

## Article original

### Aromathérapie clinique

# *Cinnamomum camphora* à cinéole (ravintsara), une plante au service de la prévention des infections nosocomiales en milieu hospitalier ?

J.-M. Blanchard

Service de surveillance continue, Centre hospitalier Jean-Leclaire, 24200 Sarlat-la-Caneda, France

Correspondance : e-mail : jmbm@club-internet.fr

**Résumé :** Les infections nosocomiales sont une préoccupation majeure de nos sociétés occidentales tant pour la morbidité que par le coût social engendré. L'huile essentielle de *Cinnamomum camphora* cinéole (ravintsara) est empiriquement connue pour avoir des propriétés antivirales majeures et immunostimulantes. Ces dernières, associées à une bonne maîtrise antibiotique, sont mises à profit dans un essai préliminaire destiné à voir s'il est possible de diminuer l'incidence des infections nosocomiales dans un service hospitalier. Cette étude conduite sur deux années semble montrer des résultats encourageants, qu'il faudra toutefois confirmer par d'autres études.

**Mots clés :** Infections nosocomiales – Prévention – *Cinnamomum camphora* cinéole (ravintsara) – Maîtrise antibiotique

#### *Cinnamomum camphora* with cineol (ravintsara): a plant for the prevention of nosocomial infections

**Abstract:** Nosocomial infections are an everyday concern in Western societies because they increase morbidity and have high social costs. The essential oil of *Cinnamomum camphora* with cineol (ravintsara) is empirically known for its antiviral and immunostimulatory properties. In a preliminary trial, the oil's antibiotic properties were studied to determine its effect on reducing nosocomial infections in a hospital setting. The results of the two-year trial are promising, but must be confirmed. Nosocomial infections is an every day major preoccupation in occidental societies, since it occurs enhancement of morbidity and social costs. *Cinnamomum camphora* cineole (ravintsara) essential oil is empirically known for its antiviral and immunostimulating properties. In a preliminary try, this effects associated to antibiomatic control are checked in order to reduce the nosocomial infections in hospital service. In a two years essay promising results have been noticed but must be confirmed.

**Keywords:** Nosocomial infections – Prevention – *Cinnamomum camphora* with cineol (ravintsara) – Antibiotic effect in a hospital setting

#### Les infections nosocomiales

Une infection est dite nosocomiale (IN) si elle n'était ni présente, ni en incubation à l'admission du patient. On admet un délai d'apparition classique de 48 à 72 heures, mais, en fait, c'est la relation directe avec l'hospitalisation qui définit réellement l'infection nosocomiale [2, 3, 5-7].

La prévalence de ces infections est très variable, de 5 à 8 % en chirurgie et jusqu'à 20 % en réanimation.

La mortalité n'a jamais été calculée avec précision en France, mais curieusement extrapolée de séries américaines, et donne un chiffre très approximatif de 4 000 à 8 000 décès par an, sans que l'on sache si cette mortalité est totalement imputable aux infections nosocomiales. On peut, en effet, mourir d'une infection nosocomiale ou mourir avec une infection nosocomiale...

Néanmoins, ces infections sont responsables d'un surcoût majeur par augmentation de la durée moyenne de séjour hospitalier, et par augmentation du coût des antibiothérapies lourdes qu'elles génèrent.

#### Les pneumopathies nosocomiales (PN)

Les pneumopathies nosocomiales (Fig. 1) représentent la seconde cause des infections nosocomiales en nombre, mais la première en mortalité. Elles sont présentes chez 10 à 30 % des patients intubés et ventilés plus de 48 heures dans les services de réanimation [2].

Les critères diagnostiques associent des critères radiologiques, et soit une identification bactériologique compatible, ou une sérologie significative, ou bien des signes cliniques compatibles.



