



Université de POITIERS

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

ANNEE 2023 - 2024

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
(arrêté du 8 avril 2013)

présentée et soutenue publiquement  
le 8 mars 2024 à POITIERS  
par Monsieur **VIGLIETTA Anthony**

L'huile essentielle de menthe poivrée : état des connaissances  
et espoirs thérapeutiques

**Composition du jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur GUILLARD Jérôme, professeur des universités

**Membres :** Madame DUJARDIN Jessica, docteur en pharmacie  
Monsieur LHERVOIS Thomas, docteur en pharmacie

**Directeur de thèse :** Monsieur CARATO Pascal, professeur des universités





Université de POITIERS

**Faculté de Médecine et de Pharmacie**

ANNEE 2023 - 2024

**THESE**  
**POUR LE DIPLOME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
(arrêté du 8 avril 2013)

présentée et soutenue publiquement  
le 8 mars 2024 à POITIERS  
par Monsieur **VIGLIETTA Anthony**

L'huile essentielle de menthe poivrée : état des connaissances  
et espoirs thérapeutiques

**Composition du jury :**

**Président** : Monsieur le Professeur GUILLARD Jérôme, professeur des universités

**Membres** : Madame DUJARDIN Jessica, docteur en pharmacie  
Monsieur LHERVOIS Thomas, docteur en pharmacie

**Directeur de thèse** : Monsieur CARATO Pascal, professeur des universités

# Liste des professeurs 2023-2024

## SECTION PHARMACIE

### *Professeurs des universités-praticiens hospitaliers*

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

### *Professeurs des universités*

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **réfèrent relations internationales**
- PAGE Guyène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique (**retraite au 01/12/2023**)
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

### *Maitres de conférences des universités-praticiens hospitaliers*

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement

### *Maitres de conférences*

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PAIN Stéphanie, toxicologie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

### *Maitres de conférences associés - officine*

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

### *A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)*

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

### *Professeur émérite*

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

## CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

## ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

## CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

# Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de thèse, monsieur CARATO Pascal de m'avoir encadré tout au long de ce travail.

Je remercie également monsieur GUILLARD Jérôme d'avoir accepté la présidence de mon jury, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Je remercie monsieur LHERVOIS Thomas de siéger dans mon jury et de porter intérêt à mon travail en tant que maître de stage, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Je remercie madame DUJARDIN Jessica pour sa disponibilité, tu as toute ma sincère gratitude.

Je remercie toute ma famille de m'avoir encouragé et aidé du mieux que vous avez pu, en particulier ma maman sur qui je peux toujours compter depuis mes premiers jours ainsi que ma grand-mère et mon oncle pour leur relecture attentive.

Merci à ma Sophie pour ton amour et ton aide sans faille à la fois pour la réussite de ce diplôme mais aussi dans la vie en général.

Je remercie tous mes amis, de fac, de sport, d'enfance et plus encore pour les très bons moments passés ensemble et ceux qui restent à venir !

Une pensée pour ceux qui ne sont plus là mais qui me regardent depuis là-haut, ces remerciements s'adressent à vous aussi.

Je remercie enfin toutes les équipes officinales dans lesquelles j'ai pu évoluer durant mes stages et qui m'ont guidé au mieux dans l'exercice du métier de pharmacien.

# Sommaire

Liste des professeurs 2023-2024 .....	4
Remerciements .....	5
Liste des figures.....	15
Liste des tableaux .....	17
Liste des abréviations .....	17
Introduction .....	18
PARTIE A : Généralités sur la menthe poivrée et son huile essentielle .....	19
I. Introduction à la menthe poivrée.....	21
1. Historique et généralités botaniques.....	21
1.1 Etymologie du genre Mentha .....	21
1.2 Principales caractéristiques des Lamiacées (Lamiaceae).....	21
1.3 Description générale de la menthe poivrée .....	22
1.3.1 Phylogénie.....	22
1.3.2 Caractéristiques botaniques .....	23
2. Origine et répartition géographique .....	24
2.1 Origine.....	24
2.2 Répartition géographique .....	24
3. Culture et récolte .....	24
3.1 Le milieu idéal de culture .....	24
3.1.1 Composition du sol.....	25

3.1.2 Climat et exposition au soleil .....	25
3.2 Récolte.....	25
3.2.1 Moment de récolte.....	25
3.2.2 Méthodes de récolte.....	26
3.2.3 Les nuisibles de la menthe poivrée.....	27
3.3 Modalités de conservation.....	28
3.2.4 Conservation par congélation.....	28
3.2.5 Conservation par séchage.....	28
II. Huile essentielle et essence : généralités.....	29
1.Rappel de définitions.....	29
1.1 L'essence.....	29
1.2 L'huile essentielle.....	29
2.Historique de la distillation des premières huiles essentielles .....	30
3.Les différentes méthodes d'extraction .....	30
3.1 Distillation par entraînement à la vapeur d'eau.....	30
3.2 Autres méthodes d'extraction.....	32
3.2.1 L'hydrodistillation.....	32
3.2.2 Extraction par solvant.....	33
3.2.3 Expression mécanique à froid .....	33
3.2.4 Enfleurage .....	34
III. L'huile essentielle de menthe poivrée .....	35

1.Composition chimique .....	35
1.1 Principales molécules actives .....	35
2.Principales propriétés pharmacologiques et thérapeutiques.....	40
2.1 Propriété anti-inflammatoire .....	40
2.1.1 Définition.....	40
2.1.2 Action pharmacologique .....	40
2.2 Propriété anti-infectieuse.....	41
2.2.1 Action anti-virale.....	41
2.2.2 Action anti-bactérienne .....	41
2.3 Propriétés thérapeutiques dans des troubles digestifs .....	42
2.3.1 Propriété cholagogue et cholérétique .....	42
2.3.2 Propriété anti-spasmodique .....	42
2.3.3 Propriété anti-nauséuse et anti-émétique .....	42
2.4 Propriétés thérapeutiques dans les troubles des voies ORL.....	43
2.4.1 Propriété décongestionnante.....	43
2.4.2 Propriété mucolytique et expectorante .....	43
2.4.3 Propriété apaisante pour les maux de gorges .....	43
2.5 Propriétés thérapeutiques dans les crises de migraines .....	44
2.5.1 Définition.....	44
2.6.2 Usage de l’huile essentielle de menthe poivrée dans la crise de migraine.....	44
3.Précautions d’emploi.....	45

4. Contre-indications .....	46
PARTIE B : Essais cliniques autour de l'huile essentielle de menthe poivrée : espoir thérapeutique naturel pour diverses pathologies ? .....	
I. L'huile essentielle de menthe poivrée dans la prévention des escarres.....	50
1. Généralités sur les escarres.....	50
1.1 Définition.....	50
1.2 Physiopathologie .....	50
1.3 Rappels de la structure de la peau .....	51
1.4 Les différents stades d'une escarre.....	52
1.5 Les facteurs de risque de l'escarre .....	52
1.6 Régions anatomiques les plus touchées.....	53
1.7 Prise en charge d'une escarre .....	54
1.8 Principales complications d'une escarre .....	55
1.9 Conclusion.....	55
2. Essai clinique investiguant le rôle préventif de l'application locale de menthol et d'huile essentielle de menthe poivrée dans l'apparition d'escarre .....	56
2.1 Essai clinique de D. H. Craighead et L. M. Alexander (Etats Unis, 2016).....	56
2.1.1 Présentation .....	56
2.1.2 Résultats .....	58
2.1.3 Conclusion.....	59
2.2 Essai clinique de H. Babamohamadi (Iran, 2019).....	60
2.2.1 Déroulement de l'essai .....	60

2.2.2 Résultats .....	61
2.2.3 Analyse des résultats et regard critique .....	62
II. L'huile essentielle de menthe poivrée dans le traitement du syndrome du côlon irritable..	63
1.Généralités sur le côlon irritable .....	63
1.1 Définition.....	63
1.2 Epidémiologie .....	63
1.3 Physiopathologie .....	63
1.4 Facteurs de risque.....	64
1.5 Diagnostic.....	64
1.6 Symptômes .....	65
1.7 Traitements.....	66
1.8 Conclusion.....	67
2.Essais cliniques investiguant le potentiel thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le SII.....	67
2.1 Essai clinique de G. Cappello (Italie, 2009).....	67
2.1.1 Présentation .....	67
2.1.2 Déroulement de l'essai clinique .....	68
2.1.3 Résultats .....	69
2.2 Essai clinique de Brooks D. Cash (Etats Unis, juin 2014).....	70
2.2.1 Présentation .....	70
2.2.2 Déroulement .....	70

2.2.3 Résultats .....	71
2.2.4 Conclusion.....	72
3. Avènement thérapeutique depuis 2018 .....	73
III. L'huile essentielle de menthe poivrée dans la prise en charge de la douleur et des troubles du sommeil après une chirurgie à cœur ouvert.....	75
1. La chirurgie à cœur ouvert .....	75
1.1 Principe.....	75
1.2 Epidémiologie des interventions les plus réalisées .....	76
1.3 Principaux risques opératoires.....	77
1.4 Convalescence post-opératoire.....	78
1.4.1 Juste après l'intervention.....	78
1.4.2 Séjour hospitalier.....	78
1.4.3 Soins de suites .....	78
1.5 Complications possibles durant la convalescence.....	79
1.5.1 Asthénie chronique.....	79
1.5.2 Douleur aux sites d'incision.....	79
1.5.3 Transpiration exacerbée .....	79
1.5.4 Douleurs abdominales et manque d'appétit .....	79
1.5.5 Dysthymie .....	80
1.5.6 Essoufflement.....	80
1.5.7 Baisse de la qualité du sommeil .....	80

2. Investigation de l'effet thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée par voie inhalée dans la douleur et des troubles du sommeil après une chirurgie à cœur ouvert .....	81
2.1 Essai clinique de M. Maghami (Iran, 2020) .....	81
2.1.1 Déroulement de l'essai .....	81
2.1.2 Déroulement de l'essai .....	81
2.1.3 Résultats .....	82
2.4 Analyse des résultats et regard critique .....	83
2.4.1 Analyse des résultats .....	83
2.4.2 Regard critique .....	84
IV. L'huile essentielle de menthe poivrée dans la prise en charge du prurit chronique ....	85
1. Généralités sur le prurit .....	85
1.1 Définition.....	85
1.2 Etiologie .....	85
1.3 Complications.....	86
1.4 Traitements.....	86
1.5 Conclusion.....	87
2. Essai clinique investiguant le potentiel effet thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le prurit chronique .....	87
2.2 Essai de M. L. Elsaie (Egypte, 2016) .....	87
2.2.1 Présentation .....	87
2.2.2 Déroulement de l'essai .....	87

2.2.3 Résultats .....	88
2.2.4 Conclusion.....	89
V. L’huile essentielle de menthe poivrée dans la prise en charge des nausées et des vomissements chimio-induits (NVCi).....	90
1.Généralités sur les chimiothérapies émétisantes .....	90
1.1 Définition.....	90
1.2 Physiopathologie .....	90
1.3 Facteurs de risques .....	91
1.4 Les différents grades des NVCi .....	92
1.5 Prise en charge des NVCi .....	93
1.6 Conclusion.....	94
2.Essai clinique investiguant le potentiel thérapeutique de l’huile essentielle de menthe poivrée dans les NVCi .....	94
2.1 Essai clinique de N. E. Ertürk (Turquie, 2018).....	94
2.1.1 Présentation .....	94
2.1.2 Déroulement .....	95
2.1.3 Résultats .....	96
2.1.4 Conclusion.....	97
VI. Conclusion.....	98
Conclusion.....	99
Annexes .....	100
Bibliographie .....	103



# Liste des figures

<a href="#">Figure 1 : Le stolon du fraisier</a> .....	22
<a href="#">Figure 2 : Les organes de la menthe poivrée</a> .....	23
<a href="#">Figure 3 : Faucheuse rotative</a> .....	26
<a href="#">Figure 4 : Séchage de la menthe poivrée en clayette</a> .....	28
<a href="#">Figure 5 : Distillation par entraînement à la vapeur d'eau</a> .....	31
<a href="#">Figure 6 : Hydrodistillation</a> .....	32
<a href="#">Figure 7 : Coupe transversale d'un citron</a> .....	33
<a href="#">Figure 8 : Effleurage</a> .....	34
<a href="#">Figure 9 : Colonne de gel de silice</a> .....	35
<a href="#">Figure 10 : Anatomie de la peau</a> .....	51
<a href="#">Figure 11 : Les quatre stades de l'escarre</a> .....	52
<a href="#">Figure 12 : Score de Norton</a> .....	52
<a href="#">Figure 13 : Zones à haut risque d'escarre</a> .....	53
<a href="#">Figure 14 : Variation de la conductance cutanée en fonction de l'administration cutanée d'un gel placebo, d'un gel à base de menthol et d'ilex et d'un gel à base de menthol en pré et post administration</a> .....	58
<a href="#">Figure 15 : Conductance vasculaire en fonction de la concentration en menthol</a> .....	59
<a href="#">Figure 16 : Les régions de l'abdomen</a> .....	65
<a href="#">Figure 17 : Pourcentage de diminution du nombre de symptômes et de leurs intensités au bout de 24 heures puis de 28 jours chez le groupe test et le groupe témoin</a> .....	71

<a href="#"><u>Figure 18 : Pourcentage de réduction de la douleur de plusieurs symptômes du côlon irritable au bout de 24 heures puis de 28 jours chez le groupe test et chez le groupe témoin</u></a> .....	72
<a href="#"><u>Figure 19 : Colpermin<sup>®</sup></u></a> .....	74
<a href="#"><u>Figure 20 : Scores des cinq thèmes du 5D-itch avant et après application locale d'huile essentielle de menthe poivrée durant deux semaines</u></a> .....	88
<a href="#"><u>Figure 21 : Scores des cinq thèmes du 5D-itch avant et après application locale de vaseline durant deux semaines</u></a> .....	89
<a href="#"><u>Figure 22 : ROME II</u></a> .....	100
<a href="#"><u>Figure 23 : Critères diagnostiques du SII selon le ROME II</u></a> .....	100
<a href="#"><u>Figure 24 : La circulation extra-corporelle</u></a> .....	101
<a href="#"><u>Figure 25 : St Mary's hospital sleep questionnaire</u></a> .....	101
<a href="#"><u>Figure 26 : 5D-itch test permettant d'établir un score de sévérité du prurit</u></a> .....	102

# Liste des tableaux

<a href="#">Tableau 1 : Les molécules actives de la menthe poivrée</a> .....	36
<a href="#">Tableau 2 : Incidence de l'apparition d'escarres chez le groupe test et le groupe témoin</a> .....	61
<a href="#">Tableau 3 : Classification des NVCI du NCI-CTAE v 4.03*</a> .....	61
<a href="#">Tableau 4 : Score EVA de l'intensité des nausées chez le groupe témoin et le groupe test pour les cinq protocoles de chimiothérapies</a> .....	96

# Liste des abréviations

**ANSM** : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament

**ARN** : Acide RiboNucléique

**AVC** : Accident vasculaire cérébrale

**BPCO** : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

**CEC** : Circulation extra-corporelle

**DM** : Dispositif médical

**EP** : Embolie pulmonaire

**EVA** : Echelle visuelle analogique

**IBS** : Intestinal Bowel Syndrome

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**ORL** : Oto-Rhino-Laryngologie

**SII** : Syndrome de l'Intestin Irritable

**TRPM8** : Transient Receptor Potential cation channel subfamily M member 8

# Introduction

Depuis de nombreux siècles l'humanité fait l'usage de l'aromathérapie, et notre époque ne fait pas exception. En effet, nous sommes nombreux à faire régulièrement appel aux huiles essentielles, ou bien à utiliser des produits en contenant, et ce, parfois même sans le savoir.

Dans une ère où le souhait d'une majorité de patients est de revenir à des traitements plus naturels, le comptoir de l'officine de pharmacie observe depuis quelques années un retour massif de leur consommation.

Disponible sous différentes formes et dans différentes compositions, elles constituent un allié de choix pour le pharmacien afin de répondre de manière satisfaisante et parfois plus complète à un large panel de demandes, le tout, pour un coût relativement modéré.

Possédant des propriétés très diverses qui leur sont propres, les huiles essentielles peuvent être utilisées dans de nombreuses indications avec de bons résultats. La polyvalence thérapeutique de leur molécules d'intérêt ont amené de nombreuses équipes scientifiques autour du monde à pratiquer une recherche active sur celles-ci, afin d'explorer de nouvelles indications que pourraient posséder certaines d'entre elles : c'est le cas de l'huile essentielle de menthe poivrée.

Nous dresserons dans un premier temps un portrait de la menthe poivrée et de son huile essentielle en décrivant sa composition et ses indications thérapeutiques.

Puis, dans un second temps, nous décrirons et analyserons différents essais cliniques dans lesquels l'action et l'efficacité thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée a été testée ces dernières années.

**PARTIE A :**  
**Généralités sur la menthe poivrée et son  
huile essentielle**

Dans cette première partie nous allons, premièrement, faire un bref rappel étymologique de l'origine du genre *Mentha*, ainsi qu'un descriptif général de la menthe poivrée.

Puis, nous allons nous intéresser au produit d'intérêt majoritaire de la menthe poivrée : son essence, par laquelle l'obtention de son huile essentielle est possible. Après avoir rappelé quelques définitions, nous verrons tout d'abord les différentes méthodes qui existent afin d'obtenir de l'huile essentielle, ensuite, nous décrirons tous les composants chimiques majoritaires de l'huile essentielle de menthe poivrée et la proportion quantitative de chacun d'eux. Enfin, nous énumérerons les principales indications actuelles d'utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée.

Pour finir, puisque son usage n'est pas sans danger, nous rappellerons les précautions d'emploi et les contre-indications qui en découlent.

# I. Introduction à la menthe poivrée

## 1. Historique et généralités botaniques

### 1.1 Etymologie du genre *Mentha*<sup>[1][3]</sup>

La menthe poivrée appartient au genre *Mentha*, ce terme découle de la mythologie grecque. En effet, Minthé était le nom d'une nymphe dans la Grèce Antique. Minthé, qui fût un temps la femme d'Hadès (dieu des enfers), se mit à critiquer et dénigrer sa nouvelle compagne : Perséphone, lorsque le couple se sépara. Perséphone, folle de rage, transforma Minthé en plante : la menthe, puis la piétina. Hadès, prit de pitié pour Minthé, lui aurait alors conféré une odeur agréable : la célèbre odeur de menthe.

Cette version du mythe est celle du célèbre historien et géographe grec, Strabon (60-20 av. JC) d'après son œuvre encyclopédique (23 av. JC). D'autres versions existent mais sont semblables, et celle de Strabon reste l'une des plus connues.

### 1.2 Principales caractéristiques des Lamiacées (*Lamiaceae*)<sup>[1][4]</sup>

Les Lamiacées constituent l'une des plus grandes familles botaniques existantes avec pas moins de 210 genres (188 décrits et 22 non décrits) et plus de 3500 espèces différentes qui la composent. Celles-ci sont faciles à reconnaître du fait de leur grande homogénéité morphologique. De plus, elles sont cosmopolites et s'adaptent à différents types de milieux et de climats.

La majeure partie des Lamiacées sont herbacées (non ligneuses) et vivaces (période de vie de plusieurs années grâce à une subsistance souterraine sous forme d'organes spécialisés), leurs principales caractéristiques notables sont :

- Une tige quadrangulaire
- Une fleur bilabiée (zygomorphie)

- Des feuilles simples et opposées
- La production d'essence (pour une grande partie des espèces composant cette famille) grâce à des organes spécialisés

De très nombreuses espèces appartenant aux Lamiacées font partie intégrante de notre vie quotidienne notamment avec des utilisations culinaires comme l'origan ou le romarin, dans la parfumerie avec le pogostémon ou le patchouli. De nombreuses propriétés thérapeutiques sont liées aux huiles essentielles : thym, lavande, menthe, etc. Elles ont même avoir un intérêt dans l'imprimerie avec l'utilisation de l'essence des espèces du genre *Perilla* servant à la composition de l'encre.

### 1.3 Description générale de la menthe poivrée <sup>[1] [3] [5] [6]</sup>

#### 1.3.1 Phylogénie

La menthe poivrée (*Mentha x piperita*) est une plante vivace herbacée du genre *Mentha*, de la famille des *Lamiacées* appartenant elle-même à l'ordre des *Lamiales*.

