).

(Rozza et al., 2010)

• Oranger amer (bigaradier), Citrus aurantium ssp aurantium (zeste), Rutacées.

L'effet gastroprotecteur a été étudié chez des rats (Moraes et al., 2009): La gastroprotection de l'HE d'oranger bigaradier (250 mg/ kg) et du limonène [1] (245 mg/ kg) est supérieure ou égale à 99 % pour des lésions induites par l'éthanol et par l'indométhacine (Fig 19).

Cet effet serait du à une augmentation de la production de mucus induite par la conservation des taux basaux de PGE2 après attaque de la muqueuse gastrique par des agents gastrotoxiques.

L'effet du limonène a été ensuite démontré par Rozza et al. en 2010 (voir page précédente).

Experimental models	Treatments (v.o.)	Dose (mg/kg)	U.A. (mm ²)	Protection (%)
NSAID	Vehicle	-	74.90 ± 15.20	1,5
	Cimetidine	100	1.70 ± 1.07"	97.7
	OEC	50	40.52 ± 14.27	45.9
		100	30.35 ± 9.35°	59.5
		250	0.40 ± 0.40	99.5
	LIM	245	0.70 ± 0.40 ^{**}	99.0
Ethanol	Vehicle		187.60 ± 29.21	3.5
	Carbenoxolone	100	10.40 ± 5.97"	94.4
	OEC	50	91.40 ± 20.62"	51.2
		100	14.17 ± 8.18**	92.4
		250	1.00 ± 1.00"	99.4
	LIM	245	1.50 ± 1.50"	99.2

Les aires ulcérées sont présentées par la moyenne ± S.E.M.

Figure 19 : Effets de l'HE de Citrus aurantium (OEC) et du limonène (LIM) avec les modèles d'ulcères gastriques induits par l'éthanol et par les AINS chez des rats.

(Moraes et al., 2009)

• Lippia sidoides Cham. (feuille), Verbenacées.

Une étude montre son effet protecteur gastrique (Monteiro et al., 2007): des souris prétraitées par l'HE de *Lippia sidoides* (10 mg/ kg par voie orale) présentent des lésions gastriques induites par l'éthanol de 58 % moins importante que les souris du groupe témoin (Fig 20). Cet effet est équivalant à celui de la ranitidine mais n'est pas dose dépendant, peut être à cause de l'effet irritant du thymol à haute concentration. Ce n'est pas en stimulant la production du mucus que cette HE agit. Par contre, elle a un effet antioxydant qui pourrait contribuer à cette action gastroprotectrice.

^{*} test de Dunnett significativement différent du groupe contrôle négatif traité avec le véhicule, p< 0.05

^{**} test de Dunnett significativement différent du groupe contrôle négatif traité avec le véhicule, p< 0.01 (n = 5 dans chaque groupe).

Treatment	Dose (mg/kg, p.o.)	Gastric lesion index mean \pm S.E.M.	Lesions inhibition (%)	Mucus weight (g) mean ± S.E.M.	Gastric protein (mg/dl) mean \pm S.E.M.
Negative control	920	(E)	7월	$0.0244 \pm 0.0074c$	$0.37 \pm 0.16b$
Positive control	Vehicle	$2.4 \pm 0.6b$	0	$0.0116 \pm 0.0089a$	$0.12 \pm 0.09a$
Ranitidine	50	$1.9 \pm 0.8c$	20.83	$0.0144 \pm 0.0065b$	$0.23 \pm 0.07a$
Omeprazole	20	$1.0 \pm 0.8a$	58.40	$0.0163 \pm 0.0078b$	$0.97 \pm 0.11c$
Essential oil	1	2.1 ± 0.9 b,c	12.50	$0.0090 \pm 0.0058a$	$0.16 \pm 0.11a$
Essential oil	5	2.0 ± 1.2 b,c	16.66	$0.0116 \pm 0.0073a$	$0.12 \pm 0.06a$
Essential oil	10	$1.0 \pm 0.7a$	58.33	$0.0104 \pm 0.0035a$	$0.12 \pm 0.05a$
Essential oil	50	$1.3 \pm 0.9a$	45.83	$0.0102 \pm 0.0063a$	$0.12 \pm 0.05a$
Essential oil	100	$1.4 \pm 1.0a$	41.66	$0.0125 \pm 0.0104a$	$0.16 \pm 0.07a$

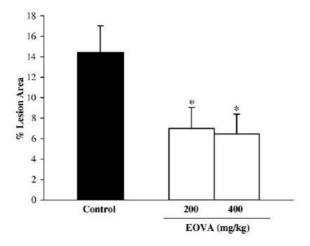
Figure 20 : Effets d'un prétraitement oral par de l'HE de sur les lésions gastriques induites par l'éthanol chez de souris (n= 10).

(Monteiro et al., 2007)

• Candeeiro, Vanillosmopsis arborea Baker (écorce), Astéracées.

L'effet gastroprotecteur de cette HE a été mis en évidence (de O Leite et al., 2009) : les lésions induites par l'éthanol atteignent 14 % de la muqueuse pour le groupe contrôle et sont d'environ 7 % avec le prétraitement d'HE de *V. arborea* (200 mg/kg) (Fig 21).

Un prétraitement à la yohimbine qui est un $\alpha 2$ antagoniste supprime l'effet gastroprotecteur de cette HE, ce qui suggère que le mécanisme d'action passe par une activation des récepteurs $\alpha 2$.



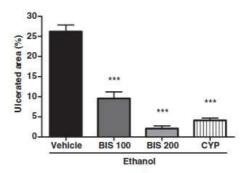
Les résultats sont des moyennes \pm S.E.M de 8 animaux par groupe. * p<0.05 par rapport au groupe contrôle traité par le véhicule.

Figure 21 : Effets de l'HE de *Vanillosmopsis arborea* (EOVA) sur les blessures de la muqueuse gastrique induites par l'éthanol chez des souris.

(de O Leite et al., 2009)

L'effet gastroprotecteur de l'α-bisabolol [36] (un des constituants majoritaire de cette HE) a été montré sur des ulcères induits par l'éthanol et des ulcères induits par l'indométacine chez des souris (Moura Rocha et al., 2010) : Le pourcentage de muqueuse ulcérée après administration d'éthanol est de 26 % avec le groupe contrôle tandis qu'elle est de 2 % avec le prétraitement d'α-bisabolol à la dose de 200 mg / kg par voie orale (Fig 22). Après administration d'indométacine le pourcentage de muqueuse ulcérée est de 11,7 % avec le groupe contrôle alors qu'elle est de 3,6 % avec le prétraitement α-bisabolol à la dose de 200 mg / kg par voie orale et de 6,9 % avec la ranitidine (25 mg/kg) (Fig 23).

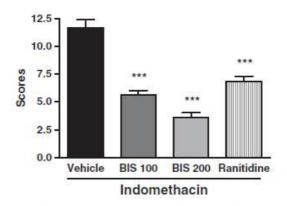
Cet effet serait dû à une diminution de la dégradation du GSH (Glutathion) avec en conséquence une augmentation de sa biodisponibilité et un renforcement de son action défensive sur la muqueuse gastrique (réduction de l'action oxydative de l'éthanol et de l'indométacine).



Les résultats sont des moyennes ± SEM de 8 souris. ***p<0.001 en comparaison avec le groupe contrôle (véhicule + éthanol).

Figure 22 : Effets de l' α -bisabolol à 100 et 200 mg/ kg (BIS 100 et BIS 200) et de la cyproheptadine à 10 mg/kg (CYP), par voie orale en pourcentage d'aire ulcérée dans la méthode d'ulcère induit par l'éthanol (éthanol 0.2 ml par animal par voie orale).

(Moura Rocha et al., 2010)



Les résultats sont des moyennes ±SEM de 8 souris. ***p<0.001 en comparaison avec le groupe contrôle (véhicule + indométhacine).

Figure 23 : Effets de l' α -bisabolol à 100 et 200 mg/ kg (BIS 100 et BIS 200) et de la ranitidine à 10 mg/kg, par voie orale en score d'ulcère dans la méthode d'ulcère induit par l'indométhacine (indométhacine 20 mg/kg par voie orale).

(Moura Rocha et al., 2010)

• Giroflier, *Syzygium aromaticum* L. ou *Eugenia caryophyllus* Bull. et Harr (bouton floral), Myrtacées.

L'HE de giroflier est active contre *Hélicobacter pylori* : son IC_{50} (concentration qui inhibe 50 % des bactéries) est de 0,16 µg/ml, en comparaison celle de l'ampicilline est de 1,61 µg/ml. (Cwikla et al., 2010).

Une autre étude montre son efficacité (Bergonzelli et al., 2003): Sa MBC (Minimal Bactericidal Concentration, concentration la plus basse à laquelle les bactéries sont tuées) est de 0,10 g/l en milieu liquide après 24 h et son diamètre d'inhibition est de 2,5 cm.

Un effet gastroprotecteur a été démontré chez des rats (Santin et al., 2011) : l'HE aux doses de 50, 100 et 250 mg/ kg, ainsi que l'eugénol seul (aux même doses) diminuent l'aire des lésions induites par l'éthanol et par l'indométhacine. De lésions représentant 20 % de la muqueuse après traitement par l'éthanol, on passe à 1,80 % avec l'HE à 250 mg/ kg et à 0,15 % avec l'eugénol à 250 mg/ kg (Fig 24). Et après traitement par l'indométhacine on passe de lésions représentant 2,75 % de la muqueuse à 1,80 % avec l'HE et à 0,71 % avec l'eugénol à 250 mg/ kg (Fig 25).

Cet effet serait dû à la capacité de l'eugénol à stimuler la synthèse du mucus.

Pendant l'étude de toxicité aiguë il n'y a pas eu de signe de toxicité observé.

Treatment (p. o.)	Dose (mg/kg)	Total lesion area (mm ²)	% of lesion area	Ulcer lesion index	Curative ratio (%)
Control	51 8	274.99±36.40	20.11±2.64	42.42±3.64	 8
Omeprazole	30	33.91±10.95**	3.18±1.01**	17.25±1.93**	59.33±4.55
Clove oil	50	53.97±14.45**	4.59±1.17**	26.33±4.12*	37.92 ± 9.73
	100	17.71±13.22**	1.92±1.47**	10.2±6.20**	75.95 ± 14.61
	250	7.32±5.38**	1.80±1.24**	8.00±4.81**	81.14±11.35
Eugenol	50	118.51±12.43	7.04 ± 2.24	38.40±5.14	9.47 ± 12.12
710010	100	18.8±9.99**	0.96±0.52**	11.80±5.38**	72.18 ± 12.70
	250	1.35±1.17**	0.15±0.13**	2.00±1.63**	95.28±3.84

Les résultats sont les moyennes ± SEM de 6 rats par groupe.

Figure 24 : Effets de l'HE de *Syzygium aromaticum* (clove oil), de l'eugénol et de l'oméprazole sur les ulcères induits par l'éthanol chez des rats.

(Santin et al., 2011)

Treatment (p. o.)	Dose (mg/kg)	Total lesion area (mm ²)	% of lesion area	Ulcer lesion index	Curative ratio (%)
Control	.=	28.90±6.80	2.75±0.52	36.57±2.60	
Cimetidine	100	$0.67\pm0.38^{**}$	0.07±0.04**	3.12±1.65**	91.79±4.29**
Clove oil	50	14.98±4.12	1.91 ± 0.49	28.50±3.79	22.06 ± 10.38
	100	9.76±2.03°	1.17±0.24°	24.50±2.53*	33.00±6.92*
	250	6.08±4.63**	0.87±0.65**	11.00±6.65**	69.92±18.20**
Eugenol	50	12.74±5.58*	0.98±0.36**	23.40±3.61*	36.01±9.88*
	100	8.86±2.24**	0.87±0.10**	17.20±2.75**	52.96±7.50**
	250	7.00±3.33**	0.71±0.19**	10.00±3.01**	72.65±8.24**

Les résultats sont les moyennes \pm SEM de 6 rats par groupe.

Figure 25 : Effets de l'HE de *Syzygium aromaticum* (clove oil), de l'eugénol et de la cimétidine sur les ulcères induits par l'indométhacine chez des rats.

(Santin et al., 2011)

• Menthe poivrée, *Mentha piperita* L. (feuilles), Lamiacées.

L'HE de menthe est active contre *Helicobacter pylori* : son IC₅₀ est de 0,52 μ g/ml, en comparaison celle de l'ampicilline est de 1,61 μ g/ml (Cwikla et al., 2010).

^{*} p<0.05 **p<0.01 en comparaison avec le groupe contrôle

^{*} p<0.05 **p<0.01 en comparaison avec le groupe contrôle

• Origan vert, *Origanum vulgare* L. (parties aériennes), Lamiacées.

L'HE d'origan est active contre *Helicobacter pylori* : son IC₅₀ est de 0,17 μ g/ml, en comparaison celle de l'ampicilline est de 1,61 μ g/ml (Cwikla et al., 2010).

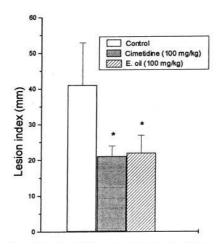
Une autre étude montre son efficacité (Bergonzeli et al., 2003) : sa MBC est de 0,04 g/l en milieu liquide après 24 h et son diamètre d'inhibition est de 1,9 cm.

• Sacaca, Croton cajucara Benth. (écorce), Euphorbiacées.

L'effet gastroprotecteur de cette HE a été étudié chez des souris (Hiruma-Lima et al., 2000): une diminution des lésions gastriques induites par le stress (par hypothermie) de 40 mm avec le contrôle à environ 20 mm avec l'HE (100 mg/kg par voie orale) a étécobservée, ce qui est comparable à la cimetidine 100 mg/kg (Fig 26). Il y a aussi diminution des lésions gastriques induites par l'HCl/éthanol de 33 mm avec le contrôle à 12 mm avec l'HE (200 mg/kg par voie orale), ce qui est comparable à l'oméprazole à 20 mg/kg (Fig 27).

Cet effet serait dû à une augmentation des mécanismes de défense de la muqueuse gastrique : augmentation du pH et augmentation du volume des sécrétions (effet comparable à la ranitidine chez des souris avec le pylore ligaturé).

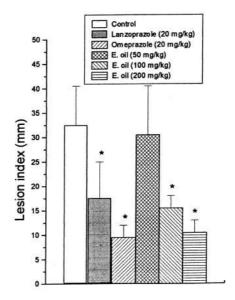
La dose qui tue50 % des animaux est de 9,3 g/kg, cette HE est donc peu toxique.



Les résultats sont exprimés en moyennes \pm S.D. (n=7). Les astérisques indiquent une différence significative par rapport au contrôle. *p<0.01.

Figure 26 : Effets de la cimétidine et de l'HE de *Croton cajucara* (E.oil) sur l'ulcère gastrique induit par le stress (hypothermie contrainte) chez des souris.

(Hiruma-Lima et al., 2000)



Les résultats sont exprimés en moyennes \pm S.D. (n=7). Les astérisques indiquent une différence significative par rapport au contrôle. *p<0.01.

Figure 27 : Effets de l'oméprazole, du lansoprapzazole et de l'HE de *Croton cajucara* (E.oil) sur l'ulcère gastrique induit par l'HCL- éthanol chez des souris.

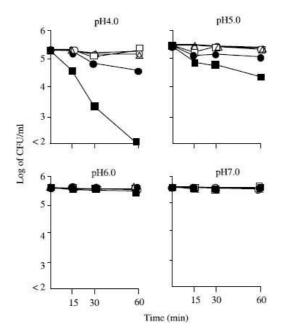
(Hiruma-Lima et al., 2000)

Une autre étude montre que l'administration de l'HE à 100 mg/kg par voie orale diminue aussi les lésions gastriques induites par l'indométhacine, surtout quand elle est donnée 4h avant : lésion de 18 mm avec le contrôle et de 7 mm avec l'HE (Paula et al., 2006). Les auteurs de cette étude expliquent cette action par une augmentation des prostaglandines PGE2 et de la production de mucus après l'administration de l'HE.

• Citronnelle, Cymbopogon citratus Stapf. (herbe), Poacées.

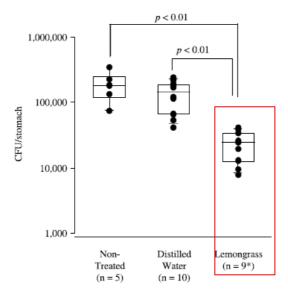
Cette HE a un effet bactéricide contre *Helicobacter pylori* à partir d'une concentration de 0,01 % et à la concentration de 0,02% à pH 4 et un peu moins à pH 5 (Ohno et al., 2003). A pH > 5 cet effet bactéricide n'est plus visible (Fig 28). Il n'y a pas de résistance qui se développe avec cette HE, même après 10 passages séquentiels, alors qu'une résistance à la clarithromycine se développe dans les mêmes conditions.

Dans les expériences in vivo, la densité d'*Helicobacter pylori* dans l'estomac des souris traitées avec l'HE par voie orale pendant 2 semaines est significativement diminuée par rapport aux souris non traitées. Une souris sur 10 est complètement guérie (Fig 29).



H. pylori ATCC43504 a été exposée à l'HE aux concentrations 0,02 (■), 0,01 (●), 0,005 (△), 0,0025 (○) et 0 (□) % (volume/volume) pendant 60 minutes. Les échantillons ont été prélevés au temps indiqué et les colonies développées ont été comptées par le compteur de colonies.

Figure 28 : Effets de l'HE de *Cymbopogon citratus* sur la croissance de *H. pylori* à différents pH. (Ohno et al., 2003)

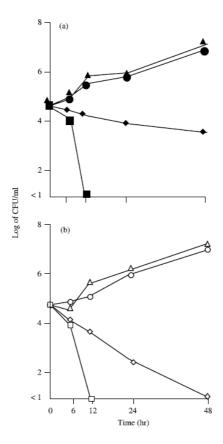


Le nombre de bactéries de chaque groupe (à l'exception de la souris dans laquelle les bactéries avaient été éradiqués-*) ont été montrées. L'extrémité des boîtes indique les 25° et 75° centiles, la ligne à l'intérieur indique la médiane. Les barres indiquent les 10° et 90° centiles, et les cercles indiquent toutes les données.

Figure 29 : Effets de l'HE de *Cymbopogon citratus* sur la colonisation de *H. pylori* in vivo. (Ohno et al., 2003)

• Verveine citronnée, *Lippia citriodora* H. B. et K. (feuilles), Verbénacées.

Cette HE a un effet bactéricide contre *Helicobacter pylori* à partir d'une concentration de 0,01% (Ohno et al., 2003) (Fig 30).



H. pylori ATCC43504 a été cultivé dans un milieu de culture BHI sous des conditions microaérophiles à 37°C pendant 48 h. H. pylori ATCC43504 a été exposé à l'HE de Lippia citriodora aux concentrations 0,02 (■), 0,01 (♦), 0,005 (●), 0,0025 (▲) % (volume/volume) et à l'HE de Cymbopogon citratus 0,02 (□), 0,01 (◊), 0,005 (○), 0,0025 (△) % (volume/volume). Les échantillons ont été prélevés au temps indiqué et les colonies développées ont été comptés par le compteur de colonies.

Figure 30 : Effets de différentes HE sur la croissance de *H. pylori* en milieu liquide. (Ohno et al., 2003)

• Marubio, *Hyptis spicigera* Lam (parties aériennes), Lamiacées.

L'effet gastroprotecteur a été démontré chez des rats (Takayama et al., 2011) : chez les animaux prétraités par l'HE à 100 mg/ kg il y a une protection de 97 % contre les lésions induites par l'éthanol (ce qui est plus que le lansoprazole à 30mg/kg) et de 84 % contre les lésions induites par les AINS (Fig 31).

Cet effet serait dû à une augmentation de 23 % du mucus adhérant à la muqueuse gastrique, expliqué par le maintient d'un taux de PGE2 plus élevé avec l'HE associée au traitement AINS que dans le traitement AINS seul (Fig 32).

Un traitement de 14 jours chez des rats ayant un ulcère chronique accélère la cicatrisation de celui-ci : en effet, l'HE à la dose de 100 mg/kg diminue de 84 % l'aire ulcérée après 14 jours (Fig 33). Cet effet est corrélé à une augmentation de la cyclo-oxygénase 2 (COX 2) de 75 % et du facteur de croissance épidermique (epidermal growth factor EGF) de 115 % dans la muqueuse gastrique.

De plus, cette HE ne semble présenter aucune toxicité aux doses utilisées.

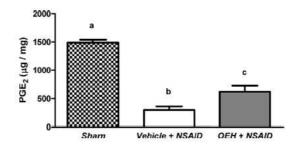
Experimental models	Treatments (p.o.)	Dose (mg/Kg)	U.A. (mm ²)	Protection (%)
Ethanol	Vehicle Lansoprazole	- 30	149.90 ± 29.79 43.10 ± 5.48"	- 71.2
	OEH	12.5	75.96 ± 24.41	49.3
		25	89.24 ± 13.89	40.4
		50	74.35 ± 20.84	50.4
		100	4.28 ± 2.03	97.1
NSAID	Vehicle Cimetidine	100	20.67 ± 5.07 0.68 ± 0.17	- 96.7
	OEH	100	3.28 ± 1.06 ""	84.1

^{**}p<0.01 différence significative par rapport au contrôle négatif traité avec le véhicule

Figure 31 : Effets de l'HE de *Hyptis spicigera* (OEH) dans les ulcères gastriques induits par l'éthanol et les AINS (NSAID) chez des rats (n=7).

(Takayama et al., 2011)

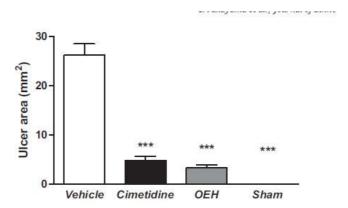
^{***}p<0.001 différence significative par rapport au contrôle négatif traité avec le véhicule Les aires ulcérées sont représentées par la moyenne ±S.E.M.



Sham correspond au témoin n'ayant rien reçu. Les résultats sont représentés par des moyennes \pm S.E.M. les différentes lettres (a, b ou c) représentent les intergroupes statistiquement différents (b et c : p < 0,05 ; a et b, et a et c : p < 0,001).

Figure 32 : Quantification des taux PGE₂ dans la muqueuse gastrique de rats traités avec de l'HE de *Hyptis* spicigera (OEH) + anti-inflammatoire (NSAID) ou anti-inflammatoire seul (Véhicle + NSAID).

(Takayama et al., 2011)



Sham correspond au témoin n'ayant rien reçu. Les données sont exprimées en moyennes ± S.E.M.

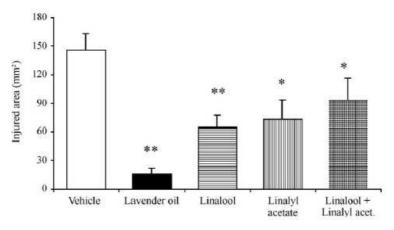
***p<0.001 : différence significative par rapport au groupe contrôle négatif traité avec le véhicule (vehicle).

Figure 33 : Effets de l'administration orale, pendant 14 jours consécutifs de l'HE de *Hyptis spicigera* (OEH, 100 mg/ kg) sur la guérison des ulcères chez des rats atteints d'ulcère chronique induit par 0,1 ml d'acide acétique.

(Takayama et al., 2011)

Lavande hybride, Lavandula hybrida Reverchon Grosso (somité fleurie),
 Lamiacées.

L'effet gastroprotecteur a été démontré chez des souris (Barocelli et al., 2004) : l'administration par voie orale d'HE à la dose de 100 mg/ kg réduit l'aire totale des lésions induites par l'éthanol de 89 % par rapport au contrôle. L'effet est maximal avec l'HE entière mais le linalol et l'acétate de linalyl sont aussi actifs (Fig 34). Par contre cette HE n'a pas d'effet sur les lésions induites par l'indométacine. L'effet n'est donc pas dû à une interférence avec la cascade métabolique de l'acide arachidonique. L'amélioration de la microcirculation gastrique pourrait être le mécanisme d'action impliqué dans la gastroprotection de cette HE contre les lésions induites par l'éthanol.



Les résultats sont exprimés en surface totale atteinte par l'ulcère. Les barres verticales indiquent les erreurs standards par rapport à la moyenne. Le nombre de rats utilisés dans chaque groupe est de 8-10. *p < 0.05 et ** p < 0.01 par rapport aux rats traités par le véhicule.

Figure 34 : Effets de l'administration orale d'HE de lavande (100 mg/kg), de linalol (33 mg/kg), d'acétate de linalyle (36 mg/kg) et du linalol (33 mg/kg) associé à l'acétate de linalyle (36 mg/kg) dans les ulcères gastriques induits par éthanol.

(Barocelli et al., 2004)

5.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

Utilisation

(Roux et al., 2008)

Brûlures d'estomac:

Mélanger:

HE	menthe poivrée	Menta piperita	0.25 g
HE	cardamone	Elettaria cardamomum	0.5 g
Poudre	racine de guimauve	Althaea officinalis	10 g
Poudre	lithothamne	Lithothamnium calcareum	90 g
	kaolin		90 g

Une cuillère à café de ce mélange trois fois par jour, après les repas, machée, mélangée à un peu d'eau ou à un peu de yaourt avant d'être avalée.

(Baudoux 2008)

Ulcères:

Mélanger:

HEmenthe poivréeMentha piperita30 gouttesHElaurier nobleLaurus nobilis50 gouttesHEcamomille nobleChamamelum nobile20 gouttes

Placer 3 gouttes de la synergie sur un comprimé support neutre ou dans un peu de mie de pain à avaler 3 fois par jour avant les repas 6 jours sur 7 pendant 3 mois et appliquer 6 gouttes de la synergie sur le haut de l'abdomen.

(Franchomme et al., 2001)

Ulcères gastrique et duodénal:

Voie orale:

Mélanger:

HE arbre au mastic ou Pistachier Pistacia lentiscus 1 g

lentisque

HV takamaka *Calophyllum inophyllum* 20 g

HV rose musquée Rosa rubiginosa QSP 60

ml

Avant les repas : les 5 premiers jours 1 cuillère à café 2 fois par jours, les 10 jours suivants 1 cuillère à café 1 fois par jour

HE menthe verte *Mentha spicata* CT Carvone

Miel d'acacia qsp un miellat de 100 g

1 cuillère à café 2 fois par jour loin des repas

Voie cutanée:

HE mandarinier Citrus reticulata (feuille) 4 g

HE oranger bigaradier Citrus aurantium spp aurantium 4 g

(feuille)

Excipient : qsp un gel de 60 ml

2/3 applications par jour sur le plexus solaire pendant 30 jours à renouveler si nécessaire

(Baudoux 2008)

Acidité de l'estomac, aigreurs d'estomac, brûlures d'estomac, gastrite :

Mélanger:

HE menthe poivrée *Mentha piperita* 20 gouttes

HE:; basilic exotique Ocinum basilicum ssp basilicum 10 gouttes

HE camomille noble *Chamamelum nobile* 20 gouttes

2 gouttes du mélange sur un comprimé support neutre ou dans un peu de mie de pain à avaler juste après les repas selon le besoin.

o Conseils

(Dorosz, 2009; Belon, 2009)

Pour le reflux gastro-œsophagien :

- Surélever de 10 à 15 cm la tête du lit
- Respecter un intervalle de 2 h entre les repas et le décubitus (attention à la sieste après le repas)
- Normaliser le poids
- Supprimer ou diminuer les stimulants de la sécrétion gastrique acide (vinaigre, alcool, vin, bière, tabac, moutarde, piment, café, chocolat, menthe), les boissons gazeuses, les chewing-gums et les repas trop abondants
- Supprimer les ceintures et les corsets serrés
- Limiter le travail nécessitant une antéflexion prolongée (position penchée en avant, par exemple le ménage et le jardinage)
- Attention à certains médicaments comme les antispasmodiques anticholinergiques.