Fig. 1. Ventilation invasive sur intubation trachéale



Fig. 2. Sondage urinaire

Le diagnostic peut être étayé par des examens complémentaires. Divers facteurs de risque de survenue sont classiquement associés à ces pneumopathies nosocomiales (ventilation invasive supérieure à 48 heures, déficiences immunitaires diverses, sonde gastrique, sédation, coma...). La flore rencontrée est variée, avec plurimicrobisme fréquent et, de plus en plus, émergence de bactéries multirésistantes (BMR) et d'agents fongiques. Les études de Fagon, Trouillet, Chastres et coll. [8, 18] ont montré l'importance, chez les patients intubés et ventilés, de la durée de ventilation, de la durée et de la qualité de l'antibiothérapie préalable éventuellement reçue, dans l'émergence des bactéries multirésistantes.

Il a, en effet, été démontré que chez les patients ventilés plus de sept jours, et ayant préalablement reçu des antibiotiques, on retrouve des pneumopathies nosocomiales à germes résistants dans un grand nombre de cas.

### Les infections urinaires nosocomiales (IUN)

Les IUN (Fig. 2) représentent 40 % des infections nosocomiales. L'augmentation de la durée moyenne de séjour est en moyenne d'une journée, la mortalité en est faible. La flore rencontrée est extrêmement variée : *Esche-*



Fig. 3. Cathéter central

*richia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Candida albicans...*

Les facteurs de risque sont le sondage urinaire, les instrumentations diverses, le sexe féminin (on note, en effet, deux fois plus d'infections urinaires nosocomiales chez la femme que chez l'homme) [2], l'âge, les pathologies de terrain, et, bien sûr, les antibiothérapies préalables sélectionnantes.

### Les infections de plaies opératoires

Ces infections représentent 15 % des infections nosocomiales avec une augmentation de la durée moyenne de séjour de sept jours. Les germes rencontrés sont des cocci Gram positif dans 75 % des cas. Très souvent, l'infection est plurimicrobienne.

### Les infections de cathéters centraux (ICC)

Ces infections (Fig. 3) représentent également environ 15 % des infections nosocomiales.

La mortalité est élevée par sepsis graves, chocs septiques... On rencontre souvent une flore cutanée (staphylocoques dans 30 à 50 % des cas), mais aussi des bacilles Gram négatif, des champignons et des levures.

### Les autres éléments en cause

D'autres éléments ont également un rôle majeur : écologie bactérienne du service ; durée et nombre de gestes invasifs (intubations, sondages...) et terrain (diabète, cancer, immunodépression, corticothérapie...).

Il est très clair que la résistance bactérienne aux antibiotiques est favorisée par la pression de sélection des antibiotiques (ce que confirme la conclusion du numéro thématique du *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* [BEH] de juillet 2004) et que la maîtrise de cette résistance devient donc une priorité internationale. En tout état de cause, si une modulation immunitaire efficace et non dangereuse était éventuellement possible, associée à une maîtrise antibiotique, l'on obtiendrait un cercle « anti-vicieux » (moins d'antibiotiques, donc moins d'infections nosocomiales...). L'idée générale de cette étude de débrouillage sur la prévention des

infections nosocomiales repose justement sur le fait qu'un certain nombre d'huiles essentielles (HE) sont réputées immunostimulantes, immunomodulatrices et anti-inflammatoires [1, 9, 10, 11, 13, 15].

### Le choix de ravintsara comme huile essentielle

Dans le cadre de cette étude, il fallait donc trouver une HE qui soit, certes, réputée immunostimulante, mais qui ne puisse occasionner de pression de sélection sur l'écologie bactérienne d'un service (donc qu'elle ne soit que faiblement antibactérienne) [9], que sa tolérance soit excellente, que son risque de toxicité soit le plus faible possible (excluant les HE phénolées et cétoniques), et qu'enfin son odeur soit agréable, douce, non entêtante. C'est la raison pour laquelle nous avons opté, dans cette étude, pour le *Cinnamomum camphora* cinéole ou ravintsara, qui semble répondre le mieux à l'ensemble de ces critères.