Elle est la résultante d'un croisement (également appelée hybridation féconde) entre une menthe domestiquée : la menthe douce, *mentha spicata*, et une menthe sauvage, la menthe aquatique, *mentha aquatica*. Cela fait donc de cette plante un « hybride », qui par conséquent est stérile : la reproduction n'est alors pas sexuée mais est assurée par des stolons, tiges aériennes servant à la multiplication végétative. (Figure 1)

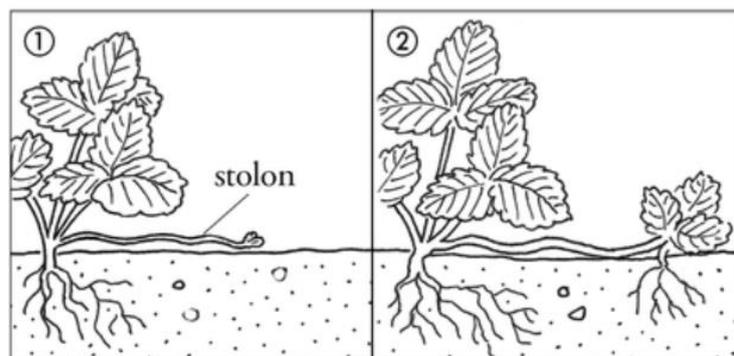


Figure 1 : Le stolon chez le fraisier

### 1.3.2 Caractéristiques botaniques

La menthe poivrée est une espèce très résistante aux conditions climatiques extrêmes (notamment les grands froids) dû à la subsistance de grands réseaux de rhizomes souterrains.

Sa tige quadrangulaire de couleur violet foncé peut atteindre jusqu'à 1 mètre. Elle possède des feuilles opposées, ovales et dentées se terminant en pointe, et mesurant de 4 cm à 10 cm de longueur. (Figure 2)

Ses feuilles sont recouvertes de poils sécréteurs arrondis, à l'origine de la production d'essence, cela en fait donc une espèce aromatique.

La floraison débute en début d'été et l'inflorescence se présente en épi resserré disposé en faux verticilles, les fleurs sont de petite taille de couleur blanche/rose pâle à violette, la corolle est composée d'une lèvre supérieure formée de 2 pétales dorsaux et d'une lèvre inférieure formée de 3 pétales ventraux, la fleur est donc bilabée et zygomorphe. Les deux carpelles reposent sur un disque nectarifère et la plante présente 4 étamines de grande taille. (Figure 2)

La fructification se produit d'août à septembre, les fruits sont des akènes disposés en tétrakènes (4 akènes répartis par 2 dans chaque carpelle). (Figure 2)



Figure 2 : Les organes de la menthe poivrée

## 2. Origine et répartition géographique

### 2.1 Origine <sup>[6]</sup>

C'est durant le XVII<sup>e</sup> siècle, en Angleterre, que les premières cultures de menthe poivrée apparaissent (principalement à des fins commerciales avec l'essor du commerce triangulaire).

Bien que l'on sache par le biais de vestiges d'anciens livres de médecine que la menthe poivrée était déjà utilisée dans l'Antiquité (notamment par les Grecs et les Egyptiens), ce n'est qu'en 1753 que Linné reconnaît l'espèce *Mentha x piperita* comme étant une menthe ayant une saveur plus forte et plus piquante que les autres espèces de menthe, au début de l'ère des nomenclatures et des classifications.

### 2.2 Répartition géographique <sup>[7]</sup>

La robustesse de la menthe poivrée lui octroie la possibilité de pousser sur tous les continents : Europe, Océanie, Asie, Amérique du Nord et Afrique (très forte consommation en Afrique du Nord, notamment au Maroc où la menthe poivrée est cultivée sur une grande partie du territoire à des fins alimentaires, majoritairement pour le thé).

## 3. Cultivation et récolte

### 3.1 Le milieu idéal de culture <sup>[8]</sup>

Comme dit précédemment, la menthe poivrée est une plante qui présente une grande résistance face à des milieux et des climats très différents, ce qui en fait une espèce peu coûteuse à exploiter. Cependant, certaines conditions doivent être réunies afin d'optimiser le rendement des cultures.

### *3.1.1 Composition du sol*

Le sol idéal pour faire pousser de la menthe poivrée doit tout d'abord présenter un bon drainage, c'est-à-dire qu'il doit permettre un bon écoulement de l'eau en son sein en évitant la stagnation de celle-ci (notamment en hiver avec des pluies qui peuvent être fréquentes et abondantes). De plus, le pH du sol doit être proche de 7 (généralement entre 6,5 et 7) et il doit y avoir la présence de phosphore, d'azote et de potassium qui favorisent la croissance, la prolifération et la production d'essence par la plante. Enfin, le sol doit être fertile (caractérisé par la présence d'un microbiote comme des vers de terre, des champignons et des bactéries essentiels au renouvellement des matières organiques et du maintien de la porosité du sol).

### *3.1.2 Climat et exposition au soleil*

La menthe poivrée a une préférence pour les zones ombragées/mi-ensoleillées (sous les arbrisseaux par exemple). Les températures idéales de pousse sont comprises entre -22°C et 17°C, en dehors desquelles la résistance de la plante ne lui permet plus de subsister. De longues journées chaudes et des nuits fraîches (en dessous de 20°C) sont des critères importants pour une production d'essence de qualité par la plante.

## 3.2 Récolte <sup>[9-16]</sup>

### *3.2.1 Moment de récolte*

La récolte de menthe poivrée s'effectue lors de la période de floraison, soit de mi-juin à mi-octobre, même si la période préférentielle pour obtenir le meilleur rendement en essence est la pleine floraison entre mi-juillet et mi-août. La longueur des journées et de l'ensoleillement ont un impact important sur l'augmentation de la production d'essence et sur la composition de celle-ci, ce qui explique ce choix de période de récolte. Des études ont montré que la composition chimique de la plante en molécules actives variait selon les heures de la journée. Par exemple, on retrouve une composition quantitative maximale de tous les composants chimiques à 12h et à 18h, la quantité de menthol atteint un pic à 12h avant de baisser progressivement, l'acétate de menthyl augmente progressivement jusqu'à 14h, etc.

### 3.2.2 Méthodes de récolte

Au niveau industriel, la récolte s'effectue le plus souvent à l'aide d'une faucheuse rotative, engin agricole permettant de respecter l'intégrité de la menthe poivrée sans l'abîmer ni l'écraser (ce qui conduirait à une baisse de la qualité du produit ainsi qu'à une perte d'essence par cassure des poils sécréteurs d'essence). (Figure 3)

A une moindre échelle, la cueillette peut se faire en coupant la plante à la base de sa tige manuellement, à l'aide de ciseaux par exemple.



*Figure 3 : Faucheuse rotative*

### 3.2.3 Les nuisibles de la menthe poivrée

Bien que l'huile essentielle de menthe poivrée permette elle-même de lutter contre certains nuisibles (chenilles défoliatrices, fourmis, pucerons, aleurodes, ...), la plante peut subir de nombreux dommages d'origines diverses, on recense par exemple :

- La rouille : maladie fongique causée par le basidiomycète *Puccinia Menthae*, causant des petites taches rondes et orangées au niveau de la face intérieure des feuilles de la plante. Cette maladie intervient le plus souvent quand le milieu est très humide.
- La flétricure verticillienne : également causée par un champignon (*Verticillium sp.*) qui s'attaque cette fois-ci directement aux racines de la plante (intrusion via les jeunes racines par des plaies/brèches présentes à leur niveau) puis remonte par la sève et bloque les canaux conducteurs provoquant un fort dessèchement de la plante entière, en particulier les feuilles, et conduisant souvent à la mort de la plante (catastrophique pour les cultures).
- Les altises (*Longitarsus sp.*) : insectes faisant partie de l'ordre des coléoptères qui dégradent considérablement les feuilles de menthe poivrée (cette espèce est particulièrement attirée par les composés aromatiques de certaines plantes, la menthe poivrée est donc particulièrement touchée). Leurs pattes robustes provoquent de multiples entailles dans les feuilles, en particulier lors des premières pousses au printemps, retardant le démarrage de la culture.
- Cicadelles (*Eupteryx decemnotata*) : ce sont des insectes suceurs de la famille des hémiptères possédant par conséquent un rostre laissant des taches rondes de couleur blanchâtre sur les feuilles de la plante.
- Nématodes (*Nématoda sp.*) : de nombreux vers ronds peuvent être nuisibles pour des plantes comme la menthe poivrée, notamment en se nourrissant des rhizomes de la plante conduisant à une altération de la croissance de ses parties aériennes pouvant causer potentiellement sa mort.

### 3.3 Modalités de conservation <sup>[17]</sup><sup>[18]</sup>

#### *3.2.4 Conservation par congélation*

Les feuilles de menthe poivrée peuvent être mises au congélateur après avoir été enveloppées dans du papier absorbant ou dans un linge sec afin d'absorber un maximum d'eau. Cette méthode permet de consommer plus longtemps la menthe poivrée, cependant, la congélation peut avoir un impact négatif sur la qualité et le goût du produit.

#### *3.2.5 Conservation par séchage*

Le séchage à l'air libre est également très utilisé pour conserver toutes plantes aromatiques en général. Plusieurs types de séchage existent : en bouquet, à plat et en clayette (disposition des tiges sur de la cagette ou toute autre surface sèche et poreuse, dans un endroit frais, sec et à l'abri de la lumière). Cette méthode est très utilisée par les industriels, car facilement reproductible, elle n'altère pas la qualité de la plante et sa composition. (Figure 4)

La plante est sèche lorsque ses feuilles commencent à se recroqueviller et lorsqu'elles prennent un teint légèrement bruni. Le séchage de la menthe poivrée va de dix à quinze jours en moyenne.

Une fois la menthe séchée, celle-ci se conserve plusieurs mois (jusqu'à un an) dans des boîtes en métal et/ou des bocaux en verre (toujours à l'abri de la lumière).



*Figure 4 : Séchage de la menthe poivrée en clayette*

## II. Huile essentielle et essence : généralités

### 1. Rappel de définitions

#### 1.1 L'essence <sup>[19]</sup>

L'essence peut être définie comme la sécrétion naturelle contenue dans les poches ou cellules spécialisées présentes à l'intérieur du végétal aromatique ou produit extrait par expression à partir des épicarpes ou des péricarpes des fruits de *Citrus*.

Les organes sécréteurs d'essences peuvent être de plusieurs types : les poches sécrétrices (organe contenant la plus grande quantité d'essence et visible à l'œil nu, *ex : l'orange, Citrus sinensis, Rutacées*), les canaux sécréteurs (*ex : Pin sylvestre, Pinus sylvestris, Abiétacées*), et les poils sécréteurs, présents en surface mais invisibles à l'œil nu, c'est cette organe sécréteur qui est présent chez les Lamiacées et donc la menthe poivrée. La rupture de ces poils sécréteurs se fait soit par contact direct avec les feuilles de la plante, soit par « trop plein » d'essence au sein de l'organe.

#### 1.2 L'huile essentielle <sup>[20] [21]</sup>

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

## 2. Historique de la distillation des premières huiles essentielles

[22] [23]

Il est souvent considéré que l'Égypte antique est la civilisation créatrice des premières huiles essentielles. En réalité, les Égyptiens ne procédaient qu'à des méthodes de décoction (les plantes étaient mises dans de l'eau portée et maintenue à ébullition afin d'en extraire l'essence), des linges étaient placés dans l'eau bouillante et étaient ensuite essorés afin de récupérer un maximum de substance d'intérêt. Le produit recueilli n'était donc pas à proprement parlé de l'huile essentielle selon la définition vue précédemment.

La première véritable obtention d'huile essentielle fût réalisée par les Arabes durant le IX<sup>e</sup> siècle puis reprise par les Perses, les Chinois et les Indiens au X<sup>ème</sup> siècle avec l'avènement d'un procédé particulier : la distillation par entraînement à la vapeur d'eau.

Par la suite les huiles essentielles connurent un essor de plus en plus important avec l'apparition de nouvelles méthodes d'extraction.

## 3. Les différentes méthodes d'extraction

### 3.1 Distillation par entraînement à la vapeur d'eau <sup>[24]</sup>

Cette méthode est à la fois la plus ancienne et la plus utilisée (figure 5), elle consiste à faire bouillir de l'eau (la plus pure possible pour une meilleure qualité) dans un premier récipient (1 et 2) afin de faire passer la vapeur à travers un deuxième récipient rempli de plantes aromatiques (4). La vapeur va extraire les composés aromatiques présents dans la plante puis continuer sa route vers un serpentin baignant dans de l'eau froide (6 et 7). Ce refroidissement va entraîner une condensation et par conséquent une séparation de phase entre l'eau et l'huile essentielle.

Enfin, le tout est récupéré dans un dernier récipient où figurera l'eau dite « florale » (10) au fond du récipient car plus dense, et l'huile essentielle en surface car moins dense (9).

Cette méthode doit être pratiquée sous une pression et une température bien précise (généralement la plus basse possible) afin de garantir la meilleure qualité de l'huile essentielle obtenue (bien que cette méthode d'extraction limite déjà beaucoup la décomposition lytique des composés actifs aromatiques).

Le procédé de distillation doit à la fois durer suffisamment longtemps pour récupérer un maximum de composés d'intérêt mais doit être arrêté suffisamment tôt pour ne pas impacter la qualité de l'huile essentielle collectée.

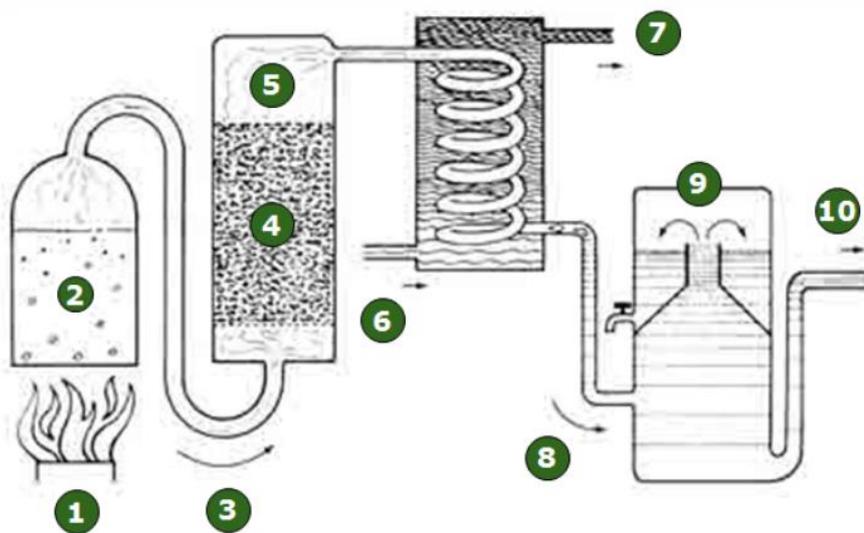


Figure 5 : Distillation par entraînement à la vapeur d'eau

## 3.2 Autres méthodes d'extraction <sup>[25-27]</sup>

### 3.2.1 L'hydrodistillation

Cette méthode ressemble fortement aux premières tentatives sommaires d'obtention d'huile essentielle par les Égyptiens décrites précédemment. Elle consiste à chauffer de l'eau jusqu'à ébullition contenant la plante ou les composés aromatiques dans un ballon ou un alambic afin d'extraire les composés aromatiques via la vapeur d'eau. Cette vapeur d'eau va ensuite traverser une colonne réfrigérante afin de créer une condensation gaz-eau.

Le produit est recueilli dans une éprouvette, un bécher ou un erlenmeyer puis il est réalisé une décantation afin de séparer les phases aqueuse et huileuse pour récupérer l'huile essentielle. Une des limites de cette méthode est l'impact du contact de la vapeur d'eau avec les rebords du ballon (ou de l'alambic) très chauds qui peuvent dégrader la qualité des composés aromatiques. (Figure 6)

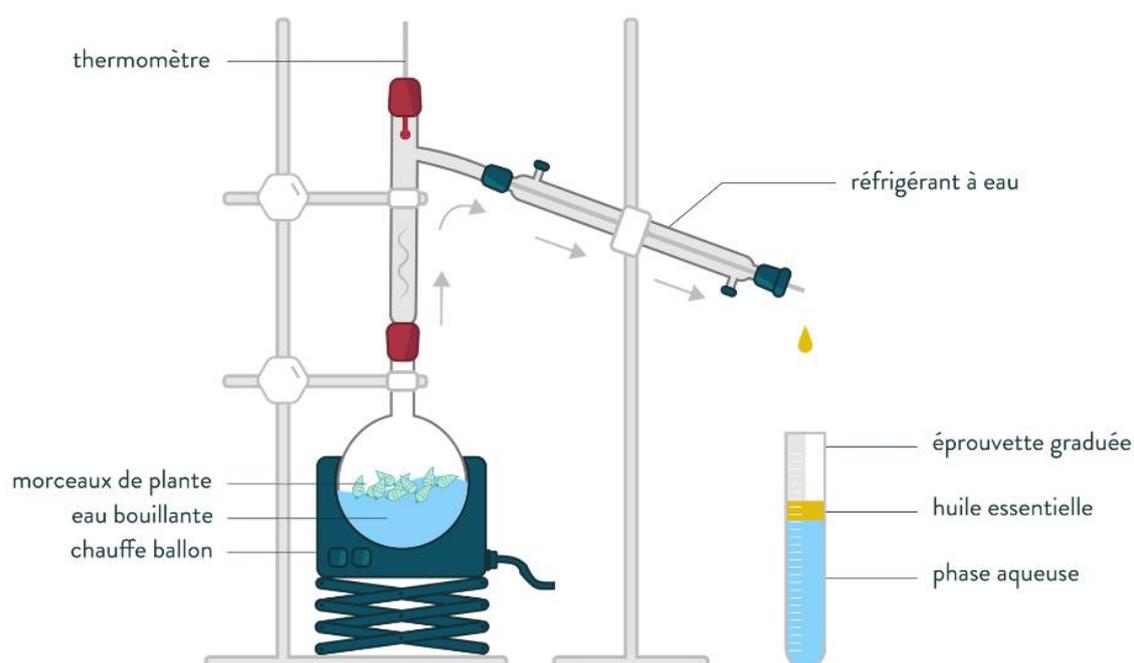


Figure 6 : Hydrodistillation

### 3.2.2 Extraction par solvant

Ce mode d'extraction est sûrement l'une des moins populaires étant donné qu'il existe un risque de retrouver des traces de solvant dans le produit final.

Ce procédé consiste à porter à ébullition un solvant volatil (sont très souvent retrouvés le butane, le pentane et l'hexane) dans lequel les végétaux sont plongés ce qui va provoquer la rupture des organes sécréteurs et une libération des essences dans le solvant. Le produit final recueilli va ensuite être clarifié et décanté afin d'obtenir l'huile essentielle.

Cette méthode permet d'avoir une huile essentielle très concentrée et souvent de très bonne qualité. Cependant, le risque de retrouver *in fine* des traces de solvant condamne les huiles essentielles obtenues par ce procédé à ne pas être utilisées à des fins thérapeutiques (mais majoritairement en parfumerie).

### 3.2.3 Expression mécanique à froid

Cette méthode d'extraction est utilisée pour les fruits du genre *Citrus* (orange, citron...), qui possèdent au sein de leur épicarpe (écorce) des poches sécrétrices d'essence qui sont ici écrasées par de grandes pinces mécaniques. (Figure 7)

L'essence obtenue est ensuite distillée afin d'obtenir l'huile essentielle du fruit concerné.

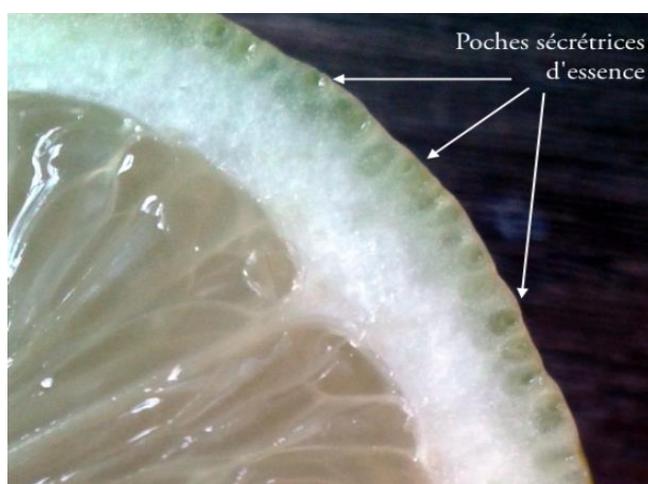


Figure 7 : Coupe transversale d'un citron

### 3.2.4 Enffleurage

Ce procédé d'extraction est à la fois l'un des plus anciens et l'un des plus longs et laborieux à mettre en pratique.

La technique consiste à disposer les organes de la plante les plus riches en essence sur un corps gras purifié. Lorsque le corps gras atteint son point de saturation d'absorption, la pommade obtenue est mélangée à de l'alcool et le tout doit reposer pendant 24 heures afin de séparer le corps gras de l'huile essentielle. (Figure 8)

Etant donné la manipulation fastidieuse d'une telle méthode, les huiles essentielles qui en sont issues coûtent souvent très cher et sont également retrouvées majoritairement en parfumerie (huile essentielle de rose et de jasmin par exemple).

Cette méthode d'extraction tend à disparaître.



