

UNIVERSITÉ TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ
DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNÉE : 2023

THESE 2023 TOU3 2057

THESE

POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

RAONIMANANA Henitsoa Sandra

**RECOURS À LA MÉDECINE TRADITIONNELLE MALGACHE AVEC LE RAVINTSARA :
UNE PLANTE MÉDICINALE INCONTOURNABLE DANS LA LUTTE CONTRE LE COVID-19**

Le 5 juillet 2023

Directeur de thèse : MARTI Guillaume

JURY

Président : FABRE Nicolas
1er assesseur : MARTI Guillaume
2ème assesseur : BOURVA Jean-Frédéric
3ème assesseur : RAKOTONOMENJANAHARY Miora

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 08 mars 2023

Professeurs Émérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire
M. BENOIST H.	Immunologie
Mme NEPVEU F.	Chimie analytique
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire
M. SALLES B.	Toxicologie

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVRE G.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
Mme BOUTET E.	Toxicologie - Sémiologie
Mme COSTE A.	Parasitologie
Mme COUDERC B.	Biochimie
M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
Mme DERAÈVE C.	Chimie Thérapeutique
M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. GUIARD B.	Pharmacologie
M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
Mme REYBIER-VUATTOUX K.	Chimie analytique
M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
Mme SIXOU S.	Biochimie
M. SOUCHARD J-P.	Chimie analytique
Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires

M. DELCOURT N.	Biochimie
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique
Mme KELLER L.	Biochimie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique
Mme ROUCH L.	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie

Universitaires

Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme BON C. (*)	Biophysique
M. BOUJILA J. (*)	Chimie Analytique
M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
Mme CABOU C.	Physiologie
Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme COLACIOS C. (*)	Immunologie
Mme ECHINARD-DOUIN V. (*)	Physiologie
Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
Mme FALLONE F.	Toxicologie
Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
Mme GADEA A.	Pharmacognosie
Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
Mme LEFEVRE L.	Physiologie
Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
M. LE NAOUR A.	Toxicologie
M. LEMARIE A.	Biochimie
M. MARTI G.	Pharmacognosie
Mme MONFERRAN S	Biochimie
M. PILLOUX L.	Microbiologie
M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
Mme VANSTEELENDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires

M. AL SAATI A	Biochimie
Mme BAKLOUTI S.	Pharmacologie
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique
M. LE LOUEDEC F.	Pharmacologie
Mme RIGOLOT L.	Biologie Cellulaire, Immunologie
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Mme HAMZA Eya	Biochimie
Mme MALLI Sophia	Pharmacie Galénique
M. TABTI Redouane	Chimie Thérapeutique

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury.

D'abord, à **Nicolas FABRE**, pour votre acceptation de le présider, puis, à **Guillaume MARTI**, ayant pris en considération vos qualifications pour diriger cette thèse, merci pour vos corrections, nos échanges et la rapidité de vos réponses à mes questionnements. Ensuite, à **Jean-Frédéric BOURVA**, dont l'officine m'a permis de prendre davantage goût au métier de Pharmacien, c'est un honneur de vous compter dans mon jury. Enfin, à **Miora RAKOTONOMENJANAHARY**, sur laquelle j'ai pris exemple, merci d'être venue de loin pour en faire partie.

Aux professionnels ayant concouru à la réalisation de cette thèse à Madagascar.

Guy RAOELISON, Professeur en Faculté de Médecine Antananarivo Ankatso - habilité à diriger la recherche en chimie appliquée - mention pharmacie - Docteur en phytochimie, phytobotanique, ethnopharmacologie et consultant à l'IMRA - pour avoir donné de son temps à l'élaboration de mes questionnaires.

Delphin RABEHAJA, Docteur en Sciences - mention chimie organique et analytique - Université Corse et Antananarivo - Chef du Laboratoire de contrôle qualité chez l'IMRA - pour l'accueil dans son laboratoire et la démonstration de distillation et méthode d'analyse du Ravintsara sur place.

Heriniaina RAMBOATIANA, PDG chez Phael Flor - Président de Symabio, Syndicat malgache de l'agriculture biologique - pour m'avoir emmenée sur terrain à Moramanga afin d'étudier la plantation et méthode d'extraction du Ravintsara, pour sa bienveillance et son professionnalisme.

Claude GILET, Responsable chez Biosanté, pour nos entretiens téléphoniques et la permission de visite à sa plantation avec Laza, pour ses explications et pour avoir fait goûter les produits de culture de ses arbres fruitiers. **Zo RABARIOELINA**, Directeur commercial chez Vaniala - ancien responsable chez Homéopharma - pour cet entretien en bureau et les contacts sur la plantation à Ambila Lemaitso, Michaël et Salimo, le chauffeur Faly, pour la découverte d'autres alambics lors de mon passage.

Solofo RAJAOSAFARA, Docteur en Chirurgie dentaire - Université de Montpellier I - pour m'avoir retranscrit sa thèse datant de 1987 sur les plantes médicinales malgaches appliquées en odonto-stomatologie, pour les efforts réalisés. **Rondro Vololontsoa RAZAKARIVONY**, Docteur en Chirurgie dentaire également, pour sa bonté envers moi et ses conseils.

Norohanta Bakoly RABIA, Docteur en Pharmacie - titulaire de la Pharmacie Nouvelle - connue grâce à Daniella - pour les réponses à mon questionnaire et nos discussions intéressantes partagées. **Zo Harifidy RAMAHANDRY**, fils du Docteur en Pharmacie Sahondra RAKOTOZAFY - titulaire de la Pharmacie Ny Aina - pour les réponses à mon questionnaire et surtout celles à mes différents besoins, jusqu'à m'accompagner en taxi vers les organismes recherchés. **Vonjy RASON**, Directeur du département recherche et développement à la Pharmacie Métropole, pour les visites et la présentation des organisations et bureaux dont Tahina Adrien, Pharmacien associé.