Ravintsara provient du malgache « la bonne plante ». *Cinnamomum Camphora* cinéole est un arbre d'environ 15 mètres à l'état sauvage, de la famille des lauracées, et il pousse à Madagascar. En exploitation contrôlée, il est cultivé sous forme d'arbres de 3 à 5 mètres de haut. Il présente un feuillage sombre, persistant, brillant sur la face supérieure. Les feuilles sont coriaces, glabres, larges, alternes. Les fleurs sont verdâtres, avec une floraison s'étalant de novembre à janvier. Le fruit est une baie. Les feuilles fraîches sont distillées à la vapeur d'eau, pour fournir une HE. Son rendement est de 0,7 à 2 %, après une distillation de quatre à douze heures selon le volume. Il existe des variations saisonnières de la composition de l'huile essentielle, d'où l'intérêt d'une chromatographie en phase gazeuse (CPG) couplée à la spectrographie de masse pour être sûr de la qualité du produit final.

Le ravintsara utilisé pour cette étude provient d'un lot unique, fourni avec chromatographie. Ses constituants majoritaires sont donc 1,8-cinéole (55 %), des terpènes, et un alcool monoterpénique : l'alphaterpinéol (8 %). Le camphre est à l'état de trace, donc sans risque clinique. Le 1,8-cinéole (ou eucalyptol) est un oxyde, qui posséderait des propriétés expectorantes, antivirales majeures, surtout lorsqu'il est couplé avec un alcool monoterpénique. Ses propriétés antibactériennes sont faibles, il posséderait des propriétés immunomodulatrices. Il existe néanmoins un risque théorique d'exacerbation chez l'asthmatique, non constaté dans notre unité.

Les terpènes (mono et sesquiterpènes) seraient toniques généraux, certains d'entre eux posséderaient des propriétés cortisone-like et expectorantes. Ils auraient également des propriétés antivirales et immunomodulantes.

L'alpha-terpinéol est un alcool hydroxylique aux propriétés anti-infectieuses modérées. Il serait également inducteur du sommeil en présence du 1,8-cinéole. Toutefois, aucune de ces affirmations n'a donné lieu à des études accessibles et elles sont du domaine de l'utilisation empirique.

De l'avis des prescripteurs habituels et des utilisateurs, la tolérance est excellente malgré le risque théorique d'exacerbation asthmatique. Il n'existe pas de contre-indication formelle, tout au moins à ma connaissance. Sa large utilisation à travers le monde nous a paru être, pour un débrouillage, une garantie suffisante, mais il est vrai qu'aucune étude de toxicité concernant cette huile ou ses principaux composants n'existe. Son coût élevé est contrebalancé par une possible diminution du nombre, et donc du coût, des infections nosocomiales.

### L'étude de Sarlat

L'idée générale est que la diffusion de ravintsara, dans le service, associée à une bonne maîtrise antibiotique, est susceptible de diminuer l'incidence des infections nosocomiales par le biais d'une stimulation immunitaire. Bien sûr, il s'agit là d'une base de travail, certains phytothérapeutes ne croyant pas à cette hypothèse. Une courte étude préliminaire pratiquée en 2003 sur six mois dans notre unité de surveillance continue, semblait montrer des résultats intéressants.

Une nouvelle étude de débrouillage a été entreprise sur deux ans :

- du 1<sup>er</sup> février 2004 au 31 janvier 2005 : sans diffusion de ravintsara (R-);
- du 1<sup>er</sup> février 2005 au 31 janvier 2006 : avec diffusion de ravintsara (R+) : avec comparaison de l'activité générale du service pour ces deux années, de la gravité des patients (score IGS<sub>2</sub>), de la charge de travail (score Omega), de l'activité de ventilation et du nombre et de la qualité des infections nosocomiales.

La diffusion était d'environ 10 cc de ravintsara par jour et par chambre de 2 lits (environ 70 m<sup>3</sup> de volume), à raison de 1/4 d'heure de diffusion toutes les deux heures. Il est évident que, compte tenu du renouvellement de l'air dans les pièces, la concentration par litre d'air est infime et ne peut expliquer une action antibactérienne locale tissulaire dans l'organisme, surtout compte tenu du spectre d'activité antivirale prédominant de cette HE (Fig. 4). Nous avons recensé tous les épisodes infectieux nosocomiaux au cours de cette étude en excluant les colonisations simples, sans fièvre ni leucocytose, ni symptomatologie compatible avec des critères d'infection, et nous avons comparé ces divers événements au cours des deux ans (Tableaux 1, 2, 3). On note que, pendant ces deux années, le nombre d'infections nosocomiales sur l'ensemble de l'hôpital est resté stable.