Pour les brûlures d'estomac :

- Manger calmement, lentement
- Diminuer: alcool, café, épices, vinaigrette, excitants...
- Arrêter le tabac
- Prendre des repas légers, à heure fixe, en mastiquant

- Eviter les vêtements serrés
- Eviter l'automédication à risque (surtout les AINS)
- Gérer le stress
- Repérer si certains aliments déclenchent les symptômes puis les éviter.

Pour les ulcères :

- Exclure de son alimentation tous les aliments et les boissons agressifs pour l'estomac (épices, condiments, fruits acides, plats cuisinés sophistiqués, boissons alcoolisées...)
- Eviter le jeûne qui favorise la survenue des ulcérations
- Avoir une répartition régulière de l'alimentation sur plusieurs repas (4 à 6) a un rôle antalgique non négligeable
- Manger des laitages, ils ont un pouvoir antiacide élevé
- Arrêter le tabac qui retarde la cicatrisation
- Eviter le stress
- Eviter l'automédication (surtout les AINS).
 - Fiche pratique

Brûlures d'estomac

(Roux et al., 2008) Brûlures d'estomac :

. 4 4 1 - - - - - - .

Mélanger :

 HE
 menthe poivrée
 Menta piperita
 0.25 g

 HE
 cardamone
 Elettaria cardamomum
 0.5 g

 Poudre
 racine de guimauve
 Althaea officinalis
 10 g

 Poudre
 lithothamne
 Lithothamnium calcareum
 90 g

 kaolin
 90 g

Une cuillère à café de ce mélange trois fois par jour, après les repas, machée, mélangée à un peu d'eau ou à un peu de yaourt avant d'être avalée.

- Manger calmement, lentement
- Diminuer : alcool, café, épices, vinaigrette, excitants...
- Arrêter : tabac
- Prendre des repas légers, à heures fixes, en mastiquant
- Eviter les vêtements serrés
- Eviter l'automédication à risque (surtout les anti-inflammatoires, par exemple l'ibuprofène et l'aspirine)
- Gérer le stress
- Repérer si certains aliments déclenchent les symptômes puis les éviter

Huiles essentielles ayant un effet gastroprotecteur :

- cardamone (Elettaria cardamomum)
- carline à feuille d'acanthe (Carlina acanthifolia)
- citron (Citrus limon)
- oranger amer (Citrus aurantium ssp. Aurantium)
- giroflier (Syzygium aromaticum) (+ action sur H. pylori)

 \triangle

La menthe poivrée ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante, ni chez l'enfant de moins de 6 ans, ni chez les personnes ayant des maladies neurologiques (Sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer...)

Allergie possible avec l'HE de laurier.

Les HE sont déconseillées pendant les 3 premiers mois de grossesse.

L'HE de giroflier doit être évitée chez les personnes ayant des problèmes hépatiques, et elle ne doit pas être utilisée à fortes doses sur une longue période, ni chez la femme enceinte

Roux D, Chaumont JP, Cieux C, Millet J, Morel JM, Tallec D. Conseil en aromathérapie. 2ème éd Rueil-Malmaison: Pro-officina: 2008

6 Troubles hépatiques et biliaires

6.1 Physiopathologie et symptômes

(Trépo, 2006; Revue Prescrire, 1992; Revue Prescrire, 2002; Revue Prescrire, 2010 b; Revue Prescrire, 2011 c; Belon, 2009; HAS, 2011; Société Nationale Française de Gastroentérologie, 2011a; Université de Montpellier 1, 2011; Société Nationale Française de Gastroentérologie, 2011b; Zarski, 2011; Grange, 2008)

6.1.1 Les hépatites

L'hépatite correspond à un processus inflammatoire caractérisé par une nécrose hépatocellulaire diffuse ou en foyers, atteignant l'ensemble des acini.

6.1.1.1 Hépatites virales

Une hépatite virale est une infection provoquée par des virus se développant aux dépens du tissu hépatique. Les virus, une fois inoculés à l'organisme, infectent alors préférentiellement les hépatocytes. Les cellules infectées fabriquent ensuite des copies du virus. L'hépatocyte, gonflé par une production non régulée de virus, finit par exploser, caractérisant ainsi la cytolyse hépatique.

a) hépatite A:

La transmission est principalement oro-fécale, et les contaminations sanguine et sexuelle sont possibles. La contamination s'effectue surtout par les aliments, l'eau et les fruits de mer contaminés par les matières fécales. L'incubation est courte (15-20 jours) et la contagiosité varie d'une à 2 semaines avant l'apparition des symptômes et quelques jours après. Le virus est responsable d'hépatites aigues avec possibilité d'hépatite fulminante (rare) mais pas d'hépatite chronique.

Dans les pays en développement, et dans les régions où les conditions d'hygiène sont mauvaises, l'incidence de l'infection par le virus est très élevée et la maladie est généralement contractée dans la petite enfance. L'infection par le virus de l'hépatite A ne

provoque aucun signe clinique ni aucun symptôme décelable chez plus de 90 % des enfants et du fait que l'infection confère une immunité à vie, la maladie ne présente pas une importance particulière pour la population autochtone. En Europe, aux États-Unis et dans les autres pays industrialisés, par contre, l'infection est contractée principalement par les jeunes adultes non immunisés, dont la plupart sont infectés par le virus au cours de voyages dans des pays présentant une forte incidence de la maladie.

Symptômes:

Leurs fréquences est variable :

- Dans 70 % des cas chez l'adulte : un ictère franc, cutanéo-muqueux, régressant en dix à vingt jours
- Fatigue, fièvre, céphalées, perte d'appétit, perte de poids douleur abdominale, troubles digestifs, hépatomégalie, dépression...

b) hépatite B

La transmission du virus se fait par le sang, le sperme et les secrétions vaginales. D'autres liquides biologiques comme la salive ont été mis en cause. Tous les patients porteurs chroniques du virus sont susceptibles de transmettre le virus même s'ils sont asymptomatiques.

Lors de l'infection initiale du virus, 75 à 90 % des adultes développent une hépatite aiguë asymptomatique ou ignorée du fait du caractère bénin et non spécifique des symptômes après une période d'incubation de 75 jours (en moyenne). Dans les cas symptomatiques un ictère survient souvent précédé et accompagné d'autres signes comme une altération de l'état général, une légère fièvre, des douleurs mal systématisées évoquant un état grippal, ainsi que des troubles digestifs, une perte d'appétit, des nausées, des vomissements. L'hépatite aiguë est souvent accompagnée d'une élévation des transaminases. Ces signes cliniques et biologiques régressent en 3-4 mois. Il y a un risque d'hépatite fulminante rare mais souvent mortelle.

La persistance de l'antigène HBs pendant plus de 6 mois après l'infection initiale définit l'hépatite B chronique. Plus l'infection par le virus survient tôt dans l'enfance plus le risque de portage chronique est important : ce risque est de 85 à 90 % chez un nourrisson, de 30 % à l'âge de 4 ans et inférieur à 10 % à l'âge adulte. 15 à 25 % des porteurs

chroniques du virus souffrent après plusieurs années de complications graves : cirrhose et/ou hépatocarcinome. Au stade cirrhose, l'incidence à 5 ans d'hémorragie digestive, d'ascite ou d'ictère est de l'ordre de 20 %. Chez les patients au stade cirrhose décompensée la survie à 5 ans est d'environ 14 à 35 %. L'incidence annuelle des hépatocarcinomes chez les patients ayant une hépatite B est de 0,2 à 0,6 %.

c) hépatite C

La transmission du virus se fait surtout par le sang, plus rarement, la transmission est sexuelle.

Après une période d'incubation de 7 semaines, l'hépatite aiguë est asymptomatique dans 70 % des cas. Chez les patients symptomatiques les signes sont peu spécifiques : une perte de l'appétit, de la fatigue, des douleurs abdominales, un état pseudo grippal, un prurit ou un ictère. Les formes fulminantes sont très rares. La durée des symptômes est généralement inférieure à 3 mois. 70 à 80 % des personnes infectées évoluent vers une hépatite chronique (persistance de l'infection plus de 6 mois).

L'évolution sans traitement de l'hépatite chronique c'est :

- dans un tiers des cas une hépatite chronique modérément à très active qui peut aboutir en 10 à 20 ans à une cirrhose et/ ou un carcinome hépatocellulaire.
- dans un autre tiers une hépatite chronique peu active, qui peut soit ne pas évoluer soit aboutir à une cirrhose après 30 ans.
- pour le reste des personnes une fibrose qui progresse très lentement avec peu de risque de développer une cirrhose.

d) hépatite D

C'est un virus défectif, c'est-à-dire qu'il est dépendant du virus B. Il se transmet de la même façon. Il y a soit co-infection avec le VHB soit surinfection chez une personne déjà infectée par l'hépatite B.

Il aggrave l'hépatite B avec plus d'hépatites fulminantes et plus de complications à long terme.

e) hépatite E

La contamination se fait par voie oro-fécale. Les manifestations sont semblables à celle de

l'hépatite A, mais avec des formes sévères avec hépatites fulminantes plus fréquentes,

surtout chez les femmes enceintes et les immunodéprimés.

Définition de la cirrhose :

C'est un processus diffus, qui se caractérise par une fibrose mutilante détruisant

l'architecture normale du foie et isolant des nodules hépatocytaire de structure anormale. Il

en résulte plusieurs anomalies :

- Anomalies cliniques (foie dur, angiomes stellaires, splénomégalie)

- Anomalies biologiques (thrombopénie, diminution du taux de prothrombine)

- Anomalies endoscopiques (varices oesophagiennes)

- Anomalies visibles en imagerie (foie à contour bosselé, dysmorphie du foie, signes

d'hypertension portale)

6.1.1.2 Hépatites médicamenteuses

Il y a trois mécanismes possibles :

- la toxicité directe d'un médicament ou de l'un de ses métabolites sur les cellules

hépatiques. Dans ce mécanisme la dose du médicament est un facteur important, ainsi que

l'accumulation par un défaut d'élimination ou dûe à une inhibition ou une induction

enzymatique.

- un mécanisme immunoallergique : la dose n'intervient pas, des symptômes évocateurs

d'une réaction d'hypersensibilité sont parfois associés : fièvre, éruption cutanée, arthralgie,

hyperéosinophilie, atteinte d'autres organes notamment le rein. Une réintroduction du

médicament expose à des conséquences graves.

- un mécanisme auto-immun dans de très rares cas.

Les symptômes sont souvent non spécifiques : fatigue, douleurs abdominales, nausées,

fièvre. Parfois il y a un ictère accompagné d'anorexie et d'amaigrissement.

Parfois les atteintes hépatiques sont asymptomatiques et révélées par un dosage des

transaminases fortuit.

100

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0) Il y a des formes fulminantes avec destruction du foie, insuffisance hépatique marquée par une encéphalopathie hépatique, des hémorragies, des défaillances multi-viscérales et le décès. Certaines formes évoluent vers une atteinte chronique.

Le rôle d'un médicament est évoqué quand il n'y a pas d'autres étiologies notamment virales ou alcooliques ou de lithiase biliaire, ou si un médicament hépatotoxique a été instauré depuis peu. Les patients ayant des antécédents hépatiques sont plus à risque.

Les médicaments hépatotoxiques sont nombreux : par exemple des anticancéreux, des antibiotiques, des antifongiques, les anti-rétroviraux, l'isotrétinoïne, des antidiabétiques, le surdosage en paracétamol, les AINS, des immunodépresseurs, des antiépileptiques, l'allopurinol...Attention aussi aux nouveaux médicaments pour lesquelles on a peu de recul.

6.1.1.3 Hépatites alcooliques

- hépatite alcoolique aiguë : elle survient après une intoxication alcoolique massive, mais peut aussi survenir sur un foie cirrhotique. Elle est caractérisée par une fièvre, un ictère, des douleurs abdominales aiguës, une hyperleucocytose et une cytolyse. Elle est fréquente et grave : la mortalité à deux mois est de l'ordre de 50 % car elle entraine souvent une insuffisance hépatocellulaire avec encéphalopathie, chute du taux de prothrombine...

- hépatite alcoolique chronique : la toxicité de l'alcool sur le foie passe par plusieurs stades : stéatose, hépatite, cirrhose. La durée moyenne d'intoxication avant le diagnostic de cirrhose est estimée entre 20 et 25 ans. Le seuil de consommation d'alcool au delà duquel le risque de cirrhose est multiplié par 3 ou 4 semble être de 30 g par jour chez les femmes et de 50 g par jour chez les hommes.

6.1.2 Insuffisances hépatiques

Lorsque le foie ne remplit plus ses fonctions correctement on parle d'insuffisance hépatique. Les causes de l'insuffisance hépatique sont les hépatites virales, médicamenteuses, alcooliques, toxiques ou les cirrhoses (qui résultent souvent des causes précédentes).

Les symptômes sont : asthénie, ictère, manifestations cutanéo-muqueuses (érythrose palmaire, ongles striés et blancs, gencives fragiles...), endocriniennes (gynécomastie,

aménorrhées...), hémorragique, des infections ou une encéphalopathie hépatique (troubles neuropsychiques).

Biologiquement on retrouve les anomalies suivantes :

- une diminution de la concentration sérique des facteurs de la coagulation,

particulièrement du facteur V ce qui entraîne une diminution du temps de Quick.

- une diminution de l'albuminémie

- une augmentation de la bilirubinémie

6.1.3 Ictère

C'est un symptôme qui se traduit cliniquement par la coloration jaune des muqueuses et

des téguments. Il est provoqué par la présence dans le sang d'un excès de bilirubine. La

bilirubine provient majoritairement de la destruction de l'hème de l'hémoglobine. Elle est

initialement non conjuguée donc non soluble. Ensuite elle est captée par le foie où elle est

conjuguée et donc soluble, elle peut alors être éliminée par voie biliaire et rénale.

- Ictère à bilirubine non conjuguée : soit il y a une surproduction de bilirubine non

conjuguée par destruction excessive des globules rouges : l'ictère est peu intense, associé à

une pâleur et les urines sont claires mais les selles sont hyper-colorées, soit il y a une

diminution de l'élimination de la bilirubine non conjuguée par trouble de la

glucuroconjugaison (urines et selles normales)

- Ictère à bilirubine conjuguée : soit par cholestase extra-hépatique ou ictère obstructif par

obstacle sur les voies biliaires extra-hépatiques (cancers, lithiase du cholédoque,

pancréatites, parasitose...): urine foncée, selles plus ou moins décolorées, prurit, soit par

cholestase intra-hépatique liée à une maladie du foie (hépatites, cirrhose, cancers, maladies

cholestatiques): urines foncées, selles variables, bilirubine non conjuguée augmentée

également.

102

6.1.4 Lithiase ou calculs biliaires

Le plus souvent il s'agit de cristaux de cholestérol, qui forment des calculs dans les voies

biliaires, dus à:

- une augmentation de la saturation de la bile en cholestérol induit par une obésité ou

certains médicaments (œstrogène, ciclosporine...)

- une diminution de la sécrétion d'acides biliaires et une sursaturation de la bile en

cholestérol (par exemple dans la maladie de Crohn et dans la mucoviscidose)

- une diminution de la motricité vésiculaire lors de la grossesse ou une nutrition parentérale

exclusive par exemple

- parfois la cause est inconnue.

Symptômes:

Dans une minorité de cas, la lithiase vésiculaire est découverte à la suite d'une colique

hépatique ou d'une complication (infection, pancréatite aiguë). Dans 80 à 90 % des cas, la

lithiase biliaire est asymptomatique, méconnue ou découverte par échographie pour des

symptômes d'autres causes.

La douleur biliaire, dite colique hépatique, siège soit dans le creux épigastrique soit dans

l'hypocondre droit, irradie en arrière vers l'omoplate et l'épaule droite. Elle s'accompagne

dans plus de la moitié des cas d'une gêne respiratoire et les vomissements sont fréquents.

Elle a le plus souvent une durée de 2 à 4 heures.

Une lithiase vésiculaire peut se manifester aussi par des douleurs moins évocatrices que la

colique hépatique: douleurs postérieures ou de l'hypocondre gauche.

6.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Dorosz, 2009)

6.2.1 Hépatite A et E :

Repos et abstention d'alcool et de médicaments métabolisés par le foie pendant 3 à 6 mois

103

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0)

6.2.2 Hépatite B et D :

- abstention d'alcool et de médicaments métabolisés par le foie
- hépatite chronique : les traitements médicamenteux ne sont prescrits que chez les patients présentant une réplication virale. Ils permettent d'améliorer la survie mais n'éradiquent pas le virus.
 - Interféron alpha (interféron alpha 2b Introna[®], interféron alpha 2a Roféron-A[®]) et interféron alpha pégylé (peginterféron alpha 2b Viraféron[®], peginterféron alpha 2a Pagasys[®]):

Cytokines obtenues par biotechnologie, produites normalement par les macrophages, ayant une triple action : action anti-virale (inhibition de la réplication virale dans les cellules), action immunomodulatrice sur l'immunité cellulaire (augmente l'activité des cellules NK et des macrophages), et action anti-proliférative.

La posologie de l'interféron alpha est de 5 à 10 M UI en sous-cutané 3 fois par semaine pendant 6 à 12 mois. La pégylation modifie la pharmacocinétique de l'interféron : demi vie deux fois plus longue ce qui permet de limiter la posologie à une injection par semaine. La posologie est de 180 µg 1 fois par semaine en sous cutané le soir pour le Pagasys®, de 1.5 µg/ kg 1 fois par semaine en sous cutané le soir pour le Viraféron®. Les effets indésirables sont fréquents, dose-dépendants et sévères dans 10 % des cas : syndrome pseudo-grippal pendant 72 heures après l'injection s'atténuant après 1 mois de traitement, troubles visuels généralement réversibles (20-80%), troubles digestifs (50-60%), irritabilité et dépression (40-50%), neutropénie et thrombopéne, alopécie...

o lamivudine (Zeffix®):

Inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse. Des résistances apparaissent chez environ 15 à 30 % des patients après 1 an et environ 50 % des patients après 3 ans. La posologie est de 100 mg en 1 prise par jour. Les effets indésirables les plus fréquents sont céphalées, malaise, fatigue, nausées, diarrhées, vomissements, insomnie, toux, douleurs ostéoarticulaires, plus rarement pancréatite, acidose lactique...

o adéfovir dipivoxil (Hepsera®):

Analogue nucléotidique actif sur les souches de VHB résistantes à la lamivudine entrainant moins de résistances (2 % à 2 ans 29 % à 5 ans). La posologie est de 10 mg par jour. Les

effets indésirables sont très fréquents : élévation de la créatinémie (26 % des patients en cas de dysfonction préexistante), aggravation de l'hépatite avec une élévation des transaminases jusqu'à plus de 10 N (jusqu'à 25 % des patients, nécessitant un suivi de plusieurs mois après l'arrêt), fréquemment il y a de l'asthénie, des troubles digestifs, des céphalées. Il nécessite une surveillance hépatique et rénale.

6.2.3 Hépatite C:

(Revue Prescrire, 2003)

Repos et abstention d'alcool et de médicaments métabolisés par le foie pendant 3 à 6 mois Hépatite chronique : Les traitements permettent de guérir en moyenne les deux tiers des patients, avec de fortes variations selon les souches de virus.

Interféron alpha (interféron alpha 2b Introna[®], interféron alpha 2a Roféron-A[®]) et interféron alpha pégylé (peginterféron alpha 2b Viraféron[®], peginterféron alpha 2a Pegasys[®]):

La posologie est de 180 µg 1 fois par semaine en sous cutané le soir pour le Pegasys®, de 1.5 µg/ kg 1 fois par semaine en sous cutané le soir pour le Viraféron®.

o Ribavirine (Rebetol[®], Copegus[®]):

Analogue nucléosidique de synthèse. Il doit être utilisé toujours en association avec l'interféron alpha à la posologie de 800 mg/jour pour les personnes de moins de 65 kg, de 1000mg/jour pour celles qui pèsent entre 65 et 85 kg et de 1200 mg par jour pour les personnes de plus de 85 kg, en 2 prises et au cours des repas. Il y a des effets indésirables sévères chez 16 % des patients : hémolyse ou anémie hémolytique, insomnie (35 %), dépression (29 %), nausées (34 %), anorexie, prurit, dyspnée, pharyngite, douleurs thoraciques, dysthyroïdie, effet tératogène...

6.2.4 Hépatite médicamenteuse :

Arrêt du médicament en cause, et éviction à l'avenir des médicaments de la même famille chimique.

6.2.5 Lithiase biliaire:

(Zarski, 2011)

Lithiase vésiculaire asymptomatique : abstention sauf cas particulier.

Lithiase vésiculaire symptomatique : traitement chirurgicale (cholécystectomie : on enlève

la vésicule biliaire) ou exceptionnellement antilithiasique biliaire.

La dissolution des calculs par l'administration d'un des deux acides biliaires : l'acide chéno-

desoxycholique et l'acide ursodesoxycholique administrés per os est rarement utilisé car

peu efficace avec un taux de récidive de 50 % à 30 ans. Ce traitement médical est indiqué

en cas de calcul symptomatique chez des patients ayant une contre-indication chirurgicale

ou un risque chirurgical élevé.

Lithiase de la voie biliaire principale: traitement chirurgical ou endoscopique +

cholécystectomie

Crise de colique hépatique :

Antispasmodique par voie intraveineuse ou intramusculaire associé dans les formes les

plus douloureuses à un antalgique et/ou à un AINS.

Exemple d'antispasmodiques : tiémonium (Viscéralgine[®] ampoule de 50 mg),

phloroglucinol (Spasfon®, ampoule de 40 mg). L'injection peut être renouvelée une à deux

fois sans dépasser la posologie de 3 ampoules / 24 H.

Attention le tiémonium est un anticholinergique, il y a donc des risques de glaucome par

fermeture de l'angle, de rétention urinaire, de reflux gastro-oesophagien et d'effets

indésirables tels que la bouche sèche, la constipation, des troubles de l'accommodation et

une confusion mentale chez les sujets âgés.

Dans les formes intenses il faut utiliser parfois la morphine ou un dérivé morphinique bien

que ces produits augmentent la pression dans les voies biliaires.

6.2.6 Cirrhose alcoolique:

Sevrage alcoolique total et définitif, transplantation hépatite dans les formes graves.

106

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0)

6.2.7 Hépatite alcoolique :

Sevrage alcoolique total et définitif + réanimation dans les formes aiguë sévère + corticoïdes.

6.2.8 Ascite cirrhotique simple:

Régime hyposodé + diurétique + ou – ponction d'ascite.

6.2.9 Encéphalopathie hépatique/ hyperammoniémie :

Lactulose (Duphalac®) ou lactilol (Importal®) (afin d'obtenir 2 à 3 selles molles/ jour).

Les traitements des hépatites virales ne sont pas toujours efficaces et sont responsables d'effet sindésirables très fréquents. Pour les lithiases il y a toujours le risque lié à une chirurgie.

6.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

- o Foie
- Giroflier, *Syzygium aromaticum* L. ou *Eugenia caryophyllus* Bull. et Harr (bouton floral), Myrtacées.

Une étude (Hussein et al., 2000) démontre que l'extrait méthanolique (contenant de l'HE) de giroflier est actif sur la réplication du virus de l'hépatite C.

• Carvi, Carum carvi L. (graines), Apiacées.

Une étude montre que l'HE de carvi a une action dans la prévention des blessures du foie induite par l'oxydation lors d'un sepsis chez des rats. Cette action serait due à une modulation des paramètres du stress oxydant (Fatemi et al., 2010).

Le dosage des marqueurs hépatiques nous montre que cette HE protège les fonctions hépatiques lors d'un sepsis : les transaminases sont moins augmentées chez les rats ayant reçu de l'HE de carvi à 100 mg/kg après l'induction d'un sepsis par CLP que chez les rats n'ayant pas reçu d'HE après la CLP, et leur concentration est équivalente au traitement par l'indométhacine (contrôle positif) (Fig 35).

Groups	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)	Total bilirubin (mg/dl)	Albumin (g/dL)	Total protein (g/dL)
Laparotomy (DMSO)	178.6 ± 30	66.3 ± 11	463.2 ± 41	0.42 ± 0.03	3.9 ± 0.2	7 ± 0.5
CLP (DMSO)	577.6 ± 26*	209.6 ± 47*	555.2 ± 66	0.51 ± 0.05	3.7 ± 0.1	6 ± 0.3
Non-irradiated E.O	312 ± 68**	85 ± 17**	508.5 ± 49	0.46 ± 0.07	4 ± 0.3	5.8 ± 0.6
Irradiated E.O (10 kGy)	298 ± 64**	79 ± 14**	529.5 ± 65	0.49 ± 0.04	4.5 ± 0.2	5.5 ± 0.8
Irradiated E.O (25 kGy)	310 ± 75**	91 ± 11**	531.5 + 81	0.52 ± 0.05	3.9 ± 0.13	5.2 ± 0.6
Indomethacine (10 mg/kg b,w)	311 + 57**	90.7 + 4**	490 + 31	0.41 + 0.06	3.8 + 0.01	6.2 + 0.03

Dans le groupe simulacre (Laparotomy (DMSO)), les rats subissent une laparotomie et reçoivent le véhicule (DMSO). Dans le groupe CLP (Cecal ligation and puncture : induit le sepsis) les animaux reçoivent uniquement le véhicule. Dans les groupes CLP + HE, l'HE (E.O) (100 mg/kg) est injectée immédiatement après la CLP. Les rats du groupe CLP traités par de l'indométhacine 10 mg/kg (Indomethacine) sont considérés comme des contrôles positifs. Les valeurs sont les moyennes ± écart-type des expériences réalisées en double.

*p<0.05 est considéré comme significativement différent du groupe laparotomie pour chaque paramètre **p< 0.05 est considéré comme significativement différent du groupe CLP pour chaque paramètre

Figure 35 : Marqueurs de la fonction hépatique dans le plasma de rats atteints de sepsis traités avec de l'HE de *Carum carvi* (E.O).

(Fatemi et al., 2010)

Le test de TBARS (thiobarbituric acid reactive substances) est un indicateur de la péroxydation lipidique, il est augmenté dans le sepsis mais retrouve des valeurs normales après administration de l'HE (Fig 36).

Le test du MPO (mylopéroxydase activity) est un indicateur de l'infiltration des neutrophiles dans le foie, il est très augmenté lors du sepsis et l'administration d'HE à 100 mg/kg permet de retrouver la valeur de base (Fig 36).

Lors du sepsis les taux de GSH (anti-oxydant) sont diminués, l'administration de l'HE fait remonter ce taux à la valeur normale (Fig 36).