*Figure 8 : Enffleurage*

# III. L'huile essentielle de menthe poivrée

## 1. Composition chimique

### 1.1 Principales molécules actives [28-31]

Nous allons décrire ici les principales molécules d'intérêt de l'huile essentielle de menthe poivrée, c'est-à-dire celles dont la proportion quantitative est supérieure ou égale à 1% de la totalité de celles qui y sont présentes.

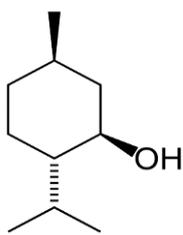
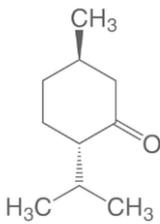
Afin de les identifier, l'isolement des composés actifs est possible par différentes techniques, on peut notamment citer la purification par chromatographie sur colonne de gel de silice (figure 9) ou bien la distillation sur colonne.

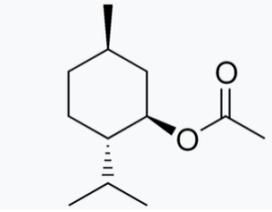
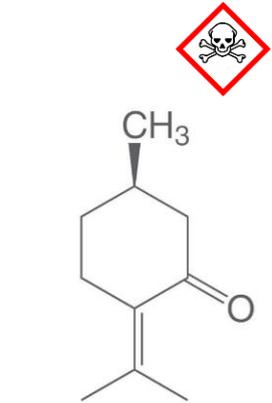
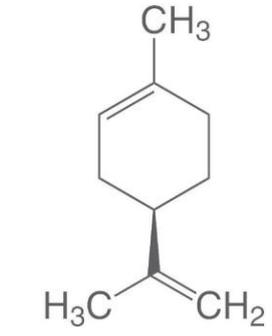


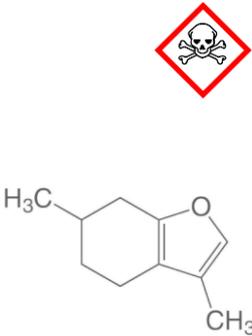
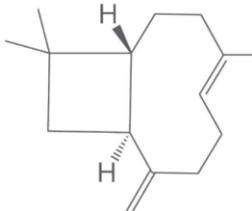
*Figure 9 : Colonne de gel de silice*

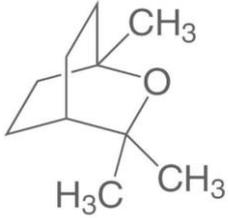
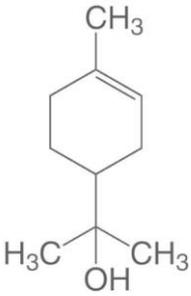
Voici un tableau récapitulatif de toutes les molécules actives présentes au sein de l'huile essentielle de menthe poivrée dont la proportion quantitative est d'au moins 1% :

Tableau 1 : Les molécules actives de l'huile essentielle de menthe poivrée

NOM DE LA MOLECULE	%	STRUCTURE	FAMILLE CHIMIQUE	PROPRIETES/ TOXICITE
MENTHOL	46		MONOTERPENOL	Vasoconstricteur Rafraîchissant Antalgique Anti - infectieux
MENTHONE	22		CETONE	Cholagogue cholérétique Immunomodulant Tonique Anti-inflammatoire

<p>ACETATE DE MENTHYLE</p>	<p>6</p>		<p>ESTER MONOTERPENIQUE</p>	<p>Spasmolytique</p>
<p>PULEGONE</p>	<p>3</p>		<p>MONOTERPENONE</p>	<p>Toxique : provoque une nécrose hépato- cellulaire, des atteintes rénales et pulmonaires à fortes concentrations</p>
<p>LIMONENE</p>	<p>2</p>		<p>HYDROCARBURE CYCLIQUE</p>	<p>Odeur fraîche et acidulée  Antiseptique  Antivirale  Sédative</p>

<p>MENTHOFURANE</p>	<p>2</p>		<p>MONOTERPENOÏDE</p>	<p>Odeur rappelant le menthol</p> <p>Métabolites secondaires toxiques (pulégone)</p>
<p><math>\beta</math>-CARYOPHYLLENE</p>	<p>1</p>		<p>SESQUITERPENE BICYCLIQUE</p>	<p>Effet anti-inflammatoire cannabimimétique</p> <p>Cardioprotecteur</p> <p>Hépatoprotecteur</p> <p>Gastroprotecteur</p> <p>Neuroprotecteur</p> <p>Anti-convulsivant</p> <p>Immunomodulateur</p>

<p>EUCALYPTOL (1,8-cinéol)</p>	<p>1</p>		<p>ETHER OXYDE</p>	<p>Expectorant et mucolytique des voies respiratoires</p> <p>Anti-inflammatoire</p> <p>Antalgique et analgésique</p> <p>Anti-viral</p> <p>Anti-microbien</p> <p>Vasodilatateur</p> <p>Hépatoprotecteur</p> <p>Anti-angiogénique</p>
<p><math>\alpha</math>-TERPINEOLE</p>	<p>1</p>		<p>MONO-TERPENOL</p>	<p>Anti bactérien</p> <p>Anti viral</p> <p>Anti-inflammatoire</p> <p>Antalgique</p> <p>Gastro protecteur</p> <p>Anti-hypertenseur</p> <p>Anti-allergique</p> <p>Biopesticide</p>

## 2. Principales propriétés pharmacologiques et thérapeutiques

### 2.1 Propriété anti-inflammatoire <sup>[32-34]</sup>

#### *2.1.1 Définition*

Selon l'institut national du cancer, l'inflammation est « une réaction de défense de l'organisme face à une infection ou une lésion des tissus. Une inflammation peut entraîner une rougeur, une douleur, une sensation de chaleur et, parfois, un gonflement à l'endroit où elle se produit ».

#### *2.1.2 Action pharmacologique*

C'est avant tout le menthol, composé majoritaire de l'huile essentielle de menthe poivrée, qui lui confère sa propriété anti-inflammatoire. En effet, son action sur des thermorécepteurs sensibles au froid (notamment les récepteurs TRPM8) va entraîner un effet analgésique. Ces mêmes récepteurs étant impliqués dans le prurit, la rougeur et la douleur l'action du menthol sur ces derniers va avoir pour finalité de réduire le processus inflammatoire. Également, le menthol va réduire la production des prostaglandines, du PGE-2, de la leucotriène LTB-4 et l'interleukine IL-1- $\beta$  qui sont des médiateurs majeurs de l'inflammation.

Voici quelques exemples de pathologies inflammatoires qui peuvent être traitées par l'huile essentielle de menthe poivrée :

- Entorses, bleus, coups
- Piqûres d'insectes (moustique, abeille, ...)
- Jambes lourdes et/ou gonflées
- Tendinites

La voie est majoritairement cutanée en massage (voie locale), il faut diluer l'huile essentielle à 10-15% dans une huile végétale au préalable. La puissance anti-inflammatoire de l'huile essentielle de menthe poivrée, notamment locale, est très puissante.

## 2.2 Propriété anti-infectieuse [34-36]

### *2.2.1 Action anti-virale*

La présence notamment de menthol, menthone et de  $\beta$ -caryophyllène confère à l'huile essentielle de menthe poivrée une propriété virucide notamment contre les virus de l'herpès simplex et contre le virus de la grippe (du genre *Influenza*).

En effet, ces molécules présentent trois modes d'actions définis :

- Inhibition de la réplication virale en interférant avec l'ARN viral.
- Altération de l'enveloppe virale lipidique en la perforant ce qui entraîne une sortie du contenu intracellulaire vers l'extérieur et donc une lyse du virus.
- Effet immunomodulateur renforçant la capacité de défense de l'organisme contre l'agent infectieux.

Par conséquent, le rhume, la sinusite, l'herpès labial, le zona, la gastro-entérite, peuvent être traités par l'huile essentielle de menthe poivrée en complément d'autres traitements médicamenteux classiques.

L'effet anti-viral de l'huile essentielle de menthe poivrée reste néanmoins relatif : ce n'est pas une première indication en termes de stratégie (on préférera l'huile essentielle de Ravintsara par exemple).

### *2.2.2 Action anti-bactérienne*

Là encore, c'est la présence de menthol qui va permettre à l'huile essentielle de menthe poivrée d'avoir une activité anti-bactérienne. Celle-ci est notamment active sur des infections causées par le staphylocoque doré, le streptocoque, le cocobacille et *E. coli* en interférant avec la membrane plasmique de ces bactéries provoquant par conséquent une fuite du contenu intracellulaire et une mort de celles-ci.

Tout comme son activité anti-virale, l'activité anti-bactérienne de l'huile essentielle de menthe poivrée est relative et modérée.

## 2.3 Propriétés thérapeutiques dans des troubles digestifs <sup>[34] [37-40]</sup>

### *2.3.1 Propriété cholagogue et cholérétique*

L'huile essentielle de menthe poivrée stimule la production de la bile et facilite son élimination. Par exemple elle peut être utilisée après un repas copieux pour diminuer la surcharge hépatique à raison de petites doses de manière ponctuelle par voie orale (quelques gouttes pures sur un support neutre ou directement sous la langue).

### *2.3.2 Propriété anti-spasmodique*

L'huile essentielle de menthe poivrée est réputée pour avoir une action sur les muscles lisses de l'intestin, et notamment sur le sphincter d'Oddi (aussi appelé muscle sphincter de l'ampoule hépato-pancréatique), diminuant les contractions douloureuses du tube digestif ainsi que les ballonnements associés. Là aussi c'est la voie orale qui est préférée, mais il est possible d'utiliser la voie locale en massage circulaire sur le bas ventre à l'endroit douloureux en diluant l'huile essentielle à 10-15 % dans le l'huile végétale afin d'éviter un effet cryo-thérapeutique très intense.

### *2.3.3 Propriété anti-nauséuse et anti-émétique*

Une à deux gouttes de menthe poivrée sur la base du nez peut se révéler très efficace contre les nausées et les vomissements. Cela peut par exemple s'avérer utile pour les personnes souffrant du mal des transports car son utilisation est simple et son action rapide (voie inhalée). A noter que cette utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée n'est pas recommandée sur du long terme et qu'il est préférable de consulter un professionnel de santé en cas de persistance des symptômes nauséux.

Il est également possible d'imbiber un mouchoir avec quelques gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée et de le respirer en cas de nausées.

## 2.4 Propriétés thérapeutiques dans les troubles des voies ORL <sup>[34]</sup>

[41] [42]

### *2.4.1 Propriété décongestionnante*

L'huile essentielle de menthe poivrée a la propriété de libérer les voies aériennes supérieures en ayant une action décontractante des muscles lisses de l'épithélium bronchique ce qui est recherché en cas d'infection ORL.

### *2.4.2 Propriété mucolytique et expectorante*

La présence notamment d'eucalyptol (ou 1,8-cinéol) dans l'huile essentielle de menthe poivrée lui procure un pouvoir mucolytique et expectorant.

Cela peut s'avérer utile en cas de bronchites ou de sinusites qui peuvent entraîner une toux grasse à sécrétions épaisses qui encombrent les voies respiratoires.

L'utilisation peut se faire par voie inhalée (quelques gouttes d'huile essentielle pure dans une eau bouillante) ou diluée à 10-15 % dans une huile végétale en voie cutanée par massage circulaire sur le thorax. Elle peut aussi par exemple rentrer dans la composition des produits Vicks<sup>®</sup> pour ces mêmes propriétés.

### *2.4.3 Propriété apaisante pour les maux de gorges*

L'action anti-bactérienne, antalgique et anti-inflammatoire de l'huile essentielle de menthe poivrée a pour effet de soulager l'inflammation des muqueuses pharyngiennes et laryngiennes de manière rapide et efficace, en particulier en cas d'angine. Il est possible de mettre quelques gouttes d'huile essentielle sur un sucre et de le laisser fondre sous la langue ou bien de procéder à une inhalation en versant une cuillère à café de miel et quelques gouttes d'huile essentielle dans de l'eau bouillante et de respirer les vapeurs durant quelques de minutes.

## 2.5 Propriétés thérapeutiques dans les crises de migraines <sup>[34]</sup> <sup>[43]</sup>

### *2.5.1 Définition*

La migraine peut être définie par une douleur pulsatile à l'intérieur du crâne, le plus souvent au niveau du front (sensation de « barre ») et au niveau des tempes, survenant par crises. Cette douleur peut être aggravée par le bruit ambiant, la lumière (photophobie) ou bien les différentiels de températures. Les migraines peuvent avoir des symptômes associés comme des nausées, des vomissements ou des insomnies ce qui les rend très invalidantes.

### *2.6.2 Usage de l'huile essentielle de menthe poivrée dans la crise de migraine*

Il convient d'appliquer en massage circulaire 1 à 2 gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée pure (pour une meilleure action pharmacologique, la zone traitée étant peu étendue) sur les tempes. L'action antalgique et analgésique sur des récepteurs centraux impliqués dans la sensation de douleur et l'action anti-inflammatoire du menthol vont contribuer à diminuer la douleur migraineuse rapidement. De plus, l'action spasmolytique de certaines molécules comme l'acétate de menthyle vont inhiber les spasmes douloureux des petits vaisseaux cérébraux périphériques responsables de la douleur migraineuse.

Quelques conseils sont importants à donner avant cette utilisation :

- D'agir rapidement après le début de la crise de migraine
- De faire attention à ne pas mettre d'huile essentielle dans l'œil au moment de l'application (il est même d'ailleurs conseillé de fermer les yeux durant l'application car l'huile essentielle de menthe poivrée, lorsqu'elle est appliquée proche de l'œil, peut engendrer un larmolement)
- De ne pas dépasser quatre applications maximum par jour afin d'éviter une toxicité

Il est possible, en cas de migraines récalcitrantes, d'utiliser une synergie d'action avec d'autres huiles essentielles contenant du camphre (comme l'huile essentielle de gaulthérie couchée ou l'huile essentielle de romarin camphrée).

### 3. Précautions d'emploi <sup>[34]</sup>

Voici les principales précautions d'emploi inhérente à l'utilisation thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée :

- L'huile essentielle de menthe poivrée étant irritante pour la peau, il convient de toujours la diluer entre 10 et 15 % (10-15% d'huile essentielle de menthe poivrée et 85-90% d'huile végétale) avant une application cutanée pour des surfaces étendues (ne concerne pas les petites surfaces comme les tempes pour les migraines par exemple)
- Elle ne doit pas être utilisée sur une peau lésée ou irritée et il convient d'éviter absolument le contact avec les yeux (en cas de contact avec les yeux il faut rapidement rincer l'œil avec une huile végétale et une compresse stérile)
- En voie orale, ne pas dépasser plus de trois gouttes d'huile essentielle par jour et éviter cette voie d'administration en cas de reflux gastro-œsophagien, d'ulcère ou de cholestase
- En voie orale ne pas prendre de doses fortes de manière prolongée car l'huile essentielle de menthe poivrée peut s'avérer, dans ces conditions, hépatotoxique et néphrotoxique (notamment en raison de la présence de composés comme les monoterpénols)
- Pour un usage en diffusion, il convient également de diluer entre 10 et 15% l'huile essentielle dans une huile végétale car celle-ci peut s'avérer caustique
- Précautions à prendre chez les patients ayant un traitement chronique au long cours car il existe un risque d'interactions médicamenteuses. Il est nécessaire de demander un avis médical avant utilisation

#### 4. Contre-indications <sup>[34]</sup>

Certaines personnes présentent un contre-indication à l'utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée de par leur âge ou leur situation de santé, cela concerne notamment :

- Les nourrissons et les enfants de moins de six ans
- Les femmes enceintes et allaitantes
- Les personnes souffrant de forte hypertension artérielle ou d'autres problèmes cardio-vasculaires graves
- Les personnes souffrant de troubles hépato-biliaires
- Les personnes souffrant de cancers hormono-dépendants (effet « œstrogen-like »), cela concerne le cancer du sein par exemple
- Les personnes souffrant d'épilepsie (l'huile essentielle de menthe poivrée est neurotoxique et abaisse le seuil épiléptogène, ce qui peut aggraver une épilepsie déjà existante)
- Les personnes souffrant d'un déficit en glucose-6-Phosphate-Déshydrogénase (enzyme très importante de l'organisme impliquée dans le stress oxydatif)
- Les personnes prenant un traitement anti-ulcéreux ou anti-acide, les personnes polymédicamentées et les personnes prenant un ou plusieurs traitements à marge thérapeutique étroite (risque d'interaction médicamenteuse)

Finalement, rappeler qu'en cas de doute sur l'utilisation d'un produit contenant de l'huile essentielle de menthe poivrée ou de l'apparition d'effet(s) indésirable(s) inhérent(s) à celle-ci, demander un avis médical.

Après avoir précisément décrit dans cette première partie la menthe poivrée, son huile essentielle ainsi que sa composition et après avoir fait état des connaissances actuelles sur ses principales indications en thérapeutique, nous allons voir dans cette deuxième partie que l'huile essentielle de menthe poivrée est actuellement testée dans différents essais cliniques partout dans le monde, afin d'investiguer son efficacité dans plusieurs autres pathologies.

## PARTIE B :

Essais cliniques autour de l'huile  
essentielle de menthe poivrée : espoir  
thérapeutique naturel pour diverses  
pathologies ?

Nous avons vu dans la première partie que l'huile essentielle de menthe poivrée permettait de traiter des maux très divers avec une réelle efficacité, c'est pour cela qu'elle est particulièrement étudiée dans le monde afin de lui conférer d'autres propriétés qu'elle pourrait également posséder.

Dans cette seconde partie, nous allons nous intéresser à plusieurs essais cliniques récents avec l'huile essentielle de menthe poivrée. Les différentes indications qui sont testées sont très diverses avec un large panel de pathologies étudiées.

Nous verrons que la recherche est active dans un grand nombre de pays, mais que les pays du Moyen-Orient et de l'Asie de l'Ouest se distinguent particulièrement. Cela peut s'expliquer par la difficulté de ces pays à se fournir en médicaments et que les composés naturels comme les huiles essentielles sont faciles à produire et à étudier. Ainsi l'Iran, qui fait l'objet d'un embargo orchestré par les Etats Unis depuis le début la fin du XX<sup>ème</sup> siècle réduisant ainsi les capacités de ce pays à fournir en médicament par commerce international, sera particulièrement représentée dans cette seconde partie.

# I. L'huile essentielle de menthe poivrée dans la prévention des survenues d'escarres

## 1. Généralité sur les escarres

### 1.1 Définition <sup>[44]</sup>

Le mot escarre vient de *Eskarré* qui signifie « croûte » en Grec.

L'escarre est une lésion cutanée plus ou moins profonde provoquée par une ischémie localisée due à un point de contact prolongé entre la région cutanée concernée et un support (un matelas par exemple) et ayant des origines multifactorielles (alitement prolongé, perte de sensibilité, maladie chronique, ...).

### 1.2 Physiopathologie <sup>[44] [45]</sup>

Comme tous les tissus de l'organisme, la peau a besoin d'oxygène afin de rester saine et d'exercer ses fonctions (sensorielles, fonctionnelles et protectrices). Dans le cas d'une escarre, l'appui continu d'une région cutanée localisée empêche une bonne circulation sanguine au sein de celle-ci et provoque une hypoxie tissulaire.

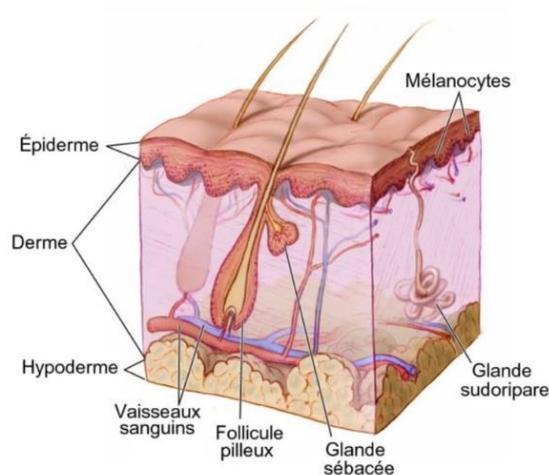
Si la circulation sanguine est perturbée sur une période prolongée, les différentes couches cutanées vont commencer à se nécroser, la peau va devenir friable et une plaie va apparaître : c'est l'escarre.

L'escarre est une plaie qui peut se former très rapidement (en quelques heures) il convient donc de les prendre en charge le plus vite possible (même si les escarres les plus problématiques sont ceux qui perdurent dans le temps).

