

Article original

Clinique

L'huile essentielle de niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) dans la prévention des radiodermites du cancer du sein*

The use of the essential oil of *Melaleuca quinquenervia* in the prevention of radiodermatitis in breast cancer

A.-M. Giraud-Robert

Médecin, 62, bd du Roi René, 13100 Aix en Provence, France

Résumé : Dans ce travail l'auteur présente l'emploi d'huile essentielle de niaouli, *Melaleuca quinquenervia*, dans le traitement de radiodermites provoquées par une radiothérapie en milieu hospitalier.

Mots-clés : Melaleuca, radiodermites, niaouli, huile essentielle, radiodermite

Abstract: In this paper the author presents the results of the treatment of radiodermatitis provoked by radiotherapy in hospitals and treated with Melaleuca.

Keywords: *Melaleuca quinquenervia*, "niaouli", volatile oil, radiodermatitis

L'huile essentielle de niaouli

La botanique

L'huile essentielle étudiée est extraite d'un arbuste, *Melaleuca quinquenervia* (tableau 1).

Dénomination	<i>Melaleuca quinquenervia</i> nom usuel : niaouli
Famille botanique	Myrtacées
Habitat	Madagascar, Nouvelle-Calédonie
Hauteur	Arbre de 15 m au maximum
Partie utilisée	Feuilles

Cet arbuste de 15 m de hauteur maximum, au tronc droit, porte des rameaux retombants. Originaire de Nouvelle-Calédonie et introduit à Madagascar, peu exigeant, il s'adapte très bien aux conditions du milieu où il croît. Les branches sont

claires, jaunes rougeâtres et ponctuées de lentilles sombres plus âgées. Les feuilles sont lancéolées, alternes, à limbe trinervé ou pentanerve, vert foncé. Elles dégagent l'odeur caractéristique de l'huile essentielle lorsqu'on les froisse. La floraison a lieu en janvier.

L'extraction

L'huile essentielle de niaouli s'extrait au moyen de la distillation par entraînement des rameaux feuillus à la vapeur d'eau. La durée de la distillation est de trois heures et parfois plus. Le rendement est compris entre 0,2 % et 1,5 % selon les saisons et il est le meilleur durant les saisons sèches.

Composition biochimique

La composition biochimique est complexe. Elle est principalement constituée des éléments suivants (tableau 2).

oxyde (50 à 65 %) :	1.8 cinéole
monoterpènes (20 %) :	α pinène et β pinène
monoterpenols (7 à 9 %)	
sesquiterpenols (2 à 10 %)	
ester soufré (< 0,5 %)	
aldéhydes (< 1 %)	

La composition biochimique peut varier en fonction du chémotype. Il est donc très important de bien définir le chémotype de l'H.E de niaouli et d'utiliser tout au long de l'étude la même huile essentielle. Pour ce travail, on utilisera l'huile essentielle obtenue par hydrodistillation des rameaux feuillus de l'espèce. Il s'agit de l'huile extraite de feuilles de *Melaleuca quinquenervia* (CAV) ST BLACKKE, aussi connue sous le nom de *Melaleuca viridiflora*. L'huile essentielle de niaouli à cinéol est originaire de Madagascar.

* Texte présenté au IV^e Congrès International de Phyto-aromathérapie de Montpellier, 14 et 15 septembre 2002

Caractéristiques physiques

Aspect : liquide mobile, limpide ; couleur : jaune pâle ; odeur : caractéristique, balsamique cinéolée ; caractéristiques physiques (déterminées à 20°) ; densité : 0,910 ; indice de réfraction : 1,468 ; pouvoir rotatoire : - 2,0.

Interprétation du profil chromatographique (tableau 3)

Composés	Teneur %
Alpha pinene	9,95
Camphene	0,07
Beta pinene	2,56
Myrcene	0,89
Alpha phellandrene	0,15
Alpha terpinene	0,44
Limonene	7,61
1 -8, Cineol	55,79
Gamma terpinene	2,37
Para cymene	1,42
Terpinolene	1,60
Alpha ylangene	traces
Alpha copaene	traces
Benzaldehyde	0,06
Linalol	0,41
Beta caryophyllene	2,34
Aromadendrene	traces
Alloaromadendre	0,24
Alpha humulene	0,12
Ledene	0,11
Alpha terpineol	6,29
Viridiflorene	0,88
Delta cadinene	0,12
Oxyde de caryophyllene	0,25
Nerolidol	2,29
Viridiflorol	3,68S

Principales propriétés

Le niaouli est un très bon anti-infectieux, anti-spasmodique, anti-inflammatoire, un antalgique, anti-prurigineux et un cicatrisant.