Groups	TBARS (nmol/gr liver)	MPO (U/mg liver)	GSH (µmol/ gr liver)	Pathology grade	Liver histopathology
Laparotomy (DMSO)	3.84 ± 0.18	5.9 ± 1	58.5 ± 6.3	2	normal
CLP (DMSO)	4.95 ± 0.17*	31.24 ± 3.9*	46.1 ± 2.14*	#+	severe pathologic changes such as: severe congestion, interstitial edema and infiltration and sequestration of PMN, mild granular degeneration of hepatocytes
CLP+non-irradiated E.O	3.64 ± 0.28**	2.9 ± 1.1**	59.1 ± 0.8**	+	mild pathologic changes as: mild congestion, interstitial edema and infiltration and sequestration of PMN, scattered focal necrosis
CLP+Irridiated E.O (10kGy)	3.8 ± 0.13**	6.3 ± 1.4**	57.3 ± 3.8**	+	mild pathologic changes as: mild congestion, interstitial edema and infiltration and sequestration of PMN, scattered foci of lytic necrosis
CLP+Irridiated E.O (25 kGy)	3,9 ± 0.15**	4.9 ± 1.8**	61.1 ± 2.8**	+	mild pathologic changes such as: mild congestion, interstitial edema and infiltration and sequestration of PMN, scattered foci of lytic necrosis, mild fatty change of hepatocytes
CLP+Indomethacine (10 kGy)	3.7 ± 0.15**	3.3 ± 1**	58.9 ± 0.8**	+	mild pathologic changes as: mild congestion, interstitial edema and infiltration and sequestration of PMN

Dans le groupe simulacre (Laparotomy (DMSO)), les rats subissent une laparotomie et reçoivent le véhicule (DMSO). Dans le groupe CLP (Cecal ligation and puncture : induit le sepsis) les animaux reçoivent uniquement le véhicule. Dans les groupes CLP + HE, l'HE (E.O) (100 mg/kg) est injectée immédiatement après la CLP. Les rats du groupe CLP traités par de l'indométhacine 10 mg/kg (Indomethacine) sont considérés comme des contrôles positifs. Les valeurs sont les moyennes ± écart-type obtenues de 6 rats, expérience effectuée en double.

*p<0.05 est considéré comme significativement différent du groupe laparotomie pour chaque paramètre

**p< 0.05 est considéré comme significativement différent du groupe CLP pour chaque paramètre

Hystopathologie du foie:

Groupe simulacre : Normal

CLP : Changement sévèrement pathologique comme : congestion sévère, œdème interstitiel et infiltrations et séquestration de PMN, dégénération granuleuse légère des hépatocytes

CLP + HE non irradiée : Changement pathologique légers comme : légère congestion, œdème interstitiel et infiltration et séquestration de PMN, nécroses focales dispersées

CLP + HE irradiée (10 kGy): Changement pathologique légers comme: légère congestion, œdème interstitiel et infiltration et séquestration de PMN, nécroses focales et lytiques dispersées

CLP + HE irradiée (25 kGy): Changement pathologique légers comme: légère congestion, œdème interstitiel et infiltration et séquestration de PMN, nécroses focales et lytiques dispersées, légers changements des hépatocytes

Figure 36 : Paramètres d'oxydation hépatique chez des rats avec sepsis traités avec de l'HE de *Carum carvi* (EO) avant et après irradiation γ.

(Fatemi et al., 2010)

• Fenouil doux, Foeniculum vulgare Mill. (sommité fleurie), Apiacées.

Une étude montre l'effet hépatoprotecteur de l'HE de fenouil chez des rats (Ozbek et al., 2003) : cette HE permet de diminuer les blessures induites par le tetrachlorure de carbone (CCl₄) au foie. En effet les transaminases sont nettement moins augmentées quand le CCl₄ est associé à de l'HE à la dose de 0,4 ml/kg que lorsque le CCl₄ est administré avec de l'huile d'olive (Fig 37).

Treatment (i.p.)	AST Serum (U/1)	ALT Serum (U/1)	ALP Serum (U/1)	Bilirubin (mg/dl)
Control (SF)	129.7±12.1	50.0 ± 3.4	751.7±52.8	0.08 ± 0.01
CCl4:olive oil, (0.8 ml/kg)	2707.6 ± 90.6ª	2185.0 ± 192.1ª	1168.0 ± 78.6ª	0.66 ± 0.17^{b}
CCl ₄ +FEO (0.4 ml/kg)	922.5 ± 125.1a,c	666.5 ± 94.6 ^{b,c}	708.2 ± 55.5°	0.13 ± 0.01^{d}

Les valeurs sont représentées par les moyennes \pm SEM (n = 10)

Figure 37 : Effet de l'HE de *F. vulgare* (FEO) sur les taux dans le sérum d'AST (aspartate amino transférase), d'ALT (alanine amino transférase), d'ALP (phosphatase alcaline) et de la bilirubine chez des rats traités avec CCl_{4.}

(Ozbek et al., 2003)

^a p<0.001 par rapport au contrôle

^b p<0.01 par rapport au contrôle

^c p<0.001 par rapport au groupe CCl₄

^d p<0.01 par rapport au groupe CCl₄

6.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

o Utilisation

- Foie

(Bonneval et Dubus, 2007) Hépatites: Mélanger: HE carotte cultivée Daucus carota $2 \, ml$ laurier noble HE Laurus nobilis $2 \, \mathrm{ml}$ HE citron Citrus limonum $2 \, ml$ HE romarin Rosmarinus officinalis CT $2 \, \mathrm{ml}$ verbénone HE Cinnamomum camphora CT cinéole ravintsara $2 \, ml$

Voie orale : 3 fois une goutte du mélange par jour

Usage externe : 5 ml du mélange précédent additionné à qsp 50 ml d'huile végétale de *Corylus avellana*, masser la région hépatique devant et derrière le corps.

(Zhiri et al., 2009)

Hépatite virale :

Mélanger:

HE	lédon du groenland	Ledum groenlandicum	1 goutte
HE	ravintsara	Cinnamomum camphora CT cinéole	1 goutte
HE	citron	Citrus limon	1 goutte
HE	gaulthérie odorante	Gaultheria fragantissima	1 goutte

3 fois par jour pendant 3 mois dans une cuillère à café de miel, d'huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne ; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.

(Baudoux 2008 p112)

Hépatite virale:

Mélanger:

HEimmortelleHelichrysum italicum ssp serotinum20 gouttesHEmandravasarotraCinnamomum fragrans15 gouttes

HE eucalyptus citronné *Eucalyptus citriodora* 15 gouttes

HV noyaux d'abricot Prunus armeniaca 50 gouttes

4 gouttes sous la langue 3 fois par jour avant les repas 6 jours sur 7 pendant 3 à 6 mois ou alors sur un comprimé support neutre ou dans un peu de mie de pain et avaler.

Complémentaire de toute autre médecine classique ou alternative.

(Franchomme et al., 2001)

Hépatite A et B:

Voie orale:

Mélanger :

HE menthe poivrée Mentha piperita 50 mg

HE ravintsara Cinnamomum camphora CT cinéole 50 mg

Excipient qsp 1 gélule gastro résistante

1 gélule 3-4 fois par jour pendant 30 jours, arrêt 7 jours puis renouveler si nécessaire.

Voie cutanée:

HE menthe poivrée Mentha piperita 2 g

HE ravintsara Cinnamomum camphora 4 g

HE géranium rosat Pelargonium x asperum 4 g

Excipient : qsp un gel de 100 ml

1 application 3 fois par jour au niveau du foie pendant 30 jours, arrêt 7 jours puis renouveler si nécessaire.

(Franchomme et al., 2001)

Petite insuffisance hépatique : (stimulant et reconstituant hépatocytaire)

Mélanger:

HEbouleau jauneBetula Alleghaniensis25 mgHEcitronCitrus limon25 mgHEmenthe poivréeMentha piperita25 mg

Excipient qsp 1 gélule

1 gélule 3 fois par jour pendant 20 jours.

(Franchomme et al., 2001)

Congestion hépatique : (à viser hépatostimulante)

Mélanger:

HEgaulthérie odoranteGaultheria fragantissima25 mgHEimmortelleHelichrysum italicum25 mgHEmenthe poivréeMentha piperita25 mg

Excipient qsp 1 gélule

1 gélule 3 fois par jour au milieu des repas pendant 20 jours.

(Zhiri et al., 2009)

Foie paresseux:

Mélanger:

HE romarin Rosmarinus officinalis CT 1 goutte

verbénone

HE citron Citrus limon 1 goutte

HE menthe poivrée *Mentha piperita* 1 goutte

2 fois par jour dans une c.à c. de miel, huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne ; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Ictère ou jaunisse:

Mélanger:

HEoranger amerCitrus aurantium var. amara folia5 mlHEthymThymus vulgaris CT thujanol5 mlHEromarinRosmarinus officinalis CT5 ml

verbénone

3 fois deux gouttes du mélange par jour sur un support en complément du traitement durant 3 semaines à renouveler sur conseil du thérapeute.

- Vésicule biliaire

(Baudoux, 2008)

Calculs biliaires, lithiase: oxalique, calcique, urique; rénale ou urinaire, biliaire ou hépatique:

Mélanger:

HE	basilic exotique	Ocinum basilicum ssp basilicum	20 gouttes
HE	camomille noble	Chamemelum nobile	20 gouttes
HE	eucalyptus citronné	Eucalyptus citriodora	30 gouttes
HV	noyaux d'abricot	Prunus armeniaca	30 gouttes

3 gouttes de ce mélange sous la langue 3 fois par jour avant les repas, 6 jours sur 7 pendant

3 à 6 mois voire d'avantage selon la nature des calculs et leur évolution

Cette synergie ne peut pas apporter la solution à elle seule. Elle rentre en complémentarité avec les médicaments prescrits ou avec les autres remèdes alternatifs.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Lithiase ou calcul biliaire:

Usage interne:

Mélanger:

HE niaouli Melaleuca quinquenervia CT cinéole 2 ml

HE lavande officinale ou vraie Lavandula angustifolia ssp 2 ml

angustifolia

HE citron Citrus limonum 5 ml

HE genévrier commun à Juniperus communis ssp communis 2 ml

terpinéol CT terpineol

HE thym Thymus vulgaris CT linalol 2 ml

1 goutte 3 fois par jour du mélange

Usage externe:

HE citron Citrus limonum 5 ml

HE lavande officinale ou vraie Lavandula angustifolia ssp 5 ml

angustifolia

HE menthe bergamote *Mentha X citrata* 5 ml

HV sésame Sesamum indicum Qsp 100 ml

Faire des compresses 3 fois par jour, de ce mélange.

(Zhiri et al. 2009)

Calculs biliaires:

Mélanger:

HEestragonArtemisia dracunculus1 goutteHEcitronCitrus limon1 goutteHElédon du groenlandLedum groenlandicum1 goutte

3 fois par jour pendant 3 mois dans une cac de miel, huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne ; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.

Conseils

(Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 2011 ; Haute Autorité de Santé, 2011 ; Société nationale française de gastro-entérologie, 2011 a ; Assurance maladie, 2011 ; Société nationale française de gastro-entérologie, 2011 b)

Hépatite A:

- Eviter la consommation d'alcool.
- Eviter la consommation de paracétamol ou de tout autre médicament sans en avoir parlé avec un professionnel de santé.
- Rester au repos.
- Respecter une certaine hygiène (se laver les mains après un passage aux toilettes...) pour ne pas transmettre la maladie à l'entourage.

Hépatite B et C:

- Une perte de poids est conseillée en cas de surcharge pondérale, elle peut permettre d'améliorer la réponse thérapeutique anti-virale et une éventuelle stéatose hépatique associée qui peut elle-même contribuer au développement d'une fibrose ou d'une cirrhose.
- Il est conseillé d'arrêter la consommation d'alcool ou de se limiter à une consommation occasionnelle et très modérée (moins d'un verre de boissons alcoolisées par jour), sachant que les études actuelles n'ont pas permis de déterminer une consommation sans risque. Les malades atteints d'une cirrhose ou d'une fibrose sévère doivent arrêter toute consommation d'alcool. Il est raisonnable de recommander un arrêt total de l'alcool pendant la période thérapeutique, l'alcool pouvant diminuer l'efficacité du traitement.
- Arrêter le tabac : des études auraient démontré un rôle fibrosant du tabac (à confirmer). De plus cela permet une prise en charge globale de la santé du malade.
- Les vaccinations contre les hépatites A et B doivent être envisagées chez les personnes à risque.
- Les personnes atteintes d'hépatites B et C ne doivent pas partager les objets de toilette pouvant être en contact avec du sang : rasoir, ciseaux à ongles, brosses à dents. En cas de coupure ou de plaie cutanée, il faut effectuer immédiatement un pansement couvrant après désinfection. Il n'y a pas de risque de transmission par le simple baiser, malgré la présence du virus dans la salive à de très faibles concentrations.

- Conseiller au patient d'informer les soignants de sa contamination (entre autre lors de prélèvements sanguins, soins dentaires, endoscopie, ou tout acte invasif)
- Eviter la prise de médicaments hépatotoxiques : la prescription de ces médicaments doit tenir compte du rapport bénéfices/risques au niveau individuel. Les traitements immunosuppresseurs doivent également être évités, car ils augmentent la réplication virale et peuvent être à l'origine d'une aggravation des lésions histologiques.
- pour les usagers de drogues : utiliser du matériel personnel à usage unique.

Pour l'hépatite B :

- port systématique du préservatif (si le partenaire n'est pas vacciné).
- inciter l'entourage du patient à discuter de la vaccination avec leur médecin.
- Si une mère est porteuse chronique de l'antigène HBs, le risque de contamination du nouveau-né est de l'ordre de 90% en cas de réplication virale chez la mère (ADN viral détectable dans le sérum); il est de 10 % en l'absence de réplication virale B (ADN viral indétectable dans le sérum). La contamination survient principalement lors de l'accouchement et en période péri-natale. En cas d'infection par le virus B d'une femme enceinte (porteuse chronique, hépatite virale aiguë au cours des deux derniers trimestres) on doit prévenir le risque de contamination du nouveau-né dans les heures qui suivent la naissance, par l'administration d'immunoglobulines spécifiques anti-HBs à l'enfant, et par le démarrage de la vaccination contre le virus B.

Pour l'hépatite C :

- Le risque de transmission du VHC par voie sexuelle est très faible, mais elle est toutefois possible, en particulier à l'occasion de rapports pendant les règles ou en cas d'infections génitales ou de lésions des organes sexuels. Le risque est plus élevé en cas de contamination au VIH associée. Il n'est pas nécessaire de recommander l'utilisation de préservatifs entre partenaires stables. En revanche, l'utilisation de préservatifs doit être conseillée en cas de partenaires sexuels multiples, en période menstruelle si la femme est contaminée, en cas de lésions génitales, en cas de contamination VIH associée.
- Le risque de transmission du VHC de la mère à l'enfant n'existe que si la mère est virémique. Il est inférieur à 5 %. En dehors de la période thérapeutique, la grossesse n'est pas contre-indiquée chez la femme atteinte d'hépatite C chronique. L'existence d'une infection par le VHC ne contre-indique pas l'accouchement par voie naturelle ni l'allaitement.

Hépatites médicamenteuses :

- le médecin, après avoir déclaré le cas au centre de pharmacovigilance, doit remettre au patient une attestation écrite de l'hépatite médicamenteuse, la liste de tous les médicaments proscrits car contenant le produit responsable, une ordonnance pour un produit de substitution n'appartenant pas à la même famille chimique et donc peu susceptible de réaction croisée.
- repos et arrêt de l'alcool jusqu'à la guérison.

Cirrhose et hépatite alcoolique :

- Arrêt définitif de la consommation d'alcool.
- Limiter la prise de sel.
- Réduire l'apport alimentaire en protéines (viandes, fromages, etc.) selon l'avis du médecin.
- Demander l'avis d'un professionnel de santé avant toute prise d'un médicament.

Insuffisance hépatique:

- Arrêt de la consommation d'alcool.
- Eviter la prise de médicaments sans en avoir parlé avec un professionnel de santé.

7 Troubles intestinaux : ballonnement, colopathie fonctionnelle, douleurs intestinales, flatulences

7.1 Physiopathologie et symptômes

Les ballonnements

Le ballonnement correspond à la sensation subjective, plus ou moins diffuse, d'une distension abdominale, associée ou non à une distension objective.

Quatre facteurs ont été identifiés dans l'apparition de ces ballonnements (Ducrotte, 2011) :

- Un dysfonctionnement des muscles de la sangle abdominale :

Normalement le périmètre abdominal varie peu car la musculature abdominale antérieure et le diaphragme s'adaptent aux variations du volume du contenu intra-abdominal. Chez le volontaire sain, l'infusion d'un litre d'un mélange gazeux dans le colon déclenche une contraction des muscles abdominaux et une relaxation du diaphragme ce qui assure la répartition harmonieuse du gaz infusé évitant une sensation de distension (Tremolaterra et al., 2006). Ce réflexe est perturbé chez certains sujets ballonnés : la perfusion de gaz dans le colon déclenche une relaxation inappropriée des muscles de la sangle abdominale favorisant la protrusion antérieure de l'abdomen.

- Une perturbation du transit des gaz dans l'intestin :

Une étude sur les conséquences d'une perfusion à différents niveaux de l'intestin d'un mélange gazeux (azote, oxygène, gaz carbonique) a montré que chez les sujets sain cette perfusion intestinale s'accompagne d'une augmentation du volume de gaz émis par l'anus de façon proportionnelle au volume perfusé, alors que les sujets ballonnés retiennent une proportion importante du volume infusé à cause d'une altération du transit intestinal des gaz (Serra et al., 2001). Cette rétention gazeuse déclenche une sensation de ballonnement souvent à partir d'un volume retenu de 400 mL et devient d'autant plus intense que le

volume retenu est important. La séquestration des gaz s'accompagne de variations limitées du périmètre abdominal, de l'ordre de 1 à 2 cm.

- Une hypersensibilité viscérale qui rend le sujet anormalement sensible aux mouvements intestinaux de gaz de volume normal :

Cette hypothèse s'appliquerait particulièrement aux ballonnés à abdomen plat. Le seuil d'inconfort à la distension est plus bas dans ce sous groupe de malades que chez les ballonnés avec distension objective (Houghton et Whorwell, 2005). De plus les ballonnés à abdomen plat s'observent davantage chez des patients souffrant d'une colopathie fonctionnelle avec diarrhée qu'avec constipation. Or, la prévalence de l'hypersensibilité viscérale est plus importante chez les diarrhéiques que chez les constipés.

- Une production intestinale excessive de gaz :

Cet aspect est discuté. Les études analysant le volume des gaz chez les malades ballonnés ont abouti à des résultats discordants, la majorité des travaux démontrant que le volume de gaz est habituellement normal.

Cependant, les résultats de certains travaux suggèrent qu'une production anormale de gaz pourrait exister dans un sous groupe de malades (Lasser et al., 1975 ; King et al. 1998).

L'excès de gaz pourrait être du à une malabsorption de sucres comme le fructose et le sorbitol, les résultats sont discordants mais un essai réalisé spécifiquement chez des patients souffrant d'un ballonnement fonctionnel a été réalisé : 72% des 36 patients avaient une malabsorption de ces sucres et l'exclusion de ces sucres de l'alimentation a conduit à une amélioration significative dans 80% des cas (Fernandez-Banares et al., 2005).

La production excessive de gaz pourrait également être liée à des modifications de la flore intestinale. Au cours de la colopathie fonctionnelle, par rapport à une population témoin, la flore colique se caractérise par une surreprésentation de certaines espèces non dominantes et une réduction des bifidobactéries au sein de la flore dominante (Dear et al., 2005). Ces modifications de la flore colique paraissent susceptibles d'influencer les processus de fermentation.

Les flatulences

Flatulences : émission de gaz intestinaux résultant de la putréfaction ou de la fermentation de certains aliments.

• La colopathie fonctionnelle (ou syndrome du colon irritable) :

(Balian et al., 2008)

C'est un état qui regroupe différents symptômes :

- douleur intestinale due à la contraction musculaire lisse (spasmes)

- troubles du transit : diarrhées et/ ou constipation

- ballonnements

- signes extradigestifs : céphalées, lombalgies, asthénies...

Il n'y a pas d'amaigrissement, ni d'altération de l'état général, ni de rectorragies.

La physiopathologie est multiple :

- trouble de la sensibilité viscérale : diminution du seuil douloureux à la distension qui

n'est pas dû à une modification des propriétés mécaniques de la paroi digestive.

- trouble de la motricité : le colon est caractérisé par deux types de salves de potentiels : les

long spike bursts qui assurent le brassage du contenu colique et ont un rôle propulsif et les

shorts spikes bursts (SSB) qui agissent comme un frein. Dans les diarrhées du colopathe il

y a inhibition des SSB et dans les constipations il y a hyperactivité des SSB.

- trouble psychologique : anxiété ...

- trouble de la flore intestinale : les patients colopathes fonctionnel ont moins de bactéries

coliformes, de *lactobacilli*, et de bifidobactéries que les patients sains (Balsari et al., 1982 ;

Si et al., 2004).

• Les coliques :

(Vidal, 2011; Baudoux, 2008)

Coliques intestinales : douleurs aiguës au niveau de l'intestin d'étiologies variées : causes

digestives, infectieuses ou nerveuses.

Les coliques du nourrisson apparaissent quelques semaines après la naissance et s'arrêtent

généralement vers le 3 ème ou le 4 mois. Il s'agit de spasmes de l'intestin : après son

repas le nourrisson se met soudainement à pleurer, se tortille, devient rouge, et semble

souffrir. La cause de ces coliques est difficile à déterminer : immaturité du système digestif,

excès d'air avalé lors de la tété, réaction indirecte au lait de vache, anxiété de la mère... Il

121

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0) faut aussi penser aussi à une intolérance au lactose ou à une allergie aux protéines de lait

de vaches. Ces coliques, s'il n'y a pas d'autres signes, sont bénignes.

7.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Dorosz, 2009; Service Québec, 2011)

- Charbon (Charbon de belloc[®], Colocarb[®], Carbosylane[®] (+siméthicone), Carbolevure[®]

(+levures): adsorbant des gaz. Sa posologie varie jusqu'à 840 mg par jour. A forte dose il

constipe. Il est capable d'adsorber un grand nombre de médicaments et doit donc être pris

espacé de 2 heures de tout autre médicament. Il n'a pas montré d'efficacité dans les

ballonnements (Revue Prescrire, 2011 d).

- Diméticone (Polysilane®): pansement digestif: adsorbe les gaz, forme un pansement

digestif par formation d'une couche protectrice homogène tapissant la muqueuse digestive.

Sa posologie est de de 3 sachets ou 3 cuillères à soupe ou 6 comprimés par jour. Il y a un

risque de constipation et d'allergies. Il n'y a pas d'efficacité démontrée dans les

ballonnements (Revue Prescrire, 2011 d).

-Antispasmodiques: pinavérium (Dicétel®), phloroglucinol (Spasfon®), trimébutine

(Débridat®), mebevérine (Duspatalin®): antispasmodique muscolotrope (sans effets

anticholinergiques) agissant de façon directe au niveau des fibres musculaires lisses du

tube digestif. Ils provoquent rarement des épigastralgies, et très rarement des allergies. Le

pinaverium peut provoquer des oesophagites en cas d'ingestion en position couchée ou

sans une quantité suffisante d'eau. Les antispasmodique anti-cholinergiques exposent à des

effets indésirables parfois plus gênants que les symptômes traités, et doivent donc être

évités.

Pour les coliques des nourrissons :

- Diméticone (Polysilane®): une petite noisette au doigt après chaque biberon ou têtée.

Mais il n'y a pas d'efficacité prouvée.

Ces traitements présentent peu d'effets indésirables mais sont peu efficaces ou peu évalués.

122

7.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

• Menthe poivrée, *Mentha piperita* L. (parties aériennes), Lamiacées.

L'activité antispasmodique a été démontrée à plusieurs reprises : par exemple par Hawthorn et al., en 1988: ils démontrent que le menthol est responsable de l'effet spasmolytique grâce à des propriétés d'antagoniste calcique.

Par sparks et al., en 1995 : ils montrent que l'HE de menthe ajoutée à la préparation de barium pour un examen permet de diminuer la fréquence des spasmes résiduels : il n'y pas de spasme résiduel dans 60 % des cas avec l'HE versus 35 % des cas sans l'HE.

Un essai comparatif randomisé en double aveugle a évalué l'efficacité de l'HE de menthe poivrée dans la colopathie fonctionnelle (Liu et al., 1997) : il était administré 3 fois par jour aux patients des capsules gastrorésistantes contenant 187 mg d'HE de menthe poivrée. 110 patients devaient juger de l'efficacité sur 8 symptômes caractéristiques de la colopathie. Après 4 semaines de traitement la fréquence de plusieurs symptômes intestinaux a été réduite de façon significative dans le groupe recevant de l'HE : les douleurs intestinales ont été absentes dans 55,8 % des cas versus 8,2% sous placébo, la distension abdominale a été absente dans 51,9 % des cas versus 10,2 % avec le placébo, la diarrhée a été absente dans 59,6 % des cas versus 24,4 % avec le placébo, les flatulences et les bruits intestinaux ont été aussi diminués. Par contre il n'y a pas eu d'améliorations dans les nausées, les brûlures épigastriques et les éructations.

Dans cette étude les effets indésirables de l'HE de menthe poivrée ont été bénins : un cas de brulure épigastrique, et une réaction cutanée bénigne qui a disparu à l'arrêt du traitement.

En 1998 une méta analyse a été effectuée sur 5 essais (175 patients au total) et est en faveur d'une efficacité de cette HE dans la colopathie fonctionnelle (Pittler et Ernst, 1998).

• Carvi, Carum carvi L. (graines), Apiacées.

Cette HE est antibactérienne contre des micro-organismes potentiellement pathogènes du tube digestif : *Bacteroides fragilis, Candida albicans, Clostridium* spp à des concentrations qui n'ont pas d'impact sur les autres bactéries du tube digestif notamment *Lactobacilli* et *Bifidobacteria* (contrairement à l'HE de menthe poivrée) (Hawrelak et al., 2009) (Fig 38). Il pourrait donc il y avoir un effet sur les colopathies fonctionnelles.

D'autres HE ont également montré des propriétés intéressantes d'inhibition de croissance de micro-organismes pathogènes sans affecter de bactéries saprophytes non pathogènes, il s'agit des HE de lavande officinale et d'ajowan (Fig 38).

		teroides fragilis	lobacterium bilidum	lobacterium longum	dida albicans	tridium d'Micile	tridium perfringens	rococcus faecalis	erichia coll	əcterium limosum	obadilus acid ophilus	obacillus plantarum	tost rept ococcus
Botanical Name	Common Name	Bacte	Bifid	Bifide	Cand	Cost	aost	Ente	Esch	Euba	Lacto	Lacto	Pep to
Carum carvi	Caraway	0.55	2.2	2.2	0.55	0.275	0.275	11	4.5	4.5	4.5	4.5	22
Citrus aurantium var. amara	Bitter orange	п	>4.5	4.5	4.5	10	п	>4.5	>4.5	>4.5	×4.5	×4.5	4.5
Foeniculum vulgare dulce	Sweet fermel	п	E	0.275	2.2	0.275	0.55	>4.5	>4.5	>4.5	4.5	×4.5	4.5
Illcium verum	Star anise	2.2	22	0.55	1.1	0.55	0.275	4.5	>4.5	>4.5	4.5	>4.5	4.5
Lavandula angustifolia	Lavender	0.55	2.2	E	0.55	2.2	п	×4.5	2.2	2.2	2.2	2.2	2.2
Mentha arvensis	Japanese peppermint	0.55	0.55	0.55	0.55	1	0.55	4.5	0.55	E	0.55	=	п
Mentha x piperita	Reppermint	0.55	0.55	0.275	0.55	0.275	0.275	0.55	2.2	11	0.55	E	
	Alowan	0.13	0.275	0.275	0.13	0.13	0.13	0.275	0.55	0.55	2.2	2.2	0.275

Figure 38 : Effets d'une sélection d'HE sur les constituants de la microflore du tube digestif de l'homme. (Hawrelak et al., 2009)

7.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

o Utilisation

(Zhiri et al., 2009) Ballonnements: Mélanger: basilic exotique HE Ocimum basilicum ssp basilicum 2 gouttes HE camomille romaine Chamaemelum nobile 2 gouttes HE Citrus limon 2 gouttes citron romarin officinal à HE Rosmarinus officinalis CT 2 gouttes verbénone verbénone

Appliquer selon le besoin sur le ventre.