A ma précieuse famille.

Papi Dauphin, pour ton conseil “ne lâchez pas la pédale” tout au long de nos études, comme tu le vois depuis le ciel : je ne l’ai pas lâchée. **Mamie Sahondra**, pour ton réconfort et ton enthousiasme, demandant sans cesse au téléphone quand viendra le grand jour, il est arrivé et je suis ravie que de tes 93 ans, tu puisses y assister.

Papa, pour avoir toujours cru en moi, recherchant ce qu’il y a de meilleur, pour les satisfactions à mes caprices depuis petite fille et pour avoir toujours cherché à m’élever au plus haut. **Maman**, pour le sourire et la joie de vivre qui me viennent de toi, la douceur de tes “on mange” lorsque tu frappes à ma porte, pour ta présence lors de ces longues années d’études.

Mes grands frères, **Zohary** et **Herizo**, sans vous, mon enfance n’aurait pas été la même, pour avoir accepté de ne pas faire de bruit et d’éteindre la télé pendant mes révisions, vous pouvez être fier de votre petite sœur et de celle que je suis devenue.

Mes soutiens, **Dina**, mon alliée depuis toujours, mon inséparable et indispensable cousine, je ne m’arrêterai pas de le répéter, que ferais-je sans toi? **Nounours**, pour les câlins, la protection et le soutien que tu m’accordes dans les bons comme dans les mauvais moments.

Mes tontons et taties, mention particulière pour **tatie Vololona**, un modèle de personne travailleuse et courageuse, médecin de la famille avec **tonton Tiana** et ses inestimables conseils de vie. A **tonton Lala**, **tatie Nicole**, pour avoir répondu présent sans hésitation à cette soutenance.

Mes cousins et cousines, pensée pour **Prisca**, m’ayant accompagnée dans les années les plus dures avec nos moments BU et RU, pour **Cédric**, **Landy** et **Lucas** à qui je passe le flambeau pour les études supérieures et pour **Nelly** et **Adrien**, venus de loin pour m’épauler.

A mes proches.

Mes amies d’enfance, de la maternelle, primaire jusqu’au collège, lycée dont Tessa, Maëlle, Mélissa et Marie. Merci particulièrement à celles qui sont là le jour J, **Mélissa**, si honorée de ta présence et ma bgette, **Marie**, reconnaissante de l’amie que tu es dans ma vie.

Mes paces-iennes, ayant connu les galères de PACES avec moi, chacune ayant pris son chemin à présent mais que je garde dans mon cœur : ma jumelle Julie-Anne, Mialy jolie, Manon, Alicia, Coralie et Mélodie.

A **Nath**, considérée à jamais comme ma petite sœur, sache que tu pourras toujours compter sur moi et que je serai là pour prendre soin de toi (et d’Anayah que j’aime tant). A ses parents, pour tout ce qu’ils ont fait pour moi, vous êtes comme des membres de ma famille.

Et enfin, à **Kelji**, pour tes encouragements et ta patience jusqu’à Madagascar, les visites pour la réalisation de ma thèse que ce soit à Antsirabe ou à Andasibe, je te souhaite le meilleur. Au reste de ma team : **Hans**, **Fitah**, **Herimanoa**, **Harinais**, **Ny Aina**, sans oublier Miss **Yvanah**, pour nos confidences, ta simplicité et ton affection.

Merci à vous pour les barbecues d’été et raclettes d’hiver à vos côtés.

Aux rencontres dans le cadre des études en pharmacie.

A commencer par Laura Rouvellat, Audrey-Claire, mon fidèle ami Mansour, Joy, Soumia et Anna puis Imman, Sophie, Mélanie Oudart, Laura Marty et enfin, mes **Pharmacops** : Fedoua, Tiffani, Amel, Fanelle et ma meilleure binôme de TP, Camille. Sans compter les rencontres au vaccinodrome et **Pharmusic**, pour avoir réveillé la petite chanteuse qui sommeillait en moi, pour nos pauses répétées en studio du mardi et nos concerts.

A tous mes **jobs étudiants de vendeuse**, m'ayant permis d'en apprendre sur le commerce et les relations humaines qui ont leur importance dans le métier de Pharmacien, chez Promod, M&S Mode, Armand thiery homme & femme, Claire's et surtout Nafnaf, sans oublier les ventes de sucreries de fête foraine et jardin des plantes. Grâce à vous, je me suis débarrassée de ma timidité, et j'ai appris à m'affirmer dans le monde du travail.

A toutes les officines qui m'ont permis d'évoluer : Pharmacie du Lac, la toute 1ère m'ayant fait découvrir le métier en classe de 3ème, Pharmacie de Bellefontaine, Pharmacie Ruiz et Fabre, Pharmacie Chiche, Pharmacie de la Faourette et Pharmacie Veret dont les longs mois passés m'ont permis de grandir. Dédicace à la **Pharmacie Lajaunie**, Céline, Guillaume, Christine et Marilys pour mon intégration dans l'équipe, les cadeaux et repas partagés, vous m'avez donné envie d'exercer pour toujours ce métier.