### 1.3 Rappels de la structure de la peau <sup>[46]</sup>

La peau est un organe ayant plusieurs rôles : protection contre les agressions extérieures, thermorégulation, perception (de pression, de chaleur, de douleur) et maintien de l'homéostasie. Elle est composée de trois couches :

- L'épiderme qui est la couche la plus superficielle avec une majorité de kératinocytes et de mélanocytes dans les cellules qui la composent et une absence de vascularisation. (Figure 10)
- Le derme, qui est la couche la plus épaisse des trois, composée d'une vascularisation sanguine, d'une vascularisation lymphatique et d'une grande proportion de fibroblastes qui assure la solidité ainsi que l'élasticité de cette couche cutanée. C'est également dans cette couche que l'on retrouve les glandes sudoripares et sébacées, les follicules pileux et les récepteurs sensoriels. (Figure 10)
- Enfin vient la couche la plus profonde : l'hypoderme, tissu composé en majorité d'adipocytes, jouant un rôle d'isolant thermique et de réserve énergétique. C'est cette couche qui va déterminer la forme de la silhouette. (Figure 10)



*Figure 10 : Anatomie de la peau*

## 1.4 Les différents stades d'une escarre [45]

Il existe quatre stades distincts de gravité dans l'évolution d'une escarre, classés en fonction de la profondeur de la lésion (épiderme, derme, hypoderme, muscle et os) et de l'état cutané. (Figure 11)

STADE	LOCALISATION	ÉTAT CUTANÉ	DESCRIPTION	
1	Épiderme	Érythème	Rougeur persistante malgré la suppression de la compression	
2	Derme	Phlyctène fermée/ouverte	Phlyctène avec ou sans abrasion de l'épiderme et du derme	
3	Tissus mous	Escarre superficielle	Atteinte du tissu sous-cutané	
4	Muscles, tendons jusqu'à l'os	Escarre profonde	Ulcération tendino-musculaire voire osseuse	

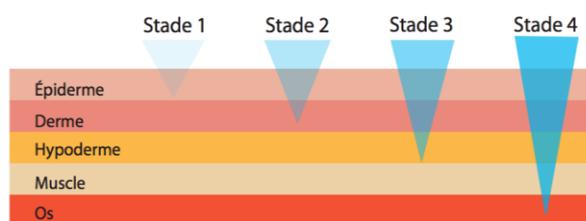


Figure 11 : Les quatre stades de l'escarre

## 1.5 Les facteurs de risque de l'escarre [45]

Afin d'apprécier le risque d'apparition d'une escarre, il existe l'échelle de Norton (figure 12) se basant sur 4 facteurs : l'état mental du patient, son activité, sa mobilité et l'incontinence

Échelle d'évaluation de NORTON*									
Condition physique		État mental		Activité		Mobilité		Incontinence	
Bonne	4	Alerte	4	Marche normalement	4	Normale	4	Aucune	4
Moyenne	3	Apathique	3	Marche avec une aide	3	Diminuée	3	Occasionnelle	3
Mauvaise	2	Confus	2	Assis au fauteuil	2	Très limitée	2	Urinaire	2
Très mauvaise	1	Inconscient	1	Alité/totalement aidé	1	Immobile	1	Urinaire et fécale	1
<b>Score total :</b>									

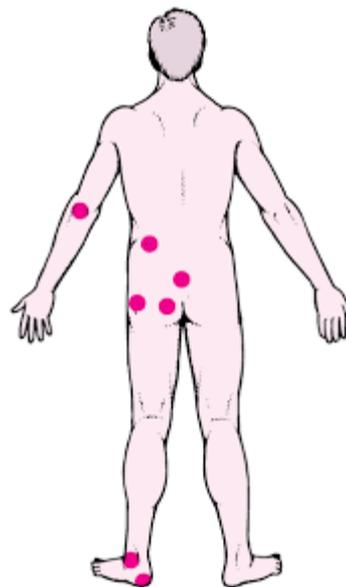
Figure 12 : Score de Norton

Un score de 5 à 12 implique un risque élevé d'apparition d'escarre, de 12 à 14 le risque est moyen, de 14 à 16 il est faible et considéré comme nul au-delà de 16.

### 1.6 Régions anatomiques les plus touchées <sup>[45]</sup>

Les régions anatomiques les plus touchées par les escarres sont celles soumises aux plus fortes pressions lors de la position assise et couchée, dont l'épaisseur de la peau au-dessus de l'os est la plus fine (figure 13), soit principalement :

- Le sacrum
- Le talon
- Les crêtes iliaques
- L'os occipital
- Le coude



*Figure 13 : Zones à haut risque d'escarre*

## 1.7 Prise en charge d'une escarre <sup>[45]</sup>

Plusieurs actions permettent une bonne prise en charge des escarres afin d'améliorer le confort de vie des patients et d'éviter leur aggravation et l'apparition de complications associées :

- Réduction de la force et de la durée de pression des zones concernées notamment en : amenant le patient à changer régulièrement de position (toutes les une à deux heures), l'usage de matelassage de protection, des surfaces de soutien (mousse, ...), l'utilisation de surfaces dynamiques (comme les matelas à air permettant une répartition uniforme des pressions du corps)
- Apporter des soins d'hygiène à la plaie en la nettoyant quotidiennement (généralement avec du sérum physiologique), notamment en enlevant des débris ou des tissus nécrosés au sein de celle-ci
- Utiliser également les pansements adéquats : des films transparents pour protéger les plaies peu suintantes, des plaques d'hydrocolloïdes afin d'assurer un environnement propice à la cicatrisation pour les plaies profondes peu suintantes, les alginates qui sont des pansements obtenus à l'aide d'algues marines pour les plaies très suintantes, etc.
- Les escarres sont des plaies qui peuvent provoquer de fortes douleurs, il convient donc de les prendre en charge de manière satisfaisante afin de garantir le confort des patients. Il est préférable cependant de privilégier des anti-douleurs non-opioides lorsque cela est possible, qui peuvent entraîner une sédation et donc une immobilisation (qui elle-même entraîne un risque d'escarre)
- Prévenir le risque d'infection qui peut devenir accru avec des plaies profondes comme les escarres. On peut prévenir l'infection en appliquant des antibiotiques par voie topique directement sur la plaie ou bien par voie intraveineuse si l'infection est systémique

- Veiller à ce que les patients qui souffrent d'escarres aient des apports nutritionnels suffisants afin de contrebalancer les pertes notamment protéiques dues au suintements des plaies. Si besoin, assurer un complément de nutrition par voie orale, par sonde nasogastrique ou bien par des solutions de renutrition par voie intraveineuse
- De la chirurgie peut être envisagée (notamment des greffes de peau peuvent être réalisées afin de faciliter la fermeture de la plaie), lorsque les mesures décrites ci-dessus viennent à être insuffisantes compte tenu de l'étendue et de la gravité de la plaie.

### 1.8 Principales complications d'une escarre <sup>[47]</sup>

Les principales complications à craindre avec la survenue d'une escarre sont les suivantes :

- Une infection localisée de la plaie qui pourrait aggraver la douleur et ralentir la durée de cicatrisation
- Des affections cutanées autour de la plaie dues à des bactéries de la flore commensale de la peau (notamment le streptocoque) qui peut à terme engendrer des plaies chroniques pouvant provoquer des cancers (de la peau, des tissus mous...)
- Des complications d'ordre systémique comme des bactériémies qui sont de plus en plus difficiles à traiter avec l'apparition de résistances aux antibiotiques, l'apparition d'anémie par perte de matière ferreuse ou bien une dénutrition due à la perte protéique importante en cas de plaie fortement suintante (*cf.* 1.7)
- Des complications d'ordre psychologique dues au retentissement des escarres sur la qualité de vie et l'estime de soi

### 1.9 Conclusion

Nous avons vu dans cette première partie ce qu'était une escarre et la globalité de sa prise en charge, laquelle, comme nous l'avons montré, est lourde et coûteuse tant sur le plan matériel qu'humain, contrairement à sa prévention.

## 2. Essais cliniques investiguant le rôle préventif de l'application locale de menthol et d'huile essentielle de menthe poivrée dans l'apparition d'escarre

Le premier essai clinique auquel nous allons nous intéresser visait à démontrer l'amélioration du flux sanguin cutané après application de menthol par voie locale. Le second essai clinique a pour but d'analyser le rôle préventif d'une application de gel à base d'huile essentielle de menthe poivrée sur la prévention d'apparition d'escarres chez des patients hospitalisés.

### 2.1 Essai clinique de D. H. Craighead et L. M. Alexander (Etats Unis, 2016)<sup>[63]</sup>

L'ischémie localisée étant un des principaux facteurs de risques de l'escarre, une augmentation de l'afflux sanguin cutané semble être une bonne stratégie dans leur prévention. L'essai clinique suivant avait pour but de démontrer une augmentation du débit sanguin cutané après une administration locale de menthol et d'*ilex paraguariensis* ou « maté » (espèce de houx sud-américain).

#### *2.1.1 Présentation*

Cette étude visait à démontrer l'influence de l'application cutanée de menthol et d'*ilex paraguariensis* sur la microcirculation cutanée et de déterminer la réponse de celle-ci selon différentes concentrations de menthol. Les protocoles expérimentaux étaient conformes à la déclaration d'Helsinki et les 10 sujets choisis étaient des volontaires en bonne santé, non-fumeurs et ne prenant pas de traitement chronique. L'application des gels s'est déroulée en double aveugle.

L'essai comportait les deux protocoles suivants :

Protocole 1 : l'objectif était d'appliquer sur l'avant-bras quatre gels de compositions différentes (placebo, menthol à 4 %, *ilex* à 0,07 % et biofreeze® (menthol + *ilex*)) afin d'évaluer leur influence sur la microcirculation cutanée. Le flux sanguin cutané était mesuré à l'aide d'un imageur de perfusion laser à champ complet. Les gels ont été appliqués sur une zone cutanée bien délimitée et le flux sanguin a été mesuré durant une période minimale de 15 minutes jusqu'à obtention d'un taux basal. La pression artérielle a été mesurée toutes les cinq minutes et la fréquence cardiaque a été constamment surveillée.

Protocole 2 : l'objectif était de caractériser la courbe dose-réponse entre la concentration de menthol et les variations de la conductance vasculaire cutanée, qui est une mesure qui exprime le débit sanguin en fonction de la pression artérielle selon la formule :

$$CONDUCTANCE\ VASCULAIRE\ CUTANEE = \frac{FLUX\ SANGUIN\ CUTANE}{PRESSION\ ARTERIELLE\ MOYENNE} \text{ (exprimée en flux.mmHg}^{-1}\text{)}$$

Pour cela, sept gels contenant des concentrations croissantes de menthol (0,04 %, 0,4 %, 1%, 2%, 4%, 7 % et 8%) soit 0,25 mL, ont tous été appliqué sur l'avant-bras des sujets sur une zone de 15 cm<sup>2</sup>, puis recouverte de cellophane. Le flux sanguin cutané a été mesuré jusqu'à ce qu'il atteigne un seuil basal durant cinq minutes. Le cellophane a été ensuite enlevé et le flux sanguin cutané a de nouveau été mesuré jusqu'à ce que le taux basal soit atteint pendant cinq minutes. La pression artérielle et la fréquence cardiaque ont été surveillés comme dans le protocole 1. Le pic du flux sanguin cutané a été mesuré comme étant la conductance vasculaire cutanée la plus élevée durant chaque administration. La réponse hyperémique totale était exprimée en conductance vasculaire cutanée par seconde (CVC.s<sup>-1</sup>). Les concentrations de menthol ont été transformées logarithmiquement afin de former une courbe semi-logarithmique avec une détermination de la dose efficace pour obtenir 50 % de la vasodilatation maximale.

Résultats du protocole 1 :

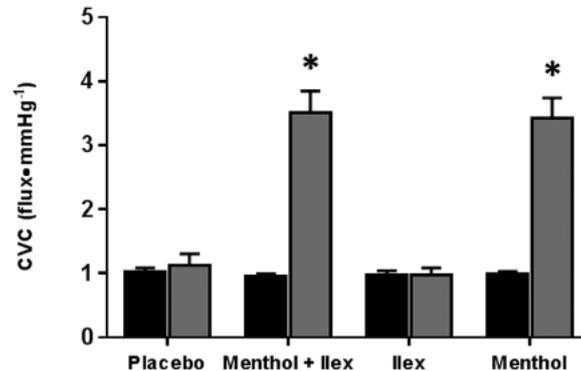


Figure 14 : Variation de la conductance vasculaire cutanée en fonction de l'administration cutanée d'un gel placebo, d'un gel à base de menthol et d'ilex, d'un gel à base d'ilex et d'un gel à base de menthol en pré et post administration

Le menthol seul a démontré un effet significatif dans l'augmentation de la conductance vasculaire cutanée ( $0,99 \pm 0,04$  en pré-administration vs  $3,41 \pm 0,33$  en post administration ( $p < 0,001$ )). Le placebo et l'ilex seuls n'ont pas démontrés d'effets significatifs dans l'augmentation de la conductance vasculaire (respectivement  $0,98 \pm 0,06$  en pré-administration,  $0,99 \pm 0,11$ , et  $0,97 \pm 0,11$  en post-administration ( $p = 0,98$ ) et  $1,03 \pm 0,05$  en pré-administration et  $1,120 \pm 0,19$  en post administration ( $p = 0,68$ )). (Figure 14)

Le biofreeze® a lui aussi démontré une augmentation significative de la conductance vasculaire cutanée ( $0,95 \pm 0,04$  en pré administration contre  $3,50 \pm 0,34$  en post administration). Cela démontre bien que le menthol joue à lui seul un rôle prépondérant dans l'augmentation du flux sanguin cutané lorsqu'il est appliqué par voie locale. (Figure 14)

NB : Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$ .

## Résultats du protocole 2 :

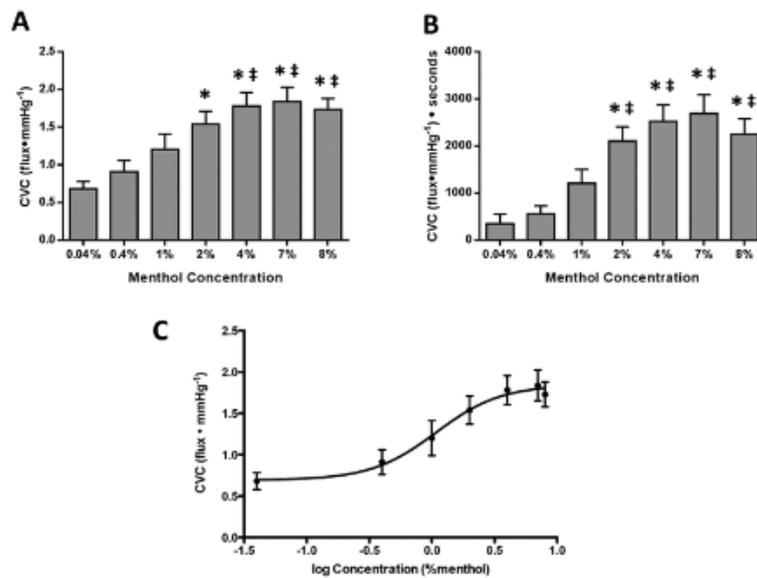


Figure 15 : Conductance vasculaire en fonction de la concentration de menthol

La conductance vasculaire cutanée maximale ainsi que l'aire sous la courbe ont toutes deux augmentées avec les doses croissantes de menthol (courbe A et B). Il a été considéré que la concentration de menthol de 1 % afin d'atteindre la vasodilatation maximale induite par le menthol dans le cadre de l'étude (courbe C). (Figure 15)

### 2.1.3 Conclusion

Les chercheurs de cette étude ont constaté que le menthol, avec ou sans *illex*, induisait une vasodilatation dose-dépendante dans la microcirculation cutanée humaine avec une concentration efficace établie à 1 %. Cet effet vasodilatateur peut être intéressant dans la prévention de la survenue d'escarre que nous avons décrite précédemment.

Nous allons maintenant nous intéresser à un essai clinique iranien datant de 2019 ayant démontré une réduction significative de l'incidence de la survenue d'escarre chez des patients hospitalisés après administration d'un gel à base d'huile essentielle de menthe poivrée.

## 2.2 Essai clinique de H. Babamohamadi (Iran, 2019) [48]

Cet essai clinique a été réalisé en 2019 en Iran dans des unités de soins intensifs des hôpitaux généraux et universitaires de Shiraz.

L'objectif de cet essai clinique était de démontrer un effet préventif de l'application cutanée de gel de menthe poivrée (paraffine + huile essentielle de menthe poivrée) dans l'apparition des escarres de stade I chez des patients ayant subi un traumatisme crânien et hospitalisés en service de neurochirurgie.

### *2.2.1 Déroulement de l'essai*

L'essai s'est déroulé en double aveugle (ni les médecins ni les patients ne savaient quelle était la composition du gel qui était appliqué) sur un effectif de 150 patients répartis en deux groupes de 75 patients (un groupe d'intervention et un groupe témoin), la répartition des patients s'est faite de manière randomisée afin d'éviter les biais (de sélection, de confusion, de mesure).

Durant 14 jours, les patients des deux groupes recevaient une fine couche de gel aux endroits les plus propices à la formation d'escarre, trois fois par jour. Le groupe d'intervention recevait le gel contenant de l'huile essentielle de menthe poivrée et le groupe témoin recevait un gel placebo avec une senteur de menthe mais sans huile essentielle.

### 2.2.2 Résultats <sup>[48]</sup>

Dans le tableau ci-dessous sont répertoriés le taux d'incidence de l'apparition d'escarre dans le groupe d'intervention et dans le groupe témoin à la fin des 14 jours d'études (sachant que le sacrum était la zone la plus touchée par la survenue d'escarre parmi les patients) :

Tableau 2 : Incidence de l'apparition d'escarre chez le groupe test et le groupe témoin

	GRUPE D'INTERVENTION (n = 75)	GRUPE TEMOIN (n = 75)
TAUX D'INCIDENCE D'APPARITION D'UNE ESCARRE	22,8 % (21 patients)	77,0 % (59 patients)

Le test du Chi-carré a montré une différence significative des deux groupes avec  $p < 0,001$ .

*N.B. : le test du chi-carré (ou test du  $\chi^2$ ) est une méthode statistique utilisée pour évaluer si les différences entre les fréquences observées dans un échantillon correspondent aux différences attendues selon une distribution spécifiée.*

### *2.2.3 Analyse des résultats et regard critique*

Les résultats de cette essai clinique montrent un effet préventif significatif de l'application de gel à base de menthe poivrée dans l'apparition d'escarre chez 150 patients hospitalisés dans un service de soins intensif de neurologie.

Cet effet préventif peut s'expliquer tout d'abord par un effet fluidifiant sanguin local au niveau des couches superficielles de la peau contribuant à maintenir une circulation sanguine satisfaisante, ainsi qu'un effet décontractant des muscles lisses des vaisseaux périphériques de la peau induisant une vasodilatation périphérique et diminuant le risque ischémique, point de départ de l'escarre.

De plus, les propriétés anti-infectieuses de la menthe poivrée évitent la prolifération de germe au niveau de la peau (notamment quand les patients sont alités sur de longues périodes, conduisant à la macération de la peau et donc à la contribution de la prolifération bactérienne) qui peut augmenter le risque d'apparition d'infections cutanées et donc d'escarre.

Enfin, l'huile essentielle de menthe poivrée confère à la peau une augmentation de son élasticité et par conséquent une augmentation de la résistance à l'ulcération.

Bien qu'étant encourageants, nous devons rester prudent vis-à-vis de ces résultats. En effet, la durée de l'essai (14 jours) est certainement insuffisante pour conclure à un effet préventif et significatif dans la prévention d'escarre sur le plus long terme, l'escarre étant une pathologie évoluant sur une période étendue.

Cependant, devant l'impact humain et économique de la prise en charge des escarres (plusieurs milliers d'euros par an et par patient en France) il paraît pertinent d'éviter l'apparition de ceux-ci par tous les moyens possibles, y compris par l'aromathérapie qui comme nous l'avons vu, peut vraisemblablement jouer un rôle préventif intéressant.

## II. L'huile essentielle de menthe poivrée dans le traitement du syndrome du côlon irritable

### 1. Généralités sur le côlon irritable

#### 1.1 Définition <sup>[49]</sup>

Le syndrome du côlon irritable, également appelé syndrome de l'intestin irritable (SII), est une pathologie chronique (évoluant sur plusieurs mois) des voies digestives basses, de sévérités et de symptômes très variables selon les individus, conduisant à un inconfort digestif permanent, altérant la qualité de vie et amenant fréquemment les patients à consulter.

#### 1.2 Epidémiologie <sup>[49]</sup>

En France, on estime que 5% de la population est touchée par ce syndrome, en particulier les femmes avec un sexe ratio homme/femme de 1/3.

Le diagnostic de cette pathologie se fait le plus souvent chez des populations assez jeunes entre 30 et 40 ans, il est important d'exclure tout autres pathologies organiques sous-jacentes qui seraient plus graves (rectocolite hémorragique, cancer colo-rectal ou bien la maladie inflammatoire chronique de l'intestin par exemple).

#### 1.3 Physiopathologie <sup>[49]</sup> <sup>[50]</sup>

La physiopathologie du syndrome du côlon irritable n'est pas complètement élucidée. Des pistes semblent laisser penser que les individus en souffrant présenteraient une muqueuse intestinale plus « fenêtrée » ou « poreuse » que la moyenne, laissant passer davantage de germes et de composés organiques dans la lumière intestinale induisant l'inflammation et l'inconfort.