(Baudoux, 2008)

Coliques intestinales:

Mélanger:

HEbasilic exotiqueOcinum basilicum ssp basilicum30 gouttesHEcamomille nobleChamemelum nobile20 gouttesHEmenthe poivréeMentha piperita30 gouttesHVnoyaux d'abricotPrunus armeniaca20 gouttes

8 à 10 gouttes sur le ventre 6 à 8 fois par jour selon le besoin.

(Zhiri et al., 2009)

Coliques:

Mélanger:

HE lavandin super Lavandula x burnatii 2 gouttes HE camomille romaine Chamaemelum nobile 2 gouttes HE ylang-ylang Cananga odorata 2 gouttes

3 fois par jour sur le ventre localement dans une base huileuse de colza de noisette ou d'amande douce.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Ballonnement, gaz intestinaux :

Usage interne:

Mélanger:

HE	basilic exotique	Ocimum basilicum ssp basilicum	4 ml
HE	citron	Citrus limon	2 ml
HE	marjolaine des jardins	Origanum majorana	2 ml
HE	menthe poivrée	Mentha x piperita	2 ml

2 gouttes du mélange après les repas 3 fois par jour

Entre temps, verser 6 gouttes dans 1.5 l d'eau, secouer énergiquement au moment de la fabrication, boire dans la journée.

Usage externe:

HE	basilic exotique	Ocimum basilicum ssp basilicum	3 ml
HE	menthe verte	Mentha spicata	3 ml
HE	romarin officinal	Rosmarinus officinalis CT	3 ml
		verhénone	

HV30 ml sésame Sesamum indicum

Masser le ventre et le dos.

(Baudoux, 2008)

Flatulence:

Mélanger:

HE basilic exotique Ocinum basilicum ssp basilicum 15 gouttes

HE laurier noble Laurus nobilis 30 gouttes

HE thym vulgaire à thujanol *Thymus vulgaris* CT thujanol 5 gouttes

HV noyaux d'abricot Prunus armeniaca 50 gouttes

4 gouttes sur un comprimé neutre ou dans un peu de mie de pain à avaler après chaque repas pendant 7 à 10 jours.

Ballonnements, douleurs intestinales:

OLEOCAPS 3[®]- Digestion & Transit intestinal (laboratoire Pranarôm[®]) capsules aux HE de :

- menthe poivrée (Mentha piperita)
- basilic exotique (*Ocinum basilicum* ssp *basilicum*)
- cumin (*Cuminum cyminum*)
- anis étoilé (*Illicium verum*)
- citron (Citrus limon)
- carvi (Carum carvi)
- poivre noir (*Piper nigrum*)

En prévision de repas copieux : 1 capsule, 2 à 3 fois par jour, aux repas. Après un repas copieux : 2 à 4 capsules dans les 24 heures qui suivent ce repas. Aide à la digestion au quotidien : 1 à 2 capsules le matin avant le petit déjeuner. En cas de trouble plus important : 1 capsule, 2 à 4 fois par jour, aux repas, pendant une période maximale de 10 jours.

Ne pas ingérer plus de 9 capsules par jour.

À avaler avec un peu d'eau.

Ballonnements:

OLEOCAPS 2[®]- Sphère gastro-intestinale & voies urinaires (laboratoire Pranarôm[®]) capsules aux HE de :

- menthe poivrée (*Mentha piperita*)
- cannelier de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*)
- basilic exotique (*Ocinum basilicum* ssp *basilicum*)
- origan à inflorescences compactes (*Origanum compactum*)
- origan de grèce (*Origanum heracleoticum* CT carvacrol)
- sariette des montagnes (Satureja montana ssp montana CT carvacrol)
- 2 capsules matin, midi et soir avant le repas, jusqu'au retour à la normale. En prévision : 1 capsule matin et soir aux repas, tout au long de la période délicate. Maximum 9 capsules par jour.

o Conseils:

• Ballonnements, Colopathie fonctionnelle:

(Ducrotte, 2011; Revue Prescrire, 2011 d)

- Eviter les aliments les plus fermentescibles (Fig 39).
- Essayer un régime d'exclusion du fructose et du sorbitol (édulcorants).
- Limiter les fibres insolubles.
- Essayer de supprimer certains aliments puis les réintroduire permet parfois de déterminer des aliments en causes.
- Manger lentement, avoir des repas à heure régulière.
- Favoriser l'émission des gaz : aller à la selle, changer de position, masser l'abdomen en le pressant légèrement.
- Attention aux laxatifs osmotiques ou de lest : ils peuvent favoriser les ballonnements.
- Prendre des probiotiques : plusieurs essais ont mis en évidence, au cours de la colopathie fonctionnelle, que l'administration de différentes souches de lactobacilles ou de

bifidobactéries, avait de bon résultats sur le ballonnement abdominal (Novabek et al., 2000; O'Mahony et al., 2005).

- Pratiquer des activités sportives : Une équipe a démontré qu'en cas de rétention gazeuse dans le grêle, un exercice physique modéré (pédalage sur un vélo d'intérieur pendant 75 minutes avec des périodes d'effort de 5 minutes entrecoupées de périodes de repos de 3 minutes) diminuait par deux le volume des gaz retenus (Villoria et al., 2006).

Capacité Élevée	Capacité	Capacité faible
	intermédiaire	
Haricot blanc	Pomme de terre	Viande
Chou de Bruxelles	Aubergine	Volaille
Oignon	Agrumes	Poisson
Céleri	Pommes	OEuf
Carotte	Pâtisseries	Laitue
Raisin sec	Pain	Tomate
Pruneau		Avocat
Banane		Brocoli
Abricot		Asperge
Germe de Blé		Chou-fleur
		Cerise
		Raisin
		Riz
		Maïs
		Pop-corn
		Noisettes
		Chocolat

Figure 39 : classement de différents aliments en fonction de leur capacité à provoquer la production de gaz. (Ducrotte, 2011)

• Colique du nourrisson

(Service Québec, 2011 ; L'Hôpital de Montréal pour enfant, 2011)

- Bercer le nourrisson en position verticale (favorise la remontée des gaz vers le haut).
- Essayer la sucette.
- Faire une promenade en poussette ou en voiture : le mouvement endort de nombreux nourrissons.
- Lors de l'allaitement essayez de faire vider un sein au complet avant de passer au deuxième. Si c'est déjà ce qui est fait, essayez le contraire : changez de sein après 10 minutes. Le lait du début de la tétée est plus clair, le lait de la fin, plus riche en gras, ce qui peut aider à endormir le nourrisson ou alors le nourrisson digère peut-être moins bien les corps gras.
- Masser le ventre du nourrisson.
- Créer un bruit de fond. Certains bébés se calment au son du sèche-cheveux ou de l'aspirateur.
- Changer de lait :
 - préparation à base d'hydrolysat de lactosérum, plusieurs études montrent un effet positif reproductible. Par exemple, l'étude de Lucassen et al. auprès de 43 nourrissons a indiqué une réduction des coliques d'une durée d'environ 60 minutes par jour (Lucassen et al., 2000).
 - préparation à base d'hydrolysat de caséine. Des études ont aussi montré un effet positif : une amélioration dès la première semaine: les parents notent une réduction des pleurs et des symptômes (Garisson et al. 2000 ; Lucassen et al. 1998).
- Essayer une alimentation hypoallergénique pour la mère qui allaite : les résultats sont difficiles à généraliser car les régimes évalués sont différents : certains n'ont exclu que le lait ou les protéines bovines tandis que d'autres ont été beaucoup plus sévères et ont banni un ensemble d'allergènes alimentaires connus (produits laitiers, oeufs, noix, soja, poissons et blé). Les régimes sans lait ni produits laitiers n'ont pas révélé d'effets significatifs, mais les plus sévères semblent plus efficaces. Une étude a prouvé qu'un régime d'exclusion entraînait une amélioration d'environ 21 % après une semaine (Hill et al., 2005).
- Donner des probiotiques : une étude a évalué l'effet de l'administration d'une souche particulière de probiotique (*Lactobacillus reuteri*) par voie orale à des enfants souffrant de coliques : 41 nourrissons allaités exclusivement ont reçu 5 gouttes de probiotiques

(Lactobacillus reuteri (108 unités)) par jour durant 28 jours, 30 minutes après l'allaitement. Des gouttes ne contenant pas de probiotiques ont été données à 42 autres nourrissons allaités souffrant de coliques. Les mères suivaient toutes une diète exempte de produits laitiers. Chaque jour, tous les parents notaient la durée des pleurs de leur nourrisson. La durée des pleurs des enfants recevant les probiotiques est passée de 197 minutes par jour à 51 minutes par jour en 28 jours, alors que la durée des pleurs des autres enfants n'a diminué qu'à 145 minutes par jour durant la même période (Savino et al., 2007).

o Fiche pratique

Ballonnements, colopathie

(Bonneval et Dubus, 2007) Usage interne: Mélanger: HE basilic exotique Ocimum basilicum var. 4 ml basilicum HE citron Citrus limon 2 ml HE marjolaine des Origanum majorana 2 ml iardins HE menthe poivrée Mentha piperita 2 ml 2 gouttes du mélange après les repas 3 fois par jour. Entre temps, verser 6 gouttes dans 1.5 l d'eau, secouer énergiquement au moment de la fabrication, boire dans la journée. Usage externe: HE basilic exotique Ocimum basilicum var. 3 ml basilicum Mentha spicata HE menthe verte HE romarin officinal Rosmarinus officinalis CT 3 ml verbénone Sesamum indicum 30 ml HV sésame

- Eviter les aliments les plus fermentescibles (raisin sec, pruneau, oignon, haricot blanc, chou de Bruxelles...)
- Essayer un régime d'exclusion du fructose et du sorbitol (édulcorants)
- Supprimer certains aliments puis les réintroduire permet parfois de déterminer des aliments en cause
- Manger lentement, avoir des repas à heures régulières
- Favoriser l'émission des gaz : aller à la selle, changer de position, masser l'abdomen en le pressant légèrement
- Prendre des probiotiques
- Pratiquer des activités sportives



Les HE de menthe poivrée, menthe verte et romarin ne doivent pas être utilisées chez la femme enceinte ou allaitante, ni chez l'enfant de moins de 6 ans, ni chez les personnes ayant des maladies neurologiques (Sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer...)

Les HE sont déconseillées pendant les 3 premiers mois de grossesse.

 $Bonneval\,P,\,Dubus\,F.\,\,Manuel\,pratique\,d'aromath\'erapie\,au\,\,quotidien.\,\,Ville:le\,\,Sureau\,\,;\,\,2007.$

Masser le ventre et le dos.

8 Troubles du transit : constipation et

diarrhées

Physiopathologie et symptômes 8.1

8.1.1 Constipation

(Balian et al., 2008; Belon, 2009)

Elle associe un retard à l'évacuation des selles et une déshydratation de ces dernières. Elle

désigne aussi l'émission difficile de matières fécales dures, avec sensation d'évacuation

incomplète malgré une fréquence normale des selles. En théorie on parle de constipation si

l'émission de matière fécale est inférieure à 3 fois par semaine chez l'adulte et le grand

enfant, si elle est inférieure à 1 fois tous les deux jours chez le petit enfant (entre 1 et 4 ans)

et si elle est inférieure à 1 fois par jour chez le nourrisson de moins de 1 an.

La constipation est due à un trouble de la progression ou à un trouble de l'évacuation.

- Trouble de la progression : à partir du caecum, les matières fécales progressent sous

l'influence de contractions avec un rythme nycthéméral. Lors de ce trajet elles se

déshydratent progressivement. Ce trouble peut être dû à une hypomotricité par manque de

stimulation (absence ou faible activité physique, hydratation insuffisante des selles), ou

plus rarement par inertie colique primitive. Il peut aussi être provoqué par une

hypersegmentation non propulsive (hyperspasmodicité qui freine la progression des

matières).

- Trouble de l'évacuation : la défécation est contrôlée par une relaxation coordonnée du

muscle releveur de l'anus et des sphincters externes. Cette relaxation peut être perturbée.

Il y a donc deux types de constipation :

- une constipation terminale : besoin d'aller à la selle mais difficulté d'évacuation

- une constipation de progression.

Les causes de constipation sont :

- organiques: cancers, mégacôlon, sténose, hémorroïdes compliquées, fissures,

hypothyroïdie, diabète, grossesse, porphyrie, hypokaliémie, maladie de Parkinson, accident

vasculaire cérébral, insuffisance respiratoire, kyste ovarien, malnutrition, anorexie...

- non organiques : colopathie fonctionnelle, sédentarité, alimentation non adaptée, troubles

psychiques, médicaments (morphiniques, anticholinergiques)...

8.1.2 Diarrhées non infectieuses

(Balian et al., 2008; Belon, 2009)

• Diarrhée chronique : les selles sont trop fréquentes (supérieures à 3 par jour) et/ou trop

liquides depuis 1 mois.

Il existe différents types de diarrhée chronique :

- Exsudative : fuite de lymphe, de plasma ou de mucus dans la lumière digestive.

- Sécrétoire : sécrétion intestinales d'eau et/ ou d'électrolytes.

- Osmotique : appel d'eau par accumulation de substances osmotiquement active. Elle peut

être dûe à une carence en lactose, à la prise de laxatifs osmotiques, ou de magnésium.

- Motrice : accélération du transit avec temps de contact insuffisant pour permettre

l'absorption correcte. La colopathie fonctionnelle est la cause la plus fréquente de diarrhée

motrice. Une hyperthyroïdie peut provoquer également ce type de diarrhée.

- Malabsorption : la cause peut être préentérocytaire (cholestase, pancréatite), entérocytaire

(maladie coeliaque, de Crohn), ou postentérocytaire.

- Volumogénique : sécrétion gastrique très augmentée (Zollinger- Elison).

• Diarrhée aiguë : présence de plus de deux selles molles à liquides par jour depuis

moins de deux semaines.

Les causes sont diverses :

- maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

- intoxication par champignon, toxiques

- émotionnelle

134

- médicamenteuses : par exemple la colchicine, la cholestyramine, les digitaliques, les

AINS, l'amphotéricine B, les antidépresseurs sérotoninergiques, le lithium, la metformine,

les laxatifs irritants

- associée aux antibiotiques : ils détruisent les bactéries de la flore intestinale ce qui

diminue l'effet barrière et produit des diarrhées simples liées à un déséquilibre métabolique

induit par la perte de la flore colique normale ou des diarrhées sévères comme les colites

pseudomembraneuses et les colites hémorragiques.

8.1.3 Diarrhées infectieuses / gastro-entérite

(Balian et al., 2008; Belon, 2009)

La gastro-entérite correspond à une inflammation des muqueuses gastriques et intestinales.

En France elle est d'origine bactérienne dans 5 à 10 % des cas due à : E. coli, des bactéries

du genre Salmonella, Shigella, Yersinia, et Campylobacter jejuni pincipalement. Elle est

très souvent d'origine virale due essentiellement à des virus du genre Rotavirus. Ces

diarrhées infectieuses atteignent surtout les enfants. Elles sont très souvent bénignes mais

peuvent être très graves chez les nourrissons et les personnes âgées (risque important de

déshydratation). La contamination est oro-fécale par de l'eau, des aliments, des surfaces ou

des coquillages infectés. La diarrhée commence brutalement et peut être accompagnée de

fièvre et de vomissements. Dans les infections virales une inflammation rhinopharyngée

peut précéder les symptômes. La guérison est normalement spontanée en 4 à 7 jours. Pour

les nourrissons il faut surveiller particulièrement les signes de déshydrations : perte de

poids supérieure à 5 % du poids du corps, polypnée, altération de l'état général, refus de la

réhydratation par voie orale sont des signes de gravité et nécessite une consultation ou une

hospitalisation en urgence.

La diarrhée du voyageur ou turista est souvent dû à des E. coli entéropathogènes ou à des

virus intestinaux. La guérison est spontanée dans les 3 à 5 jours dans la plupart des cas

mais l'apparition d'une fièvre ou de selles sanglantes doivent faire rechercher une cause

bactérienne nécessitant un traitement antibiotique.

Les toxi-infections alimentaires sont dues à des denrées alimentaires contaminées par des

bactéries, des virus ou des parasites (EFSA, 2011). Le plus couramment il s'agit des

135

(CC BY-NC-ND 2.0)

bactéries Campylobacter, Salmonella et Listeria. Elles provoquent des diarrhées avec de la

fièvre et des crampes intestinales. Elles peuvent avoir de graves conséquences : séquelles

chroniques avec Campylobacter, infection mortelle avec Salmonella et Listeria, infection

fœtale et fausse couche avec Listeria.

Une infection parasitaire peut aussi induire une diarrhée.

8.2 Les traitements allopathiques conventionnels

8.2.1 Les laxatifs

(Dorosz, 2009; Revue Prescrire, 2011 e; Revue Prescrire, 2006)

• Laxatifs osmotiques:

Ils agissent en 24 à 48 heures par effet osmotique (attirent l'eau et hydratent le bol fécal) et

en étant hydrolysés par les bactéries en acides organiques qui agissent sur le péristaltisme.

- Lactulose (Duphalac®): 1 à 3 sachets par jour pour les adultes, 0,25 g par kg et par jour

pour les enfants et 2,5 g à 3 g par jour pour les nourrissons.

- Lactilol (Importal®): 1 à 3 sachets par jour pour les adultes, 0,25 g par kg et par jour pour

les enfants et 2,5 g à 3 g par jour pour les nourrissons.

- Pentaérythritol (Auxitrans®): 1 à 3 sachets par jour pour les adultes

- Polyéthylène glycol 4000 (Forlax[®], Movicol[®]): 1 à 2 sachets de 10 g par jour pour les

adultes et les enfants de plus de 8 ans et 2 à 4 sachets de 4 g par jour pour les enfants de 4 à

8 ans, 1 à 2 sachets de 4 g pour les enfant de 1 à 4 ans et 1 sachet de 4 g pour les

nourrissons de 6 mois à 1 an.

- Polyéthylène glycol 3350 (Transipeg[®]): 1 à 2 sachets de 5,9 g par jour.

- Sorbitol : 5 à 15 g par jour pour les adultes et 2,5 à 5 g par jour pour les enfants de plus

de 8 ans.

Ils ne doivent pas être utilisés en cas de colopathies inflammatoires, de syndrome occlusif

ou subocclusif (sauf pour le lactulose), et de régime sans galactose (pour lactulose et

lactilol).

Ils peuvent entrainer un météorisme transitoire, un prurit, des douleurs à l'anus et en cas de

posologies trop élevées des diarrhées et des douleurs abdominales, parfois des

136

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0) hypernatrémies. Un usage prolongé et/ou à doses excessives provoque une diarrhée avec perte d'eau et d'électrolytes surtout de potassium, exposant à des troubles du rythme cardiaque. Attention à ne pas associer le sorbitol avec le kayexalate (risque de nécrose colique).

• Laxatifs de lest:

Ce sont des produits de phytotérapie qui sont très couramment utilisés dans cette indication.

- Laxatifs mucilagineux : Ce sont des polysaccharides non digestibles à pouvoir hygroscopique élevé, agissant en quelques jours par effet mécanique en hydratant le bol fécal ce qui augmente son volume et stimule le péristaltisme intestinal. Ils doivent être pris avec une quantité suffisante d'eau.

Gomme de sterculia (Normacol®): 1 sachet 2 à 3 fois par jour pour les adultes

Psyllium (Psylia[®], Transilane[®]): 1 à 3 sachets par jour pour les adultes

Ispaghul (Spagulax[®]): 1 à 3 sachets par jour pour les adultes.

Ils ne doivent pas être utilisés en cas d'affection sténosante du tube digestif, de diverticules œsophagiens, de mégacôlon et chez les enfants de moins de 2 ans.

Ils peuvent provoquer des ballonnements en début de traitement et des accidents obstructifs surtout si ils sont pris avec une quantité insuffisante d'eau et en position allongée. Il ne faut pas les associer avec des ralentisseurs du transit (lopéramide) car il y a un risque d'obstruction.

- Fibres alimentaires : ce sont la cellulose, l'hémiellulose, la pectine et la lignine contenues dans le son des céréales et dans les végétaux qui augmentent le bol fécale par leurs propriétés hydrophiles et par fixation des sels biliaires dans la grêle et de leur libération ensuite dans le côlon. Elles doivent être prises avec une quantité suffisante d'eau et elles agissent en quelques jours.

Le son de blé et le son d'orge sont utilisés (Actisson[®], All-Bran[®], Celluloson[®]...): ils s'administrent à doses progressives.

Les fibres ne doivent pas être utilises en cas de syndrome occlusif ou sub-occlusif, de fécalomes et chez les enfants de moins de 8 ans. Elles peuvent provoquer des ballonnements et des douleurs intestinales surtout en début de traitement. Il ne faut pas les associer aux médicaments contenant du calcium ou du zinc.

• Laxatifs lubrifiants:

Il s'agit d'une huile minérale (huile de paraffine ou de vaseline) qui n'est pas résorbée par l'intestin, qui agit mécaniquement en 8 à 72 heures en lubrifiant le contenu colique et en ramollissant les selles.

- Lubentyl[®] : 2 cuillères à café par jour pour les adultes et ½ cuillère à café pour les enfants
- Lansoyl[®]: 1 à 3 cuillères à soupe par jour pour les adultes, 1 à 3 cuillères à café par jour pour les enfants et ½ à 1 cuillère à café pour les nourrissons.
- Huile de parrafine : 1 à 2 cuillères à soupe par jour pour les adultes et ½ à 1 cuillère à café par jour pour les enfants.

Ils provoquent assez fréquemment un suintement anal, et rarement des inhalations bronchiques et des pneumopathies lipoïdes par fausse route ou régurgitation inconsciente. Ils doivent donc être pris au moins 2 heures avant le coucher et avec prudence chez les sujets alités ou ayant des difficultés de déglutition. Il y a une diminution possible de la résorbstion des vitamines liposolubles (A, D, E, K) en cas d'usage prolongé.

• Laxatifs stimulants:

Ils agissent rapidement (entre 5 et 10 heures) en stimulant la motricité colique et la sécrétion intestinale d'eau, d'électrolytes et de protéines.

- Bisacodyl (Contalax[®], Dulcolax[®]): 1 à 2 comprimés par jour le soir
- Ducosate sodique (Jamylene®) : 2 à 6 comprimés par jour en 1 ou 2 prises
- Sennosides (Modane[®]): 1 à 2 comprimés par jour le soir

Ils sont contre-indiqués en cas de grossesse d'allaitement, chez les enfants de moins de 15 ans, dans les colopathies inflammatoires et en association avec les médicaments donnant des torsades de pointe (car risque d'hypokaliémie). Les effets indésirables sont assez fréquemment des douleurs abdominales et des diarrhées, des sensations de brûlures anales et en usage prolongé un état de dépendance peut apparaître, entraînant une colopathie chronique avec possibilité d'alcalose hypokaliémique et risque d'atteinte neuromusculaire. Ils ne doivent pas être utilisés plus de 8-10 jours.

• Laxatifs par voie rectale :

Il s'agit de suppositoires (Eductyl[®], suppositoire à la glycérine) ou de petits lavements (Microlax[®]) qui provoquent le réflexe de défécation en 5 à 20 minutes. Ils peuvent provoquer des sensations de brûlures anales et sont irritants en cas d'usage prolongé. Ils doivent être évités en cas de fissure annale, d'hémorroïdes et de rectocolite. Pour un usage occasionnel le suppositoire à la glycérine est bien adapté à tous les âges surtout quand une défécation rapide est souhaitable.

8.2.2 Les anti-diarrhéiques

(Dorosz, 2009)

• Réhydratation orale :

C'est le traitement essentiel de toute diarrhée aiguë. Il s'agit d'eau avec des électrolytes en quantité adaptée. Il existe de nombreuses spécialités: Adiaril®, Alhydrate®, Ges 45®, Viatol®... Ils s'utilisent tous de la même façon: 1 sachet dans 200 ml d'eau conservée au réfrigérateur et utilisé dans les 24 heures. Chez le nourrisson la quantité approximative est de 150 ml par kg et par jour pour les nourrissons de moins de 5 kg et de 120 à 150 ml par kg et par jour pour les nourrissons de plus de 5 kg dont 40 à 50 ml/ kg dans les 6 premières heures en prises fractionnées toutes les 15 à 30 minutes voir plus souvent à la cuillère ou à la seringue orale puis toutes les 3 heures jusqu'à disparition de la diarrhée. Si la perte de poids est supérieure à 10 % ou s'il y a des signes de gravité, la déshydratation est sévère et il faut réhydrater par voie intraveineuse en urgence. Elle ne réduit pas la diarrhée mais prévient la complication d'une déshydratation. Aucun autre médicament anti-diarrhéique ne prévient de la déshydratation.

• Ralentisseur du transit intestinal : lopéramide (Imodium[®], Imossel[®], Ercestop[®]) :

C'est un anti-diarrhéique opiacé, sans effet sur le système nerveux central aux doses utilisées. Sa posologie est de 2 mg de suite puis 2 mg après chaque selle liquide sans dépasser 16 mg par jour pour les adultes et 12 mg par 24 heures pour les enfants de plus de 8 ans, pour les enfants entre 2 et 8 ans la posologie est d'une dose poids après chaque selles liquides sans dépasser 5 prises par jour. Il ne doit pas être utilisé en cas de poussées

aiguës de rectocolite hémorragique, d'infection avec sang dans les selles et forte fièvre, dans les diarrhées sous traitement antibiotique, et il ne doit pas être associé aux laxatifs de lest (risque d'obstruction intestinale). Il peut provoquer des constipations, des rashs cutanés et rarement des rétentions urinaires, en cas de surdosage il y a un risque d'iléus paralytique, et de dépression du SNC. Il permet de réduire légèrement le nombre de selles : environ une selle en moins durant les 12 premières heures (Prescrire, 2008).

 Antisécrétoirs intestinaux : inhibiteurs de l'enképhalinase : racécadotril (Tiorfan[®], Tiorfast[®])

Il inhibe l'enképhalinase qui est une enzyme responsable de la dégradation des enképhalines endogènes. Ces enkaphalines diminuent les sécrétions intestinales.

Sa posologie est de 100 mg trois fois par jour avant les repas pendant maximum 7 jours pour les adultes et de 1,5 mg par kg et par prise trois fois par jour pour les enfants et les nourrissons de plus de 1 mois. Il provoque très rarement de la somnolence. Ils sont peu évalués (Prescrire, 2008).