Emplois indigènes du niaouli

Les Mélanésiens utilisaient déjà l'écorce (la plus interne) du niaouli pour désinfecter et apaiser les brûlures et démangeaisons diverses sous forme de bain (par macération ou décoction), ou simplement sous forme de pansement d'écorce. Les feuilles de niaouli, froissées et passées en friction, diminuent les œdèmes.

Tableau 4. Propriétés pharmacologiques de *Melaleuca quinquenervia*

Anti-infectieuses	parmi les propriétés anti-infectieuses, on a montré pour <i>M. quinquenervia</i> une activité antibactérienne sélective (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i>), une activité anti-virale (herpès, <i>Papillomavirus</i>), une activité anti-mycosique (<i>Candida albicans</i>).
Anti-inflammatoires	analgésiques et antiprurigineuses
Décongestionnantes veineuses	
Stimulantes hépatocytaires	
Protectrices cutanées	

Principales indications

Diverses pathologies ont été décrites, pour lesquelles l'huile essentielle de niaouli serait active. Au nombre de celles ci, la plus courante (en Occident) concerne l'infection, puis les pathologies non infectieuses (tableau 5).

Tableau 5. Champs d'activité de l'huile essentielle de niaouli

Indications de l'HE de niaouli	Pathologie
Infections	
- respiratoires	catarrhales, bactériennes ou virales bronchites, rhumes, sinusites pharyngite
- gynécologiques	herpès génital, dyxplasie du col, condylome acuminé
- urologiques	urétrites et prostatites
- virales	zona, varicelle, herpès labial, hépatites
Pathologies internes non infectieuses	
- circulatoires	varices, hémorroïdes
- digestives	gastrite, ulcères gastriques et duodénaux lithiase vésiculaire, entérites virales petite insuffisance hépatique
Pathologies externes	
- dermatologiques	escarre-plaie (action cicatrisante) acné (action anti-staphylocoque) piqûre de moustique, psoriasis
- prévention de brûlures par radiothérapie (radioprotectrice)	

Les radiodermites

La radiothérapie peut provoquer des radiodermites ; le plus souvent, il s'agit d'une radioépidermite. La radiodermite correspond à l'ensemble des réactions provoquées par une irradiation sur la peau. On distingue les radiodermites aiguës et les radiodermites chroniques.

Les radiodermites aiguës

Elles correspondent à des lésions précoces (quelques jours ou quelques semaines) pendant ou après une irradiation délivrée à des doses relativement élevées. L'intensité des lésions permet de distinguer trois stades (proches des degrés de brûlures). Seuls les deux premiers stades sont vus dans le cadre des radiodermites dues à une radiothérapie.

Premier stade

Un érythème avec œdème plus ou moins prurigineux qui peut s'accompagner d'une desquamation sèche (radioépidermite sèche). Il s'agit d'une desquamation partielle de l'épiderme qui cicatrice sans séquelle.

Deuxième stade

L'épiderme (couche la plus superficielle) est détruit et le derme sous-jacent est mis à nu, suintant. On parle d'épidermite exsudative. La cicatrisation est lente et difficile accompagnée parfois de séquelles visibles de télangiectasies, dyschromie.

Troisième stade

Le troisième stade ne se voit jamais en cours de radiothérapie, toutes les couches cutanées (épiderme, derme, hypoderme) sont détruites et on parle de radionécrose qui se traduit par une ulcération.

Les radiodermites chroniques

Les radiodermites chroniques peuvent être la conséquence d'une radiodermite aiguë (d'une radiodermite exsudative) ; ces lésions chroniques se traduisent par une atrophie cutanée ; une perte d'élasticité de la peau ; une dyschromie (zone de dépigmentation blanchâtre parfois zones croûteuses ou cornées) ; des télangiectasies (dilatations vasculaires superficielles). Les radiodermites chroniques exposent à des complications (cicatrisation longue et difficile). Le risque de cancer second cutané est alors augmenté. Il existe plusieurs classifications de radiodermites, mais la classification retenue pour ce travail sera celle de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) pour l'évaluation des radiodermites.