## 1.4 Facteurs de risque <sup>[49] [50]</sup>

Quoiqu'il n'y ait actuellement aucune relation de cause à effet démontrée entre un facteur de risque en particulier et l'apparition d'un syndrome du côlon irritable, il semble qu'un large éventail de causes puissent en partie expliquer son développement, parmi lesquelles on peut retrouver notamment :

- Des prédispositions génétiques avec des cas familiaux antérieurs
- Des infections intestinales sévères ou répétées
- Une alimentation déséquilibrée (trop grasse, trop riche en fibres, ...)
- Impact du cycle hormonal chez la femme
- Une hypersensibilité à un ou plusieurs aliments
- Un terrain anxio-dépressif ou une hypersensibilité émotionnelle (stress, ...)
- La fibromyalgie (1 patient atteint de fibromyalgie sur 2 souffrirait d'un syndrome du côlon irritable)

## 1.5 Diagnostic <sup>[49-51]</sup>

Le diagnostic du syndrome du côlon irritable est avant tout un diagnostic d'exclusion, en effet aucune anomalie biologique ou histologique n'est retrouvée dans ce syndrome. Il convient donc de réaliser des examens médicaux (NFS, coloscopie, coproculture, ...) afin d'exclure la mise en cause de pathologies organiques sous-jacentes (cancer colo-rectal, rectocolite hémorragique, infection intestinale, ...) dans les douleurs gastriques et intestinales, le côlon irritable n'étant qu'une pathologie fonctionnelle.

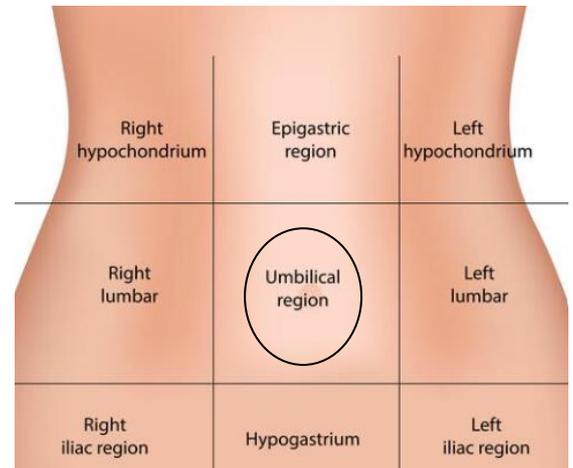
Il existe dans les ouvrages « ROME : I, II, III, IV » les descriptions des principales pathologies fonctionnelles gastro-intestinales ainsi que des critères diagnostiques afin de mettre en évidence un syndrome du côlon irritable (fréquence des selles, sensation d'évacuation incomplète, aspect des selles, ...). (Figures 23 et 24)

## 1.6 Symptômes <sup>[50]</sup>

Les symptômes du syndrome du côlon irritable peuvent être très variables selon les individus et leur intensité peut évoluer au fil du temps. On peut identifier deux grands groupes de symptômes : les symptômes digestifs et les symptômes extra-digestifs.

Les symptômes digestifs concernent surtout la région péri-ombilicale (figure 16). Ils sont notamment caractérisés par :

- Des ballonnements (aérophagie)
- Des spasmes
- Des brûlures/remontées acides
- Des diarrhées ou de la constipation
- Un inconfort à la digestion



*Figure 16 : Les régions de l'abdomen*

Bien que moins fréquents et invalidants, les patients peuvent parallèlement souffrir de symptômes extra-digestifs comme : bouffées de chaleur, asthénie, douleurs musculaires et céphalées.

Ces symptômes peuvent être les mêmes que ceux d'une maladie organique beaucoup plus grave (comme le cancer colo-rectal ou la rectocolite hémorragique par exemple), et doivent nécessiter une exploration approfondie.

## 1.7 Traitements <sup>[49]</sup>

Le traitement du syndrome du côlon repose avant tout sur des mesures hygiéno-diététiques, notamment alimentaires. Ce syndrome n'ayant pas d'origine organique mais seulement fonctionnelle, le traitement de première intention est d'éliminer certains aliments ou groupes d'aliments afin de réduire l'intensité des symptômes.

On peut notamment citer :

- Des mesures hygiéno-diététiques notamment sur le plan alimentaire en éliminant les aliments susceptibles d'induire des symptômes fonctionnels comme des gazs/ballonnements (famille des pois, des choux, crudités, produits laitiers)
- Eliminer le gluten de son alimentation (réponse favorable dans la plupart des cas)
- Réductions des fibres alimentaires (pommes, légumes, ...) en cas d'épisodes de diarrhées et augmentation de celles-ci en cas de constipation
- Des traitements médicamenteux peuvent aider à soulager les symptômes (antispasmodiques, laxatifs, antidépresseurs tricycliques à visée antalgique, ...)
- Une prise en charge psychologique en cas de trouble anxio-dépressif (le stress se révélant comme étant un facteur de risque prépondérant dans le SII)

## 1.8 Conclusion

Nous avons vu que le syndrome du côlon irritable est à la fois une pathologie courante et invalidante qui ne présente actuellement qu'un faible panel d'options thérapeutiques autres que des mesures hygiéno-diététiques. Nous allons donc voir à présent comment l'huile essentielle de menthe poivrée présente un espoir thérapeutique dans le traitement de cette pathologie depuis quelques années en nous intéressant à deux essais cliniques parmi les nombreux ayant été publiés ces dernières années.

## 2. Essais cliniques investiguant le potentiel thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le SII

Bien que l'huile essentielle de menthe poivrée soit connue pour soulager divers sortes de troubles digestifs, son efficacité dans le traitement du SII est une réelle avancé thérapeutique au vue de la complexité de sa prise en charge. Nous allons par conséquent décrire quelques-uns des nombreux essais cliniques qui se sont tenus ces dernières années et qui ont démontré un impact thérapeutique important dans cette indication.

### 2.1 Essai clinique de G. Cappello (Italie, 2009) <sup>[52]</sup> <sup>[53]</sup>

#### *2.1.1 Présentation*

Ce premier essai clinique a été mené par le chercheur G. Cappello dans la ville de Chieti en Italie en 2009. Il visait à démontrer l'efficacité de l'administration de capsules à libération iléale contenant de l'huile essentielle de menthe poivrée face à l'administration de capsules à libération iléale contenant un placebo dans le soulagement des symptômes du côlon irritable. Chez ces patients avec un diagnostic du syndrome du côlon irritable selon les critères du ROME II, les symptômes liés à la maladie cœliaque, l'intolérance au lactose, la prolifération bactérienne de l'intestin grêle, l'âge et la poly-médicamentation chronique ont été exclus.

### *2.1.2 Déroulement de l'essai clinique*

L'essai s'est déroulé en double aveugle (les médecins et les patients ignoraient le contenu des gélules administrées à l'un ou l'autre groupe) sur 57 patients répartis en deux groupes selon une méthode de randomisation prospective (réalisée au début de l'essai).

Les groupes de patients prenaient deux fois par jour deux capsules à libération iléale pendant quatre semaines contenant soit :

- 225 mg d'huile essentielle de menthe poivrée
- un placebo (de la maltodextrine aromatisée à la menthe afin d'éviter le biais de saveur)

Afin d'évaluer l'effet thérapeutique, l'intensité des symptômes était mesurée à

- T0 (avant le début de l'essai)
- T4 (quatre semaines après le début de l'essai soit au dernier jour d'administration des capsules)
- T8 (quatre semaines après la dernière administration des capsules, afin de mesurer l'effet thérapeutique sur le long terme)

L'intensité des symptômes ainsi que leur fréquence étaient mesurées sur une échelle de 0 à 4 (0 = intensité minimale ; 4 = intensité maximale).

### 2.1.3 Résultats

Tout d'abord à T4, 75% des patients ayant reçu les capsules à libération iléale contenant de l'huile essentielle de menthe poivrée ont vu l'intensité de leurs symptômes diminuer de 50% comparé à leur intensité mesurée initiale contre seulement 38% des patients ayant reçu les capsules à libération iléale contenant le placebo (Chi-carré à  $p < 0,009$ ).

De plus, il a été démontré une réduction statistiquement significative des symptômes à T4 et à T8 chez les patients ayant reçu les capsules de menthe poivrée avec les valeurs suivantes (moyenne des intensités des symptômes des patients du groupe test sur une échelle de 0 à 4 (cf. 2.2), par rapport à la moyenne de l'intensité des symptômes de tous les patients avant le début de l'essai) :

GROUPE TEST : T0 :  $2,19 \pm 0,13$  ; T4 :  $1,07 \pm 0,10$  ; T8 :  $1,60 \pm 0,10$

GROUPE TEMOIN : T0  $\approx$  T4  $\approx$  T8

Chi-carré à  $p < 0,01$ . Le test statistique U de Mann-Whitney servant à comparer les deux groupes a conclu à une baisse significative des symptômes à T4 dans le groupe test comparé au groupe témoin.

*NB : le test statistique U de Mann-Whitney est un test non paramétrique qui permet de déterminer s'il existe une différence significative entre deux populations.*

Aucune réduction statistiquement significative des symptômes n'a été démontrée chez le groupe témoin.

On peut également noter un effet thérapeutique résiduel non négligeable de l'huile essentielle de menthe poivrée quatre semaines après la fin du traitement (l'intensité des symptômes est toutefois sensiblement plus important, T8 = 1,6).

L'équipe de chercheurs a donc conclu à un effet thérapeutique significatif de la prise biquotidienne durant quatre semaines de capsules à libération iléale contenant de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le soulagement des symptômes fonctionnels du syndrome du côlon irritable, en comparaison à un médicament placebo contenant de la maltodextrine aromatisée à la menthe.

## 2.2 Essai clinique de Brooks D. Cash (Etats Unis, juin 2014) <sup>[64]</sup>

### *2.2.1 Présentation*

Un autre essai clinique, conduit par le chercheur en gastro-entérologie Brooks D. Cash aux Etats Unis (sud de l'Alabama) en 2014, visait à démontrer l'amélioration des symptômes du côlon irritable par rapport à un score TISS (Total Intestinal bowel syndrome Symptoms Score) de base après une administration d'une capsule à libération prolongée comportant 180 mg d'huile essentielle de menthe poivrée, trois fois par jour durant quatre semaines.

### *2.2.2 Déroulement*

L'essai portait sur 72 individus dont l'âge moyen était de 40,7 ans, comprenant 75 % de femmes et 25 % d'hommes. Tous les participants ont été sélectionnés selon les critères du ROME III (ouvrage succédant au ROME II, figure 22) comme ayant un syndrome du côlon irritable, les différents sous-groupes de SII ayant été pris en compte (diarrhée, constipation, mixte et non classifiable). Chacun d'eux a dû tenir un carnet de bord deux semaines avant l'expérience afin d'y reporter les caractéristiques de leurs symptômes (fréquence, localisation, intensité), cela permettait d'évaluer l'éligibilité des participants (screening), leur capacité à se conformer aux procédures de l'étude et à établir les scores des symptômes de base (TISS).

Les 72 sujets ont été répartis au hasard dans un groupe test (35 personnes) et dans un groupe témoin (37 personnes). Durant quatre semaines, ils devaient consommer leurs capsules à libération prolongée trois fois par jour : 90 à 60 minutes avant le petit déjeuner, le déjeuner et le dîner. Les capsules étaient composées de micro-perles composées soit de 60 % de fibre et 40 % d'huile essentielle de menthe poivrée pour le médicament test, soit 100 % de fibre pour le placebo, cette composition permettait d'éviter les biais de saveur, d'odeur et d'aspect.

Des visites des participants par des membres de l'équipe de recherche était fréquemment réalisées afin d'évaluer les possibles effets indésirables et l'observance des participants vis-à-vis du traitement (les visites étaient réalisées à J1, J8, J15, J22 et J29).

L'équipe a évalué l'évolution des symptômes au bout de 24 heures et au 28<sup>ème</sup> jour.

### 2.2.3 Résultats <sup>[64]</sup>

Au bout de 24 heures d'expérience, les résultats étaient les suivants :

- Une réduction du nombre de symptômes et de l'intensité de ceux-ci de 19,6 % pour le groupe test
- Une réduction de seulement 10,3 % pour le groupe témoin

$P = 0,0092$  (\*)

Au bout de 28 jours d'expérience, les résultats étaient les suivants :

- Une réduction du nombre de symptômes et de l'intensité de ceux-ci de 40 % pour le groupe test.
- Une réduction de seulement 25,3 % pour le groupe témoin

$P = 0,0246$  (\*\*)

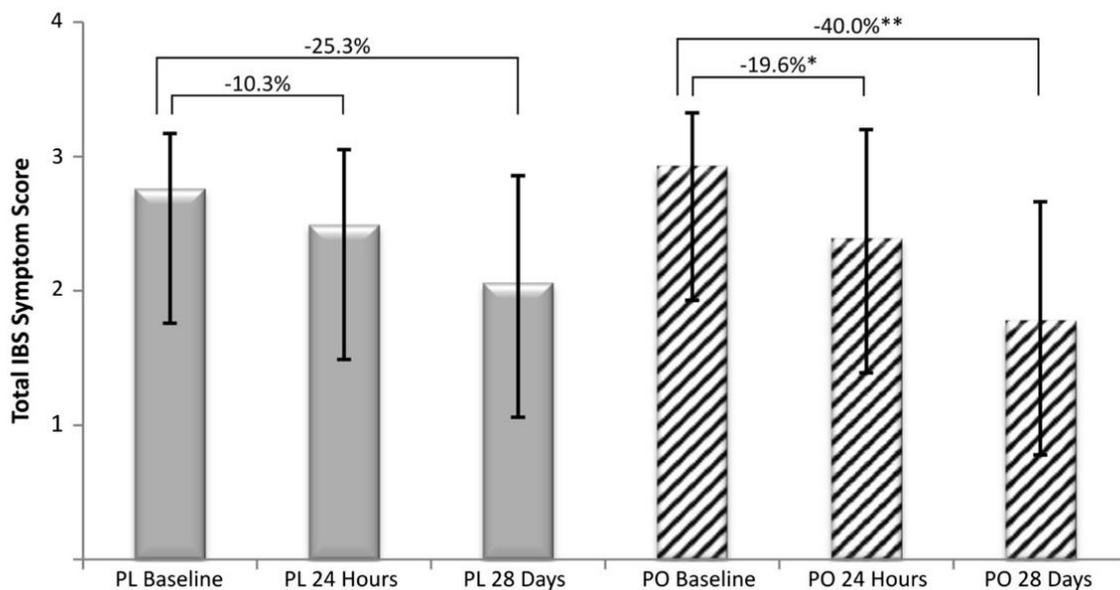


Figure 17 : pourcentage de diminution du nombre de symptômes et de leurs intensités au bout de 24 heures puis de 28 jours chez le groupe test et le groupe témoin

Concernant les types de symptômes ayant été les plus atténués, sont retrouvés : la constipation (70 %), la douleur à l'évacuation (69 %) et la diarrhée (60 %) :

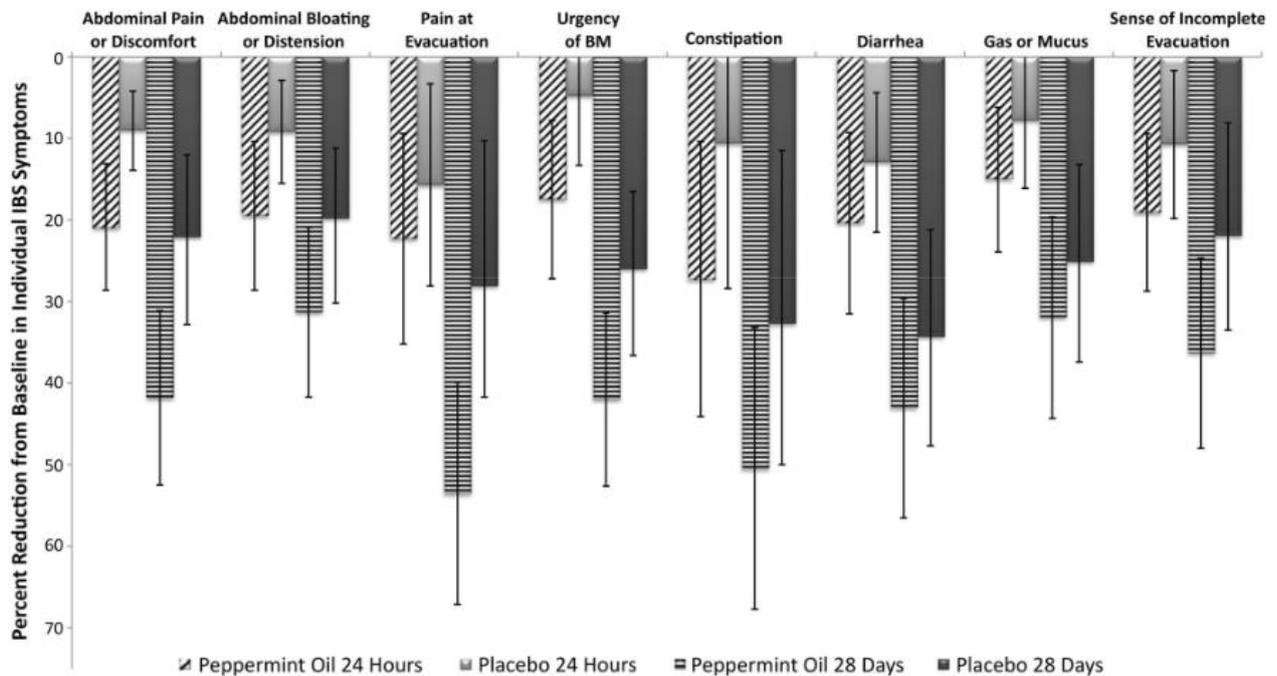


Figure 18 : Pourcentages de réduction de la douleur de plusieurs symptômes du côlon irritable au bout de 24 heures puis de 28 jours chez le groupe test et le groupe témoin

#### 2.2.4 Conclusion

Cet essai clinique a démontré une action thérapeutique significative de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le SII. Celui-ci vient compléter celui de G. Cappello pour deux raisons :

- La régression des symptômes sur le très court terme (24 heures) a été explorée
- Les différents sous-types de SII ont ici été pris en compte dans l'étude

### 3. Avènement thérapeutique depuis 2018 <sup>[54]</sup>

Depuis les années 2010 et jusqu'à aujourd'hui, de nombreux autres essais cliniques sur l'analyse de l'efficacité de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le syndrome du côlon irritable ont vu le jour.

Mis à part certaines études qui n'ont pas démontré d'effet thérapeutique comparé au placebo, elles ont majoritairement conclu à une réelle action thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée dans cette indication.

Le nombre croissant de publications concluant à une preuve de l'efficacité de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le syndrome du côlon irritable a amené *in fine* à la première obtention d'AMM pour l'huile essentielle de menthe poivrée dans cette indication en novembre 2018.

Cette spécialité se nomme COLPERMIN<sup>®</sup> (figure 15) et se présente sous la forme de 30 gélules gastro-résistantes (pour recréer un mode d'action localisé) composées de 187 mg (0,2 mL) d'huile essentielle de menthe poivrée pure chacune.

La posologie adulte est de une à deux gélules trois fois par jour. La prise doit se faire jusqu'à résorption des symptômes (généralement en une à deux semaines) sans dépasser trois mois consécutifs de prise.

Cette spécialité est indiquée dans les troubles fonctionnels du syndrome du côlon irritable en complément de mesures hygiéno-diététiques.

Les gélules sont à prendre avec un grand verre d'eau au moins 30 minutes avant ou après un repas, elles ne doivent être ni broyées ni mâchées avant leur prise.

Les principales contre-indications à COLPERMIN® sont :

- une hypersensibilité à une ou plusieurs substances actives de l'huile essentielle de menthe poivrée ou à l'un des excipients composant l'enrobage de la gélule
- en cas de pathologie hépato-biliaire
- chez l'enfant de moins de 8 ans
- chez la femme enceinte ou allaitante ou en âge de procréer sans contraception efficace

Cette spécialité n'est pas soumise à une prescription médicale et n'est donc pas remboursée par la sécurité sociale.



*Figure 19 : COLPERMIN®*

### III. L'huile essentielle de menthe poivrée dans la prise en charge de la douleur et des troubles du sommeil après une chirurgie à cœur ouvert

#### 1. La chirurgie à cœur ouvert

##### 1.1 Principe <sup>[55]</sup>

La chirurgie à cœur ouvert est définie par un acte chirurgical profond permettant un accès visuel cardiaque direct. Afin d'y accéder, le chirurgien peut soit choisir d'ouvrir le sternum en deux (sternotomie) soit d'utiliser des écarteurs costaux.

Afin de pouvoir opérer, le chirurgien doit au préalable vider le cœur de son sang : un clamage est donc réalisé au niveau des deux veines caves afin d'empêcher l'arrivée de la circulation droite au niveau du cœur.