• Produits d'origine microbienne : flore levurique et flore bactérienne : *Saccharomyces boulardii* (Ultra-levure[®]), *Lactobacillus casei* (Bacilor[®]), *Lactobacillus acidophylus* (Lacteol[®])

Les levures *Saccharomyces bouardii* sont résistantes aux antibiotiques et apportent des enzymes, acides aminés et des vitamines du groupe B qui inhibent la croissance de *Candida albicans* et d'autres germes pathogènes impliqués dans les diarrhées dues aux antibiotiques. La posologie est de 200 mg par jour pour es adultes et les enfants de plus de 2 ans.

Les bactéries *Lactobacillus casei* et *L. acidophilus* sont des micro-organismes non pathogènes qui résistent aux antibiotiques et qui agiraient en apportant des acides aminés, de l'acide lactique et des enzymes qui stimuleraient la synthèse des vitamines B et K et la régénération de la flore colique saprophyte. Pour Bacilor[®] la posologie est de 2 à 8 gélules par jour pour les adultes et de 1 à 4 sachets pour les enfants de plus de 2 ans. Pour Lacteol[®] la posologie est de 1 à 2 sachets ou gélules par jour, en fonction de l'intensité des troubles et peut être augmentée à 3 sachets ou gélules le premier jour de traitement. Il n'y a pas d'effets indésirables connus. Ils sont peu évalués (Prescrire, 2008).

Pansements digestifs: silicates ou argiles: attapulgite de Mormoiron (+ hydroxyde d'aluminium + carbonate de magnésium: Gastropulgite[®] ou Bedelix[®]), diosmectite (Smecta[®]):

Ils absorbent l'eau, les gaz, fixent les toxines microbiennes et ont un effet de pansement digestif par formation d'une couche protectrice tapissant la muqueuse digestive. Ils ne doivent pas être utilisés en cas d'affection sténosante du tube digestif et avec précautions en cas de mégacôlon, chez les sujets dont la motricité colique est altérée et ceux confinés au lit. Ils doivent être pris à distance des autres médicaments car ils peuvent en diminuer l'absorption. Leur effet est surtout d'améliorer la consistance des selles en cas de diarrhée peu sévère (Prescrire 2008).

8.2.3 Les antibactériens intestinaux

Antiseptiques intestinaux : nitrofuranes intestinaux : nifuroxazide (Ercéfuryl[®],
 Panfurex[®], Bifix[®], Erceryl[®], Septidiaryl[®])

Il s'agit d'un antibactérien bactériostatique qui n'est pratiquement pas résorbé par voie orale et qui agit sur *E. coli, Staphylococcus saprophyticus*, les streptocoques, les entérocoques, les bactéries du genre *Bactéroides* et un peu sur celles du genre *Klebsiella, Enterobacter* et *Serratia*. Il doit être utilisé seulement dans les diarrhées présumées d'origine bactérienne en l'absence d'altération de l'état général et de fièvre. Sa posologie est de 200 mg quatre fois par jour pendant 3 à 7 jours pour les adultes et de 220 mg 3 fois par jour pendant 3 à 7 jours pour les enfants. Il peut provoquer assez rarement des réactions allergiques et il ne doit pas être utilisé chez les nourrissons de moins de 2 ans.

• Antibiotiques intestinaux : Colistine (Colimycine®) :

C'est un antibiotique peu résorbé par voie orale qui a une action bactéricide intra-luminale sur *E. coli, Klebsiella*, les bactéries du genre *Salmonella, Shigella* et sur *Pseudomonas aeruginosa*. Il doit être utilisé seulement dans les diarrhées présumées d'origine bactérienne en l'absence d'altération de l'état général et de fièvre. Il ne doit pas être utilisé chez les prématurés et les nouveau-nés de moins de 1 mois. Il peut provoquer des nausées, des vomissements, de la diarrhée, des éruptions cutanées allergiques et si la muqueuse

digestive est altérée ou s'il y a une insuffisance rénale sévère une neurotoxicité et une néphrotoxicité.

Les traitements de la constipation ne sont pas dénués d'effets indésirables : ballonnement, irritation annale, dépendance et hypokaliémies sont possibles. Il existe des constipations résistantes à ces traitements.

Les traitements de la diarrhée sont peu efficaces ou peu évalués en ce qui concerne la fréquence ou la consistance des selles. Ils sont responsables de quelques effets indésirables. Seule la réhydratation orale prévient de la complication qu'est la déshydratation. Les antibactériens intestinaux sont peu utiles en France car la majorité des diarrhées sont virales.

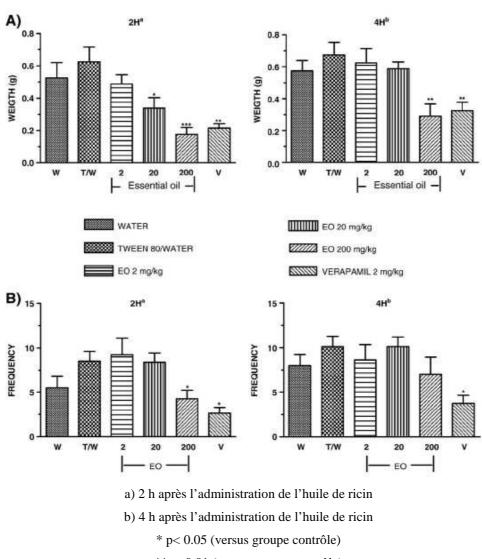
8.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

Diarrhées

Basilic exotique, Ocimum basilicum L. ssp basilicum (Sommité fleurie),
 Lamiacées.

Une étude a été effectuée avec une autre espèce de basilic : *Ocimum selloi* qui est aussi très riche en chavicol méthyl-éthers (98%) (Franca et al., 2008). Cette étude montre une action antidiarrhéique de cette HE : son administration chez des souris 1 h avant de l'huile de ricin (inductrice de diarrhée) diminue de manière dose-dépendante le poids des selles et leur fréquence. En effet, après traitement à la dose de 200 mg/kg le poids des selles passe de environ 0,5 g à 0,2 g, 2 heures après l'administration de l'huile de ricin (Fig 40). Mais le Tween 80 (surfactant) dans lequel est diluée l'HE n'est peut-être pas approprié car il semble augmenter le poids et la fréquence des selles.

Elle diminue aussi les contractions abdominales, un des symptômes de la diarrhée, induites par l'acide acétique par voie intrapéritonéale : en effet le nombre des tortillements (signe de la douleur provoquée par les contractions de la diarrhée) diminue de 65 à environ 10 sur une période de 20 minutes, 10 minutes après l'acide acétique lorsque de l'HE à la dose de 200 mg/kg est administrée une heure avant l'acide acétique (Fig 41).



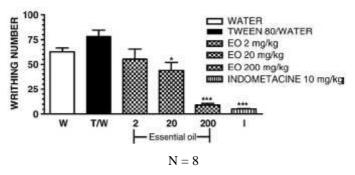
**p< 0.01 (versus groupe contrôle)

***p< 0.001 (versus groupe contrôle)

(A) poids des selles (weight); (B) fréquence des selles (frequency); N = 8.

Figure 40 : Activité anti-diarrhéique de l'HE d'*Ocimum selloi* (essential oil EO) sur la diarrhée induite par l'huile de ricin chez des souris.

(Franca et al., 2008)



* p< 0.05 (versus groupe contrôle)

***p< 0.001 (versus groupe contrôle)

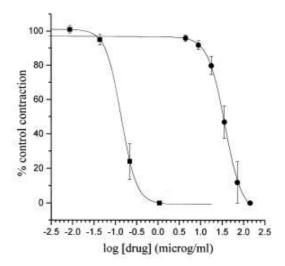
Figure 41 : Effet de l'HE d'*Ocimum selloi* (essential oil EO) sur le test de tortillement induit par l'acide acétique chez des souris (writhing number = nombre de tortillements).

(Franca et al., 2008)

• Sariette des jardins, Satureja hortensis L. (sommité fleurie), Lamiacées.

L'effet antispasmodique de cette HE a été montré sur des iléons de rats isolés (Hajhashemi et al., 2000) : à la concentration de 72 μ g/ml (dans le milieu dans lequel se trouve les iléons) elle inhibe entièrement les contractions induites par le KCl à 80mM et à la concentration de 36 μ g/ml elle inhibe presque toutes les contractions induites par l'acétylcholine (quel que soit sa concentration) (Fig 42 et 43).

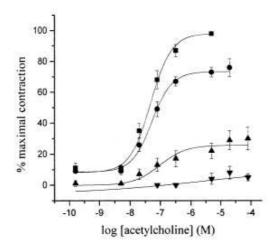
L'effet antidiarrhéique a été démontré chez des souris : aucune des 10 souris prétraitées par de l'HE à la dose de 1 ml / 100 g par voie orale 30 minutes avant l'administration de 0,5 ml d'huile de ricin (inductrice de diarrhée) n'a eu de défécation mouillée dans les 4 heures suivant l'administration de l'huile de ricin, alors que 9 souris sur les 10 prétraitées avec juste le tween (véhicule) ont développé une diarrhée dans les 2 heures suivant l'administration de l'huile de ricin.



La courbe sigmoïde passe par les points de la dicyclomine (carrés, n = 6). La ligne qui passe par les cercles montre la réponse à l'HE de *Satureja hortensis* (n = 6). L'échelle en ordonnée est la réponse exprimée en pourcentage par rapport à la réponse du contrôle à KCl (80mM) avant l'ajout des substances testées (drug). L'échelle en abscisse est le log₁₀ des concentrations des substances testées. Les points sont des moyennes et les barres verticales indiquent la SEM.

Figure 42 : Effet de l'HE de *Satureja hortensis* et de la dicyclomine (antispsamodique) sur la contraction dûe à l'ajout de 80 mM de KCl sur des iléons de rats isolés.

(Hajhashemi et al., 2000)



Les courbes sigmoïdes passent par les points en absence (carré) et en présence de l'HE à 9 μ g/ml (cercle), 18 μ g/ml (triangle pointe en haut), et 36 μ g/ml (triangles pointes en bas). L'échelle en ordonnée est la réponse exprimée en pourcentage de la réponse maximale de l'acétyle choline de chaque tissu. L'échelle en abscisse représente le \log_{10} des concentrations d'acétyle choline. Les points sont des moyennes et les barres verticales indiquent la SEM. (Hajhashemi et al., 2000)

Figure 43 : Effet de l'HE de *Satureja hortensis* sur la contraction dûe à l'ajout d'acétyle choline sur des iléons isolés de rats.

Tea tree ou Melaleuca à feuilles alternes, Melaleuca alternifolia Cheel. (feuille),
 Myrtacées.

Cette HE a une CMI de 0,08 à 2 % contre *E. coli* (Carson et al, 2006; Banes-Marshall et al, 2001; Carson et al, 1995; Gustafson et al, 1998).

Une activité antivirale a été démontrée contre le virus de la grippe (Garozzo A et al., 2009) et contre les virus Herpes simplex virus (HSV) 1 et 2 (Schnitzler et al., 2001).

• Giroflier, *Syzygium aromaticum* L. ou *Eugenia caryophyllus* Bull. et Harr (bouton floral), Myrtacées.

Son activité antibactérienne a été démontrée sur des bactéries responsables de diarrhées (Chaieb et al., 2007) : elle présente un diamètre d'inhibition de 13,66 mm pour *E. coli*, de 15 mm pour *Listeria monocytogenes*, de 15,66 mm pour *Salmonella typhimurium*. En comparaison, les diamètres d'inhibition de la gentamycine sont de 26 mm pour *E. coli*, de 38 mm pour *Listeria monocytogenes*, de 20 mm pour *Salmonella typhimurium*.

Une activité antivirale a été démontrée contre les virus de l'hépatite C (Hussein et al., 2000) et contre le virus herpes simplex (Kurokawa et al., 1998).

• Cannelier de Ceylan, *Cinnamomum zeylanicum* ou *Cinnamomum verum* Presl. (écorce), Lauracées.

L'activité antimirobienne de cette HE sur des souches de *E. coli* a été démontrée : les zones d'inhibition varient de 20 à 28 mm selon les souches (Senhaji et al., 2007). En comparaison, celles de la streptomycine varient entre 17 et 21 mm.

Cette activité antimicrobienne a aussi été démontrée sur plusieurs souches de *Listeria* avec des diamètres d'inhibition allant de 34 à plus de 40 mm, ainsi que sur *Salmonella tiphymurium* avec un diamètre d'inhibition de 22 mm (Unlu et al., 2010) (Fig44).

Microorganisms	Essential oil		Antimicrobials ^c			
			AK	CF	CM	FLU
	DD ^a	MICb	MIC	MIC	MIC	MIC
Staphylococcus aureus ATCC 29213	>40	0.56	2.00	0.25	nt ^d	nt
Streptococus pyogenes ATCC 19615	24	0.56	nt	nt	nt	nt
Streptococcus pneumoniae ATCC 49619	20	< 0.04	nt	nt	0.12	nt
Enterococus feacalis ATCC 29212	30	1.12	nt	nt	nt	nt
Enterococus faecium ATCC 6057	30	1.12	nt	nt	nt	nt
Bacillus cereus ATCC 11778	28	0.56	nt	nt	nt	nt
Acinetobacter Iwoffii ATCC 19002	37	< 0.04	nt	nt	nt	nt
Enterobacter aerogenes ATCC 13043	25	0.56	nt	nt	nt	nt
Escherichia coli ATCC 25922	26	1.12	2.00	0.01	nt	nt
Klebsiella pneumoniae ATCC 13883	21	0.14	nt	nt	nt	nt
Proteus mirabilis ATCC 7002	28	0.14	nt	nt	nt	nt
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	18	0.28	1.00	0.25	nt	nt
Salmonella typhimurium ATCC 14028	25	0.14	nt	nt	nt	nt
Mycobacterium smegmatis CMM 2067	>40	0.07	nt	nt	nt	nt
Clostridium perfringens KUKENS	>40	0.14	nt	nt	0.25	nt
Listeria monocytogenes F 1483	35	0.56	nt	nt	nt	nt
Listeria monocytogenes F 1462	32	0.56	nt	nt	nt	nt
Listeria ivanovii F 4084	>40	0.56	nt	nt	nt	nt
Listeria innocua F 4078	>40	0.28	nt	nt	nt	nt
Listeria welshimeri F 4083	>40	0.56	nt	nt	nt	nt
Listeria seeligeri F 4088	34	0.56	nt	nt	nt	nt
Candida albicans ATCC 10231	>40	0.07	nt	nt	nt	nt
Candida albicans ATCC 90028	>40	1.12	nt	nt	nt	0.50
Candida parapsilosis ATCC 90018	>40	< 0.04	nt	nt	nt	0.50
Candida krusei ATCC 6258	>40	< 0.04	nt	nt	nt	64.0

a : DD : disque de diffusion : diamètre de la zone d'inhibition incluant le diamètre du disque de 6 mm.

b:CMI: concentration minimale inhibitrice : les valeurs sont données en mg/ml pour les HE et en $\mu g/ml$ pour les anntibiotiques

c: AK: amikacine; CF: ciprofloxacine; CM: clindamycine; FLU: fluconazole

d:nt:non testé

Figure 44 : Activité antimicrobienne de *Cinnamomum zeylanicum* par l'utilisation des méthodes du disque de diffusion et de la concentration minimale inhibitrice.

(Unlu et al., 2010)

• Origan à inflorescences compactes, *Origanum compactum* Bentham (sommité fleurie), Lamiacées.

Son activité antibactérienne a été démontrée sur de nombreuses bactéries et notamment sur (Mayaud et al., 2008) :

- E. coli avec une CMI de 0,24%
- Salmonella avec une CMI de 0,24 %
- Listeria monocytogenes avec une CMI de 0,31 %
- Vibrio cholera avec une CMI de 0,14 %

 Origan doré, ou vert, ou de grèce, Origanum vulgare L. ou Origanum heracleoticum L. CT carvacrol (sommité fleurie), Lamiacées.

Cette HE est efficace contre des bactéries pathogènes du tube digestif surtout sur les salmonelles : la concentration minimale inhibitrice est inférieure ou égale à 1% pour *Salmonella entridis, Salmonella essen, Salmonella cholerasuis* et *Salmonella typhimurium* (Fig 45) (Peñalver et al., 2005).

Oils	Microorganisms					
Botanical name	E. coli poultry	S. enteritidis	S. essen	E. coli ETEC	S. choleraesuis	S. typhimurium
Coridothymus capitatus	2.0	0.5	4.0	4.0	1	4.0
Origanum vulgare	4.0	0.25	1.0	4.0	0.5	1.0
Satureja montana	2.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Thymus mastichina	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
Thymus zygis	4.0	2.0	0.5	4.0	2.0	2.0

Figure 45 : Concentration minimale inhibitrice (% v/v) des huiles essentielles sélectionnées. (Peñalver et al., 2005)

• Citronnelle cymbopogon citratus Stapf. (parties aériennes) Poacées

Elle présente des diamètres d'inhibition qui montre une activité importante contre des bactéries pathogènes du tube digestif (Wannissorn et al., 2005) (Fig 46).

• Menthe des champs Mentha arvensis L. var. piperascens (herbe) Lamiacées

Elle présente des diamètres d'inhibition qui montre une activité importante contre des bactéries pathogènes du tube digestif (Wannissorn et al., 2005) (Fig 46).

Plant used	Traditional uses	Part used	Inhibition zone (mm)*				
			S.T	S. En	E. co	Cl. per	C. jej
1. Alpinia galanga (L.) willd	Carminative, ringworm [3,4]	Rhizume	15	11.5	10.5	28	23
2. A. conchigera Griff.	Carminative, skin disease [3,4]	Rhizome	14.3	14	12.8	25	23.5
3. Amonum cf. hiflorum	Health tonic	Whole	10.5	6	8	22.5	13
4. Apium graveslens L.	Carminative, appetizer, nerve tonic [4]	Seed	8.5	0	0	0	0
5. Boesenbergia rotunda (L.) Mansf.	Carminative, dysentery [3,4]	Rhizome	14.5	19	11	11.5	33
6. Cinnamonum bejolghota Sweet.	Carminative, cardiotonic [3,4]	Bark	21.5	16.6	19.3	59.5	37.5
7. Citrus aurantifolia Swingle	Carminative [3]	Peel/rind	16.5	10	10.3	20.5	11.8
8. C. hystrix DC.	Cough, emetic [3,4]	Log	18.3	0	12	90	0
9. C. maxima Merr.	Carminative, pyretic, expectorant [4]	Peel/rind	21	20	21.5	20	34.5
10, C. reticulata Blanco	Flatulence, vertigo and dizziness [3]	Peel/rind	9	0	0	35	11
11. Curcuma aromatica Salish.	Flatulence, inflammation, rash [3]	Rhizome	0	10	0	34.5	19.3
12. Curaima sp.	Diarrhea in chicken [3]	Rhizome	9.5	0	0	0	0
13. Curcuma domestica Valeton.	Flatulence, enhance digestion [3,4]	Rhizome	0	0	0	0	0
14. Cymbopogon citratus Stapf.	Carminative, diuretic, pyretic [3,4]	Leaf/stem	24	11	12	90	90
15. C. nardus Rendie.	Mosquito repellent [3,4]	Leaf/stem	21	12.8	10.5	39.5	40
16. Eugenia caryophyllus Bullock and Harrison	Carminative, local anesthesia [3,4]	Bud	19.5	143	16.5	20.5	22.5
17. Kampferia galanga L.	Carminative, expectarant, congestion [3]	Rhizome	11.5	8	0	0	0
18. Litsea elliptica Blume	Carminative [1,3,4]	Leaf	11	0	0	31.5	14
19. Melaleuca quinquenarvia (Cay.) S.T. Blake	Mosquito repellent [4]	Leaf	9.5	0	8.5	19.5	17
20. Mentha arsensis L. var. piperuscens Maliny.	Carminative, diarrhea [3,4]	Leaf	47.5	13.5	14.5	90	90
21. Ocimum banlicum I	Carminative, inflammation [1,3,4]	Leaf	16	9	9.5	14	21.5
22. O. basilicum L. var. citratum	Carminative, cold and branchitis [3,4]	Leaf	32.5	125	12	60	80
23. O. gratistimum L.	Carminative, stomach-ache [1,3,4]	Leaf	13.5	20.3	11	11	20
24. O. tenuiflorum L.	Cerminative, diarrhea [3,4]	Leaf	11.5	11	9	12	19
25. Piper hetel L.	Flatulence, pyretic [3,4]	Leaf	16	18.5	15	16	34
26. P. nigrum L.	Carminative, appetizer [3,4]	Fruit	0	0	0	8	0
27. Polygonium odoratum Lour.	Carminative, ringworm, rash [3,4]	Leaf	8	0	0	0	0
28. Psidium guajava L.	Diarrhea, mouth deodorant [3]	Leaf	0	0	0	32.5	16
29. Zanthoxylum limonella (Dennst) Alston.	Carminative, phlogistis [4]	Fruit	20.5	16.3	13.5	27	18
30. Zingiber cassumuna Rosh.	Inflammation, musde pain [3,4]	Rhizome	27.5	24.5	28.5	21	32
31. Z. offinale Roscoe	Carminative [1,3,4]	Rhizome	14	143	14	14	22
32. Z. ottenzii Veleton	Inflammation, dysentery [3,4]	Rhizome	16	10.5	П	43.5	57.5
33. Amoxycillin (30 µg)		-	26.4	21.9	21.9	48.4	49.8

S.T=Salmonella typhimurium TISTR 292; S. En=S. enteritidis DMST 17368; E. co=Escherichia coli TISTR 292; Cl. per=Clostridium. perfringens DMST 15191; C. jeju=Campylobacter jejuni DMST 15190.

Figure 46 : Activité anti-bactérienne d'HE de plantes médicinales de Thaïlande. (Wannissorn et al., 2005)

 $^{^{\}rm a}$ Including the diameter of the filter disc (6 mm), 15 μl of essential oil in a disc.

8.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

o Utilisation

Constipation

(Zhiri et al., 2009) Constipation: Mélanger: HE bois de rose Aniba rosaeodora 2 gouttes HE Artemisia dracunculus 2 gouttes estragon HE ylang-ylang Cananga odorata 2 gouttes 3 fois par jour sur le ventre

(Baudoux, 2008)

Constipation:

Mélanger:

HEbasilic exotiqueOcinum basilicum ssp basilicum30 gouttesHEbois de roseAniba roseodora var. amazonica20 gouttesHEmandravasarotraCinnamosma fragrans10 gouttesHVnoyaux d'abricotPrunus armeniaca40 gouttes

Placer 3 gouttes de cette synergie sous la langue matin et soir avant les repas 5 jours sur 7 ou selon le besoin et masser le bas ventre avec 8 à 10 gouttes du mélange matin et soir.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Constipation:

Usage interne:

Mélanger:

HE romarin Rosmarinus officinalis 4 ml HE Citrus limon 5 ml citron HE marjolaine des jardins Origanum majorana $3 \, ml$ HE oranger bigaradier 3 ml Citrus aurantium (zestes)

3 gouttes sous la langue le matin à jeun

Prendre ensuite un verre de jus de citron mixé avec 1 cac d'huile d'olive.

Usage externe:

HE	camomille romaine	Chamaelum nobile	2 ml
HE	carotte cultivée	Daucus carotta	2 ml
HE	oranger bigaradier	Citrus aurantium	2 ml
HV	sésame	Sesamum indicum	10 ml
HV	noisetier	Corylus avellana	Qsp 50 ml

Faire un massage doux du ventre dans le sens des aiguilles d'une montre.

(Franchomme et al., 2001)

Constipation:

Mélanger:

HE basilic exotique Ocinum basilicum ssp basilicum 6 ml

Excipient qsp un gel de 60 ml

2-3 applications par jour à la base de la colonne vertébrale pendant 10 jours, à renouveler si nécessaire.

OLEOCAPS 3®- Digestion & Transit intestinal (laboratoire Pranarôm®) capsules aux HE de :

- menthe poivrée (Mentha piperita)
- basilic exotique (*Ocimum basilicum* ssp *basilicum*)
- cumin (*Cuminum cyminum*)
- anis étoilé (*Illicium verum*)
- citron (*Citrus limon*)
- carvi (Carum carvi)
- poivre noir (*Piper nigrum*)

Aide à la digestion au quotidien : 1 à 2 capsules le matin avant le petit déjeuner. En cas de trouble plus important : 1 capsule, 2 à 4 fois par jour, aux repas, pendant une période maximale de 10 jours.

Ne pas ingérer plus de 9 capsules par jour.

À avaler avec un peu d'eau.

Diarrhées

(Baudoux, 2008)

Diarrhées infectieuses, gastro-entérites, tourista:

Mélanger:

basilic exotique Ocinum basilicum ssp basilicum 20 gouttes HEHE 30 gouttes tea-tree Melaleuca alternifolia 20 gouttes HE laurier noble Laurus nobilis HV noyaux d'abricot Prunus armeniaca 30 gouttes

Masser 8 à 10 gouttes de la synergie proposée sur l'abdomen toutes les heures le 1^{er} jour (8 fois dans la journée) puis 6 fois par jour pendant 5 à 7 jours.

De 2 à 3 ans réduire de moitié le nombre de gouttes, d'application et la durée.

Ajouter des capsules d'origan compact à 75 mg : 2 capsules 4 fois par jour avec une boisson fraiche avant les repas pendant 2 jours, puis 2 capsules 3 fois par jour pendant 3 jours supplémentaires.

(Zhiri et al., 2009)

Diarrhée:

Mélanger:

HE cannelle Cinnamomum cassia 1 goutte HE tea tree Melaleuca alternifolia 1 goutte HE Cymbopogon martini var. motia 1 goutte palmarosa HE Artemisia dracunculus 1 goutte estragon

3 fois par jour dans une cuillère à café de miel, huile d'olive ou sur un morceau de sucre de canne ; puis mettre en bouche pour absorption sous la langue.

(Bonneval et Dubus, 2007)

Diarrhées infectieuses:

Mélanger:

HE palmarosa Cymbopogon martinii 1 ml HE giroflier Syzygium aromaticum 1 ml HE cannelier de Ceylan Cinnamomum zeylanicum $2 \, ml$ HE romarin officinal Rosmarinus officinais CT verbénone 1 ml

Le premier jour prendre 3 fois 3 gouttes de ce mélange (sur du pain ou dans du miel).

Le deuxième jour prendre 3 fois 2 gouttes de ce mélange.

Du troisième au 7ème jour prendre 3 fois une goutte de ce mélange.

(Franchomme et al., 2001)

Diarrhées infectieuses:

Mélanger:

HE cannelier de Ceylan Cinnamomum zeylanicum 25 mg

HV origan à inflorescences Origanum compactum 50 mg

compactes

Excipient qsp 1 gélule

1 gélule 3 fois par jour pour les formes courante ou 6 fois par jours dans les formes sévères ; adapter suivant l'évolution.

OLEOCAPS 2[®]- Sphère gastro-intestinale & voies urinaires (laboratoire Pranarôm[®]) capsules aux HE de :

- menthe poivrée (*Mentha piperita*)
- cannelier de Ceylan (Cinnamomum zeylanicum)
- basilic exotique (*Ocinum basilicum* ssp *basilicum*)
- origan à inflorescences compactes (*Origanum compactum*)
- origan de Grèce (*Origanum heracleoticum*) CT carvacrol
- sarriette des montagnes (Satureja montana ssp montana) CT carvacrol
- 2 capsules matin, midi et soir avant le repas, jusqu'au retour à la normale.