A la **Pharmacie de Koungou à Mayotte**, pour cette expérience inoubliable, à Jean-Marc TOTOBESOLA, le titulaire, pour la confiance accordée dans la gestion de l'officine en son absence. A l'équipe officinale, Christina, Ouroiti, Lailina et Elisabeth mais aussi à l'équipe médicale dont mon cher Docteur Frédéric ACCOT et ses petits bgs collaborateurs, Alan et Sergio. A Hasina et Mickaël sans qui je n'aurais pu réaliser ce rêve, Ben et Sandrine pour votre accueil, Laetitia pour nos sorties-bateaux et Miss Fortuna pour nos soirées.

Grâce à vous tous, j'ai développé le sens des responsabilités, et surtout, vous m'avez rappelé combien la vie dans les îles est merveilleuse.

A mon île d'origine Madagascar et ceux à qui je dois ma réussite.

A ceux qui m'ont aidé à avancer dans ce projet, tatie Hasina pour l'organisation du voyage à Nosy Be et Berthin pour les excursions paradisiaques.

Mes cousins et cousines de là-bas, qui ont accepté de suivre mes folies, Fidy et Lalaina, Hanitra et Mahefa, Ando et Seheny, Rado et Zo Andriano, Eritsoa et Toky. Et surtout à ma Double **Tiantsoa** pour toute l'attention inimaginable offerte, je t'en suis éternellement reconnaissante. A Lova, pour les traductions de mes questionnaires, Rado, mon cousin préféré et ses moments de rigolade, Mahefa et nos soirées jusqu'à pas d'heure.

Grâce à vous, mon passage à Madagascar est unique, gravé dans mon cœur.

A la **STK Family** pour chacune des prières portées sur mes études et ma rédaction de thèse, pour cette deuxième famille que vous êtes. A **toute la FNM**, pour leur tendresse, mention spéciale pour **Jessica** et **Stéphanie**, pour votre amitié, à **Rindra** et ses folies au naturel que j'approuve, et toutes **mes petites** pour cet amour fraternel.

Pour finir, **mes remerciements se portent vers Dieu**, pour chacune des bénédictions et miracles exaucés, à qui je remets chaque domaine de la vie entre les mains, celui qui m'a donné la force de persévérer et la patience pour accomplir ce travail, je finirai sur ce verset biblique : *"Recommande tes œuvres à l'Éternel et tes projets réussiront."* (Proverbes 16:3)

TABLE DES MATIÈRES

Liste des figures.....	9
Liste des photographies.....	10
Liste des tableaux et annexes.....	12

INTRODUCTION.....	13
-------------------	----

CHAPITRE 1 : GENERALITES, LE COVID-19 ET SA PRISE EN CHARGE

I) PRÉSENTATION DU COVID-19, VOLTE-FACE SUR CETTE PANDÉMIE ÉPIQUE.....	14
A- Définitions, histoire et épidémiologie.....	14
1) Description du COVID-19 et définitions.....	14
2) Histoire et épidémiologie.....	15
B- Transmission et physiopathologie.....	15
1) Contamination et transmission interhumaine.....	15
2) Cycle de réplication viral et physiopathologie.....	16
C- Clinique, symptomatologie et complications.....	17
II) PRISE EN CHARGE DU COVID-19 DANS LA MÉDECINE CONVENTIONNELLE.....	18
A- Prévention et diagnostic.....	18
1) Gestes barrières et vaccination anti-COVID-19.....	18
2) Test virologique et sérologique.....	19
B- Prise en charge symptomatique.....	19
1) Paracétamol.....	19
2) Autres médicaments.....	20
C- De nouvelles pistes thérapeutiques.....	20
1) Médicaments antiviraux.....	20
2) Anticorps monoclonaux.....	20
D- Discussions sur cette prise en charge.....	21

CHAPITRE 2 : SITUATION, MÉDECINE TRADITIONNELLE ET PRISE EN CHARGE DU COVID-19 À MADAGASCAR

I) SITUATION DE L'ÎLE-CONTINENT, DES RESSOURCES NATURELLES INÉPUISABLES.....	22
A- Présentation de l'Île Rouge : biodiversité hors du commun et endémisme exceptionnel.....	22
B- La Grande Île, une faune malgache unique en son genre.....	23
C- L'Île aux parfums, la richesse incomparable de la flore malgache.....	24
II) L'ÎLE-PHARMACIE ET SA MÉDECINE TRADITIONNELLE.....	26
A- Se soigner au naturel dans tous les domaines.....	26
1) Sphère digestive et dermatologique, aparté sur la visite d'Antsirabe ("Ranovisy" et eaux thermales).....	26
2) Sphère odonto-stomatologique.....	27
B- Etude de plantes médicinales malgaches sur terrain.....	28
1) Plantes sèches, enquête auprès d'un herboriste ambulancier.....	28
2) Plantes fraîches, visite de la réserve naturelle d'Andasibe.....	30
C- Quelques huiles essentielles malgaches légendaires.....	32
1) Ylang-ylang, visite de sa distillerie à Nosy Be.....	32
2) Ravintsara, Mandravasarotra et Niaouli.....	34

III) BILAN DES MOYENS MIS EN OEUVRE FACE AU COVID-19 SUR LA GRANDE ÎLE.....	34
A- Contexte malgache, problématique d'accès aux soins et méfiance à la vaccination.....	34
B- Stratégie sanitaire malgache, les remèdes traditionnels.....	35
1) Le CoVid Organics (CVO), à base d'Artemisia et de Ravintsara.....	36
2) L'ED1, autre spécialité malgache sollicitée contre le COVID-19.....	38
3) Baume Fosa et baume Ravintsara.....	38
C- Le recours au naturel, toujours au coeur de la prise en charge.....	39