Le degré de radiodermite dépend de plusieurs facteurs : la dose délivrée ; la technique d'irradiation ; le volume ; le phototype du patient ; l'âge du patient ; la présence ou l'absence de chimiothérapie avant radiothérapie. Par rapport à ces différents paramètres, nous avons décidé de limiter ce travail aux radiodermites du cancer du sein.

Radiodermites et cancer du sein

La radiothérapie dans le cancer du sein est un élément important dans le contrôle loco-régional de la maladie. Elle a pour but de traiter la tumeur, les foyers cancéreux infra-cliniques, les zones de drainage lymphatique. Les doses sont le plus souvent de 50 Gy. La radiothérapie est réalisée après mastectomie, ou après tumorectomie, ou

bien en première intention, si la patiente n'est pas opérable, enfin dans un but conservateur. Les réactions aiguës les plus fréquentes sont à type d'érythème de la peau survenant à partir d'une dose cumulée de 25 à 30 Gy. Plus rarement, une épithélite exsudative peut s'observer en fin d'irradiation. Elle s'observe en général au niveau des plis (sillon sous-mammaire) et survient plus volontiers lorsque le sein est volumineux et ptosé. Un œdème du sein peut apparaître assez tôt en cours d'irradiation. Il est le plus souvent modéré. Il peut être majoré par la préexistence d'un certain degré d'œdème après une chirurgie conservatrice. Les séquelles sont de plusieurs types. Il peut s'agir de séquelles fonctionnelles, à type d'œdème du sein qui régresse le plus souvent, de douleur, et de fibrose du tissu sous-cutané pouvant survenir plusieurs années après. Le traitement peut faire apparaître des déformations et rétractions du sein, des télangiectasies, pouvant entraîner un préjudice esthétique.

Méthodologie

Objectif de l'étude

L'objectif principal de cette étude consiste en l'évaluation de la prévention des radioépidermites aiguës par un agent naturel : l'huile essentielle de niaouli. Secondairement, nos autres objectifs sont : l'évaluation d'une meilleure tolérance de la radiothérapie par la patiente ; l'évaluation de la prévention des radiodermites chroniques ; l'évaluation de la prévention de lymphoedème, et enfin, l'évaluation du raccourcissement du délai de reconstruction mammaire.

Critères de sélection des patientes

Il s'agit de patientes atteintes d'un cancer du sein qui doivent recevoir une radiothérapie selon les critères suivants (tableau 6).

Le degré de radiodermite dépend de plusieurs paramètres, parmi lesquels se trouvent les 4 facteurs importants liés au rayonnement ; la dose délivrée ; la technique d'irradiation ; le volume ; le phototype de la patiente. Dans ce travail, la dose et la technique d'irradiation sont identiques pour toutes les patientes : la dose est de 50 Gy et la technique d'irradiation est en décubitus dorsal.

Tableau 6. Les critères d'inclusion et d'exclusion des patientes

Critères d'inclusion	– toute femme atteinte d'un cancer du sein – entre 20 et 80 ans
Critères d'exclusion	– lymphangite carcinomateuse – nodule de perméation – radiothérapie précédente – phototype 0 – toute dermatose évolutive du sein (eczéma, psoriasis...)

Définition du phototype

Le phototype se définit par l'aptitude de la peau à l'érythème actinique (coup de soleil) et à la pigmentation. Il est possible de définir ce phototype en posant deux questions et en observant la peau et les cheveux :

1. prenez-vous des coups de soleil ?
2. êtes-vous bronzé ?
3. quelle est la couleur de la peau et des cheveux ?
4. y-a t-il des taches de rousseur (éphélides) ?

En fonction des réponses aux questions, 6 phototypes (ou 8 en comptant des sous-groupes) sont déterminés (tableaux 7 et 8).

Phototype	Peau	Cheveux	Coup de soleil	Bronzage
o	albinos	blancs	toujours	jamais
I	laiteuse	roux	toujours	jamais
II	claire	blonds	souvent	parfois
III	claire à mate	châtains	parfois	souvent
IV	mate	bruns	jamais	toujours
V	noire	noirs	jamais	toujours

Phototype	Erythème actinique	Bronzage	Peau	Ephélides	Cheveux
o	constant	o	albinos	o	blancs
I	constant	o	blanche laiteuse	très nombreux	roux
II	constant	léger	claire	peu nombreux	blonds
III a	fréquent	léger	claire	peu nombreux	châtains clairs
III b	fréquent	moyen	mate	très peu nombreux	châtains foncés
IV	rare	foncé	mate	o	bruns
V	exceptionnel	très foncé	mate	o	bruns
VI	o	noir	noire	o	noirs crépus

Toute patiente phototype O est exclue de ce travail. Les patientes seront réparties en trois groupes en fonction de leur phototype (tableau 9).