Pour être maintenue, la circulation sanguine est assurée par une pompe mimant la contraction cardiaque reliée à deux sondes : une première sonde récupère le sang veineux via l'oreillette droite et une deuxième sonde déverse le sang épuré par la pompe dans l'aorte, ainsi que des poumons artificiels (l'ensemble cœur/poumons ne pouvant être séparé du fait que pour opérer sur le cœur les poumons doivent également être vides, il faut donc également compléter la fonction respiratoire), le tout forme ce que l'on appelle la circulation extra-corporelle (CEC) [Figure 24]. Afin d'arrêter les battements du cœur (qui peuvent être gênants pour le chirurgien), une cardioplégie (arrêt du cœur) est mise en place.

Ces interventions sont généralement assez lourdes, avec plusieurs heures de bloc opératoire et une convalescence fastidieuse.

## 1.2 Epidémiologie des interventions les plus réalisées [56] [57]

Les pathologies cardiaques forment un enjeu de santé publique majeur, en effet, elles représentent la première cause de mortalité dans le monde et la deuxième en France.

En France, en 2015, plus de 45 000 interventions de chirurgie cardiaque ont été réalisées, en considérant les quatre millions d'opération chirurgicales recensées chaque année, cela représente plus de 1 % des opérations totales.

Parmi les plus pratiquées on retrouve :

- Le remplacement de valve cardiaque (19 000 opérations/an)
- La revascularisation coronaire (14 000 opérations/an)
- La chirurgie de l'aorte thoracique (3600 opérations/an)
- La transplantation cardiaque (3258 opérations/an)
- L'assistance circulatoire mécanique (1400 opérations/an)
- La chirurgie cardiaque pédiatrique (population regroupant les nouveaux nés et les jeunes enfants ainsi que les adultes porteurs d'une cardiopathie congénitale déjà opérés plusieurs fois) représente 4000 opérations/an

La chirurgie cardiaque concerne de plus en plus de français chaque année avec 50 000 patients opérés en 2021 (ministère de la santé), conduisant de manière fréquente à des interventions chirurgicales programmées lorsque les traitements seuls se révèlent insuffisants.

### 1.3 Principaux risques opératoires <sup>[58]</sup>

La mise en place de la CEC permet de maintenir une circulation sanguine basale tout en offrant au chirurgien la possibilité d'intervenir sur un cœur à la fois vide et au repos, cependant, cet acte chirurgical n'est pas sans risque, ses principales complications sont notamment :

- Une hypoperfusion tissulaire provoquant une hypoxie des différents organes qui peuvent entrer en souffrance (en particulier le cerveau qui peut être victime de lésions neuronales irréversibles en seulement quelques minutes de privation d'oxygène), il est donc important de contrôler la bonne oxygénation de l'organisme durant toute la durée de l'intervention.

- Un risque d'embolie gazeuse qui peut être due à un défaut d'étanchéité des sondes de la CEC et peut conduire par exemple à un AVC ou une EP

- Un risque hémorragique

La CEC peut entraîner une réaction inflammatoire de l'organisme, notamment au niveau endothélial, avec notamment :

- Une migration de cellules immunitaires du compartiment vasculaire vers les tissus interstitiels, accompagnée de liquide formant des œdèmes pouvant être importants

- L'apparition de fièvre

- Diminution de la clairance rénale

Le risque infectieux n'est totalement pas à négliger, une infection à *Mycobacterium chimaera* a été repéré en Amérique du Nord en 2015 dans un générateur thermique (composant de la CEC) fabriqué en Allemagne.

Ce risque reste néanmoins très faible.

## 1.4 Convalescence post-opératoire <sup>[59]</sup>

### *1.4.1 Juste après l'intervention*

Après une intervention chirurgicale du cœur, les patients sont généralement admis en soins intensifs pour une durée variant d'un à deux jours. Durant ce court séjour, le patient peut être susceptible de voir son pronostic vital engagé en cas de complication post-opératoire, il est donc surveillé continuellement par l'équipe soignante afin d'intervenir le plus rapidement possible si besoin. Il est également important pour l'anesthésiste de s'assurer d'une analgésie suffisante du patient car les douleurs post opératoires peuvent être fortes (notamment en cas de thoracotomie).

### *1.4.2 Séjour hospitalier*

Le séjour du patient dans les services de cardiologie est généralement d'une à deux semaines, le patient se voit souvent prescrire à ce moment-là plusieurs traitements (anti-hypertenseurs, anti-arythmiques, antalgiques, ...) qu'il gardera à vie dans la plupart des cas. C'est aussi une période pendant laquelle le patient recommence progressivement à effectuer des gestes de la vie quotidienne (manger, se lever, marcher, ...). Ce n'est qu'une fois que le patient présente un état qui le permet, que le médecin lui donne congé pour un retour au domicile ou en maison de convalescence.

### *1.4.3 Soins de suites*

Une majorité de patients ayant subi une chirurgie à cœur ouvert déclarent se sentir complètement rétablis en deux à trois mois. Avant de regagner leur domicile, certains d'entre eux passent par des maisons de convalescence durant plusieurs semaines, ce séjour est prescrit par le médecin lorsqu'il estime que l'état de santé du patient l'exige (opération lourde, patient atteint de pathologie chronique (insuffisance cardiaque, BPCO, ...), âge extrême, ...). Ces établissements proposent des soins de rééducation adaptés avec des équipes pluridisciplinaires (kinésithérapeutes, infirmières, médecins, diététiciens, ...).

Dans la région Nouvelle-Aquitaine par exemple, la clinique CARDIOCEAN à La Rochelle propose ce type de séjour pour les patients ayant subi une intervention cardio-vasculaire.

## 1.5 Complications possibles durant la convalescence <sup>[58]</sup>

### *1.5.1 Asthénie chronique*

Il est très fréquent que les patients se sentent fatigués après l'intervention, il est conseillé afin de retrouver des forces, de se mobiliser plusieurs fois par jour. Par exemple il leur est conseillé d'aller marcher quelques minutes, en prenant soin de faire des pauses fréquemment afin d'éviter le malaise.

### *1.5.2 Douleur aux sites d'incision*

Les douleurs post-opératoires peuvent être très invalidantes, c'est pour cela que les patients doivent être observants vis-à-vis de leur traitement antalgique.

Dans les semaines suivant l'intervention, les zones incisées sont fragiles, il convient donc d'éviter tout étirement ou toute traction susceptible de créer des plaies ou de provoquer la rupture de points de suture (il est par exemple recommandé d'éviter tout port de charge supérieur à 4,5 kg).

### *1.5.3 Transpiration exacerbée*

Une transpiration plus abondante qu'à l'accoutumée peut survenir après l'intervention, en particulier la nuit. Celle-ci ne doit pas entraîner de consultation si elle n'est pas accompagnée de fièvre ou de frissons (auquel cas, cela pourrait être le signe d'un processus infectieux).

### *1.5.4 Douleurs abdominales et manque d'appétit*

Ce type d'intervention invasive peut provoquer chez un grand nombre de patients une baisse d'appétit. Il est donc conseillé pour ces patients de consommer des aliments qu'ils apprécient, fréquemment et en petites quantités, ainsi que de se reposer après les repas pour améliorer la digestion.

La nutrition est très importante en période post-opératoire afin de maximiser le processus de cicatrisation et de réparation tissulaire. L'alimentation doit être saine et variée.

### *1.5.5 Dysthymie*

Des troubles de l'humeur peuvent survenir dans les semaines suivant une intervention chirurgicale. Si les symptômes persistent, le patient doit consulter son médecin lorsque son état le permettra.

### *1.5.6 Essoufflement*

Les patients peuvent se sentir essoufflés de manière inhabituelle lors d'activités quotidiennes. Il est recommandé de faire une pause lorsque l'essoufflement devient gênant ou invalidant. L'essoufflement tend à diminuer avec le temps.

### *1.5.7 Baisse de la qualité du sommeil*

Bien qu'ils se sentent souvent fatigués après leur opération, il n'est pas rare que les patients soient victimes de troubles du sommeil dans les premières semaines de leur convalescence. Cela peut se traduire par une difficulté d'endormissement ou bien par des réveils nocturnes (trouble le plus fréquemment rapporté par les patients).

Il existe différents scores afin de mesurer la qualité de sommeil d'un patient, comme le St. Mary's hospital sleep questionnaire (figure 25). C'est un questionnaire composé de plusieurs questions d'auto-évaluation sur différentes composantes du sommeil (qualité subjective du sommeil, temps d'endormissement, durée du sommeil, gênes pendant le sommeil, ...).

Le score final a pour but de donner un ordre d'idée de la qualité du sommeil du patient. Plus le score est élevé plus la qualité du sommeil est basse et plus le score est bas plus la qualité du sommeil du patient est haute. Seules les nuits récentes du patient sont prises en compte afin d'apprécier un niveau de qualité du sommeil à un moment précis.

Afin d'améliorer leur sommeil, il est recommandé aux patients de faire une sieste le plus tôt possible l'après midi et de se coucher à heure fixe. La prise d'antalgiques au coucher peut également permettre de mieux dormir et d'éviter les douleurs nocturnes.

## 2. Investigation de l'effet thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée par voie inhalée dans la douleur et des troubles du sommeil après une chirurgie à cœur ouvert

### 2.1 Essai clinique de M. Maghami (Iran, 2020) <sup>[60]</sup>

#### *2.1.1 Présentation de l'essai*

Comme nous l'avons vu, la chirurgie à cœur ouvert est une intervention lourde pouvant causer divers troubles post-opératoires comme des douleurs et des problèmes de sommeil. Plus ces troubles sont sévères et plus la durée d'hospitalisation et de convalescence des patients s'allonge induisant un ralentissement de la guérison ainsi qu'une augmentation des coûts de santé.

C'est pour cela qu'un essai clinique comparatif sur l'impact potentiel de l'inhalation d'huile essentielle de menthe poivrée dans l'amélioration de la douleur et des troubles du sommeil en post-chirurgie à cœur ouvert a débuté en 2020 en Iran sur 64 patients.

#### *2.1.2 Déroulement de l'essai <sup>[60]</sup> <sup>[61]</sup>*

Les 64 patients ont été répartis au hasard dans deux groupes de 32. Avant le début de l'essai, il a été demandé à chaque patient d'estimer leur douleur sur une échelle EVA ainsi que de répondre au questionnaire du St. Mary's hospital sleep questionnaire afin de déterminer le niveau de qualité de sommeil post-opératoire. Les deux groupes étaient comparables en termes de durée d'anesthésie, de type d'intervention, de durée d'assistance mécanique respiratoire et d'intubation.

L'essai consistait en sept inhalations par nébulisation d'huile essentielle de menthe poivrée diluée à 10 % (1 mL / 9 mL) pour le groupe test ou de 10 mL d'eau distillée pour le groupe témoin.

- La première inhalation intervenait juste avant le retrait de la sonde d'intubation (juste après l'opération)

- Les 6 suivantes trois fois par jour pendant les deux premiers jours post-opératoire

### 2.1.3 Résultats <sup>[60]</sup> <sup>[61]</sup>

#### Une douleur moins intense :

A la fin des deux jours d'administration, les patients du groupe test déclaraient avoir un niveau de douleur de  $3,22 \pm 0,88$  (sur une échelle EVA de 10 points) comparé à un niveau de douleur estimé à  $4,56 \pm 0,90$  dans le groupe témoin (différence statistiquement significative avec  $p < 0,0001$ ).

#### Un sommeil de meilleure qualité :

Concernant le sommeil de la première nuit (après la première journée de traitement, soit 4 inhalations en tout), les patients du groupe test ont récolté un score moyen de sommeil de  $20,10 \pm 4,90$  (score calculé à partir des réponses au questionnaire du St. Mary's hospital sleep questionnaire) contre un score moyen de  $25,76 \pm 6,36$  dans le groupe témoin.

Après la deuxième nuit (soit à la fin de l'essai après les sept inhalations), le score moyen de sommeil était de  $18,53 \pm 5,56$  dans le groupe test contre un score moyen de  $22,62 \pm 5,59$  dans le groupe témoin (différence statistique significative avec  $p < 0,05$ ).

*N.B. : Plus le score récolté du St. Mary's hospital sleep questionnaire est élevé, plus le sommeil est de mauvaise qualité, et plus le score récolté est bas, plus le sommeil est de bonne qualité. (c.f. 1.5.7).*

## 2.4 Analyse des résultats et regard critique

### *2.4.1 Analyse des résultats*

Les données recueillies par cet essai clinique ont été analysées par un test indépendant, le test U de Mann-Whitney, un test de chi-carré et une analyse d'estimation généralisée. Ils ont démontré une relation de cause à effet significative entre la prise d'huile essentielle de menthe poivrée diluée par voie inhalée et le soulagement de la douleur et des troubles du sommeil chez des patients ayant subi une chirurgie à cœur ouvert.

*N.B. : le test t indépendant ou test de Student est un test statistique utilisé pour évaluer les différences entre les moyennes de deux groupes (avec en général un seuil de significativité à  $p < 0,05$ ).*

L'effet antalgique de l'utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée par voie inhalée peut s'expliquer par sa riche composition en composés antalgiques et analgésiques (menthol, eucalyptol et  $\alpha$ -terpinéol) qui pourraient agir vers différents centres de la douleur en exerçant un effet anesthésiant. Cet effet peut s'apparenter à l'effet exercé par l'huile essentielle de menthe poivrée dans le soulagement de la crise de migraine.

L'amélioration significative des troubles du sommeil des patients du groupe test peut s'expliquer par la baisse plus importante de leur douleur et par conséquent un sommeil de meilleure qualité comparé aux patients du groupe témoin.

#### 2.4.2 *Regard critique*

L'approche de la voie inhalée semble intéressante ici pour deux raisons :

- La rapidité d'action (de l'ordre de quelques secondes, intéressant ici lorsque les douleurs sont assez importantes afin de les calmer rapidement)
- L'administration est assez aisée pour des patients fraîchement opérés et par conséquent fragilisés (possibilité de diffuser l'huile essentielle de menthe poivrée durant la ventilation mécanique), comparé à d'autres voies d'administration.

Les résultats encourageants de cet essai clinique et sa faisabilité logistique aisée peuvent laisser que son usage devienne de plus en plus prépondérant dans les soins de suites post-opératoires.

Il convient toutefois de rappeler que l'huile essentielle de menthe poivrée n'est pas dénuée d'effets indésirables (épilepsie, spasmes laryngés, ...), et que son utilisation sur une population ayant subi des interventions lourdes comme une chirurgie cardiaque doit être mesurée. Ainsi, une telle administration doit se faire au cas par cas en réévaluant fréquemment le bénéfice risque.

# IV. L'huile essentielle de menthe poivrée dans la prise en charge du prurit chronique

## 1. Généralités sur le prurit <sup>[65]</sup>

### 1.1 Définition

Le prurit est une sensation de démangeaison cutanée au niveau de la peau. Celui-ci peut être local ou généralisé, et conduire à un inconfort significatif. Le prurit est l'une des causes les plus fréquentes de consultation chez le dermatologue.

### 1.2 Etiologie

Le prurit peut être déclenché par plusieurs stimulus comme un léger toucher, des vibrations, etc. Il est déclenché par un grand nombre de médiateurs chimiques qui vont agir sur des récepteurs présents au niveau des neurones sensoriels cutanés. Le médiateur le plus connu du prurit est l'histamine, présente au niveau des mastocytes et libérée durant le processus allergique.

Le prurit peut avoir plusieurs origines :

- Dermatose (peau sèche, eczéma, psoriasis, ...)
- Trouble systémique (cholestase, allergie, ...)
- Médicamenteuse (morphine, produits de contraste, ...)

### 1.3 Complications

Généralement le prurit est un symptôme bénin qui ne nécessite pas de prise en charge urgente. Cependant, celui-ci devient alarmant lorsque d'autres symptômes lui sont associés comme :

- Une forte altération de l'état général (perte de poids, sueurs nocturnes, ...)
- Un trouble fonctionnel/sensoriel au niveau d'un ou plusieurs membres
- La présence d'ictère et/ou suspicion de cholestase
- Soif excessive accompagnée de pollakiurie

Il est possible qu'un prurit puisse cacher une pathologie sous-jacente bien plus grave (exemple : cirrhose), il est donc important de le prendre au sérieux rapidement lorsque celui-ci devient chronique et/ou accompagné des signes cités plus haut.

### 1.4 Traitements

Un prurit pris en charge efficacement doit pouvoir être rapidement soulagé, les principaux traitements du prurit reposent sur trois grands axes :

- Un soin adapté de la peau avec une limitation des bains, un usage de savon doux sans parfum ni additifs, une bonne hydratation de la peau et la suppression des contacts irritants (vêtements en laine)
- Utilisation de médicaments topiques en première intention : dermocorticoïdes (betaméthasone), anti-histaminiques (diphénhydramine), anesthésiques locaux (benzocaïne, ...)
- Utilisation de médicaments systémiques (oraux) en deuxième intention : anti-histaminiques (cétirizine, loratadine, desloratadine, lévocétirizine...), corticoïdes (hydrocortisone, prednisone, prednisolone...) voire des anti-dépresseurs (doxapine)

## 1.5 Conclusion

Nous avons vu que le prurit était à la fois un symptôme très fréquent et très invalidant. Ses possibilités thérapeutiques actuelles sont nombreuses mais exposent les patients à de nombreux effets indésirables C'est pour cela que nous allons voir à présent un essai clinique ayant démontré une action thérapeutique intéressante de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le traitement du prurit chronique. En effet, l'aromathérapie pourrait constituer une alternative thérapeutique intéressante en cas de contre-indication aux traitements allopathiques.

## 2. Essai clinique investiguant le potentiel effet thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée dans le prurit chronique

### 2.2 Essai de M. L. Elsaie (Egypte, 2016) <sup>[66]</sup>

#### *2.2.1 Présentation*

Cette étude portait sur 50 individus atteints de prurit chronique dû à l'une de ces trois pathologies : le diabète de type 2, le prurit hépatique et le prurit rénal. Tous les patients étaient atteints de prurit chronique, c'est à dire d'un prurit durant depuis au moins six semaines. Ils ont été répartis au hasard en deux groupes de 25 : le groupe test (47,76 ans en moyenne comprenant 10 hommes et 15 femmes) ainsi que le groupe témoin (50,76 ans en moyenne comprenant 13 hommes et 12 femmes). L'objectif était de démontrer l'efficacité d'une application biquotidienne durant deux semaines d'huile essentielle de menthe poivrée à 5 % dans le soulagement du prurit chronique comparée à une application quotidienne de vaseline.

#### *2.2.2 Déroulement de l'essai*

Il a été demandé à tous les participants de répondre au questionnaire « 5D-itch » test (figure 26) comportant des questions inhérentes aux complications de leur prurit en cinq grands thèmes (à savoir la durée du prurit, son intensité, son évolution, son retentissement dans diverses activités du quotidien et sa répartition corporelle). Les réponses ont été enregistrées chez le groupe test et le groupe témoin avant et après l'application respectivement d'huile

essentielle de menthe poivrée à 5 % et de vaseline. Plus le score du test 5D-itch test est élevé, plus la gravité du prurit est invalidante. Dans les deux groupes, les applications topiques sur les zones concernées par le prurit étaient réalisées deux fois par jour durant deux semaines.