CHAPITRE 3 : ENQUÊTES SUR TERRAIN, QUESTIONNAIRES AUPRÈS D'OFFICINES ET DE PATIENTS MALGACHES

I) ENQUÊTE (annexe 1) AUPRÈS DE QUELQUES PHARMACIES À MADAGASCAR.....	42
A- Visite de la Pharmacie Métropole, l'une des plus anciennes et plus renommées.....	42
1) Présentation de l'officine, équipements et services proposés.....	42
2) "La santé au naturel", un mot d'ordre mis en valeur à Madagascar.....	43
B- Questionnaire (annexe 1) Pharmacie Nouvelle et Pharmacie Ny Aina.....	44
1) Présentation des deux officines questionnées.....	44
2) Prise en charge officinale du COVID-19.....	44
3) Place de l'huile essentielle de Ravintsara au sein des pharmacies malgaches.....	44
4) Prévention et conseils (annexe 2) officinaux associés.....	45
II) QUESTIONNAIRE (annexe 3) AUPRÈS DE PATIENTS MALGACHES.....	46
A- Présentation de la population étudiée.....	46
B- COVID-19, symptomatologie et stratégie de prise en charge.....	47
1) Le COVID-19 vu par les patients malgaches.....	47
2) Médecine traditionnelle et remèdes naturels.....	49
C- Utilisation ancestrale du Ravintsara, un trésor malgache.....	51
1) Quelques points d'aromathérapie.....	51
2) Modes, précautions et efficacité du Ravintsara.....	52

CHAPITRE 4 : FOCUS SUR LE RAVINTSARA, APPLICATION DE SES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ET POSOLOGIES DANS LA LUTTE CONTRE LE COVID-19

I) FOCUS SUR LE RAVINTSARA : ÉTUDE DE SA PLANTATION À SA MISE EN FLACON.....	54
A- Présentation et caractéristiques du Ravintsara.....	54
1) Signification et classification botanique.....	54
2) Observation anatomique des composants.....	55
3) L'huile essentielle : définitions, réglementations et caractéristiques.....	56
B- Biosourcing et méthode d'extraction au travers d'organismes à Madagascar.....	58
1) Visite de Phael Flor, Biosanté, Vaniala et leur plantation.....	58
2) Méthode d'extraction sur terrain et démonstration chez l'IMRA.....	61
3) Place du Ravintsara (annexe 4) au sein des organismes malgaches.....	64
II) INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET CARACTÉRISTIQUES CHIMIQUES DU RAVINTSARA : DES PROPRIÉTÉS NÉCESSAIRES POUR COMBATTRE LE COVID-19.....	68
A- Chémotypes, méthodes d'analyse et composition chimique du Ravintsara.....	68
1) Origine, chémotypes et confusion Ravintsara-Ravensare.....	68
2) Méthode d'analyse, un point sur la Chromatographie en phase gazeuse chez l'IMRA.....	70
3) Exploitation des résultats (annexe 5) et composition chimique : 1,8-cinéole, sabinène, alpha-terpinéol et alpha-pinène.....	73
B- Propriété antivirale.....	76

1) Action du 1,8-cinéole sur le virus de la bronchite infectieuse (IBV).....	77
2) Action du 1,8-cinéole et de l'alpha-pinène sur l'herpes simplex virus de type 1 (HSV1).....	77
C- Propriété anticatarrhale et expectorante.....	78
1) Action fluidifiante du mucus.....	78
2) Action sur la toux grasse.....	78
D- Propriété antibactérienne.....	78
1) Action des composés terpéniques.....	78
2) Action du 1,8-cinéole et synergie.....	78
E- Propriété anti-inflammatoire.....	79
1) Action sur les cytokines pro-inflammatoires et immunomodulateurs.....	79
2) Tests de l'oedème et du granulome chez le rat.....	79
F- Propriété stimulante et immunostimulante.....	80
1) Action sur la fatigue physique et psychique.....	80
2) Action sur l'immunité via la superoxyde dismutase (SOD).....	81
G- Propriété assainissante.....	82
H- Des propriétés prometteuses contre le COVID-19 : un point sur les différents mécanismes d'action.....	82
1) Mécanisme d'action prépondérant du 1,8-cinéole.....	82
2) Mécanisme d'action des autres constituants chimiques.....	82
3) Mécanisme d'action via les protéases Mpro et PLpro du SARS-CoV-2.....	83
4) Traitement du SARS-CoV-1 extrapolé à celui du SARS-CoV-2.....	83
III) ETUDE DES POSOLOGIES ET DES DIFFÉRENTS MODES ET PRÉCAUTIONS D'UTILISATION DU RAVINTSARA.....	84
A- La thérapie par inhalation comme traitement.....	84
1) Le "evoka" à Madagascar, la fumigation traditionnelle.....	84
2) Inhalation humide et inhalation sèche.....	85
3) Une perspective d'avenir pour lutter contre le COVID-19.....	85
4) L'inhalation en pratique officinale.....	86
B- Potentialités de l'aérodiffusion.....	86
1) Diffusion atmosphérique antimicrobienne.....	86
2) Ambiance olfactive.....	87
3) La diffusion en pratique officinale.....	88
C- Voies orale et locale.....	88
1) Prise orale.....	88
2) Application cutanée.....	88
3) Massage zones de tension et bain.....	89
D- A propos des précautions d'utilisation du Ravintsara.....	89
1) Femmes enceintes, allaitantes et nourrissons.....	89
2) Patients épileptiques et asthmatiques.....	89
3) Peaux hypersensibles réactives.....	90
E- Mode de conservation du Ravintsara.....	90
CONCLUSION.....	91
ANNEXES.....	92
BIBLIOGRAPHIE.....	99
SERMENT DE GALIEN.....	103