Groupe	Phototype	Couleur
Groupe A	Phototype I	Roux
	Phototype II	Blond
Groupe B	Phototype III	
	– phototype III A (Châtain clair) – phototype III B (Châtain foncé)	
Groupe C	Phototype IV Méditerranéen (Portugais, Italien, Espagnol)	
	Phototype V : Africain du Nord Phototype VI : Noir africain	

Le volume

Trois groupes sont définis :

- **Groupe I** : volume paroi (patiente ayant subi une mastectomie)
- **Groupe II** : volume petit et moyen
- **Groupe III** : volume important

Le degré de radiodermite dépendra de ces facteurs. En effet, chez les patientes de phototype I ou II, la radiodermite sera plus importante que chez les patientes de phototype IV et V. De même pour le volume, plus celui-ci sera important, plus la radiodermite devrait être importante. Ces facteurs seront à prendre en considération pour l'analyse et l'interprétation des résultats. Par ailleurs, deux autres facteurs secondaires ou concomitants sont à prendre en compte, à savoir l'âge (plus la personne est âgée, plus la peau est déshydratée, plus la radiodermite sera importante) ; la chimiothérapie pré-existante à la radiothérapie (en particulier l'adriamycine, fréquente dans les chimiothérapies, lèsera la peau au préalable et augmentera le risque d'érythème).

En résumé : deux facteurs importants (phototype, volume) et deux facteurs secondaires concomitants (âge chimiothérapie) sont utiles pour l'analyse.

Déroulement de l'étude

Consultation d'inclusion

Le radiothérapeute verra sa patiente en consultation avant le début de la radiothérapie et établira la consultation d'inclusion ainsi que la fiche d'inclusion. En précisant : le diagnostic histologique ; la classification T.N.M ; le type de chirurgie ; le type de chimiothérapie. Pour la radiothérapie : la dose établie, l'énergie, le volume ; le phototype de la patiente.

Consultation de contrôle

La patiente sera vue en consultation toutes les semaines pendant sa radiothérapie par le radiothérapeute soit : à la 5^e séance de radiothérapie ; à la 11^e séance ; à la 16^e séance ; à la 21^e séance ; à la 25^e séance. Une fiche sera remplie à chaque consultation. Le radiothérapeute précisera, si besoin, le grade de l'érythème et le grade de l'épidermite exsudative. La patiente sera revue un mois après la fin de la radiothérapie en consultation, pour évaluer la tolérance générale de la radiothérapie. Une consultation à 6 mois et à un an, après la fin de la radiothérapie, sont prévues pour évaluer la qualité de la peau, et le degré de radiodermite chronique, si celle-ci est présente en notant le grade de fibrose et le grade de télangiectasie. En cas de mastectomie et de souhait de reconstruction, la patiente sera vue en consultation par un chirurgien plasticien afin de définir le moment à partir duquel la reconstruction est possible, par rapport à la qualité de la peau. En cours de radiothérapie, un questionnaire « qualité de vie » sera remis à la patiente pour évaluer la tolérance de la radiothérapie.

Critères d'évaluation et de jugement

Pour l'objectif principal

Évaluation de la prévention des radioépidermites aiguës : les critères d'évaluation sont basés sur des critères objectifs : érythème et épidermite exsudative ; d'après la classification des radiodermes de l'EORTC. Les critères de jugement seront : L'absence d'érythème et ou épidermite exsudative ; la diminution de l'érythème dans son intensité, dans sa durée ; le délai d'apparition de l'érythème ou épidermite exsudative par rapport aux séances de radiothérapie.

Pour les objectifs secondaires

- évaluation de la meilleure tolérance de la radiothérapie par la patiente basée sur le questionnaire qualité de vie ;
- évaluation de la prévention des radiodermes chroniques : les critères d'évaluation sont les télangiectasie, la fibrose, d'après la classification des radiodermes de l'EORTC (tableau 10). Les critères de jugement seront : l'absence de télangiectasies et/ou fibrose.