En prévision : 1 capsule matin et soir aux repas, tout au long de la période délicate.

Maximum 9 capsules par jour.

OLEOCAPS 1®-Nez-gorge (laboratoire Pranarôm®) capsules à l'HE de :

Origan à inflorescences compactes (*Origanum compactum*)

2 capsules avant le repas, 3 fois par jour durant 5 jours consécutifs.

En prévision : 2 capsules par jour aussi longtemps que nécessaire.

o Conseils:

(Belon, 2009)

Constipation

- Boire beaucoup d'eau (au moins 1,5 à 2 L par jour).
- Avoir une activité physique (marche par exemple).
- Manger des fibres : fruits, légumes verts, céréales complètes...
- Eviter les aliments ralentisseurs du transit : choux, céleris, radis, artichaut, lentilles, viandes en sauces ou fumées, poissons fumés, fritures, riz, roquefort, bleu, ananas, agrumes, bananes, melon, gâteaux à la crème, glace, les graisses cuites, bière, apéritifs, boissons gazeuses, ail, échalote, oignons.
- Manger lentement, à heure fixe, bien mastiquer.
- Aller à la selle régulièrement, à heure fixe, le matin de préférence (le petit déjeuner favorise le déclanchement du réflexe gastro-clique). Boire un grand verre d'eau ou de jus de fruits bien froid peut aider à déclencher le besoin.
- Boire une eau riche en magnésium.

Diarrhée

- S'hydrater très régulièrement.
- Connaître l'importance de la réhydratation avec les solutés de réhydratation chez les nourrissons.
- Connaître les signes de gravité : perte de poids supérieure à 5 %, altération importante de l'état général, polypnée, oligourie...
- Se reposer.
- Exclure les aliments à résidus cellulosiques importants (choux, tomates, concombres, poireaux...), les conserves, les aliments laxatifs (rhubarbes, épinards, pruneaux...), les aliments et les boissons glacées, l'alcool.
- Boire de la soupe de carotte (agit sur la consistance des selles) et manger de la bouillie de riz
- Penser aux diarrhées iatrogènes : antibiotiques, cochicines, cholestyramine, digitaliques (signe de surdosage), AINS, ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), lithium, béta-bloquants, metformine, laxatifs, chimiothérapie...

- Penser aux causes non infectieuses (hyper-thyroïdie, Crohn, affection bilio-pancréatique, intolérance...) dans les diarrhées chroniques.
- Attention à l'hypokaliémie, surtout avec certains traitements : digitaliques, anti arythmiques...
 - Fiche pratique

Diarrhées

Les huiles essentielles suivantes peuvent être utilisées :

- Le basilic exotique (*Ocimum basilicum* var. *basilicum*) pour son action anti-diarrhéique et antispasmodique.
- La menthe poivrée (*Mentha piperita*) pour son action antispasmodique et anti nauséeuse.
- Le giroflier (*Syzygium aromaticum*) ou les origans (*Origanum compactum*) et (*Origanum vulgare*) ou le cannelier de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*) pour leur action anti-infectieuse.
- La sariette des jardins (*Satureja hortensis*) pour son action antispasmodique, anti-diarrhéique et anti-infectieuse.

- S'hydrater très régulièrement (avec des solutés de réhydratation ou de l'eau, des tisanes...)
- Connaitre les signes de gravité : perte de poids supérieure à 5 %, altération importante de l'état général, polypnée...
- Se reposer
- Exclure les aliments à résidus cellulosiques importants (choux, tomates, concombres, poireaux...), les conserves, les aliments laxatifs (rhubarbes, épinards, pruneaux...), les aliments et les boissons glacés, l'alcool, le lait
- Boire de la soupe de carotte (agit sur la consistance des selles) et manger de la bouillie de riz



L' HE de menthe poivrée ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte ou allaitante, ni chez l'enfant de moins de 6 ans, ni chez les personnes ayant des maladies neurologiques (Sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer...)
Les HE sont déconseillées pendant les 3 premiers mois de grossesse.

Les HE de giroflier, de sarriette des montagnes, d'origan, et de cannelle doivent être évitées chez les personnes ayant des problèmes hépatiques, et ne doivent pas être utilisées à fortes doses sur une longue période. Par voie cutanée, elles doivent être utilisées diluées à une concentration maximale de 10 % et sur une surface limitée. Elles sont déconseillées chez les enfants de moins de 6 ans, les femmes enceintes et allaitantes.

9 Parasitoses

9.1 Physiopathologie et Symptômes

(Bourée, 2008)

Oxyurose

Parasitose intestinale très répandue dans le monde due à *Enterobius vermicularis*.

Les oxyures sont des nématodes blanchâtres de 3mm pour les mâles à 1 cm pour les femelles vivant dans le caecum.

Cycle:

- après la fécondation les femelles migrent vers l'anus, la nuit, où elles se fixent pour pondre leurs œufs
- les œufs émis à l'extérieur sont embryonnés et directement infestants
- la contamination se fait par voir orale avec des mains sales ou des objets souillés
- après éclosion dans l'intestin, l'embryon mue et devient adulte en trois semaines.

Symptômes:

- prurit anal nocturne surtout, vulvovaginite chez la fillette
- douleurs abdominales, anorexie
- troubles nerveux (irritabilité, insomnie, cauchemars).

Ascaridiose

Parasitose intestinale cosmopolite et très courante due à Ascaris lumbricoïdes.

Les ascaris sont des nématodes blanc-rosé de 15 cm pour les mâles et de 30 cm pour les femelles.

Cycle:

- les vers adultes sont situés dans l'intestin grêle et pondent des œufs, éliminés avec les selles

- maturation des œufs dans la nature pendant 2 à 4 semaines

- contamination par ingestion des œufs avec l'eau et les aliments souillés

- après éclosion, les larves traversent la paroi intestinale et passent dans le foie. Par les

veines sus-hépatiques elles gagnent les capillaires pulmonaires, traversent les parois

alvéolaires, remontent les bronches et la trachée, sont dégluties et deviennent adultes dans

l'intestin grêle (durée : 60 jours).

Symptômes:

- lors de la phase de migration : toux, dyspnée, expectoration, syndrome de Löffler (fatigue,

petite fièvre, toux, troubles digestifs)

- lors de la phase d'état : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées (avec

ascaris adultes)

- complications : syndrome occlusif du grêle, invagination intestinale, engagement de

parasites dans le cholédoque (colique hépatique, cholystite), engagement de parasites dans

le canal de Wirsung (péritonie par perforation).

Trichocéphalose

C'est une parasitose intestinale le plus souvent bien supportée due à *Trichuris trichiura*.

Il s'agit de nématodes de 3 à 5 cm de long, formés d'une grosse extrémité postérieure et

d'une extrémité antérieure filiforme.

Cycle:

- les adultes sont dans la muqueuse caeco-appendiculaire et pondent leurs œufs qui sont

éliminés avec les selles

- après maturation à l'extérieur, les œufs infestants sont avalés avec les aliments souillés

(crudités), ils éclosent dans le tube digestif et les larves vont rapidement devenir adultes et

pondre à leur tour.

Symptômes:

- le plus souvent cette parasitose est asymptomatique

- si l'infestation est importante : douleurs abdominales, diarrhées, et chez l'enfant

possibilité de prolapsus rectal, d'anémie ferriprive et d'altération de l'état général.

158

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0)

Ankylostomose

C'est une parasitose intestinale très commune en zone tropicale due à *Ancylostoma duodénale* ou à *Necator americanus*. Il s'agit de nématodes blanchâtres, dont les adultes mesurent 8 à 15mm. Ils vivent dans le duodénum fixés sur la muqueuse et sont hématophages.

Cycle:

- les femelles fécondées pondent des œufs émis dans les selles
- dans la nature l'œuf éclos en 24 heures en une larve rhabditoïde qui se transforme en 10 jours en larve strongyloïde puis en strongyloïde infestante
- contamination humaine par pénétration transcutanée (et accessoirement par ingestion)
- migration par voie sanguine ou lymphatique vers le cœur, l'artère pulmonaire, les artérioles pulmonaires puis traversée de alvéoles et remontée par les voies aériennes vers le pharynx
- par un mouvement de déglutition, les larves sont ingérées et achèvent leur maturation dans le duodénum.

Symptômes:

- phase de migration larvaire : érythème papuleux, prurigineux (gourme des mineurs) et toux, expectoration, dysphonie (catarrhe des gourmes)
- phase d'état : fixation des vers adultes : troubles digestifs (douleurs épigastriques, nausées, vomissements, anorexie, aérophagie, diarrhée). En cas d'infestation importante, il peut apparaître au long cours une anémie.

• Anguillulose

C'est une parasitose intestinale des zones tropicales due à *Strongyloïdes stercoralis*. Il s'agit d'un petit nématode de 2 à 3 mm de long vivant enfoui dans la muqueuse duodénale. Les femelles sont parthénogénétiques.

Cycle:

Les œufs pondus par les femelles éclosent dans l'intestin et donnent naissance à des larves rhabditoïdes émises dans les selles :

- Cycle externe, direct asexué (si humidité insuffisante, température inférieure à 20 °C) : transformation en larves strongyloïdes infestantes.

- Cycle externe, indirect sexué (si humidité suffisante, température supérieure à 20 °C) : transformation des larves rhabditoïdes en adultes mâles et femelles, fécondation, les femelles pondent leur œufs qui donnent des larves rhabditoïdes de deuxième génération, puis transformation en larves strongyloïdes infestantes (intérêt : multiplication des anguillules dans le sol).

L'Homme se contamine par pénétration transcutanée en marchant en terrain boueux.

- Cycle d'auto-exo-infestation : transformation directe dans l'intestin de larves rhabditoïdes en larves strongyloïdes, sortie avec les selles, migration vers la région anopérinéale et pénétration transcutanée à ce niveau.

- Cycle d'auto-endo-infestation : transformation dans l'intestin des larves rhabditoïde en larves strongyloïdes et traversée directe de la paroi intestinale.

Quelles que soient les modalités d'infestation, la poursuite du cycle est identique : migration de la larve par voie sanguine, vers le cœur droit, l'artère pulmonaire, les capillaires pulmonaires, traversée au niveau des alvéoles, remontée des bronches vers le pharynx. Après la déglutition les larves deviennent adultes dans le duodénum.

Du fait de ce cycle d'auto-infestation, l'anguillulose peut persister dans l'organisme 20 à 30 ans après la primo-infestation.

Symptômes:

- Phase de migration larvaire : éruption papuleuse au point de pénétration, troubles pulmonaires (dyspnée, toux, expectoration, catarrhe).

- Phase d'état : douleurs épigastriques plus ou moins rythmées par les repas, troubles du transit : diarrhées, constipation.

- Complications : signes cutanés (urticaires, dermatite linéaire prurigineuse), généralisation-diffusion cérébrale mortelle.

Taeniasis

- Taenia saginata

C'est un « ver solitaire » cosmopolite et très rependu en France dû à la consommation de viande de bœuf. Il s'agit d'un ver plat (cestode) segmenté de 4 à 10 mètres de long

composé de 1500 à 2000 anneaux et d'un scolex (tête) de 2 mm, muni de 4 ventouses. Les anneaux mûrs mesurent 1 cm par 2 cm.

Cycle:

- les anneaux mûrs se détachent du corps et sont éliminés avec les selles, ils sortent également de manière active en dehors des selles
- par destruction, les anneaux libèrent des milliers d'embryophores, répandus dans la nature
- les embryophores sont ingérés par les herbivores (bovidés), la larve traverse le tube digestif et se fixe dans les muscles
- l'Homme s'infeste par ingestion de viande de bœuf insuffisamment cuite
- le cysticerque s'évagine, se fixe à la muqueuse intestinale et devient adulte en trois mois.

Symptômes:

- très souvent asymptomatique, jusqu'à la découverte par le patient d'anneaux blanchâtre dans les sous-vêtements
- ou symptômes très variables: troubles digestifs (anoréxie, boulimie, douleurs abdominales, troubles du transit), troubles neurovégétatifs (asthénie, céphalées, insomnie, vertiges, diplopie, palpitation, anxiété), troubles psychiques (dépression, hyerexcitabilité), troubles allergiques (prurit, urticaire).

- Taenia solium

C'est un verre solitaire transmis par le porc, moins fréquent mais plus grave que le tænia du bœuf. Il mesure 2 à 4 m et est composé de 80 à 1000 anneaux et d'un scolex armé de crochets. Il est cosmopolite mais rare en France (où la viande de porc est toujours bien cuite) et dans les pays musulmans (où la consommation de porc est interdite).

Cycle:

- les anneaux se détachent du corps et sont éliminés, passivement avec les selles
- ils se désagrègent dans la nature libérant les embryophores
- les embryophores sont avalés par les porcs, la larve traverse le tube digestif et s'installe dans les muscles
- l'Homme s'infeste par ingestion de viande de porc insuffisamment cuite
- le cysticerque s'évagine, se fixe à la muqueuse intestinale et devient adulte en trois mois

- parfois, par antipéristaltisme, certains anneaux remontent dans l'estomac, où ils sont lisés :

les embryophores sont libérés et migrent alors dans l'organisme : muscles, œil, cerveau

(cysticercose).

Symptômes:

- souvent asymptomatiques, jusqu'à la découverte des anneaux blanchâtres dans les selles

- ou symptômes très variables: troubles digestifs (anorexie, boulimie, douleurs

abdominales, troubles du transit), troubles neurovégétatifs (asthénie, céphalées, insomnie,

vertiges, diplopie, palpitation, anxiété), troubles psychiques (dépression, hyperexcitabilité),

troubles allergiques (prurit, urticaire)

- complications : cysticercose bénigne (muscle) ou grave (cerveau, œil).

Gardiase ou lambliase

Flagellose cosmopolite provoquée par un protozoaire Giardia intestinalis aussi appelé

Lamblia intestinalis.

Ce parasite se présente sous deux formes : une forme végétative (trophozoïtes) avec deux

noyaux et huit flagelles mesurant 17 par 7µm et une forme kystique avec quatre noyaux

mesurant 10 par 2µm.

Cycle:

- les formes végétatives vivent accolées à la paroi duodénale, elles se divisent et

s'enkystent par accolement de deux formes végétatives

- les kystes sont éliminés avec les selles

- la contamination est orale : ingestion de kystes avec les crudités

Symptômes:

- souvent aucun symptôme

- parfois troubles variés : diarrhées jaunâtres, sans glaires ni sang, douleurs abdominales et

au maximum syndrome pseudo- ulcéreux ou pseudo-pancréatique avec malabsorption et

retard staturo-pondéral chez l'enfant.

162

BLOCAILLE (CC BY-NC-ND 2.0)

Amibiase ou amœbose

C'est une infection cosmopolite, mais surtout présente en zone tropicale due à un protozoaire rhizopode *Entamoeba histolytica*. Il se présente sous trois formes : deux formes végétatives et une forme kystique :

- forme minuta (12 à 15μm) : mobile dans un seul sens : agent d'infestation
- forme *histolytica* (20 à 30μm) : hématophage, très mobile dans toutes les directions : agent pathogène
- forme kystique (12 à 14μm) : immobile, arrondie, à quatre noyaux : agent de transmission.

Cycle:

- cycle non pathogène : après ingestion d'eau de boisson ou de crudités, les kystes se transforment, dans l'intestin, en forme minuta qui vont se multiplier par scissiparité, chaque forme minuta obtenue s'arrondit, s'immobilise et ses noyaux se multiplient (en 4) : les kystes ainsi obtenus sont éliminés avec les selles sans aucun trouble
- cycle pathogène : lors d'un affaiblissement de l'état général, la forme minuta grossit et agresse la muqueuse intestinale en se nourrissant d'hématies, apparait alors un abcès en « bouton de chemise », une large ulcération de la paroi colique avec émission de mucus et de sang. En cas de passage dans la circulation il peut survenir des abcès du foie, du poumon ou du cerveau.

Symptômes:

- Dysentérie amibienne :
- au début vagues troubles digestifs puis douleur au niveau du côlon gauche avec émission de selles, striction douloureuse du sphincter anal (ténesme), diarrhées abondantes (5 à 20 selles par jour) afécales avec sang et glaires, pas de fièvre
- évolution : risque de complication si le malade n'est traité correctement: hémorragie, perforation, occlusion, amoebome (granulome amibien évoquant un cancer colique mais disparaissant sous traitement anti-amibien), colopathie post-amibienne (après une amibiase colique insuffisamment traitée : diarrhée « bouse de vache » matinale, douleurs abdominales vagues, troubles psychiques).
 - Amibiase hépatique : toujours secondaire à une amibiase colique.
- hépatite amibienne, puis abcès amibien du foie
- hépatomégalie fébrile, avec douleurs spontanées et provoquées.

• Autre localisation : poumon : envahissement (dyspnée, fièvre, douleurs thoraciques, toux), cerveau (syndrome méningé).

9.2 Les traitements allopathiques conventionnels

(Dorosz, 2009)

Oxyurose

- Flubendazole (Fluvermal®): il s'agit d'un dérivé de la famille des benzimidazoles agissant en inhibant la nutrition des nématodes.

Pour l'oxyurose la posologie est de 100 mg c'est à dire 1 comprimé ou 1 cuillère à café une seule fois renouveleé 15 à 20 jours après, mais certains auteurs conseillent 100 mg matin et soir pendant 3 jours.

Les effets indésirables sont occasionnellement une diarrhée, des nausées, des douleurs abdominales et très rarement une leucopénie ou une agranulocytose.

- Pyrvinium (Povanyl®) : c'est un colorant dérivé des cyanines qui n'est pratiquement pas résorbé par voie digestive et qui est très actif sur les oxyures.

La posologie est de 5 mg/ kg en une prise à renouveler après 2 à 3 semaines.

Les effets indésirables sont rares : nausées, céphalées, vomissements, douleurs abdominales. Ce produit colore les selles en rouge durant 2 à 3 jours mais ceci est sans conséquences cliniques.

- Albendazole (Zentel[®]) : il s'agit d'un dérivé de la famille des benzimidazoles agissant en inhibant la polymérisation des tubulines ce qui bloque l'absorption du glucose par les parasites et entraine leur mort.

Pour l'oxyurose, la posologie pour les adultes et les enfants de plus de deux ans, est de 400 mg en prise unique, à renouveler 1 semaine après.

Les effets indésirables sont une élévation des transaminases réversible à l'arrêt, des troubles hématologiques (leucopénie dans 1,3 % des cas), des troubles digestifs (douleurs abdominales dans 5,7% des cas, nausées...), une alopécie réversible à l'arrêt dans 2,8% des cas, des céphalées (2,1%)... Ce médicament doit être pris au cours des repas pour améliorer la tolérance digestive et l'absorption.

- Pyrantel (Combantrin[®]): Anti-helminthique agissant par blocage neuro-musculaire. Pour l'oxyurose la posologie est de 1000 mg pour les adultes de plus de 75kg, 750 mg pour les adultes de moins de 7 kg et 12,5 mg par kg pour les enfants, en 1 prise à renouveler 2 à 3 semaines après.

Les effets indésirables sont des troubles digestifs dans 10 à 15 % des cas (anorexie, nausées, vomissement, diarrhées, douleurs abdominales), et très rarement des céphalées, de la somnolence, des vertiges...

Ascaridiose

- Flubendazole (Fluvermal®) : 2 comprimés ou 2 cuillères mesures par jour (100mg matin et soir) pendant 3 jours.
- Albendazole (Zentel[®]) : pour les adultes et les enfants de plus de deux ans la posologie est de 400 mg en prise unique (1 comprimé ou 10 ml).
- Pyrantel (Combantrin[®]): 1000 mg pour les adultes de plus de 75 kg, 750 mg pour les adultes de moins de 75 kg et 12,5 mg par kg pour les enfants, en 1 prise.

Trichocéphalose

- Flubendazole (Fluvermal®) : 2 comprimés ou 2 cuillères mesures par jour (100mg matin et soir) pendant 3 jours.
- Albendazole (Zentel®) : pour les adultes et les enfants de plus de deux ans la posologie est de 400 mg en prise unique (1 comprimé ou 10 ml).

Ankylostomose

- Flubendazole (Fluvermal®) : 2 comprimés ou 2 cuillères mesures par jour (100mg matin et soir) pendant 3 jours.
- Albendazole (Zentel[®]) : pour les adultes et les enfants de plus de deux ans la posologie est de 400 mg en prise unique (1 comprimé ou 10 ml).
- Pyrantel (Combantrin®): 1000 mg pour les adultes de plus de 75 kg, 750 mg pour les adultes de moins de 75 kg et 20 mg par kg pour les enfants, pendant 1 à 3 jours.

• Anguillulose:

- Flubendazole (Fluvermal®) : 2 comprimés ou 2 cuillères mesures par jour (100 mg matin et soir) pendant 3 jours.
- Albendazole (Zentel[®]) : pour les adultes et les enfants de plus de deux ans la posologie est de 400 mg (1 comprimé ou 10 ml) par jour pendant 3 jours.
- Ivermectine (Stromectol®): appartient à la famille des avermectines, agissant en inhibant la transmission des influx allant des interneurones aux neurones moteurs par stimulation de la libération du GABA chez les parasites. La posologie est de 200µg par kg en prise unique à jeun avec de l'eau, sans manger pendant les 2 heures suivantes. Les effets indésirables sont de la somnolence, une éosinophilie transitoire, et une élévation des transaminases.

Taeniasis

- Niclosamide (Trédémine®): Taeniacide actif sur de nombreux cestodes, tuant les vers par contact en inhibant l'absorption du glucose et en bloquant le cycle de Krebs. La résorption digestive est très faible. La posologie est de 2 g (4 comprimés de 500 mg) pour les adultes et les enfants de plus de 7 ans, de 1 g pour les enfants de 2 à 7 ans et de 500 mg pour les enfants de moins de 2 ans (les comprimés peuvent être écrasés), le matin à jeun depuis la veille au soir, en deux prises espacées d'une heure, puis rester 3 heures à jeun, sans boire et sans fumer, après la seconde prise. Un laxatif est souhaitable 3 heures après la seconde prise (et indispensable pour *Taenia solium*). Les comprimés doivent être mastiqués longuement et avalés sans ou avec une gorgée d'eau. Les effets indésirables sont très rares : nausées, douleurs abdominales, vomissements. Il ne faut pas associer de l'alcool avec ce médicament.
- Praziquantel (Biltricide[®]): c'est une pyrazino-isoquinoléïne. Dans le taeniasis la posologie est de 10 mg par kg en une prise unique. Les effets indésirables sont des douleurs abdominales (dans 10 à 15 % des cas), des nausées et des vomissements (dans 2 à 6 % des cas), des céphalées, des somnolences, des vertiges...

Gardiase ou lambliase

- Métronidazole (Flagyl®): dérivé nitro-imidazolés agissant par réduction intracellulaire en produit cytotoxique. La posologie pour la gardiase est de 500 mg par jour pour les adultes et les enfants de plus de 5 ans et de 250 mg par jour pour les enfants de moins de 5 ans, en deux prises pendant 5 à 7 jours. Les effets indésirables sont des troubles digestifs dans 5 à 10 % des cas (nausées, modification du gout, diarrhées, glossite...), une coloration brunrouge des urines, des leucopénies modérées et réversibles à l'arrêt, et plus rarement un prurit, des troubles neurologiques. Attention à l'effet antabuse avec l'alcool.

- Secnidazole (Secnol®) : autre nitro-imidazolés, utilisée à la posologie de 2 g en une prise chez les adultes.

• Amibiase ou amoebose

o Amibiase asymptomatique:

- Tibroquinol + tiliquinol (Intetrix[®]) : dérivé de l'hydroxy-8-quinoléine ayant une action amoebicide de contact sur les formes végétatives d'*Entomoeba histolytica*. La posologie est de 4 gélules par jour en deux prises pendant 10 jours. Ses effets indésirables sont : des réactions cutanées allergiques très rares, une élévation des transaminases modérée et d'évolution favorable à l'arrêt du traitement, des neuropathies périphériques, des névrites optiques (Prescrire, 2009 b).

o Dysenterie amibienne:

- Nitro-imidazolé : Métronidazole (Flagyl[®]), Secnidazole (Secnol[®]), puis Intetrix[®] pendant 10 jours. Le métronidazole doit être utilisé à la posologie de 1,5 g par jour pour les adultes et 40 mg/kg/jour pour les enfants, en 3 prises pendant 7 à 10 jours. La posologie du secnidazole est de 2 g en une prise chez les adultes pour les amibiases intestinales.

o Abcès amibien du foie :

Même traitement (secnidazole : 1,5 g par jour pendant 5 jours) ou drainage chirurgical si énorme abcès dont la symptomatologie ne régresse pas rapidement sous traitement médical.

o Colopathie post-amibienne:

Régime, antispasmodique, sédatif, cures thermales.

Les antiparasitaires sont en général efficaces si le traitement est bien suivi mais ils sont responsables d'effets indésirables plus ou moins gênants : des troubles digestifs fréquents aux cytopénies et allergies plus rares.

9.3 Huiles essentielles dont l'efficacité a été démontrée dans la littérature scientifique

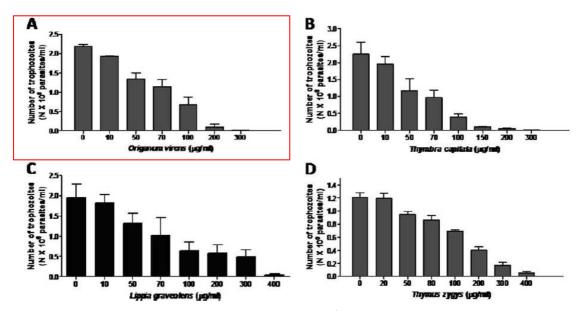
 Origan de grèce à carvacrol, Origanum heracleoticum L. CT carvacrol (sommité fleurie), Lamiacées.

Une étude a été effectuée avec une autre espèce d'origan, *Origanum virens* dont l'HE est de composition semblable à *Origanum heracleoticum* L. CT carvacrol: 68 % de carvacrol [8] et 7 % de paracymène (Machado et al., 2010). Elle présente une action anti-*Giardia* qui est dose dépendante (Fig 47). Sa CI₅₀ est de 85 μg/ml.

Elle inhibe l'attachement de *G. lamblia* à des substrats à la fois biologiques et inertes ce qui peut avoir un intérêt thérapeutique. De plus, elle provoque des altérations ultrastructurales du parasite (irrégularité des surfaces, présence de bulles sur la membrane, internalisation des flagelles...) (Fig 48).

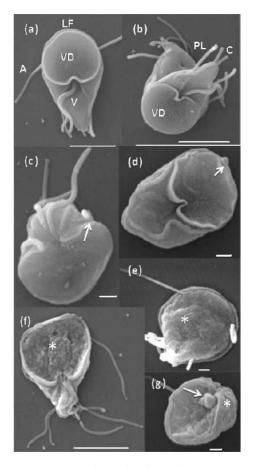
Cette étude suggère que les HE induiraient la mort cellulaire par des processus associés à la perte de l'osmorégulation causée par des altérations de la membrane plasmatique.