Liste des figures

Figure 1 : Structure schématique du COVID-19 ou SARS-CoV-2

Figure 2 : Schéma du cycle infectieux du COVID-19 dans une cellule hôte

Figure 3 : Présentation de Madagascar, sa superficie comparée à la France et sa localisation dans le monde

Figure 4 : Histogramme représentant le pourcentage de patients questionnés par tranches d'âge durant l'étude

Figure 5 : Diagramme en camembert représentant le pourcentage de patients questionnés en fonction de leur niveau d'études

Figure 6 : Diagramme en barres représentant les réponses des patients questionnés sur l'infection ou la non-infection par le COVID-19 durant l'étude

Figure 7 : Diagramme en barres représentant la symptomatologie du COVID-19 des patients questionnés durant l'étude

Figure 8 : Diagramme en camembert représentant le pourcentage de patients questionnés sur la médecine utilisée en 1ère intention durant l'étude

Figure 9 : Diagramme en barres représentant les produits naturels utilisés par les patients questionnés durant l'étude

Figure 10 : Diagramme en barres représentant les spécialités malgaches utilisées par les patients questionnés durant l'étude

Figure 11 : Diagramme en barres représentant les huiles essentielles utilisées par les patients questionnés durant l'étude

Figure 12 : Diagramme en barres représentant les modes d'administration du Ravintsara par les patients questionnés durant l'étude

Figure 13 : Diagramme en barres représentant l'efficacité du Ravintsara par les patients questionnés durant l'étude

Figure 14 : Diagramme en barres représentant les raisons d'utilisation du Ravintsara par les patients questionnés durant l'étude

Figure 15 : Diagramme en barres représentant les interlocuteurs conseillant le Ravintsara d'après les patients questionnés durant l'étude

Figure 16 : Coupe transversale limbe feuille de Ravintsara (échelle = 100 µm)

Figure 17 : Schéma du fonctionnement de distillation à la vapeur

Figure 18 : Planche botanique Ravintsara, sa feuille, son inflorescence, son fruit

Figure 19 : Schéma du fonctionnement de Chromatographie en phase gazeuse (CG)

Figure 20 : Activité antivirale d'huiles essentielles et monoterpènes contre l'HSV1 au cours de la réplication virale

Figure 21 : Observation en microscope électronique de l'effet du 1,8-cinéole sur *Staphylococcus aureus*

Liste des photographies

Photographie 1 : Variétés de lémuriers à Nosy Komba et Lemuria Land - 21 et 22/03/2022

Photographie 2 : Exemple de Caméléon à Nosy Be - 22/03/2022

Photographie 3 : Diverses espèces de tortues à Nosy Be - 22/03/2022

Photographie 4 : Arbre du voyageur, allée des baobabs et Baobab amoureux à Madagascar

Photographie 5 : Vanillier, Cacaoyer, Patchouli à Nosy Be - 21 et 22/03/2022

Photographie 6 : Site du "Ranovisy" à Antsirabe - 13/02/2022

Photographie 7 : Étalages d'herboristes ambulants sur les marchés de Mahamasina et en bord de route d'Ivato Seranana - 03/03/2022

Photographie 8 : Arbre sacré à Andasibe Madagascar - 19/02/2022

Photographie 9 : Arbre Ylang-ylang, ses feuilles, ses fleurs à Nosy Be -21/03/2022

Photographie 10 : Chaudière, alambics en inox, cuivre à la distillerie - 21/03/2022

Photographie 11 : Parterre de fleurs d'Ylang-ylang, bouteille de recueil et boutique à Nosy Be - 21/03/2022

Photographie 12 : Fiches de la boutique à la distillerie de Nosy Be - 21/03/2022

Photographie 13 : HE malgaches / Ravintsara, Mandravasarotra et Niaouli

Photographie 14 : Présentation du Covid-Organics, CVO+ Curatif sur les étalages de la Pharmacie Métropole - 23/02/2022 - et promotion chez l'IMRA - 28/03/2022

Photographie 15 : Présentation CVO+ Préventif Pharmacie Nouvelle - 10/03/2022

Photographie 16 : Présentation flacon ED1 chez un habitant malgache - 01/03/2022

Photographie 17 : Présentation baumes Fosa et Ravintsara (30g) chez Vaniala

Photographie 18 : Espace de vente, comptoir Pharmacie Métropole - 23/02/2022

Photographie 19 : Robot et préparatoire à la Pharmacie Métropole - 23/02/2022

Photographie 20 : Zone de vente "la santé au naturel" à la Pharmacie Métropole - 23/02/2022

Photographie 21 : Flacon de Ravintsara (Laboratoire Osmosis) en détail et en facing à la Pharmacie Ny Aina - 11/03/2022

Photographie 22 : Fleurs et fruits du Ravintsara

Photographie 23 : Arbre de Ravintsara dans le jardin d'un habitant - 20/02/2022 - ses feuilles chez Biosanté Moramanga - 18/03/2022 -et Vaniala à Ambila -30/03/2022

Photographie 24 : HE (5mL) Ravintsara en pharmacie chez plusieurs fournisseurs principaux : Naturactive, PuresSENTIEL, Phytosun Arômes, Pranarôm

Photographie 25 : Catalogue Phael Flor et certification biologique - 11/03/2022

Photographie 26 : Plantations de Ravintsara chez Phael Flor, Biosanté à Moramanga - 18/03/2022 - et chez Vaniala à Ambila Lemaitso - 30/03/2022