	Grade 0	Grade I	Grade II	Grade III
Épidermites exsudatives	non	< 10 % par champs	10 à 49 %	> 50 %
Érythème	non	léger	moyen	sévère avec desquamation sèche
Télangiectasies	non	< 1 / cm ²	3 à 4 / cm ²	> 4 cm ²
Fibrose sous cutanée	non	légère (fermeté de la peau à peine palpable)	modéré (nettement palpable)	sévère (très marquée avec rétraction et fixation)

- évaluation de la prévention de lymphoedème : les critères d'évaluation sont l'œdème du bras, la douleur, la gêne du bras.
- évaluation du raccourcissement du délai de reconstruction mammaire : un chirurgien plasticien déterminera le moment où une chirurgie de reconstruction peut être envisagée dans de bonnes conditions.

Résultats

Ce travail a été effectué sur 20 patientes qui ont été suivies pendant leur radiothérapie et 6 mois après.

Un cahier d'observation est établi. Il reprend notamment des fiches de tolérance de la radiothérapie et une fiche d'évaluation des qualités d'utilisation de l'huile essentielle, à remplir par la patiente. À la fin de la radiothérapie, on constate 30 % d'érythème grade II, ce qui correspondait à un pourcentage faible, puisque les chiffres attendus étaient

de 60 %. L'épidermite exsudative est de 5 % grade I, pourcentage faible par rapport au 15 % attendu. Les douleurs et démangeaisons dues à l'érythème sont de faible intensité. Il en est de même pour le lymphoedème, les nausées et brûlures d'estomac. D'autre part, l'huile de niaouli est très bien tolérée par la peau et appréciée par les patientes. Lorsque la radiothérapie est douloureuse, l'effet antalgique a été signalé. D'après les patientes, une très bonne tolérance de la radiothérapie a été constaté (80 % tolérance excellente ; 15 % tolérance bonne, 5 % pas de réponse).

Conclusion

Nous ne pouvons tirer aucune conclusion sur ces résultats, mais seulement des hypothèses. Il semblerait que l'huile de niaouli diminue l'intensité et la durée des radiodermes et améliore la qualité de vie en cours de radiothérapie. Le nombre de patientes est nettement insuffisant pour évaluer l'efficacité de l'huile de niaouli. D'après un statisticien, il faudrait 180 patientes dont la moitié traitée par l'huile de niaouli et l'autre moitié par un traitement de référence des radiodermes (huile d'amande douce, D'exeryl®). Nous souhaitons que ce travail puisse se réaliser et que d'autres radiothérapeutes se joignent à nous pour faire cette étude.

Bibliographie

1. Alimma A, Moharram FA, Aboviarl A, El tohamy SF (1997) Constituants of *Melaleuca quinquenervia* cov grown in Egypt. J Herbs, Spices and Medicinal Plants 5: 29-37
2. Bertoux VL (1998) Huile essentielle niaouli. Thèse doctorat pharmacie Amiens
3. Bombarda I, Raharivelomanana P, Ramanoelina PAR, et al. (2001) Spectrometric identifications of sesquiterpene alcohols from niaouli essential oil. Analytica Chimica Acta 447: 113-23
4. Bouraima M, Valet G (1999) *Melaleuca quinquenervia* st blake Niaouli in Southwell and love R. Med arom plants industrial 9: 237-46
5. Channary, Koch L, Michel (1991) Huiles essentielles *Melaleuca*. Thèse doctorat pharmacie France, Nouvelle-Calédonie
6. Fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer. Cancer du sein non métastatique
7. Ghenou R, Gaineu Fx, Jean Fu, et al. (1996) Leaf oil from *Melaleuca quinquenervia* from Benin. J Essent Oil Res 8: 67-9
8. Neuville O, Jacqui A (1992) *Niaouli eucalyptus globulus* labies étude comparative. Thèse doctorat pharmacie Amiens
9. Ramanoelina PAR (1992) Étude de la variation de la composition chimique de l'huile essentielle de niaouli de Madagascar. Thèse Doctorat Marseille
10. Ramanoelina PAR, Bianchini JP, Andriantsiferana M, et al. (1992) Chemical composition of Niaouli essential oils from Madagascar. J Essent Oil Res 4: 657-8
11. Ramanoelina PAR, Viano J, Bianchini JP, et al. (1994) Occurrence of various chemotypes in niaouli (*Melaleuca quinquenervia*). Essential oils from Madagascar using multivariate statistical analysis. J Agric Food Chem 42: 1177-82
12. Trilles B, Bouraima M (1999) Connaissance et valorisation d'une espèce à huiles essentielles de Nouvelle-Calédonie, *Melaleuca quinquenervia* (le niaouli). Thèse université de la Nouvelle-Calédonie Nouméa