Les HE n'ont pas provoqué une importante altération de la viabilité des cellules de mammifères (macrophages et cellules épithéliales) par rapport aux cellules contrôles et n'ont pas modifié leur morphologie observée par microscopie optique.



Des cultures de trophozoites en phase logarithmique (5 x 10⁴) ont été incubées pendant 48 h avec différentes concentrations d'HE. Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- écart-type (n=6).

Figure 47 : Effets des HE sur la prolifération des trophozoites G. lamblia. (Machado et al., 2010).



a et b: parasites non traités avec des paires de flagelles antérieure (A), des flagelles ventraux (V), des flagelles postéro-latérale (PL), des flagelles caudale (C), et un disque ventral (VD)

c-g : trophozoïtes exposés aux huiles essentielles de *O. virens*, *L. graveolens*, *T. zygis* ssp *sylvestris*, et *T capita*.

On peut noter la forme ronde et l'internalisation des flagelles (d, e, g), la surface ventrale et dorsale irrégulière (e, f, g : astérisque), et les bulles dans la membrane (c, d, g : flèches).

a, b segment = $5 \mu m$; c-e segments = $1 \mu m$; f segment = $5 \mu m$, g segment = $1 \mu m$

Figure 48 : microscopie électronique à balayage de trophozoites de G. lamblia. (Machado et al., 2010)

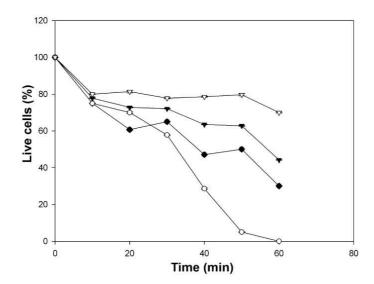
- Thym vulgaire à linalol, Thymus vulgaris L. CT linalol (sommité fleurie),
 Lamiacées.
- Bois de rose, *Aniba roseodora* var. *amazonica* Duke (bois), Lauracées.

Ces deux HE sont riches en linalol [9]. Une étude portant sur l'effet anti-giardiase de l'HE d'une espèce de basilic contenant 69 % de linalol, du linalol seul et de l'eugénol [37] seul a

été effectuée (de Almeida et al., 2007). Il en résulte que le linalol à la concentration de 0,30 mg/ ml tue 100 % des parasites en 60 min (Fig49).

Le mécanisme d'action serait une inhibition enzymatique de protéases qui entraînerait des dommages aux parasites. En effet, lors de la détermination des profils protéiques on remarque l'absence d'activité protéolytique dans une fourchette de 10 à 46kDa avec le linalol purifié.

De plus, cette étude montre que l'HE induit probablement la synthèse du NO dans les macrophages murins, ce qui renforce le potentiel tueur de ces cellules. En effet, lorsque les parasites ont été prétraités avec 2 mg / ml d'HE, la production de NO était 153% plus élevée que le contrôle avec parasites et macrophages non traités et lorsque les macrophages et les parasites ont été prétraités avec 2 mg / ml d'HE, la production de NO a été de 90% supérieure à celui du contrôle avec parasites et macrophages non traités (Fig50).



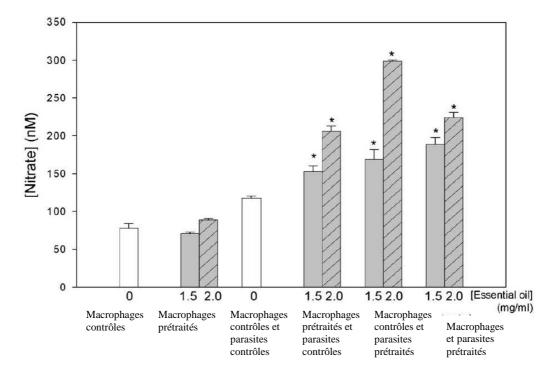
La viabilité des cellules (%) de parasites a été calculée par (100-(L2/L1) x 100), où L1 est le pourcentage de parasite vivants du control (sans traitement), et L2 est le pourcentage de parasites vivants avec traitement.

Triangles vides : G. lamblia non traités

Triangles pleins : G. lamblia traités avec de l'HE d'O. basilicum à 2 mg/ml

Cercles vides : *G. lamblia* traités avec du linalol à 0,30 mg/ml Cercles pleins : *G. lamblia* traités avec de l'eugénol à 0,85 mg/ml

Figure 49 : Effets de l'HE de basilic, du linalol et de l'eugénol sur la viabilité de *G. lamblia*. (de Almeida et al., 2007)



Les parasites et / ou les macrophages étaient soit non traités, soit traités avec 1,5 et 2 mg / ml d'HE, 20 min avant les interactions macrophages-parasites. Les macrophages adhérents cultivés et les parasites libres ont été lavés une fois et remis en suspension dans un milieu de culture frais. Les parasites morts ont été éliminés par centrifugation (1000xg / 5 min), et les trophozoïtes vivants et intacts de *G. lamblia* ont ensuite été ajoutés à la culture de macrophages. Les surnageants de contrôle et de macrophages ayant ingéré *G. lamblia* et la concentration de nitrite de chaque système a été déterminée par réaction de Griess. Chaque barre représente la moyenne ± erreur standard d'au moins trois expériences indépendantes, qui ont été effectuées en trois exemplaires. L'astérisque signifie que le résultat est sensiblement différent du contrôle, où ni les macrophages et ni les parasites n'ont été traités avec l'HE.

Figure 50 : Effets de l'HE d' *O. basilicum* sur la production de NO par les macrophages péritonéaux de souris. (de Almeida et al., 2007)

Chénopode ou anserine vermifuge, Chenopodium ambrosioides L. var.
 anthelminthicum A. Gray (herbe fleurie), Chénopodiacées.

Une étude a été effectuée chez des enfants de 3 à 14 ans atteints d'ascaridiose : 30 enfants ont reçu du jus de chénopode à la dose de 1 ml par kg pour les enfant de moins de 10 kg et de 2 ml par kg pour les enfants de plus de 10 kg, avant le petit déjeuner pendant 3 jours et 30 enfants ont reçu de l'albendazole en dose unique de 400 mg pour les enfant de plus de 5 ans et de 200 mg pour les enfants plus jeunes. L'efficacité quantitative (diminution de la charge parasitaire) 15 jours après le traitement était de 59,5% avec le jus de chénopode et de 58,3% pour l'albendazole (Lopez De Guimaraes et al., 2001).

Dans une autre étude un extrait de feuille de *Chenopodium ambrosioides* est donné à 72 patients (enfants et adultes) atteints d'infection intestinale parasitaire (Giove Nakazawa, 1996). Leurs selles sont évaluées avant et 8 jours après le traitement : l'efficacité antiparasitaire montrée est de 50 % pour ascaris et de 100 % pour trichuris et ankylostome.

• Thym vulgaire à thymol, *Thymus vulgaris* L. CT thymol (sommité fleurie), Lamiacées

La CMI de cette HE contre les formes végétatives (trophozoites) d'*Entamoeba histolytica*. est de 0,7 mg/ml (Fig51) (Behnia et al., 2008).

Antiamoebic	Concentration mg/mL	Growth Inhibition (%) ^a Mean ± SD			
agent	IIIg/IIIL	24 hr	48 hr		
Hydroalcoholic	1	61.03 ± 2.39	90.21 ± 1.14		
extract of	2	84.61 ± 2.27	99.73 ± 0.62		
T. vulgaris	3	99.23 ± 1.39	100		
	4 ^b	100	100		
Hexanic	1	55.47 ± 2.82	95.41 ± 1.13		
extract of	2	91.24 ± 2.16	99.62 ± 0.69		
T. vulgaris	3	99.51 ± 1.14	100		
	4 ^b	100	100		
Essential oil of	0.175	61.71 ± 3.55	74.32 ± 1.65		
T. vulgaris	0.35	85.03 ± 2.93	93.32 ± 1.2		
	0.525	99.02 ± 1.45	99.87 ± 0.44		
	0.7⁵	100	100		
Metronidazole	0.5 μg/mL	79.09 ± 3.2	97.67 ± 0.8		
	$1 \mu g/mL$	90.64 ± 2.47	99.74 ± 0.6		
	1.5 μg/mL	95.32 ± 1.99	100		
	2 μg/mL ^b	100	100		

a : Les valeurs sont les moyennes de trois essais effectués en double.

Figure 51 : Effets du métronidazole, d'extraits hydroalcoolique et hexanique et de l'HE de *T. vulgaris* sur les trophozoïtes de *E. histolytica* après 24 h et 48 h d'incubation.

(Behnia et al., 2008)

b : La plus faible concentration de chaque extrait de plante, de l HE et du métronidazole qui a complètement inhibé la croissance des trophozoïtes de *E. histolytica* (CMI).

• Lavande officinale ou vraie, *Lavandula angustifolia* Mill. ssp *angustifolia* (sommité fleurie), Lamiacées.

Une étude in vitro montre que cette HE élimine complètement *Giardia intestinalis* en 30 minutes à la concentration de 1% et en 50 minutes à la concentration de 0,5%. (Moon et al., 2006) (Fig 52).

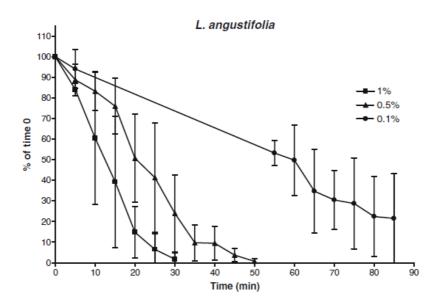


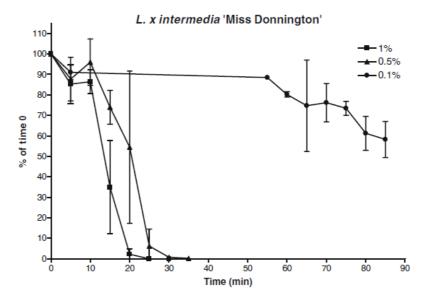
Figure 52 : Effets de trois concentrations d'HE de *L. angustifolia* sur la viabilité de *Giardia intestinalis*.

Les données sont représentées sous formes de moyennes + ou – écart-type.

(Moon et al., 2006)

• Lavandin super, *Lavandula x burnatii* Briquet clone super (sommité fleurie), Lamiacées.

Une étude in vitro montre que cette HE élimine complètement *Giardia intestinalis* en 25 minutes à la concentration de 1% et en 35 minutes à la concentration de 0.5%. Mais elle semble peu efficace à la concentration de 0.1% (Fig 53) (Moon et al., 2006).



Les données sont représentées sous formes de moyennes + ou – écart-type.

Figure 53 : Effets de trois concentrations d'HE de *L. x intermedia* (= *L. x burnatii*) sur la viabilité de *Giardia intestinalis*.

(Moon et al., 2006)

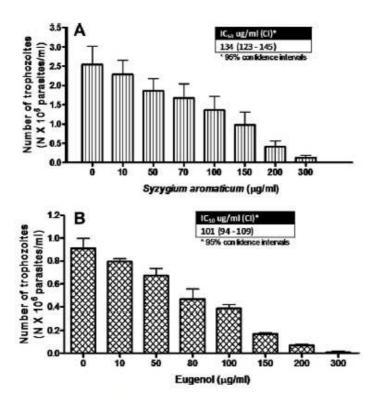
• Giroflier, *Syzygium aromaticum* L. ou *Eugenia caryophyllus* Bull. et Harr (bouton floral), Myrtacées.

L'activité anti-giardia de cette HE, ainsi que de l'eugénol [37] seul a été étudiée (Machado et al., 2011). La CI₅₀ contre *G. lamblia* est de 134µg/ ml pour l'HE et de 101 µg/ml pour l'eugénol (Fig54).

De plus l'HE et l'eugénol diminuent l'adhérence des trophozoïtes, ce qui peut avoir un intérêt thérapeutique. En effet après 7 heures d'incubation des trophozoïtes avec de l'HE et de l'eugénol à leurs CI₅₀, seulement 5 à 15 % des parasites sont encore attachés à la surface (Fig 55).

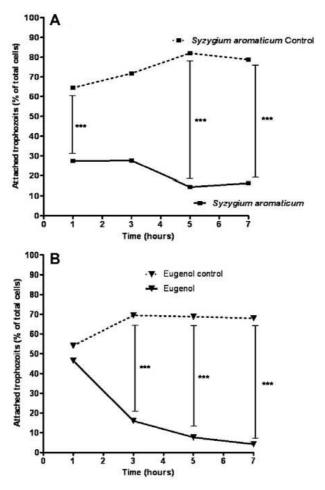
Après le traitement avec *S. aromaticum* et l'eugénol à leur IC₅₀ pendant 8 heures, la majorité des cellules ont perdu leur morphologie normale (Fig 55). Certaines de ces altérations seraient responsables de l'inhibition de l'adhérence cellulaire (dûe à la perte de polarité cellulaire causée par des altérations du cytosquelette comme l'altération des flagelles et la fragmentation du disque ventral). Par ailleurs toutes ces altérations de structures semblent altérer la survie des cellules de *Giardia*. L'HE de *S. aromaticum* et l'eugénol n'ont pas provoqué d'altérations significatives de la viabilité des cellules de

mammifères traités par rapport aux cellules contrôles, et n'ont pas induit d'altérations de la morphologie des cellules observées.



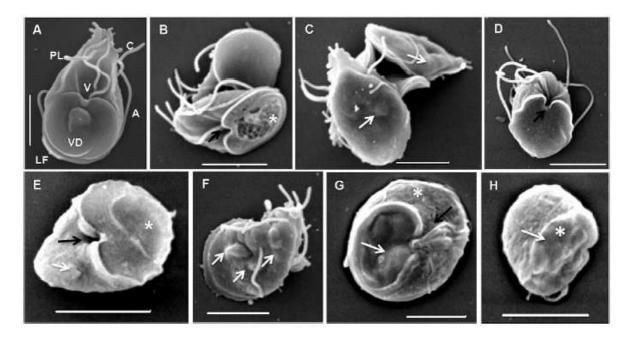
Les cultures en phase logarythmique de trophozoïte (5 x 10⁴) sont incubées à 37 °C pendant 48 heures avec des concentrations variables d'HE (A) et d'eugénol (B). Les résultats sont des moyenne ± SEM de 3 expériences indépendantes dupliquées (n=6).

Figure 54 : Effets de l'HE de S. aromaticum et de l'eugénol sur la prolifération des trophozoïtes de G. lamblia. (Machado et al., 2011)



Les cellules sont incubées en présence de l'HE S. aromaticum (A) et d'eugénol (B) à leur CI_{50} pendant 1, 3, 5 et 7 heures, et les résultats sont exprimés en pourcentage de trophozoïtes attachés par rapport au total des cellules atteint à chaque essai. Les contrôles sont faits pour chaque HE avec l'incubation de cellules avec du DMSO (véhicule de dissolution). Les résultats sont des moyennes \pm SEM de trois expériences indépendantes dupliquées (n=6); ***p < 0.0001. Test de Bonferroni. (p< 0.05 est considéré comme statistiquement significatif).

Figure 55 : Effets de l'HE de *S. aromaticum* et de l'eugénol sur l'adhérence des trophozoïtes de *G. lamblia*. (Machado et al., 2011)



(A) Les parasites non traités affichent des paires de flagelles antérieurs (A), de flagelles ventraux (V), de flagelles postéro-latéraux (PL), de flagelles caudals (C), une ailette latérale (LF) et un disque ventral (VD), (B-H) trophozoïtes exposés à HE de S. aromaticum (B à E), et à l'eugénol (F-H). Notez la forme ronde et l'internalisation des flagelles (D, E, G, H: flèches noires), la rupture des membranes (B, astérisques), l'irrégularité des surfaces ventrales et dorsales (E, G, H: astérisques) et les bulles de la membrane (C, E-H: flèches blanches). Barre = $5 \mu m$

Figure 56 : microscopie électronique à balayage de trophozoïtes de Giardia lamblia. (Machado et al., 2011)

9.4 Traitements aromathérapiques : utilisation en pratique / conseils

Utilisation en pratique

(Baudoux, 2008)

Parasitoses instestinales, helminthioses, ascaridose, nematode, cestode, oxyurose, lambliase, taeniase

Mélanger:

HE	tea-tree	Melaleuca alternifolia	15 gouttes
HE	camomille noble	Chamaemelum nobile	20 gouttes
HE	bois de rose	Aniba roseodora var. amazonica	15 gouttes
HV	noyaux d'abricot	Prunus armeniaca	50 gouttes

- 4 gouttes pour l'adulte et 2 gouttes pour l'enfant sous la langue 3 fois par jour avant les repas pendant 10 jours et
- 8 gouttes en application locale sur le bas ventre 2 fois par jour pendant 10 jour et
- capsules d'origan compact à 75 mg : 1 capsule 3 fois par jour ou 1 capsule par jour pour les enfants avant les repas pendant 10 jours .

(Bonneval et Dubus, 2007)

Amibiase

sésame

Mélanger:

HV

HE	eucalyptus à fleurs multiples	Eucalyptus polybractea CT cryptone	2 ml
HE	tea-tree	Melaleuca alternifolia	2 ml
HE	origan de grèce à carvacrol	Origanum heracleoticum CT	2 ml
		carvacrol	

Sesamum indicum

Usage externe : Appliquer une dizaine de gouttes de ce mélange sur le ventre, 4 fois par jour.

Usage interne : boire 3 fois 2 gouttes du mélange.

Qsp 100 ml

(Franchomme et al., 2001)

Amibiase intestinale : Voie orale (à visée antiamibienne)

Mélanger:

HE thym vulgaire à linalol Thymus vulgaris CT linalol 25 mg

HE eucalyptus à fleurs multiples Eucalyptus polybractea CT cryptone 25 mg

HE sariette des montagnes Satureja montana L. ssp montana 25 mg

CT carvacrol

Excipient QSP 1 gélule gastro-résistante

1 gélule 3 fois par jour pendant 20 jours, à renouveler si nécessaire.

(Franchomme et al., 2001)

Ascaris chez enfant:

Voie orale (à visée vermifuge/ vermicide)

Mélanger:

HA thym vulgaire à linalol Thymus vulgaris CT linalol 50 ml

HA boldo Boldea fragrans 50 ml

½ à 1 cac dans un verre d'eau 2/3 fois par jour pendant 3 jours à chaque changement de lune (pleine lune ; nouvelle lune), 3 à 9 fois de suite.

Voie rectale (à visée vermifuge/ vermicide)

Mélanger : (Age: 2-4/4-8/+8)

HE thym vulgaire à linalol *Thymus vulgaris* CT linalol 25/50/75

HE tea-tree *Melaleuca alternifolia* 25/50/75

HE chénopode ou anserine *Chenopodium ambrosioides* var. 0/25/25

vermifuge anthelminthicum

excipient QSP 1 suppositoire

1 suppositoire par jour pendant 3 jours à chaque changement de lune 3/9 fois de suite.

(Franchomme et al., 2001)

Ascaris chez adulte:

Voie orale (à visée vermifuge/ vermicide):

Mélanger:

HE chénopode ou anserine Chenopodium ambrosioides var. 25 mg

vermifuge anthelminthicum

HE boldo Boldea fragrans 25 mg

Excipient QSP 1 gélule gastro-résistante

1 gélule 3 à 4 fois par jour pendant 3 jours à chaque changement de lune, 3/9 fois de suite.

Voie rectale (à visée vermifuge/ vermicide):

Mélanger:

HE thym vulgaire à linalol Thymus vulgaris CT linalol 75 mg

HE tea-tree *Melaleuca alternifolia* 75 mg

HE chénopode ou anserine Chenopodium ambrosioides var. 50 mg

vermifuge anthelminthicum

Excipient QSP 1 suppositoire

1 suppositoire par jour pendant 3 jours à chaque changement de lune 3/9 fois de suite.

Franchomme et al. (2001) proposent des HE pour d'autres parasites intestinaux mais sans indiquer de modes d'utilisation :

- Oxyures : HE de Chénopode ou anserine vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. var. *anthelminthicum*)
- Anguillules : HE de Chénopode ou anserine vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. var. *anthelminthicum*)
- Ankylostomes:

HE de Chénopode ou anserine vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. var. anthelminthicum)

HE d' Epinette noire (Picea mariana)

(CC BY-NC-ND 2.0)

HE de Tea tree ou Melaleuca à feuilles alternes (Melaleuca alternifolia)

- Lamblias ou Giardia:

HE de Chénopode ou anserine vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. var. anthelminthicum)

HE d' Epinette noire (*Picea mariana*)

HV de Rose musquée (Rosa rubiginosa)

- Ténias :

HE de Thym vulgaire à linalol (*Thymus vulgaris* L. CT linalol)

HE de Thym vulgaire à thymol (Thymus vulgaris L. CT thymol)

- Trichocéphales:

HE de Thym vulgaire à thymol (*Thymus vulgaris* L. CT thymol)

OLEOCAPS 2[®]- Sphère gastro-intestinale & voies urinaires (laboratoire Pranarôm[®]) capsules aux HE de :

- menthe poivrée (Mentha piperita)
- cannelier de Ceylan (*Cinnamomum zeylanicum*)
- basilic exotique (Ocinum basilicum ssp basilicum)
- origan à inflorescences compactes (*Origanum compactum*)
- origan de grèce (*Origanum heracleoticum* CT carvacrol)
- sariette des montagnes (Satureja montana ssp montana CT carvacrol)

2 capsules matin, midi et soir avant le repas, jusqu'au retour à la normale. En prévision : 1 capsule matin et soir aux repas, tout au long de la période délicate.

Maximum 9 capsules par jour.

o Conseils:

(Bourée, 2008)

Les mesures d'hygiène sont très importantes dans le traitement de l'oxyurose :

- traitement de toute la famille le même jour
- couper les ongles très courts
- laver les mains en brossant les ongles après chaque selle et avant les repas
- le jour du traitement : changement de sous-vêtements de jour et de nuit et changement de la literie et du linge de toilette
 - pyjama fermé pour les enfants.

La prophylaxie:

- de l'oxyurose : lavage des mains
- de la trichocéphalose, de l'ascaridiose, de la gardiase, et de l'amoebose : hygiène alimentaire : eau (désinfectée avec micropur...), crudités et fruits (lavés, épluchés), lavage des mains, protection des aliments contre les mouches
- de l'ankylostomose et de l'anguillulose : éviction de la marche pieds nus dans des terrains boueux et lutte contre le péril fécal
- de Taenia saginata : bien cuire la viande de bœuf
- de Taenia solium : bien cuire la viande de porc.

Tableau récapitulatif des indications des principales HE citées

Précisant si elles sont utilisées dans les ouvrages d'aromathérapie (OA) et/ou dans la littérature scientifique (LS)

HE	Candi- doses buccales		Dyspep- sies		Nausées, vomisse ments		Brulures d'esto- mac		Ulcères à Hélico- bacter pylori		Troubles hépa- tiques		Ballonne- ments et colopa- thies		Diarrhées		Consti- pations		Parasi- toses	
	LS	OA	LS	OA	LS	OA	LS	OA	LS	OA	LS	OA	LS	OA	LS	OA	LS	OA	LS	OA
Basilic exotique				X		х		х						х	х	х		X		
Comomille romaine				X		х		Х						Х						х
Cannelier de Chine	х	X													х	х				x
Cannelier de ceylan																х				х
Cardamone							Х	х												
Carline	х	X					Х													
Carvi											х		х	X						
Citron				X		x	х	X				X		X				X		
Citronnelle	Х								X						X					
Fenouil doux											X	X								
Giroflier							х		х			X			х	X			Х	
Lavande officinale													х	Х					Х	X
Lavande aspic		X												Х						
Laurier noble		X		x				х				х		Х		х				
Menthe poivrée			Х	X	х	х		х	х	х		х	х	Х						
Niaouli	х	X																		
Origan vert									х						х					
Oranger amère	х	х					х	х										х		
Romarin				x								Х		Х		х				
Sariette des jardins															х					
Tea tree	х	х													х					Х
Thym vulgaire à thujanol												х		х						
Thym vulgaire à thymol	х	х																	Х	х

ISPB - FACULTE DE PHARMACIE

CONCLUSIONS

THESE SOUTENUE PAR: MIle BLOCAILLE Lorraine

Cette étude s'est intéressée aux traitements aromathérapiques des troubles gastrointestinaux et hépatiques. Pour chaque trouble, sont abordés la physiopathologie et l'étiologie, les traitements allopathiques conventionnels, les huiles essentielles (HE) ayant démontré une activité dans la littérature scientifique, celles citées en pratique dans les

ouvrages d'aromathérapie, et les conseils associés à chaque pathologie.

Le tube digestif peut-être touché par de nombreux maux pour lesquels les médicaments allopathiques ne sont pas toujours efficaces ou présentent des effets indésirables pouvant être graves ou gênants. Parallèlement, de nombreuses HE ont été décrites dans la littérature comme possédant des activités intéressantes, ce qui pourrait justifier de leur emploi en

thérapeutique.

Diverses HE sont actives contre Candida albicans: par exemple les HE d'oranger amer (Citrus aurantium), de niaouli (Melaleuca quinquenervia), de tea tree (Melaleuca alternifolia) ou de thym vulgaire à thymol (Thymus vulgaris CT thymol). L'HE de menthe poivrée (Mentha piperita) a fait la preuve de son activité antispasmodique utile dans les troubles digestifs et des études effectuées chez l'Homme ont montré une efficacité dans la prise en charge de la colopathie fonctionnelle et des nausées. De nombreuses HE auraient une activité gastroprotectrice : cardamone (Elettaria cardamonum), citron (Citrus limon), oranger amer (Citrus aurantium ssp. aurantium), carline (Carlina acanthifolia), tandis que d'autres sont actives contre Hélicobacter pylori et peuvent donc être associées dans la prise en charge des ulcères: giroflier (Syzygium aromaticum), menthe poivrée (Mentha piperita), origan vert (Origanum vulgare), citronnelle (Cymbopogon citratus). Les HE de fenouil doux (Foeniculum vulgare) et de carvi (Carum carvi) ont montré une activité hépatoprotectrice. Un effet anti diarrhéique a été observé chez des souris avec les HE de basilic exotique (Ocimum basilicum) et de sarriette des jardins (Satureja hortensis). Plusieurs HE ont montré une activité antibactérienne contre des bactéries pathogènes des intestins: giroflier (Syzygium aromaticum), cannelier de Ceylan (Cinnamomum zeylanicum). Le linalol présent en concentration variable dans de nombreuses HE (lavandes, giroflier), présente une action in vitro anti Giardia intestinalis.

On remarque que les HE décrites dans la littérature scientifique sont souvent différentes de celles qui sont utilisées dans les ouvrages d'aromathérapie.

Mais malheureusement peu d'études sont effectuées sur l'Homme, la plupart étant réalisées sur des rongeurs ou sur l'organe ou le micro-organisme isolé. Même si ces études vont dans le sens d'une efficacité il est difficile de les extrapoler à une utilisation en pratique (posologie...). Il faudrait donc des études cliniques mais celles-ci sont coûteuses à réaliser et une HE n'étant pas brevetable aucun laboratoire ne peut réellement les effectuer car les résultats profiteraient à tous les laboratoires commercialisant ces HE et ce ne serait donc pas rentable...

Le Président de la thèse,

Signature

Nom: DIJOUK MG

1 1 JUIN 2012 Vu et permis d'imprimer, Lyon, le

Vu, la Directrice de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,

469HOFOT

Professeure C. VINCIGUERRA

Références bibliographiques

AFFSAPS. Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. Mai 2008. http://antafirma.eu/images/afssaps.pdf, consulté le 15 janvier 2012.