Photographie 27 : Arbre coupé à hauteur d'homme chez Phael Flor - 18/03/2022

Photographie 28 : Maturité des feuilles de Ravintsara chez Phael Flor - 18/03/2022

Photographie 29 : Autres plantations / Lemongrass, Mandravasarotra et Cannelle chez Phael Flor à Moramanga - 18/03/2022

Photographie 30 : Bois et chaudières chez Phael Flor et Biosanté - 18/03/2022

Photographie 31 : Cuves chez Phael Flor, Biosanté et Vaniala - 18 et 30/03/2022

Photographie 32 : Alambics chez Phael Flor à Moramanga - 18/03/2022

Photographie 33 : Alambics chez Vaniala à Ambila Lemaitso - 30/03/2022

Photographie 34 : Feuilles, plaque chauffante et marmite en démonstration de distillation du Ravintsara chez l'IMRA - 28/03/2022

Photographie 35 : Machinerie distillation, réfrigérant et apparition de l'huile essentielle de Ravintsara chez l'IMRA - 28/03/2022

Photographie 36 : Le Ravintsara sur catalogue de chez Phael Flor - 11/03/2022

Photographie 37 : Présentation du gel désinfectant (125mL et 1L) et purificateur d'air à base de Ravintsara chez Actiflora

Photographie 38 : Présentation du flacon 5HE Synergie à base de Ravintsara chez Actiflora - 11/03/2022

Photographie 39 : Dépliant des huiles essentielles locales, importées, de massages et mélanges, partagé sur site chez Biosanté - 10/03/2022

Photographie 40 : Fiche-conseil huile essentielle de Ravintsara distribuée sur site chez Bio santé - 18/03/2022

Photographie 41 : Présentation IMRA et sa fabrique "produits masy" - 28/03/2022

Photographie 42 : Flacon de Ravintsara analysé au Laboratoire IMRA - 28/03/2022

Photographie 43 : Four avec colonne et système de CG avec écran de pilotage au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022

Photographie 44 : Introduction échantillon par micropipette et présentation système d'injection au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022

Photographie 45 : Tracé du chromatogramme sur logiciel, moniteur de l'ordinateur au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022

Photographie 46 : Principe du "evoka" / fumigation traditionnelle

Photographie 47 : Inhalateur Naturactive pour inhalation humide, Inhaleur (1 mL) Phytosun aroms pour inhalation sèche, Inhaleur neutre rechargeable, en pharmacie

Photographie 48 : Diffuseur Naturactive et PuresSENTIEL, en vente en pharmacie

Liste des tableaux et annexes

TABLEAUX :

Tableau 1 : Remèdes naturels malgaches / affections sphère digestive

Tableau 2 : Remèdes naturels malgaches / affections sphère dermatologique

Tableau 3 : Remèdes naturels malgaches / affections odonto-stomatologiques

Tableau 4 : Recueil de données sur les plantes sèches utilisées seules selon les interrogations d'un herboriste ambulant à Ivato - 03/03/2022

Tableau 5 : Recueil de données sur les plantes sèches utilisées en association selon les interrogations d'un herboriste ambulant à Ivato - 03/03/2022

Tableau 6 : Remèdes naturels malgaches / symptômes COVID-19

Tableau 7 : Fiche technique d'utilisation de plantes aromatiques pour la campagne de sensibilisation #StopCoronaVirus menée par la Faculté des Sciences

Tableau 8 : Classification botanique du Ravintsara, *Cinnamomum camphora*

Tableau 9 : Résumé des dénominations, chémotypes et organes producteurs pour Ravintsara (*Cinnamomum camphora*) et Ravensare (*Ravensara aromatica*)

Tableau 10 : Synthèse des principaux constituants chimiques de l'huile essentielle de Ravintsara au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022

Tableau 11 : Composition chimique moyenne de cinq échantillons de feuilles de Ravintsara, *Cinnamomum Camphora* CT cinéole

Tableau 12 : Effet traitement oral par 1,8-cinéole et indométacine sur oedème induit par carraghénine, localisé sur patte postérieure des rats (mL +/- SEM)

Tableau 13 : Sensibilité des souches microbiennes vis-à-vis d'huiles essentielles et de mélanges

ANNEXES :

Annexe 1 : Questionnaire Pharmacies / Ravintsara et COVID-19

Annexe 2 : Fiche-officinale chez la Pharmacie Nouvelle / Information, prévention et conseils officinaux associés contre le COVID-19

Annexe 3 : Questionnaire Patients / Ravintsara et COVID-19

Annexe 4 : Fiche-conseil de produits à base de Ravintsara chez Phael Flor / se prémunir du Coronavirus, booster son immunité et gérer son stress

Annexe 5 : Exemple de rapport d'analyse de Ravintsara chez l'IMRA.

INTRODUCTION

Sujet d'actualité récente, la Maladie à coronavirus 2019 est une pathologie infectieuse émergente provoquée par le SARS-CoV-2. En fonction des patients et de leurs comorbidités, elle se présente sous diverses formes : d'une symptomatologie banale type grippe saisonnière à celle du syndrome respiratoire aigu sévère nécessitant hospitalisation et allant même jusqu'au décès. Selon l'Organisation mondiale de la santé, l'estimation s'élève à 14,9 millions de morts dans le monde. Cette crise sanitaire entraîne de la sorte de lourdes conséquences qu'elles soient économiques, politiques ou sociales.