### Commentaires

On constate (Tableau 1) que l'année avec diffusion de ravintsara (R+) comporte un peu moins de journées d'hospitalisation et de patients que l'année sans diffusion de ravintsara (R-). L'indice IGS<sub>2</sub> caractérise la gravité de chaque patient, calculée sur les premières 24 heures. L'IGS<sub>2</sub> moyen est donc la moyenne de ces évaluations. Cet indice



Fig. 4. Diffuseur d'huile essentielle

est stable sur les deux années. En revanche, l'indice « Oméga », caractérisant la charge de travail évaluée sur la totalité du séjour, est nettement plus élevé sur l'année R+, notamment du fait de l'augmentation de la ventilation

invasive en cette période. La durée moyenne de séjour (DMS) est à peu près stable.

L'activité de ventilation (Tableau 2) est plus importante l'année R+, avec 270 journées de ventilation invasive, contre 191 l'année R-. Si le nombre de patients ventilés plus de sept jours n'est que de 6 en R+ contre 9 en R-, les extrêmes, en revanche, sont beaucoup plus importantes, allant de 1 à 91 jours en R+ contre 1 à 20 jours en R-.

Le nombre global de patients présentant une ou plusieurs infections nosocomiales a été de 13 l'année R-, contre 6 l'année R+. Le nombre d'infections a été de 15 l'année R-, de 9 l'année R+, certains patients présentant 2, voire 3 infections nosocomiales (1 patient immunodéprimé, en phase terminale, par exemple, en R+, a présenté successivement une PN, puis une IUN, puis une ICC...).

Le détail des infections (Tableau 3) montre nettement que l'année R+ a beaucoup moins de PN que l'année R-, chez l'ensemble des patients. Chez les patients ventilés, on note 4 malades présentant une ou deux pneumopathies nosocomiales (5 PN en tout) l'année R-, ce qui correspond à 1 pneumopathie nosocomiale pour 48 journées de ventilation. L'année R+, on compte 3 malades présentant une pneumopathie nosocomiale (3 PN en tout acquises sous ventilation), ce qui correspond à une pneumopathie nosocomiale pour 90 journées de ventilation. Concernant l'ensemble des patients présentant une infection nosocomiale, l'analyse du tableau du détail des bactériologies (tableau 3) montre la présence de 7 bactéries multirésistantes (BMR) l'année R-, contre 2 seulement l'année R+. Sur ces deux BMR, l'une est urinaire, l'autre, respiratoire.

L'ensemble des infections nosocomiales du service représente donc 1 infection pour 120 journées d'hospitalisation pour l'année R-, contre 1 infection pour 193 journées d'hospitalisation pour l'année R+.

Bien évidemment, tous ces chiffres peuvent être aussi le fait du hasard, il faut donc les interpréter avec la plus

Tableau 1. Activité générale et infections nosocomiales totales du service		
	R- (du 1 <sup>er</sup> février 2004 au 31 janvier 2005)	R+ (du 1 <sup>er</sup> février 2005 au 31 janvier 2006)
<i>Activité générale</i>		
Nombre de patients	336	302
Nombre de journées d'hospitalisation	1 804	1 740
IGS <sub>2</sub> M	37,1	36,1
OMÉGA M	40,75	50
Durée moyenne de séjour	4,65	4,80
Décès totaux	53 (16 %)	35 (12%)
<i>Infections nosocomiales totales (IN)</i>		
Nombre de patients avec IN	13	6
Nombre d'infections nosocomiales	15	9
Détail des infections nosocomiales	11 PN ; 2 IUN 1 complication chirurgicale 1 bactériémie nosocomiale	5 PN ; 3 IUN 1 infection sur KT
Nombre d'infections/Nombre de patients	1 infection nosocomiale pour 22,4 patients	1 infection nosocomiale pour 33,5 patients
Nombre d'IN/Journées d'hospitalisation	1 IN pour 120 jours	1 IN pour 193 jours