### 2.2.3 Résultats <sup>[66]</sup>

Dans le groupe test, le score 5D-itch global était significativement plus faible après le traitement : score moyen de  $15,18 \pm 3,55$  avant application contre  $7,94 \pm 3,28$  après application ( $p = 0,0001$ ). (Figure 20)

Dans le groupe témoin, le score 5D-itch global n'était pas significativement plus faible après le traitement : score moyen de  $14,54 \pm 2,09$  avant application contre  $13,47 \pm 3,73$  après application ( $p > 0,05$ ). (Figure 21)

Dans les cinq thèmes du 5D-itch les scores ont diminué significativement dans le groupe test après le traitement avec une forte significativité dans la durée de prurit journalier, son intensité et son évolution (trois premiers thèmes). (Figure 20)

Dans le groupe témoin, aucun des scores du 5D-itch n'a diminué significativement après l'application de vaseline hormis la sévérité du prurit qui a significativement diminuée ( $p = 0,01$ ). (Figure 21)

Effect of using peppermint oil before and after treatment (n=25)			
5-D variables	Before treatment	After treatment	P-value
Average duration (hours/day)	2.20±0.76	1.12±0.43	0.000
Average degree	4.64±0.56	2.32±0.80	0.000
Average direction	4.16±0.37	2.20±0.86	0.000
Average disability			
Sleep	2.60±1.22	1.36±0.48	0.000
Social	2.44±0.96	1.32±0.55	0.000
Housework	1.32±1.21	0.76±0.51	0.001
Work	0.64±0.95	0.36±0.48	0.01
Mean average disability	1.75±0.71	0.95±0.30	0.0001
Average distribution	2.43±0.82	1.35±0.89	0.0001
Average total 5-D IS score	15.18±3.55	7.94±3.28	0.0001

*Figure 20 : Scores des cinq thèmes du 5D-itch avant et après application locale d'huile essentielle de menthe poivrée durant deux semaines*

Effect of using petrolatum before and after treatment (n=25)			
5-D variables	Before treatment	After treatment	P-value
Average duration (hours/day)	2.16±0.68	2.04±0.78	0.26
Average degree	4.72±0.54	4.24±1.09	0.01
Average direction	4.00±0.00	3.72±0.93	0.14
Average disability			
Sleep	2.04±0.84	1.80±0.91	0.05
Social	2.36±1.25	2.24±1.26	0.08
Housework	1.00±0.91	0.96±0.88	0.32
Work	0.52±0.91	0.48±0.87	0.32
Mean average disability	1.47±1.14	1.36±1.21	0.74
Average distribution	2.19±1.93	2.11±2.40	0.90
Average total 5-D IS score	14.54±2.09	13.47±3.73	0.22

*Figure 21 : Scores des cinq thèmes du 5D-itch avant et après application locale de vaseline durant deux semaines*

*NB : Les résultats ont été soumis à un test t indépendant dont le seuil de significativité a été fixé à  $p = 0,05$ .*

#### *2.2.4 Conclusion*

L'équipe de recherche a conclu à une action thérapeutique significative de l'huile essentielle de menthe poivrée à 5 % en voie locale comparée à de la vaseline dans la prise en charge du prurit chronique. L'usage de l'huile essentielle de menthe poivrée semble intéressant dans cette indication car elle permettrait d'éviter l'usage de médicaments allopathiques exposants à de nombreux effets indésirables (sommolence avec les anti-histaminiques, insuffisance surrénalienne avec les corticoïdes oraux, atrophie cutanée avec les dermocorticoïdes etc.). En effet, l'huile essentielle de menthe poivrée utilisée en voie locale sur des zones peu étendues n'expose qu'à de très rares effets indésirables et pourrait constituer une alternative thérapeutique intéressante.

# V. L'huile essentielle de menthe poivrée dans la prise en charge des nausées et des vomissements chimio-induits (NVCi)

## 1. Généralités sur les chimiothérapies émétisantes

### 1.1 Définition <sup>[67], [68]</sup>

Les NVCi constituent un des effets indésirables le plus craint par les patients lors de chimiothérapie anti-cancéreuse. Ces nausées et vomissements peuvent être aigus (dans les 24 premières heures suivant l'administration de la chimiothérapie), retardés (quand ils surviennent au-delà de 24 heures) ou réfractaires (lorsqu'il surviennent malgré l'utilisation de traitement anti-émétisant). Cet effet indésirable, bien que très souvent bénin, impacte grandement la qualité de vie de ces patients et les amène souvent à un défaut d'observance vis-à-vis de leur chimiothérapie.

### 1.2 Physiopathologie <sup>[67], [68]</sup>

Ce mécanisme est encore mal connu. Une des hypothèses étant que les cytotoxiques entraînent un relargage important de sérotonine stimulant les récepteurs 5-HT<sub>3</sub> périphériques : au niveau de l'intestin grêle entraînant une augmentation des contractions gastro-intestinales, ainsi que les récepteurs 5-HT<sub>3</sub> centraux : dont ceux de l'*area postrema*, zone « gâchette » du vomissement, cette zone n'étant pas protégée par la barrière hémato-encéphalique. Certains chercheurs pensent également que ce réflexe d'expulsion est un mécanisme de défense face à l'introduction dans l'organisme d'une ou plusieurs substances toxiques que constituent les chimiothérapies.

### 1.3 Facteurs de risques <sup>[67], [68]</sup>

Deux facteurs influencent la survenue de NVCI durant une chimiothérapie : le/les types de molécules utilisées durant la chimiothérapie et des caractéristiques inhérentes au patient lui-même (sexe, âge, ...).

Les molécules utilisées dans les chimiothérapies sont plus ou moins émétisantes, voici quelques molécules des plus émétisantes aux moins émétisantes :

- Molécules hautement émétisantes (90% de risques) : ciplatine, cyclophosphamide, carmustine, dacarbazine, ...
- Molécules modérément émétisantes (30% - 90% de risques) : irinotecan, doxorubicine, carboplatine, cutarabine, ...
- Molécules faiblement émétisantes (10% - 30 % de risques) : bortezomib, paclitaxel, docetaxel, permextred, ...
- Molécules très faiblement émétisantes (moins de 10% de risques) : lapatinib, évérolimus, hydroxyurée, méthotrexate, ...

Certains facteurs liés au patient peuvent augmenter ces risques de connaître des NVCI durant sa chimiothérapie, par exemple :

- Le sexe féminin, plus sujet au NVCI
- Un âge inférieur à 55 ans
- Antécédents de nausées gravidiques, matinales et/ou de transport
- Sujet anxieux
- Sommeil inférieur à sept heures la veille de la chimiothérapie
- Sujet pensant être à haut risque de NVCI
- Antécédents de NVCI

## 1.4 Les différents grades des NVCI [67], [68]

Il existe cinq grades croissants de NVCI du moins invalidant au plus invalidant. L'estimation des grades des NVCI se fait selon plusieurs critères : la perte d'appétit/diminution des apports alimentaires, la fréquence et l'intensité des vomissements, ainsi que la déshydratation et la perte de poids.

Tableau 3 : Classification des NVCI du NCI-CTAE v 4.03\* [68]

	<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>	<b>Grade 4</b>	<b>Grade 5</b>
<b>Nausées</b>	Perte d'appétit	Réduction des apports alimentaires sans perte de poids Hydrat IV < 24h	Apport calorique ou hydrique insuffisant Hydrat IV ou NPT $\geq$ 24h	-	-
<b>Vomissements</b>	1/24h	2 à 5/24h Hydrat IV < 24h	$\geq$ 6/24h Hydrat IV ou NPT $\geq$ 24h	Risque vital	Décès

## 1.5 Prise en charge des NVCI <sup>[67], [68]</sup>

Il est tout d'abord proposé aux patients d'adopter des mesures hygiéno-diététiques avant de débiter une prophylaxie médicamenteuse, il est notamment recommandé aux patients suivant une chimiothérapie :

- De fractionner les repas
- De favoriser l'hydratation (eau, thé, ...)
- D'éviter les aliments épicés, trop chauds et trop gras
- De manger lentement
- De privilégier des aliments appréciés par les patients

Si ces mesures se révèlent insuffisantes ou si les molécules utilisées sont hautement émétisantes, une prophylaxie médicamenteuse est instaurée. Il existe plusieurs classes de médicaments anti-émétiques dans la prise en charge des NVCI, par exemple :

- Les sétrons (Ondansétron, Granisétron, Tropisétron) inhibiteurs des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> à la sérotonine
- Les corticoïdes (Dexaméthasone) potentialisent les effets des autres anti-émétiques
- Les antagonistes des récepteurs aux neurokinines de type 1 (Aprépitant)
- Les antagonistes des récepteurs dopaminergiques de type 2 (Métoclopramide, Métopimazine)
- Les anti-histaminiques (Hydroxyzine)

Selon la sévérité des NVCI, plusieurs molécules peuvent être associées afin d'obtenir une synergie d'action. Lors de chimiothérapies combinées (plusieurs molécules), c'est la molécule la plus émétisante qui est considérée pour la mise en place de la prophylaxie. La prophylaxie médicamenteuse est débutée dès le premier jour de la chimiothérapie afin d'éviter les NVCI aigus et peuvent être poursuivis quelques jours après afin d'éviter les NVCI retardés.

## 1.6 Conclusion

Les NVCI sont très fréquents et très invalidants pour une grande partie des patients recevant une chimiothérapie. Bien que les possibilités prophylactiques médicamenteuses soient nombreuses, elles peuvent entraîner de nombreux effets indésirables (une somnolence voire un effet pseudo-parkinsoniens pour les antagonistes dopaminergiques, des insomnies et des bouffées vaso-motrices pour les corticoïdes, des maux de tête et un allongement de l'intervalle QT pour les sétrons, etc.). Par conséquent, il convient de les utiliser avec parcimonie et sur de courtes durées afin de les éviter.

Nous allons voir à présent un essai clinique ayant démontré de bons résultats sur l'usage de l'huile essentielle de menthe poivrée dans la prise en charge des NVCI. En effet, l'aromathérapie paraîtrait intéressante dans cette indication afin de limiter l'usage des médicaments prophylactiques allopathiques et donc leurs nombreux effets indésirables.

## 2. Essai clinique investiguant le potentiel thérapeutique de l'huile essentielle de menthe poivrée dans les NVCI

### 2.1 Essai clinique de N. E. Ertürk (Turquie, 2018)<sup>[69]</sup>

#### *2.1.1 Présentation*

Cet essai a été conduit de septembre 2017 à septembre 2018 dans un hôpital public à Batman en Turquie. Le but était de démontrer que l'application d'huile essentielle de menthe poivrée entre la lèvre supérieure et la base du nez réduisait significativement la sévérité des nausées pendant et après l'administration d'une chimiothérapie chez 80 patients.

### 2.1.2 Déroulement

80 patients ont été répartis par une méthode quasi-randomisée alternée dans deux groupes homogènes : le groupe test allant recevoir l'huile essentielle de menthe poivrée et le groupe témoin. Ont été exclus les femmes enceintes, les patients ayant une contre-indication à l'utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée (asthme, allergie, ...), les mineurs, les patients ayant un cancer supérieur à III ainsi que les patients atteints de troubles psychiatriques.

Les deux groupes recevaient le même protocole prophylactique anti-émétique à savoir

Avant la chimiothérapie :

- 3 mg de Granisétron
- 16 mg de Dexaméthasone
- 10 mg de Métoprolol

Après la chimiothérapie :

- 8 mg d'Ondansétron
- 10 mg de Métoprolol

Le groupe test s'appliquait, en plus de ce traitement, de l'huile essentielle de menthe poivrée diluée à 3 % dans de l'huile d'amande douce entre la lèvre supérieure et la base du nez en respirant profondément durant quelques minutes, trois fois par jour durant cinq jours (le premier jour étant le jour de la chimiothérapie). Une formation théorique sur le bon usage de l'utilisation de l'huile essentielle de menthe poivrée a été dispensée au préalable aux patients du groupe test.

Il était demandé aux patient des deux groupes d'estimer chaque jour l'intensité de nausées ressenties sur une échelle numérique EVA de 0 à 10 puis de la ramener dans le service de chimiothérapie ambulatoire de l'hôpital.

Cinq chimiothérapies ont été instaurées : Folfirinox (Fluorouracile, Irinotécan et Oxaliplatine), Paclitaxel-Trastuzumab, Paclitaxel-Carboplatine, Cyclophosphamide-Adriamycine et la Cisplatine.

### 2.1.3 Résultats <sup>[69]</sup>

Les résultats au bout des cinq jours d'étude ont été les suivants (le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$ ) :

Tableau 4 : Scores EVA de l'intensité des nausées chez le groupe témoin et le groupe test à J1, J2, J3, J4 et J5 pour les cinq protocoles de chimiothérapies

PROTOCOLES	GROUPES	ECHELLE EVA DES NAUSEES RESSENTIES (/10)				
		J1 (CHIMIOOTHERAPIE)	J2	J3	J4	J5
FOLFIRINOX	TEST	0,00*	0,00*	1,25*	0,50*	0,75*
	TEMOIN	2,00*	3,50*	4,37*	4,75*	4,12*
PACLITAXEL	TEST	0,00**	1,00**	1,75**	1,5**	0,00**
TRASTUZUMAB	TEMOIN	2,00**	2,75**	4,00**	3,50**	3,00**
PACLITAXEL	TEST	0,00**	0,00**	1,50**	1,75**	1,00**
CARBOPLATINE	TEMOIN	2,00**	4,00**	4,00**	5,75**	4,12**
CYCLOPHOSPHAMIDE	TEST	0,00**	1,25**	1,12**	1,25**	0,81**
ADRIAMYCINE	TEMOIN	3,00**	3,00**	4,74**	4,75**	3,68**
CISPLATINE	TEST	4,00	5,50	5,75	6,00	4,68
	TEMOIN	5,50	4,25	8,25	8	7,06

\* =  $p < 0,001$

\*\* =  $p < 0,05$



#### 2.1.4 Conclusion <sup>[69]</sup>

L'étude a démontré une baisse significative de l'intensité des nausées induites par chimiothérapies, le jour même de celle-ci et dans les quatre jours suivants, pour les protocoles Folfirinox, Placitaxel-Trastuzumab, Paclitaxel-Carboplatine et Cyclophosphamide-Adriamycine. L'étude n'a pas démontré d'effet significatif pour le protocole Cisplatine pour la totalité des cinq jours de l'étude avec respectivement  $p = 0,319$ ,  $p = 1$ ,  $p = 0,108$ ,  $p = 0,118$  et  $p = 0,537$ .

L'approche de la mise en place d'une synergie d'action entre l'aromathérapie et des médicaments anti-émétiques semble être intéressante au vu de l'efficacité qui semble être augmentée. De plus, cette synergie d'action pourrait permettre de diminuer les doses des médicaments anti-émétiques et ainsi de limiter leurs effets indésirables. Cependant, l'usage de l'aromathérapie, notamment par voie inhalée n'est pas anodine : les patients suivant une chimiothérapie sont très souvent affaiblis, son utilisation doit par conséquent se faire au cas par cas.

## VI. Conclusion

Nous avons vu dans cette seconde partie que l'huile essentielle de menthe poivrée était une substance sujette à une recherche active dans le monde entier (Etats-Unis, Afrique (Egypte), Moyen Orient (Turquie), Europe (Italie), Asie (Iran)).

Sa polyvalence thérapeutique exceptionnelle est sans cesse repoussée afin de lui conférer toujours plus de propriétés dans des indications les plus différentes et variées les unes que les autres. Son bas coût et ses nombreux résultats encourageants dans divers essais cliniques expliquent le nombre croissant de publications à son sujet.

Le retour des thérapies naturelles dans les armoires à pharmacie des patients pousse également les équipes de recherche à se concentrer en partie sur l'aromathérapie et la phytothérapie afin de satisfaire un public toujours plus demandeur.

# Conclusion

Pour conclure, nous pouvons tout d'abord dire que l'huile essentielle de menthe poivrée constitue une ressource thérapeutique polyvalente, naturelle et de bas coût, constituant un allié de choix pour le pharmacien d'officine.

En effet, cette huile essentielle peut, lorsque toutes les conditions sont présentes, être aisément proposée en conseil au comptoir, en complément de médicaments conventionnels : cela peut être le cas pour un rhume, des troubles digestifs ou des douleurs musculaires par exemple.

Ses très nombreuses indications actuelles laissent présager à la communauté scientifique que toutes ces vertus n'ont vraisemblablement pas encore été découvertes. C'est pour cela que, comme nous l'avons vu, de nombreux essais cliniques sont publiés chaque année (Etats Unis, Europe, Moyen Orient, ...), en espérant pouvoir aider à traiter de nombreuses autres pathologies pour lesquelles ses résultats sont très encourageants, ou pour lesquelles les possibilités thérapeutiques sont très restreintes.

Il est illusoire de traiter une pathologie avec l'aromathérapie, mais, en l'associant aux traitements conventionnels, la prise en charge des patients pourrait être de meilleure qualité, sans oublier de réévaluer constamment le bénéfice risque lié à son utilisation.

De plus, les données recueillies à ce jour sont encore assez peu nombreuses et le recul de la recherche insuffisant pour pouvoir conclure à un réel espoir thérapeutique.

Mais dans une époque où les patients sont de plus en plus méfiants face à la chimie de synthèse et désireux de revenir à des traitements plus naturels, il est recevable de penser que les huiles essentielles constituent une des solutions thérapeutiques face aux enjeux de santé publique des années à venir.

# Annexes

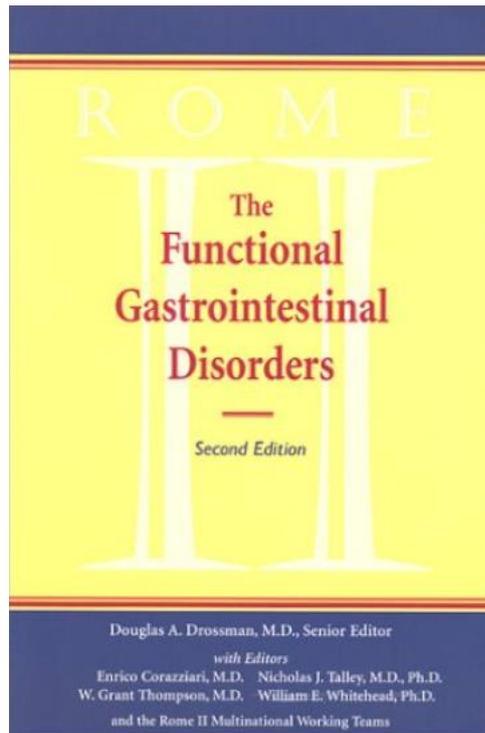


Figure 22 : ROME II

## Intestin irritable, critères de Rome II

Accueil / Scores et outils / Constipation, incontinence, troubles fonctionnels

Drossman DA. Gut 1999;45:1125-1130

Douleur abdominale ou inconfort digestif (sensation abdominale désagréable non douloureuse) survenant au moins 3 jours par mois durant les 3 derniers mois associée avec au moins 2 des critères suivants :

- amélioration par la défécation
- survenue associée à une modification de la fréquence des selles
- survenue associée à une modification de la consistance des selles

Les sous groupes se définissent selon la consistance des selles définie selon l'échelle de Bristol :

- intestin irritable avec constipation : Bristol 1-2 > 25% du temps
- Bristol 6-7 < 25% du temps intestin irritable avec diarrhée : Bristol 6-7 > 25% du temps
- Bristol 1-2 < 25% du temps intestin irritable avec alternance diarrhée/constipation : Bristol 1-2 > 25% du temps, et Bristol 6-7 > 25% du temps
- intestin irritable indéterminé, si les critères ci-dessus ne sont pas remplis

Figure 23 : Critères diagnostic du SII selon le ROME II

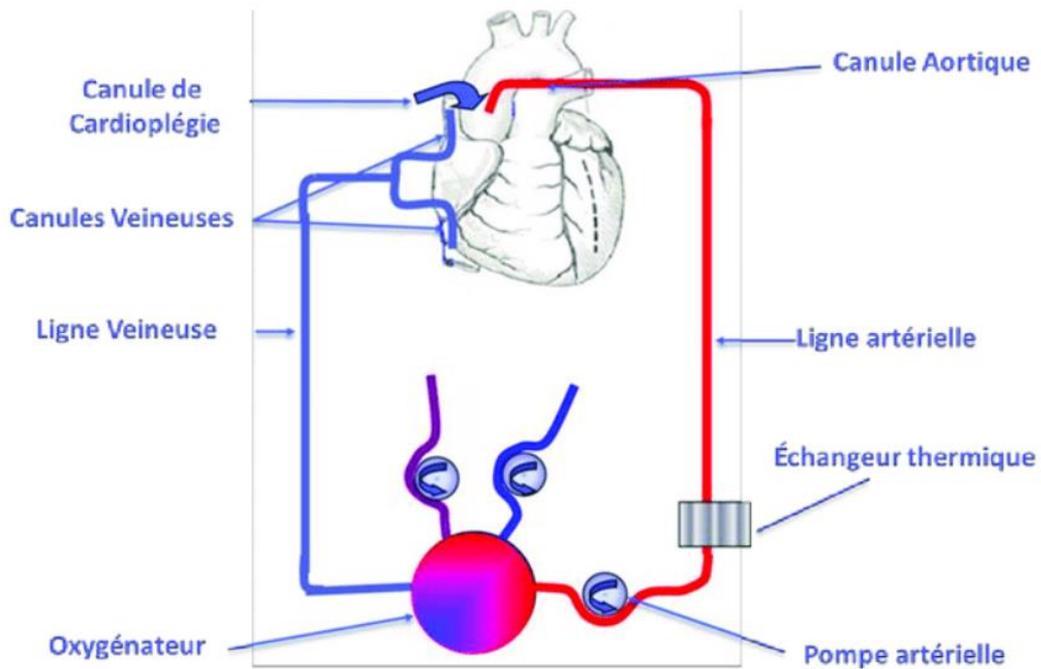


Figure 24 : La circulation extra-corporelle

St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire

This questionnaire refers to your sleep over the past 24 hours. Please try and answer every question.

Name: \_\_\_\_\_  
 Today's date: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 Age: \_\_\_\_ Yrs.  
 Sex: Male/Female (delete whichever inapplicable) (M = 1; F = 2)

At what time did you:

1. Settle down for the night?	_____ Hrs. _____ Mins.
2. Fall asleep last night?	_____ Hrs. _____ Mins.
3. Finally wake this morning?	_____ Hrs. _____ Mins.
4. Get up this morning?	_____ Hrs. _____ Mins.