Pour limiter la transmission, d'une part, une hygiène rigoureuse allant jusqu'à l'isolement et confinement sont mis en place. D'autre part, des mesures de prévention sont fixées avec les gestes barrières et la promotion de la vaccination. La prise en charge dans la médecine conventionnelle reste un traitement symptomatique par des médicaments anti-grippaux classiques et pour les cas plus sévères, par de l'oxygénothérapie. Aujourd'hui, malgré quelques découvertes encourageantes, il n'existe pas de traitement clairement établi et les laboratoires sont toujours à la recherche de nouvelles pistes thérapeutiques.

Devant cette pandémie mondiale et ses incertitudes, de nombreux patients recourent à la médecine traditionnelle au travers de la phyto et l'aromathérapie. Au sein de cet arsenal thérapeutique naturel, émerge une plante médicinale issue de la médecine traditionnelle malgache, le Ravintsara. A Madagascar, ses bienfaits sont déjà reconnus depuis des siècles suivant les traditions et conseils ancestraux. En France, dans les officines, son huile essentielle s'utilise massivement durant la période COVID-19 et se distingue de plus en plus parmi les demandes au comptoir, se décrivant comme une alternative dans la lutte contre le COVID-19, que ce soit en prévention, en complément ou dans le traitement de cette pathologie.

Dans un premier temps, il convient de parler de généralités sur le COVID-19 et sa prise en charge, dans un deuxième temps, de découvrir les moyens mis en oeuvre par la médecine traditionnelle malgache, puis de se focaliser sur le Ravintsara par des études sur terrain et enfin, de voir comment cette plante médicinale malgache peut être appliquée dans la lutte contre le COVID-19.

CHAPITRE 1 : GENERALITES, LE COVID-19 ET SA PRISE EN CHARGE

I) PRÉSENTATION DU COVID-19, VOLTE-FACE SUR CETTE PANDÉMIE ÉPIQUE

A- Définitions, histoire et épidémiologie

1) Description du COVID-19 et définitions

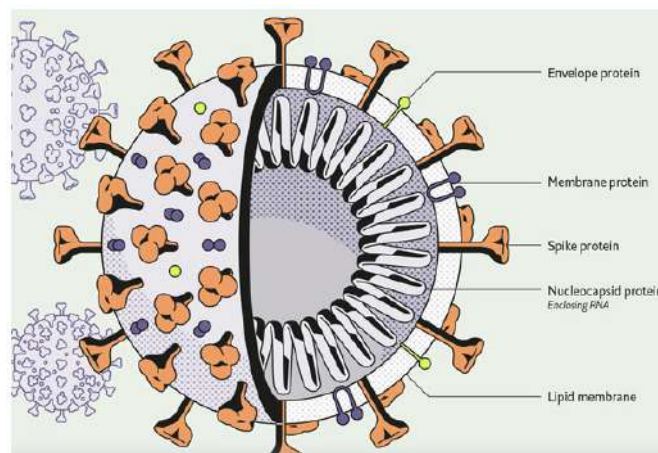


Figure 1 : Structure schématique du COVID-19 ou SARS-CoV-2 (1)

La figure 1 représente le COVID-19 ou SARS-CoV-2 constitué de ses quatre protéines structurales qui sont de haut en bas : la glycoprotéine d'enveloppe (E), de membrane (M), la protéine Spike (S) et la protéine de nucléocapside (N) qui entoure l'Acide ribonucléique, ARN simple-brin polarisé positivement.

Sujet d'actualité récente, le SARS-CoV-2 (acronyme anglais de Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2), soit coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère, est le coronavirus responsable de la ou du COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019) ou Maladie à coronavirus 2019. Durant les vingt dernières années, différents coronavirus sont apparus : le SARS-CoV-1 (responsable du syndrome respiratoire aigu sévère de type 1) en 2003, le MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome) en 2012 et le SARS-CoV-2 (SARS de type 2) en 2019. Il s'agit d'une pathologie infectieuse émergente avec d'un côté, la plupart des patients infectés présentant une pathologie respiratoire d'intensité légère à modérée et, de l'autre, certains, notamment plus âgés ou avec comorbidité (respiratoire, cardiovasculaire, diabète, cancer) risquant de développer une forme bien plus grave.

2) Histoire et épidémiologie

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), durant ces deux dernières années, entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2021, le nombre total de décès associés directement ou indirectement à la pandémie de COVID-19 s'estime à 14,9 millions soit une fourchette comprise entre 13,3 et 16,6 millions de morts (2). A l'origine de son nom, cette pathologie apparaît le 16 novembre 2019 à Wuhan, en Chine, avant de se propager dans le monde.

L'OMS déclare cette épidémie comme pandémie mondiale le 11 mars 2020, un état d'urgence sanitaire poussant les pays à mettre en place des mesures drastiques pour renforcer l'hygiène préventive : suppression de contacts physiques, attroupements, voyages non indispensables et ce jusqu'à la fermeture de frontières et l'isolement. En France, le 1er confinement entre en vigueur le 17 mars 2020, annoncé par le Président de la République et durera presque 2 mois.

S'ensuivent d'autres périodes de confinement puis l'apparition de vaccins et le pass sanitaire qui devient obligatoire. Ces décisions entraînent de cette façon de lourdes conséquences qu'elles soient économiques, politiques, environnementales, psychologiques ou sociales. C'est le 5 mai 2023 que l'OMS proclame la fin de l'urgence sanitaire internationale.

B- Transmission et physiopathologie

1) Contamination et transmission interhumaine

Les chauves-souris sont les réservoirs naturels de ces coronavirus (ils se reproduisent dans leurs cellules de façon continue) et ces derniers se transmettent à l'homme via un hôte intermédiaire qui les contamine : la civette palmée pour le SARS-CoV-1, les camélidés pour le MERS et le pangolin pour le SARS-CoV-2 mais il reste des incertitudes pour ce dernier. Néanmoins, l'hypothèse d'une zoonose, soit d'une pathologie transmise par les animaux, est privilégiée (3).