Agbo-godo S, Szpirglas H. Aphtoses buccales.

http://www.therapeutiquedermatologique.org/article_main.php?article_id=13 consulté le 5 juin 2011.

Allaire A. Essence et huile essentielle. Le moniteur des pharmacies. 2000 ; 2341 (2) : 3.

Assurance maladie. Comment soigné l'hépatite A ? http://www.ameli-sante.fr/dents-et-appareil-digestif/hepatite-a/comment-soigner-lhepatite-a.html, consulté le consulté le 29 août 2011.

Balian A, Balian C, Sorenssen B, Barri-Ova N, Sitruk V, Asnacios A, et al. Hépato-gastro-entérologie. Paris: Ellipses; 2008.

Balsari A, Ceccarelli A, Dubini F. The fecal microbial population in the irritable bowel syndrome. Microbiologica. 1982; 5 (3): 185-94.

Banes-Marshall L, Cawley P, Phillips CA. In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against bacterial and *Candida* spp. isolates from clinical specimens. Br. J. Biomed. Sci. 2001; 58 (3): 139–45.

Barocelli E, Calcina F, Chiavarini M, Impicciatore M, Bruni R, Bianchi A et al. Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered *Lavandula hybrida* Reverchon "Grosso" essential oil. Life Sci. 2004; 76 (2): 213-23.

Baudoux D. guide pratique d'aromathérapie familiale et scientifique, Mes 12 huiles essentielles préférées dans 100 formules très efficaces pour 300 maladies. Luxembourg : Inspir ; 2008.

Behnia M, Haghighi A, Komeylizadeh H, Tabaei SJS, Abadi A. Inhibitory Effects of Iranian *Thymus vulgaris* Extracts on in Vitro Growth of *Entamoeba histolytica*. Korean J Parasitol. 2008; 46 (3): 153-6.

Belon JP. Conseils à l'officine : aide au suivi pharmaceutique et à l'éducation thérapeutique du patient. 7^{ème} éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2009.

Bergonzelli GE, Donnicola D, Porta N, Corthesy-Theulaz IE. Essential Oils as Components of a Diet-Based Approach to Management of *Helicobacter* Infection. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47(10): 3240-6.

Bonneval P, Dubus F. Manuel pratique d'aromathérapie au quotidien. Méolans-Revel: le Sureau; 2007.

Botelho MA, Nogueira NA, Bastos GM, Fonseca SG, Lemos TL, Matos FJ et al. Antimicrobial activity of the essential oil from *Lippia sidoides*, carvacrol and thymol against oral pathogens. Braz J Med Biol Res. 2007; 40 (3): 349-56.

Bourée P. Aide mémoire de parasitologie et de pathologie tropicale. 4^{ème} éd. Paris: Médecine-Sciences Flammarion; 2008.

Bulat R, Fachnie E, Chauhan U, Chen Y, Tougas G. Lack of effect of spearmint on lower oesophageal sphincter function and acid reflux in healthy volunteers. Aliment Pharmacol Ther. 1999; 13 (6): 805-12.

Carson CF, Hammer KA, Riley TV. Broth micro-dilution method for determining the susceptibility of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). Microbios. 1995; 82 (332): 181-5.

Carson JF, Hammer KA, Riley TV. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties. Clin Microbiol Rev. 2006; 19 (1): 50-62.

Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Ben Kahla-Nakbi A, Rouabhia M, Mahdouani K, et al. The Chemical Composition and Biological Activity of Clove Essential Oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzigium aromaticum* L. Myrtaceae): A Short Review. Phytother Res. 2007; 21 (6): 501-6.

Cox SD, Mann CM, Markham JL, Bell HC, Gustafson JE, Warmington JR, et al. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Malaleuca alternifolia* (tea tree oil). J Appl Microbiol. 2000; 88: 170-5.

Creapharma. Mal des transports. http://www.creapharma.ch/mal-des-transports.htm, consulté le 8 aout 2008.

Cwikla C, Schmidt K, Matthias A, Bone KM, Lehmann R, Tiralongo E. Investigations into the Antibacterial Activities of Phytotherapeutics against *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni*. Phytother Res. 2010; 24(5): 649-56.

de Almeida I, Alviano DS, Vieira DP, Alves PB, Blank AF, Lopes AH, et al. Antigiardial activity of *Ocimum basilicum* essential oil. Parasitol Res. 2007; 101(2): 443-52.

de O Leite G, da Penha AR, Fernandes CN, Souza HH, da Costa JG, Campos AR., Gastroprotective mechanism of *Vanillosmopsis arborea* bark essential oil. Fitoterapia. 2009; 80 (1): 77-80.

Dear KLE, Elia M, Hunter JO. Do interventions which reduce colonic bacterial fermentation improve symptoms of irritable bowel syndrome. Dig Dis Sci. 2005; 50 (4): 758-66.

Dordevic S, Petrovic S, Dobric S, Milenkovic M, Vucicevic D, Zizic S *et al.* Antimicrobial, anti-inflammatory, anti-ulcer and antioxidant activities of *Carlina acanthifolia* root essential oil. J Ethnopharmacol. 2007; 109 (3): 458-63.

Dorosz P. Guide pratique des médicaments. 28^{ème} éd. Paris: Maloine; 2009.

Ducrotte P. Ballonnement abdominal quoi de neuf? http://www.fmcgastro.org/postumain/archives/postu-2007-lyon/ballonnement-abdominal-quoi-de-neuf/, consulté le 30 août 2011.

EFSA. Toxi-infections alimentaires.

http://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/foodbornediseases.htm; consulté le 9 septembre 2011.

Fairenature, Qu'est-ce qu'une huile essentielle?

http://www.fairenature.com/pages/content/qu-est-ce-qu-une-huile-essentielle/, consulté de 8 janvier 2012.

Fatemi F, Allameh A, Khalafi H, Ashrafihelan J. Hepatoprotive effets of γ -irradiated caraway essential oil in experimental sepsis. Appl Radiat Isot. 2010; 68 (2): 280-5.

Fernandez-Banares F, Rosinach M, Esteve M, Forné M, Espinos JC, Viver JM. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot on long-term effect of dietary treatment. Clin Nutr. 2006; 25 (5): 824-31.

Franca CS, Meneze FS, Costa LCB, Niculau ES, Alves PB, Pinto JEB et al. Analgesic and antidiarrheal properties of *Ocimum selloi* essential oil in mice. Fitoterapia. 2008; 79 (7-8): 569-73.

Franchomme P, Jollois R, Pénoël D. l'aromathérapie exactement. Bayeux: Roger Jollois; 2001.

Furletti VF, Teixeira IP, Obando-Pereda G, Mardegan RC, Sartoratto A, Figueira GM et al. Action of *Coriandrum sativum* L. essential oil upon oral *Candida albicans* biofilm formation. Evid Based Complement Alternat Med. 2011; 2011 (985832): 1-9.

Garozzo A, Timpanaro R, Bisignano B, Furneri PM, Bisignano G, Castro A. In vitro antiviral activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil. Lett Appl Microbiol. 2009; 49 (6): 806-8.

Garrick T, Buack S, Bass P. Gastric motility is major factor in cold, restraint induced lesion formation in rats. Am J Physiol. 1986; 250 (2): G191-9.

Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. Pediatrics. 2000; 106 (1): 184-90.

Giordani R, Regli P, Kaloustian J, Mikaïl C, Abou L, Portugal H. Antifungal effect of various essential oils against Candida albicans. Potentiation of antifungal action of amphotericin B by essential oil from *Thymus vulgaris*. Phytother Res. 2004; 18 (12): 990-5.

Giordani R, Regli P, Kaloustian J, Portugal H. Potentiation of antifungal activity of amphotericin B by essential oil from *Cinnamomum cassia*. Phytother Res. 2006; 20(1): 58-61.

Giove Nakazawa RA. Traditional medicine in the treatment of enteroparasitosis. Rev Gastroenterol Peru. 1996; 16(3): 197-202.

Girardier J. Nausées et vomissements. http://www.usp-lamirandiere.com/vomissts.htm, consultée le 4 aout 2011.

Grange V. traitement des nausées et vomissements chimioinduits et place de la phytotherapie. Th D Pharm, Clermont ferrand; 2008.

Gustafson JE, Liew YC, Chew S, Markham J, Bell HC, Wyllie SG et al. Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. Lett. Appl. Microbiol. 1998; 26 (3): 194–8.

Hajhashemi V, Sadraei H, Ghannadi AR, Mohseni M. Antispasmodic and anti-diarrhoeal effect of *Satureja hortensis* L. essential oil. J Ethnopharmacol. 2000; 71 (1-2): 187-92.

Hammer KA, Carson CF, Riley TV. In vitro activity of essential oils, in particular *Melaleuca alternifolia* (tea-tree) oil and tea-tree oil products, against *Candida* ssp. J Antimicrob Chemother. 1998; 42:591-5.

HAS. Critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/fs_cirrhose_web.pdf, consulté le 19 août 2011.

Hatazawa R, Tanigami M, Izumi N, Kameil K, Tanaka A, Takeuchi K. prostaglandin E2 stimulates VGEF expression in primary rat gastric fibroblasts throught EP4 receptors. Inflammopharmacology. 2007; 15 (5): 214-7.

Haute Autorité de Santé. La prise en charge de votre maladie l'hépatite B. http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_patient_vhb.pdf, consulté le 29 août 2011.

Hawrelak JA, Cattley T, Myers S. Essential oils in the treatement of intestinal dysbiosis: a preliminary in vitro study. Altern Med Rev. 2009; 14 (4): 380-4.

Hawthorn M. Ferrante J. Luchowski E. The action of peppermint oil and menthol on calcium channel dependent processes in intestinal, neuronal and cardiac preparations. Aliment Pharmacol. Therap. 1988; 2:101-118.

Hill DJ, Roy N, Heine RG, Hosking CS, Francis DE, Brown J et al. Effect of a low-allergen maternel diet on colic among breastfed infants: a randomized controlled trial. Pediatrics. 2005; 116 (5): 709-15.

Hiruma-Lima CA, Gracioso JS, Rodríguez JA, Haun M, Nunes DS, Souza Brito AR. Gastroprotective effect of essential oil from *Croton cajucara* Benth. (Euphorbiaceae). J Ethnopharmacol. 2000; 69 (3): 229-34.

Houghton LA, Whorwell PJ. Towards a better understanding of abdominal bloating and distension in functional gastrointestinal disorders. Neurogastroenterol Motil. 2005; 17 (4): 500-11.

http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-integres/MI1_metabolisme_nutrition/Ressources_locale/semeio/LIPCOM_MI_Metabolisme_e_t_Nutrition_Ictere.pdf, consulté le 23 aout 2011.

Hussein G, Miyashiro H, Nakamura N, Hattori M, Kakiuchi N, Shimotohno K. Inhibitory effects of Sudanese medical plant extracts on hepatitis C virus (HCV) protease. Phytother Res. 2000; 14 (7): 510-6.

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Hépatite C : dépistage, clinique, prise en charge et conseils aux patients.

http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1054.pdf, consulté le 29 août 2011.

Jamal A, Javed K, Aslam M, Jafri MA. Gastroprotective effect of cardamon, *Elleteria cardamomum* Maton. fruits in rats. J Ethnopharmacol. 2006; 103 (2): 149-53.

King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. Lancet. 1998; 352 (9135): 1187-9.

Kurokawa M, Hozumi T, Basnet P, Nakano M, Kadota S, Namba T, et al. Purification and characterization of eugeniin as an anti-herpesvirus compound from *Geum japonicum* and *Syzygium aromaticum*. J Pharmacol Exp Ther. 1998; 284 (2): 728-35.

Lasser RB, Bond JH, Levitt MD. The role of intestinal gas in functional abdominal pain. N Engl J Med. 1975; 293 (11): 524-6.

L'Hôpital de Montréal pour enfant. Coliques.

http://www.thechildren.com/fr/sante/pathologies.aspx?cID=30&scID=&iID=132, consulté le 31 août 2011.

Liu JH, Chen GH, Yeh HZ, Huang CK, Poon SK. Enteric-coated peppermint-oil capsules in the treatment of irritable bowel syndrome: A prospective, randomized trial. J Gastroenterol. 1997; 32 (6): 765-8.

López De Guimaraes D, Neyra Llanos RS, Romero Acevedo JH. Ascariasis: comparison of the therapeutic efficacy between paico and albendazole in children from Huaraz. Rev Gastroenterol Peru. 2001; 21(3): 212-9.

Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, Douwes AC. Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: a double blind, randomized placebo-controlled trial. Pediatrics. 2000; 106 (6): 1349-54.

Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven AK. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. BMJ. 1998; 316 (7144): 1563-9.

Machado M, Dinis AM, Salgueiro L, Cavaleiro C, Custódio JB, Sousa Mdo C. Anti-Giardia activity of phenolic-rich essential oils: effects of *Thymbra capitata*, *Origanum virens*, *Thymus zygis subsp. sylvestris*, and *Lippia graveolens* on trophozoites growth, viability, adherence, and ultrastructure. Parasitol Res. 2010; 106 (5): 1205-15.

Machado M, Dinis AM, Salgueiro L, Custódio JB, Cavaleiro C, Sousa MC. Anti-*Giardia* activity of *Syzygium aromaticum* essential oil and eugenol: effects on growth, viability, adherence and ultrastructure. Exp Parasitol. 2011; 127(4): 732-9.

Mayaud L, Carricajo A, Zhiri A, Aubert G. Comparison of bacteriostatic and bactericidal activity of 13 essential oils against strains with varying sensitivity to antibiotics. Lett Appl Microbiol. 2008; 47 (3): 167-73.

Mondello F, De Bernardis F, Girolamo A, Cassone A, Salvatore G. In vivo activity of terpinen-4-ol, the main bioactive component of *Melaleuca alternifolia* Cheel (tea tree) oil against azole-susceptible and -resistant human pathogenic *Candida* species. BMC Infect Dis. 2006; 6: 158.

Monteiro MV, de Melo Leite AK, Bertini LM, de Morais SM, Nunes-Pinheiro DC. Topical anti-inflammatory, gastroprotective and antioxydant effects of the essential oil of *Lippia sidoides* Cham. Leaves. J Ethnopharmacol. 2007; 111 (2): 378-82.

Moon T, Wilkinson JM, Cavanagh HM. Antiparasitic activity of two Lavandula essential oils against *Giardia duodenalis*, *Trichomonas vaginalis* and *Hexamita inflata*. Parasitol Res. 2006; 99(6): 722-8.

Moraes TM, Kushima H, Moleiro FC, Santos RC, Rocha LRM, Marques MO et al. Effects of limonene and essential oil from *Citrus aurantium* on gastric mucosa: Role of prostaglandins and gastric mucus secretion. Chem Biol Interact. 2009; 180 (3): 499-505.

Moura Rocha NF, Venâncio ET, Moura BA, Gomes Silva MI, Aquino Neto MR, Vasconcelos Rios ER, et al. Gastroprotection of (-)-α-bisabolol on acute gstric mucosal lesions in mice: the possible involved pharmacological mechanisms. Fundam Clin Pharmacol. 2010; 24 (1): 63-71.

Novabek S, Johansson ML, Molin G, Ahrné S, Jeppsson B. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol. 2000; 95 (5): 1231-8.

O'Mahony L, McCarthy J, Kelly G, LuoF, Chen K, O'Sullivan GC et al. Lactobacillus and Bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokines profiles. Gastroenterology. 2005; 128 (3): 541-51.

Ohno T, Kita M, Yamaoka Y, Imamura S, Yamamoto T, Mitsufuji S, et al. Antimicrobial Activity of Essential Oils against *Helicobacter pylori*. Helicobacter. 2003; 8 (3): 207-15.

Ozbek H, Ugras S, Dulger H, Bayram I, Tuncera I, Ozturk G et al. Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil. Fitoterapia. 2003; 74 (3): 317-9.

Passportsanté.net.Aphtes.

http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=aphtes_pm, consulté le 5 juin 2011.

Paula AC, Toma W, Gracioso JS, Hiruma-Lima CA, Carneiro EM, Souza Brito AR. The gastroprotective effect of the essential oil of *Croton cajucara* is differentin normal rats than in malnourished rats. Br J Nutr. 2006; 96 (2): 310-5.

Peñalver P, Huerta B, Borge C, Astorga R, Romero R, Perea A. Antimicrobial activity of five essential oils against animal origin strains of the Enterobacteriaceae family. APMIS. 2005; 113 (1): 1-6.

Pittler MH, Ernst E. Peppermint-oil for irritable bowel syndrome: a critical review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. 1998; 93 (7): 1131-5.

Revue Prescrire. Topaal alias Gavison. La revue Prescrire. 1986; 6 (60): 10.

Revue Prescrire. Hépatite alcoolique aiguë : corticoïdes efficaces. La Revue Prescrire. 1992 ; 12 (122) : 505.

Revue Prescrire. Prescription des anti-ulcéreux. La revue prescrire. 1994 ; 14 (143) : 493-5.

Revue Prescrire. La réalité des effets négatifs de l'alcool. La Revue Prescrire. 2002 ; 22 (233): 772-3.

Revue Prescrire. Quel traitement initial pour l'hépatite C chronique active. La revue Prescrire. 2003 ; 23 (242) : 615-6.

Revue Prescrire. Constipation chez les enfants. La revue Prescrire. 2006 ; 26 (278) : 836-41.

Revue Prescrire. Diarrhées aiguës passagères des adultes. La Revue Prescrire. 2008; 28 (299): 683-4.

Revue Prescrire. Citrate de betaïne : forme buvable non effervescentes à nouveau la. La revue prescrire. 2009 ; 29 (331) : 662. (a)

Revue Prescrire. Intétrix remboursable à 65 % dans l'amibiase. Le revue prescrire. 2009; 29 (304) : 100. (b)

Revue prescrire. Aphtose buccale commune. La revue prescrire. 2010; 30 (319): 365-70. (a)

Revue Prescrire. Hépatites aiguës médicamenteuses en bref. La Revue Prescrire. 2010 ; 30 (326): 409. (b)

Revue Prescrire. Le mal des transports. www.prescrire.org, consulté le 8 aout 2011. (a)

Revue prescrire. Brulures d'estomac, remontées acides chez les adultes. La revue Prescrire. 2011 ; 31 (334) : 626-8. (b)

Revue Prescrire. Hépatite virale B, en bref. www.prescrire.org, consulté le 19 août 2011. (c)

Revue Prescrire. Ballonements intestinaux et flatulences chez les adultes. La revue Prescrire. 2011 ; 31 (334) : 629-30. (d)

Revue Prescrire. Constipation chez les adultes : traitement. http://www.prescrire.org/Fr/7F73E01994CA2C5CA14795466AEF63E8/Telecharger.aspx, consulté le 12 septembre 2011. (e)

Roux D, Chaumont JP, Cieux C, Millet J, Morel JM, Tallec D. Conseil en aromathérapie. 2^{ème} éd. Rueil-Malmaison : Pro-officina; 2008. p. 64-76.

Rozza AL, Moraes Tde M, Kushima H, Tanimoto A, Marques MO, Bauab TM, *et al*. Gastroprotective mechanisms of *Citrus limon* (Rutaceae) essential oil and its majority compounds limonene and β -pinene: involvement of heat-shock protein-70, vasoactive intestinal peptide, glutathione, sulfhydryl compounds, nitric oxide and prostaglandin E₂. Chem Biol Interact. 2011; 189 (1-2): 82-9.

Santin JR, Lemos M, Klein-Júnior LC, Machado ID, Costa P, de Oliveira AP et al. Gastroprotective activity of essential oil of the *Syzygium aromaticum* and its major component eugenol in different animal models. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2011; 383 (2): 149-58.

Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. Pediatrics. 2007; 119 (1): 124-30.

Schnitzler P, Schon K, Reichling J. Antiviral activity of Australian tea tree oil and eucalyptus oil against *herpes simplex* virus in cell culture. Pharmazie. 2001; 56 (4): 343–7.

Senhaji O, Faid M, Kalalou I. Inactivation of *Escherichia coli* O157:H7 by essential oil from *Cinnamomum zeylanicum*. Braz J Infect Dis. 2007; 11 (2): 234-6.

Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. Gut. 2001; 48 (1): 14-9.

Service Québec. Colique du nourrisson. http://www.guidesante.gouv.qc.ca/fr/fiche/3055-01.shtml, consulté le 31 août 2011.

Si JM, Yu YC, Fan YJ, Chen SJ. Intestinal microecology and quality of life in irritable bowel syndrome patients. World J Gastroenterol. 2004; 10 (12): 1802-5.

Sigmund CJ, McNally EF. The action of a carminative on the lower esophageal sphincter. Gastroenterology. 1969; 56: 13-8.

Silva Cde B, Guterres SS, Weisheimer V, Schapoval EE. Antifungal activity of the lemongrass oil and citral against *Candida* spp. Braz J Infect Dis. 2008; 12 (1): 63-6.

Slimane K. Perez A. Ruffié P. Di Palma M. Prise en charge des nausées et des vomissements chez les patients cancéreux. Bull Cancer. 2004 ; 91 (5) : 403-8.

Société Nationale Française de Gastroentérologie. Calcul biliaire (lithiase). http://www.snfge.org/02-Connaitre-maladie/0F-foie-et-voie/faq/foie_calcul.htm, consulté le 24 août 2011. (a)

Société nationale française de gastro-entérologie. Foie et grossesse. http://www.snfge.org/02-Connaitre-maladie/0F-foie-et-voie/faq/foie_grossesse.htm, consulté le 29 août 2011. (b)

Société nationale française de gastro-entérologie. Foie et médicament (hépatite médicamenteuse). http://www.snfge.org/02-Connaitre-maladie/0F-foie-et-voie/faq/foie_medicament.htm#3, consulté le 29 août 2011. (a)

Société Nationale Française de Gastroentérologie. Insuffisance hépato-cellulaire. http://www.snfge.org/02-Connaitre-maladie/0F-foie-et-voie/faq/foie_insuffisance.pdf, consulté le 23 août 2011. (b)

Sparks MJW, O'Sullivan P, Herrington AA, Morcos SK. Does peppermint oil relieve spasm during barium enema? Br. J. Radiol. 1995; 68: 841-3.

Takayama C, de-Faria FM, de Almeida AC, Valim-Araújo Dde A, Rehen CS, Dunder RJ, et al. Gastroprotective and ulcer healing effects of essential oil from *Hyptis spicigera* Lam. (Lamiaceae). J Ethnopharmacol. 2011; 135 (1): 147-55.

Tate S. Peppermint oil: a treatment for postoperative nausea. J Adv Nurs. 1997; 26 (3): 543-9.

Terano A, Hiraishi H, Ota S, Shi Tega J, Sugimoto T. Role of superoxide and hydroxyl radicals in rat gastric mucosal injury induced by ethanol. Gastroenterol Jpn. 1989; 24 (5): 488-93.

Thérapeutiques dermatologiques. Candidoses. http://www.therapeutique-dermatologique.org/article_main.php?article_id=42 consulté le 24 juin 2011.

Tremolaterra F, Villoria A, Azpiroz F, Serra J, Aguade S, Malagelada JR. Impaired viscerosomatic reflexes and abdominal-wall dystony associated with bloating. Gastroenterology. 2006; 130 (4): 1062-8.

Trépo C, Merle P, Zoulim F. Hépatites virales B et C, Pour professionnels, patients et entourage. Paris: John Libbey Eurotext; 2006.

Tunçel N, Tunçel M, Aboul-Enein HY. Effects of the vasoactive intestinal peptide on stress-induced mucosal ulcers and modulation of methylation of histamine in gastric tissue of the rats. Farmaco. 2003; 58 (6): 449-54.

Tyagi AK, Malik A. Liquid and vapour-phase antifungal activities of selected essential oils against *Candida albicans*: microscopic observations and chemical characterization of *Cymbopogon citratus*. BMC Complement Altern Med. 2010; 10 (65):1-11.

Tytell M, Hooper PL. Heat shock proteins: new keys to the development of cytoprotective therapies. Expert Opin. Ther. Targets. 2001; 5(2): 267-87.

Université de Montpellier 1. Métabolisme et nutrition – Ictère. http://www.biomedcentral.com/1472-6882/10/65, consulté le 3 juin 2011. Unlu M, Ergene E, Unlu GV, Zeytinoglu HS, Vural N. Composition, antimicrobial activity and in vitro cytotoxicity of essential oil from *Cinnamomum zeylanicum* Blume (Lauraceae). Food Chem Toxicol. 2010; 48 (11): 3274–80.

Vidal. Colique du nourrisson. http://www.eurekasante.fr/maladies/chez-les-enfants/colique-nourrisson.html, consulté le 30 août 2011.

Villoria A, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating. Am J Gastroenterol. 2006; 101 (11): 2552-7.

Vulgaris-medical. Candidose. http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie/candidose-5118.html consulté le 24 juin 2011.

Wannissorn B, Jarikasem S, Siriwangchai T, Thubthimthed S. Antibacterial properties of essential oils from Thai medicinal plants. Fitoterapia. 2005; 76 (2): 233-6.

Werner M, Von Braunschweig R. L'aromathérapie : principes, indications, utilisations. Paris : Vigot; 2007

Zarski JP. La lithiase biliaire.

http://www-

sante.ujfgrenoble.fr/sante/corpus/disciplines/hepgastro/pathvb/258/lecon258.htm#, consulté le 24 août 2011.

Zeng H, Tian J, Zheng Y, Ban X, Zeng J, Mao Y, et al. In Vitro and In Vivo Activities of Essential Oil from the Seed of *Anethum graveolens* L. against *Candida* spp. Evid Based Complement Alternat Med. 2011; 2011: 659704: 1-8. http://www.hindawi.com/journals/ecam/2011/659704/, consulté le 3 juin 2011.

Zhiri A, Baudoux D, Breda ML. Huiles essentielles chémotypées. Luxembourg : Inspir Development; 2009.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

BLOCAILLE Lorraine

Intérêt de l'aromathérapie dans la prise en charge des troubles gastro-intestinaux et hépatiques.

Th. D. Pharm., Lyon 1, 2012, 197 p.

RESUME

Les huiles essentielles sont des produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par expression.

L'objectif de ce travail est de faire un état des lieux sur les huiles essentielles utiles dans la prise en charge des troubles gastro-intestinaux et hépatiques.

Après une première partie concernant les huiles essentielles en général et les molécules qui les composent nous étudions tout le long du tube digestif les pathologies qui peuvent le toucher, puis les solutions proposées par la médecine allopathique, en précisant les posologies et les éventuels effets indésirables. Ensuite nous nous penchons sur les études publiées dans la littérature scientifique traitant de l'activité d'huiles essentielles dans ces pathologies, et enfin nous abordons leurs utilisations en pratique proposées par les aromathérapeutes ainsi que les conseils associés aux différents troubles.

MOTS CLES

Aromathérapie Huiles essentielles Hépato-gastro-entérologie

JURY

Mme DIJOUX-FRANCA Marie-Geneviève, Professeur M. MICHALET Serge, Maître de Conférences

Mme MALACHANE Anne-Sophie, Docteur en Pharmacie

M. MONTREUIL Laurent, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE

Lundi 16 juillet 2012

ADRESSE DE L'AUTEUR

22, avenue Pierre Allard - 69500 BRON