5. Was your sleep: (tick box)

1. Very light	<input type="checkbox"/>
2. Light	<input type="checkbox"/>
3. Fairly light	<input type="checkbox"/>
4. Light average	<input type="checkbox"/>
5. Deep average	<input type="checkbox"/>
6. Fairly deep	<input type="checkbox"/>
7. Deep	<input type="checkbox"/>
8. Very deep	<input type="checkbox"/>

6. How many times did you wake up? (tick box)

0. Not at all	<input type="checkbox"/>
1. Once	<input type="checkbox"/>
2. Twice	<input type="checkbox"/>
3. Three times	<input type="checkbox"/>
4. Four times	<input type="checkbox"/>
5. Five times	<input type="checkbox"/>
6. Six times	<input type="checkbox"/>
7. More than six times	<input type="checkbox"/>

How much sleep did you have:

7. Last night?	_____ Hrs. _____ Mins.
8. During the day, yesterday?	_____ Hrs. _____ Mins.

9. How well did you sleep last night? (tick box)

1. Very badly	<input type="checkbox"/>
2. Badly	<input type="checkbox"/>
3. Fairly badly	<input type="checkbox"/>
4. Fairly well	<input type="checkbox"/>
5. Well	<input type="checkbox"/>
6. Very well	<input type="checkbox"/>

If not well, what was the trouble? (e.g., restless, etc.)

1.	_____
2.	_____
3.	_____

Figure 25 : St Mary's hospital sleep questionnaire

### 5-D Pruritus scale

1. **Duration:** During the last 2 weeks, how many hours a day have you been itching?

<6 hours/day	6–12 hours/day	12–18 hours/day	18–23 hours/day	All day
<input type="checkbox"/>				
1	2	3	4	5

2. **Degree:** Please rate the intensity of your itching over the past 2 weeks

Not present	Mild	Moderate	Severe	Unbearable
<input type="checkbox"/>				
1	2	3	4	5

3. **Direction:** Over the past 2 weeks has your itching gotten better or worse compared to the previous month?

Completely resolved	Much better, but still present	Little bit better, but still present	Unchanged	Getting worse
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	5

4. **Disability:** Rate the impact of your itching on the following activities over the last 2 weeks

	Never affects sleep	Occasionally delays falling asleep	Frequently delays falling asleep	Delays falling asleep and occasionally wakes me up at night	Delays falling asleep and frequently wakes me up at night	
<b>Sleep</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	1	2	3	4	5	
	N/A	Never affects this activity	Rarely affects this activity	Occasionally affects this activity	Frequently affects this activity	Always affects this activity
<b>Leisure/social</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
<b>Housework/errands</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5
<b>Work/school</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		1	2	3	4	5

5. **Distribution:** Mark whether itching has been present in the following parts of your body over the last 2 weeks. If a body part is not listed, choose the one that is closest anatomically.

	Present		Present
Head/scalp	<input type="checkbox"/>	Soles	<input type="checkbox"/>
Face	<input type="checkbox"/>	Palms	<input type="checkbox"/>
Chest	<input type="checkbox"/>	Tops of hands/fingers	<input type="checkbox"/>
Abdomen	<input type="checkbox"/>	Forearms	<input type="checkbox"/>
Back	<input type="checkbox"/>	Upper arms	<input type="checkbox"/>
Buttocks	<input type="checkbox"/>	Points of contact with clothing (eg. waistband, undergarment)	<input type="checkbox"/>
Thighs	<input type="checkbox"/>	Groin	<input type="checkbox"/>
Lower legs	<input type="checkbox"/>		
Tops of feet/toes	<input type="checkbox"/>		

Figure 26 :5D-itch test permettant d'établir un score de sévérité du prurit

# Bibliographie

- [1] «Publication-Menthe-poivrée-2016.pdf». Consulté le : 9 mai 2023. Disponible sur : <https://www.cnpmai.net/wp-content/uploads/2020/03/Publication-Menthe-poivr%C3%A9e-2016.pdf>
- [2] «Menthé», Wikipédia. 24 mars 2023. Consulté le : 10 mai 2023. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Menth%C3%A9&oldid=202592176>
- [3] «Menthe poivrée», Muséum national d'Histoire naturelle. Consulté le : 9 mai 2023. Disponible sur : <https://www.mnhn.fr/fr/menthe-poivree>
- [4] «Plantes et botanique : Famille des Lamiaceae», Plantes et botanique. Consulté le : 11 mai 2023. Disponible sur : <https://www.plantes-botanique.org/>
- [5] «Menthe poivrée», Wikipédia. 25 mars 2023. Consulté le : 31 octobre 2023. Disponible sur : [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Menthe\\_poivr%C3%A9e&oldid=202619015](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Menthe_poivr%C3%A9e&oldid=202619015)
- [6] «Graines de Mentha x piperita - Menthe poivrée», Boutique Végétale. Consulté le : 15 mai 2023. Disponible sur : <https://www.boutique-vegetale.com/p/menthe-poivree-mentha-x-piperita>
- [7] «Histoire de la menthe poivrée et de l'huile essentielle de menthe | Young Living Essential Oils». Consulté le : 15 mai 2023. [https://www.youngliving.com/fr\\_fr/discover/history-of-essential-oils/history-of-peppermint](https://www.youngliving.com/fr_fr/discover/history-of-essential-oils/history-of-peppermint)
- [8] «Conditions de culture de la menthe poivrée - Wikifarmer». Consulté le : 16 mai 2023. Disponible sur : <https://wikifarmer.com/fr/conditions-de-culture-de-la-menthe-poivree/>
- [9] Wikifarmer, «Récolte de la menthe poivrée», Wikifarmer. Consulté le : 18 mai 2023. Disponible sur : <https://wikifarmer.com/fr/recolte-de-la-menthe-poivree/>
- [10] Darégal - La vérité si je menthe - France 5, (30 septembre 2021). Consulté le : 31 octobre 2023. Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=DEpBofs7WTI>

[11] Wikifarmer, «Nuisibles et maladies de la menthe poivrée», Wikifarmer. Consulté le : 18 mai 2023. Disponible sur : <https://wikifarmer.com/fr/nuisibles-et-maladies-de-la-menthe-poivree/>

[12] «Alticinae», Wikipédia. 15 avril 2023. Consulté le : 19 mai 2023. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Alticinae&oldid=203359136>

[13] «Traitements et astuces naturels contre l'altise», Terre Vivante. Consulté le : 19 mai 2023. Disponible sur : <https://www.terrevivante.org/contenu/traitements-astuces-naturels-contre-altise/>

[14] B. B. Mishra, S. P. Tripathi, et C. P. M. Tripathi, «Response of *Tribolium castaneum* (Coleoptera: Tenebrionidae) and *Sitophilus oryzae* (Coleoptera: Curculionidae) to potential insecticide derived from essential oil of *Mentha arvensis* leaves», *Biol. Agric. Hortic.*, vol. 28, no 1, p. 34-40, mars 2012, doi: 10.1080/01448765.2012.662792.

[15] «Flétrissure verticillienne | Espace pour la vie». Consulté le : 19 mai 2023. Disponible sur : <https://espacepourlavie.ca/carnet-horticole/ravageurs-et-maladies/fletrissure-verticillienne>

[16] «[*Eupteryx decemnotata*] Cicadelle de la menthe - Le Monde des insectes». Consulté le : 22 mai 2023. Disponible sur : <https://www.insecte.org/forum/viewtopic.php?t=143374>

[17] «Comment bien conserver la menthe ? - Promesse de Fleurs». Consulté le : 18 mai 2023. <https://www.promessedefleurs.com/conseil-plantes-jardin/ficheconseil/comment-bien-conserver-la-menthe>

[18] «Faire sécher de la menthe - Plantes et jardins : conseils en jardinage et au potager». Consulté le : 19 mai 2023. Disponible sur : <https://plantes-jardins.fr/secher-menthe/>

[19] «Essence : définition illustrée et explications», AquaPortail. Consulté le : 22 mai 2023. Disponible sur : <https://www.aquaportail.com/definition-7774-essence.html>

[20] «Définition de l'Aromathérapie et des Huiles Essentielles». Consulté le : 22 mai 2023. Disponible sur : <https://www.pranarom.fr/fr/blog/post/definition-de-l-aromatherapie-et-des-huiles-essentielles.html>

- [21] «Nos missions - Médicaments à base de plantes et huiles essentielles», ANSM. Consulté le : 22 mai 2023. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/notre-perimetre/les-medicaments/p/medicaments-a-base-de-plantes-et-huiles-essentielles>
- [22] «Les huiles essentielles dans l’Egypte antique». Consulté le : 23 mai 2023. Disponible sur : <https://www.solvarome.com/nos-conseils/les-huiles-essentielles-egypte-antique-bienfaits-guerir-maladie-plantes-aromatiques>
- [23] «Evolution des huiles essentielles à travers le temps», AromaCare. Consulté le : 23 mai 2023. Disponible sur : <https://aroma-care.fr/fr/huiles-essentielles-et-aromatherapie/>
- [24] « La distillation à la vapeur d’eau », Horsessentials. Consulté le : 23 mai 2023. Disponible sur : <http://www.horsessentials.com/fr/content/20-aromatherapie-distillation>
- [25] « Fiche sur la technique d’hydrodistillation », CultureSciences-Chimie. Consulté le : 24 mai 2023. Disponible sur : <https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-experimentale/synthese-organique/fiche-sur-la-technique-d-hydrodistillation>
- [26] « Méthodes d’extraction des huiles essentielles ». Consulté le : 24 mai 2023. Disponible sur : <https://www.bio-enligne.com/aromatherapie-huile-essentielle/87-extraction.html>
- [27] B. of Dante, « citron expression à froid », [Books of] Dante. Consulté le : 30 mai 2023. Disponible sur : <https://booksofdante.wordpress.com/tag/citron-expression-a-froid/>
- [28] «huiles essentielles». Consulté le : 31 mai 2023. Disponible sur : <https://tice.acmontpellier.fr/ABCDORGA/Famille6/HUILESESENTIELLES.htm#QUATREUN>
- [29] « Caryophyllène », Wikipédia. 6 janvier 2023. Consulté le : 6 juillet 2023. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Caryophyll%C3%A8ne&oldid=200188590>
- [30] « Menthofurane », Wikipédia. 17 décembre 2022. Consulté le : 6 juillet 2023. Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Menthofurane&oldid=199567828>
- [31] « Acétate de menthyle — WikiPhyto ». Consulté le : 6 juillet 2023. Disponible sur : [http://www.wikiphyto.org/wiki/Ac%C3%A9tate\\_de\\_menthyle#cite\\_ref-1](http://www.wikiphyto.org/wiki/Ac%C3%A9tate_de_menthyle#cite_ref-1)

[32] « Définition inflammation ». Consulté le : 6 juin 2023. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/I/inflammation>

[33] U. Juergens, « Anti-inflammatory Properties of the Monoterpene 1.8-cineole : Current Evidence for Co-medication in Inflammatory Airway Diseases », *Drug Res.*, vol. 64, no 12, p. 638-646, mai 2014, doi: 10.1055/s-0034-1372609.

[34] « Huile essentielle de menthe poivrée : toutes ses vertus ». Consulté le : 6 juin 2023. Disponible sur : <https://www.passeportsante.net/>. Consulté le : 6 juin 2023.

[35] M. Paparoupa et A. Gillissen, « Is Myrtol® standardized a new alternative toward antibiotics ? », *Pharmacogn. Rev.*, vol. 10, no 20, p. 143, 2016, doi: 10.4103/0973-7847.194045.

[36] S. Giménez-Santamarina, J. A. Llorens-Molina, F. Sempere-Ferre, C. Santamarina, J. Roselló, et M. P. Santamarina, « Chemical composition of essential oils of three *Mentha* species and their antifungal activity against selected phytopathogenic and post-harvest fungi », *Life*, vol. 15, no 1, p. 64-73, déc. 2022, doi: 10.1080/26895293.2021.2022007.

[37] «Sphincter d'Oddi », *Vulgaris-medical*. Consulté le : 12 juin 2023. Disponible sur : <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/sphincter-d-oddi/>

[38] «Muscle sphincter de l'ampoule hépatopancréatique», Wikipédia. 13 mai 2020. [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Muscle\\_sphincter\\_de\\_l%27ampoule\\_h%C3%A9patopancr%C3%A9atique&oldid=170804035](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Muscle_sphincter_de_l%27ampoule_h%C3%A9patopancr%C3%A9atique&oldid=170804035)

[39] « Soulager les nausées et les vomissements avec les huiles essentielles », *Essentiel des huiles*. Consulté le : 18 juin 2023. Disponible sur : <https://essentiel-des-huiles.com/sante/nausees-vomissements-huiles-essentielles>

[40] « Soulager et soutenir son foie avec les huiles essentielles - Aude Maillard - Aromathérapie ». Consulté le : 12 juin 2023. Disponible sur : <https://www.aude-maillard.fr/huile-essentielle-foie/>

[41] Y. Li, Y. Lai, Y. Wang, N. Liu, F. Zhang, et P. Xu, « 1, 8-Cineol Protect Against Influenza-Virus-Induced Pneumonia in Mice », *Inflammation*, vol. 39, no 4, p. 1582-1593, août 2016, doi: 10.1007/s10753-016-0394-3.

[42] « Huile essentielle et angine : quelle huile essentielle choisir ? ». Consulté le: 7 juillet 2023. <https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/HuilesEssentielles/Fiche.aspx?doc=conseils-huiles-essentielles-angine>

[43] « Migraines, maux de tête et huiles essentielles | Nos 5 trucs ». Consulté le : 8 juillet 2023. Disponible sur : <https://www.aude-maillard.fr/soulager-migraine-mal-tete-huile-essentielle/>

[44] « Physiopathologie des escarres », *Infirmiers.com*. Consulté le : 12 juillet 2023. Disponible sur : <https://www.infirmiers.com/services/les-grands-dossiers/physiopathologie-des-escarres>

[45] « Escarres - Troubles cutanés », *Manuels MSD pour le grand public*. Consulté le : 17 juillet 2023. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-cutan%C3%A9s/escarres/escarres>

[46] « Anatomie fonctionnelle de la peau - ». Consulté le : 13 juillet 2023. Disponible sur : <https://microbiologiemedicale.fr/peau-anatomie/>

[47] « Les symptômes et complications des escarres et ulcères chroniques de la peau », *VIDAL*. Consulté le : 19 juillet 2023. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/escarre-ulcere-peau/symptomes-complications.html>

[48] H. Babamohamadi, Z. Ansari, M. Nobahar, et M. Mirmohammadkhani, « The effects of peppermint gel on prevention of pressure injury in hospitalized patients with head trauma in neurosurgical ICU : A double-blind randomized controlled trial », *Complement. Ther. Med.*, vol. 47, p. 102223, déc. 2019, doi: 10.1016/j.ctim.2019.102223.

[49] « Syndrome du côlon irritable - symptômes, causes, traitements et prévention », *VIDAL*. Consulté le : 19 septembre 2023. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/syndrome-colon-irritable.html>

[50] « Syndrome de l'intestin irritable (SII) | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ». Consulté le : 18 septembre 2023. Disponible sur : <https://www.snfge.org/content/syndrome-de-lintestin-irritable-sii>

- [51] D. A. Drossman, Éd., Rome II : The Functional Gastrointestinal Disorders, 2nd edition. Degnon Associates Inc, 2000.
- [52] G. Cappello, M. Spezzaferro, L. Grossi, L. Manzoli, et L. Marzio, « Peppermint oil (Mintoil®) in the treatment of irritable bowel syndrome : A prospective double blind placebo-controlled randomized trial », *Dig. Liver Dis.*, vol. 39, n° 6, p. 530-536, juin 2007, doi: 10.1016/j.dld.2007.02.006.
- [53] « t-Test, khi-deux, ANOVA, Régression, Corrélation... » Consulté le : 29 septembre 2023. Disponible sur : <https://datatab.fr/tutorial/mann-whitney-u-test>
- [54] « COLPERMIN - VIDAL ». Consulté le : 30 septembre 2023. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/colpermin-90332.html>
- [55] « La chirurgie à “cœur ouvert” et la circulation extracorporelle », CHUV. Consulté le : 4 octobre 2023. Disponible sur : <https://www.chuv.ch/fr/dfme/dfme-home/enfants-famille/specialites-medicales/cardiologie-pediatrique/cardiologie-intervention-coeur-ouvert>
- [56] « Planetoscope - Statistiques : Nombre d’opérations chirurgicales en France ». Consulté le : 4 octobre 2023. Disponible sur : <https://www.planetoscope.com/sante/858-nombre-d-operations-chirurgicales-en-france.html>
- [57] A. Pavie., « La chirurgie cardiaque en 2025 », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 200, no 8, p. 1677-1691, nov. 2016, doi: 10.1016/S0001-4079(19)30578-3.
- [58] « J’ai été opéré du cœur... Comment gérer l’après ? » Consulté le : 10 octobre 2023. Disponible sur : <https://universpharmacie.fr/blog/article/jai-ete-opere-du-coeur-comment-gerer-lapres.html>
- [59] « Soins intensifs post-opératoire (SIPO) - CHV ». Consulté le : 10 octobre 2023. Disponible sur : <https://www.ch-valenciennes.fr/charges/soins-intensifs-post-operatoire-sipo/>
- [60] M. Maghami, M.-S. Pour-Abbasi, S. Yadollahi, M. Maghami, I. Azizi-fini, et M.-R. Afazel, « Pain and sleep after open-heart surgery—inhale peppermint essence : double-blind randomized clinical trial », *BMJ Support. Palliat. Care*, juill. 2023, doi: 10.1136/spcare-2023-004214.

- [61] « CREAPHARMA ». Disponible sur : <https://www.creapharma.ch/news/huile-essentielle-de-menthe-poivree-peut-attenuer-lintensite-de-la-douleur-apres-une-chirurgie-cardiaque/>
- [63] D. H. Craighead et L. M. Alexander, « Topical menthol increases cutaneous blood flow », *Microvasc. Res.*, vol. 107, p. 39-45, sept. 2016, doi: 10.1016/j.mvr.2016.04.010.
- [64] B. D. Cash, M. S. Epstein, et S. M. Shah, « A Novel Delivery System of Peppermint Oil Is an Effective Therapy for Irritable Bowel Syndrome Symptoms », *Dig. Dis. Sci.*, vol. 61, n° 2, p. 560-571, févr. 2016, doi: 10.1007/s10620-015-3858-7.
- [65] « Prurit - Troubles dermatologiques », Édition professionnelle du Manuel MSD. Consulté le: 6 janvier 2024. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-dermatologiques/prise-en-charge-du-patient-atteint-de-troubles-dermatologiques/prurit>
- [66] L. T. Elsaie, A. M. El Mohsen, I. M. Ibrahim, M. H. Mohey-Eddin, et M. L. Elsaie, « Effectiveness of topical peppermint oil on symptomatic treatment of chronic pruritus », *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, vol. 9, p. 333-338, oct. 2016, doi: 10.2147/CCID.S116995.
- [67] « InfoCancer-ARCAGY-GINECO- Traitements-soins de support - Des nausées et vomissements », Infocancer. Consulté le: 14 janvier 2024. Disponible sur: <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/les-soins-de-support/des-naus-es-et-vomissements.html/>
- [68] P. Colombat, « Prise en charge des vomissements chimio-induits », vol. 08, 2018.
- [69] N. Efe Ertürk et S. Taşçı, « The Effects of Peppermint Oil on Nausea, Vomiting and Retching in Cancer Patients Undergoing Chemotherapy : An Open Label Quasi-Randomized Controlled Pilot Study », *Complement. Ther. Med.*, vol. 56, p. 102587, janv. 2021, doi: 10.1016/j.ctim.2020.102587.



## **SERMENT DE GALIEN**

**En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :**

**D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,**

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

**De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité,**

**De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,**

**De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,**

**De coopérer avec les autres professionnels de santé.**

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

**Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.**

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :

# Résumé

La menthe poivrée est une plante cosmopolite possédant des facultés d'adaptation extraordinaires. Son huile essentielle est par conséquent produite, utilisée dans le monde entier et permet de traiter des maux d'origines et de symptômes très diverses, ce qui en fait un allié de choix pour le pharmacien d'officine.

Dans ce travail nous nous intéressons à la recherche active sur de potentielles nouvelles indications que celle-ci pourrait posséder.

Une première partie constitue un état des lieux des connaissances acquises concernant la menthe poivrée et son huile essentielle.

Puis, une seconde partie analyse sept essais cliniques qui ont testé son efficacité dans cinq pathologies différentes : la prévention de la survenue d'escarres, l'atténuation des symptômes du syndrome du côlon irritable, la prise en charge de la douleur et des troubles du sommeil chez des patients ayant subi une chirurgie à cœur ouvert, le soulagement des symptômes du prurit chronique et enfin l'analyse de son effet prophylactique des états nauséeux induits par les chimiothérapies.

Mots clés : huile essentielle, menthe poivrée, recherche, essais cliniques, pathologies