**Tableau 2.** Activités de ventilation

	R- (du 1 <sup>er</sup> février 2004 au 31 janvier 2005)	R+ (du 1 <sup>er</sup> février 2005 au 31 janvier 2006)
<i>Activité de ventilation</i>		
Nombre d'intubés	53	52
Nombre de ventilés de plus de 7 jours	9	6
Nombre de journées de ventilation	191	270
Durée moyenne de ventilation	3,57	5,2
Extrêmes	De 1 à 20 jours	De 1 à 91 jours
Décès chez les ventilés toutes causes confondues	25	18
<i>Pneumopathies nosocomiales chez les patients ventilés</i>		
Nombre de PN chez les patients ventilés	4 patients → 5 PN 1 PN pour 48 jours de ventilation	3 patients → 3 PN 1 PN pour 90 jours de ventilation

**Tableau 3.** Détail des bactériologies

R- (du 1 <sup>er</sup> février 2004 au 31 janvier 2005)		R+ (du 1 <sup>er</sup> février 2005 au 31 janvier 2006)	
Patient 1 (NV)	1 PN ( <i>Hemophilus</i> ) 1 IUN ( <i>C. albicans</i> )	Patient 1 (V = 22 j)	1 PN ( <i>C. albicans</i> )
Patient 2 (NV)	1 PN ( <i>Stenotroph. m</i> )	Patient 2 (V = 91 j)	1 PN (SARM) (BMR) 1 IUN ( <i>Proteus. m</i> ) 1 ICC ( <i>C. trop.</i> )
Patient 3 (V = 9 j)	1 PN (SARM) (BMR)	Patient 3 (NV)	1 PN (SAMS)
Patient 4 (NV)	1 PN ( <i>Pseudo. aer.</i> )	Patient 4 (V = 9 j)	1 PN (SAMS)
Patient 5 (V = 7 + 2 j)	1 PN (SARM) (BMR)	Patient 5 (NVj)	1 PN (SAMS) 1 IUN ( <i>Proteus. m</i> )
Patient 6 (NV)	1 PN ( <i>Staph.</i> ) (BMR)	Patient 6 (NV)	1 IUN ( <i>Enter. aer.</i> ) (BMR)
Patient 7 (NV)	1 PN ( <i>Pseudo. aer.</i> ) (BMR)		
Patient 8 (NV)	1 PN ( <i>Enterobacter. a</i> ) (BMR)		
Patient 9 (V = 3 j)	1 PN ( <i>Pseudo. aer.</i> )		
Patient 10 (NV)	1 complication chir. ( <i>Staph. Hem.</i> ) (BMR)		
Patient 11 (NV)	1 PN ( <i>Pseudo. aer.</i> )		
Patient 12 (V = 9 j)	1 PN (SAMS) 1 PN ( <i>Pseudo. aer.</i> ) (BMR)		
Patient 13 (NV)	1 IUN ( <i>Klebsiella o.</i> )		

NV : non ventilé ; V = x jours : Ventilation = x journées.

grande prudence, aucune étude statistique n'ayant été réalisée sur cette recherche. Mais cette première approche semble très intéressante et mériterait d'être contrôlée par de nouvelles séries.

## Critiques

Ce choix de l'huile essentielle a été déterminé par les critères exposés en début d'article. Son coût élevé est contrebalancé par son potentiel d'efficacité, qui restera toutefois à confirmer. Il reste le problème d'une éventuelle production à grande échelle : qu'en sera-t-il de la qualité et de l'équilibre écologique des sites producteurs ? Les dernières informations obtenues auprès des producteurs sont plutôt rassurantes à cet égard. D'autres questions se posent : le choix de la posologie est-il judicieux ? Il faut trouver un juste équilibre entre dose efficace et difficulté de tolérance ; il n'y a pas d'avis de comité d'éthique, mais nous sommes en phase de préexpérimentation, ni d'étude de toxicité aiguë ou chronique, mais la tolérance est réputée excellente. Quel

organisme financera ce type d'étude pour pouvoir étendre secondairement l'expérimentation ? Enfin, on peut mettre en évidence que ce travail demeure incomplet sans puissance statistique, ni d'étude statistique..., une absence d'évaluation de l'impact financier sur le coût des séjours et le coût global de consommation antibiotique, et enfin une absence d'évaluation de l'impact sur les pathologies infectieuses communautaires.

## Conclusions

La diffusion de ravintsara, telle qu'elle est pratiquée dans notre service, semble avoir des résultats intéressants sur l'incidence des pathologies nosocomiales, mais la faible puissance de cette étude et l'absence de protocole à grande échelle ne permettent pas d'en tirer de conclusions formelles.

Seule une étude multicentrique pourrait apporter la puissance nécessaire pour confirmer ou infirmer ce rôle protecteur du ravintsara. Or, il faut au préalable suffisamment d'arguments pour la justifier, une étude de toxicité

comme indiqué, l'avis d'un comité d'éthique et, bien évidemment, le financement de cette étude.

Dans l'état actuel de notre système de santé, il semble illusoire que nos administrations puissent s'intéresser à une telle étude, malgré le battage médiatique concernant les infections nosocomiales. Le ravintsara, malgré toutes ses propriétés et ses potentialités, devra-t-il terminer à la fosse commune des projets ou des idées dont, faute de financement, on renonce au développement ?

---

## Bibliographie

1. Alexander M (2001, 2002) Aromatherapy and immunity. The international journal of aromatherapy, 11(2) ; 11(3) ; 11(4) ; 12(1)
2. APPIT (1996) Épidémiologie, physiopathologie, facteurs de risque, aspects cliniques, moyens diagnostiques et prise en charge thérapeutique des pneumonies nosocomiales. NOSOCO - ROM
3. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (2001) Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales en France 35: 173-74
4. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (2004) Résistance aux antibiotiques, pp 32-33
5. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (1995) Recommandations pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation
6. Carlet J, Dumay JF, Lucet JC, et al. (2002) Risques infectieux en réanimation, Masson
7. CTNIN (1999) 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité
8. Fagon JY (1993) Nosocomial Pneumoniae in Ventiled Patients. Am J Med 94: 281-88
9. Gopanraj G, et al. (2005) Chimical composition and antibacterial activity of the rhizome oil of *Hedychium larsenii*. Acta Pharma 55(3): 315-20
10. Hwang D, Fischer NH, et Coll. (1996) Inhibition of the expression of inducible cyclooxygenase and proinflammatory cytokines by sesquiterpene lactones in macrophages. Biochem Biophys Res Commun 226: 810-18
11. Hye Ja Lee, Eun-A Hyun, et al. (2006) *In vitro* anti inflammatory and anti-oxydative effects of *Cinnamomum camphora* extracts (camphrier). J Ethnopharmacol 103: 208-16
12. Jae Youl Cho, Kyong Up Baik, et al. (2000) In vitro anti inflammatory effects of cyanopicrin, a sesquiterpene lactone from *Saussurea lappa*. Eur J Pharmacol 398: 399-407
13. Komori T, et al. (1995) Effects of citrus fragrance on immune fonctions and depressive states. Neuroimmunomodulation 2: 174-180
14. La Recherche (2005) dossier spécial « l'hôpital est-il dangereux ? » 389: 31-46
15. Shinde UA, et Coll. (1999) Preliminary studies on the immunomodulatory activity of *Cedrus deodora* wood oil. Fitoterapia 70: 333-39
16. SRLF (1995) L'infection acquise en réanimation. Ed. Arnette-Blackwell
17. Standen MD, Myers SP (2004) The rols of essential oils in the modulations of immune function and inflammation: survey of aromatherapy educators. International journal of aromatherapy 14 (4): 150-61
18. Trouillet JL (1998) Ventilator associated pneumoniae caused by potentially drug resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 157: 531-39