La transmission interhumaine se fait essentiellement par voie aérienne : en effet, c'est par l'intermédiaire de gouttelettes de salive ou de sécrétions nasales émises par un sujet infecté que le SARS-CoV-2 se propage. Cette transmission passe par un contact rapproché de moins d'un mètre et durable avec un sujet contagieux. Le virus peut également persister en suspension dans l'air dans une pièce non ventilée ce qui justifie les circonstances de port du masque mais aussi sur des surfaces inertes où il peut être transporté par les mains, d'où l'importance d'être rigoureux sur les règles d'hygiène.

2) Cycle de réplication viral et physiopathologie

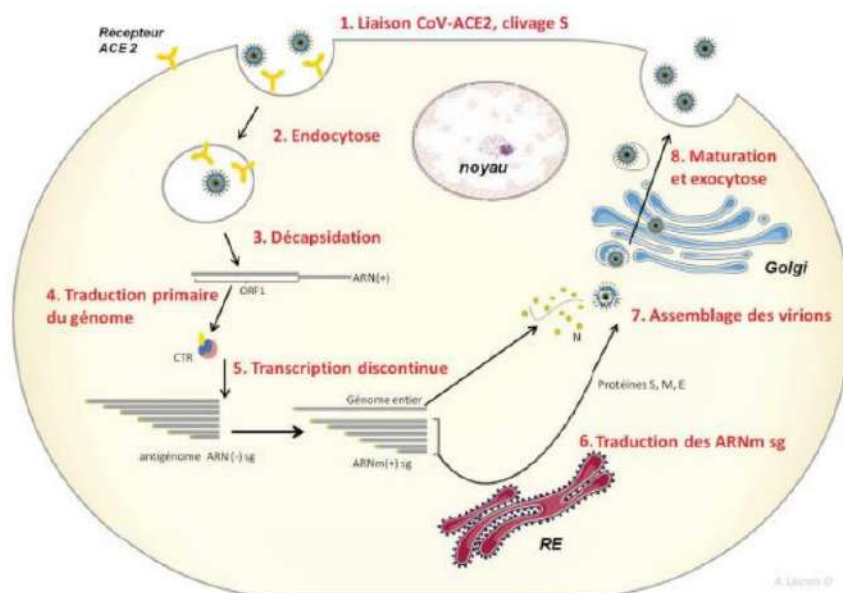


Figure 2 : Schéma du cycle infectieux du COVID-19 dans une cellule hôte (4)

Sur la figure 2, il est possible d'analyser le cycle de réplication du COVID-19 dans une cellule hôte : ACE 2 = enzyme de conversion de l'angiotensine 2, CTR = complexe de transcription, répliquations, RE = réticulum endoplasmique et Protéines S, M, E = protéines spike, de membrane et d'enveloppe. Celui-ci passe par plusieurs étapes, pour l'expliquer :

- 1) Liaison CoV-ACE 2, clivage S : le virus entre dans la cellule hôte par l'intermédiaire de la sous-unité S1 de la protéine spike (S) qui s'accroche au récepteur ACE 2 présent sur la surface membranaire
- 2) Endocytose : cette liaison entraîne une modification conformationnelle de la protéine S, son clivage exposant sa sous-unité S2 et permettant l'endocytose et la fusion
- 3) Décapsidation
- 4) Traduction primaire du génome
- 5) Transcription discontinue : la nucléocapside du virus est larguée dans le cytosol de la cellule hôte, l'ARN génomique de polarité positive est libéré et répliqué en deux brins : un brin de polarité positive (+) qui sera encapsidé dans les virions et un de polarité négative (-) qui servira de matrice à la synthèse des protéines virales. Se forme alors un large complexe de transcription et répliquations (CTR)
- 6) Traduction des ARNm
- 7) Assemblage des virions
- 8) Maturation et exocytose : le virus s'assemble avec les protéines S, M et E dans le réticulum endoplasmique rugueux (brins combinés avec la protéine N pour former la nucléocapside), passe par l'appareil de Golgi où il est mûri, s'ensuit l'exocytose et le bourgeonnement de nouvelles particules virales qui infectent une nouvelle cellule.

Concernant la physiopathologie, après la phase de réplication virale vue précédemment c'est-à-dire lorsque le virus pénètre dans les cellules cibles, que son ARN est répliqué par l'ARN polymérase ARN dépendante, qu'il y a protéolyse et production de virions, la maladie respiratoire évolue dans les 10 jours après le début des symptômes en un syndrome de détresse respiratoire aiguë chez 10 à 20% des patients sévères (5) associé à des troubles de la coagulation. Ce phénomène

d'hyper-inflammation est lié à une réponse excessive du système immunitaire qui fait intervenir des cytokines inflammatoires (TNF α , IL-1) et semble plus grave en cas de déficit en interférons de type 1 (IF α et IF β). Activées par le TNF, les cellules endothéliales synthétisent alors des facteurs de coagulation à l'origine de phénomènes thrombotiques.

Par ailleurs, le système immunitaire met en œuvre deux systèmes de défense pour lutter contre le COVID-19 :

- l'immunité humorale, médiée par les lymphocytes B et la production d'anticorps spécifiques contre le virus
- l'immunité cellulaire, médiée par les lymphocytes T.

Ces deux lignes de défense immunitaire coopèrent et possèdent une mémoire de l'infection permettant de gagner en efficacité et de limiter les ré-infections.

C- Clinique, symptomatologie et complications

La période d'incubation du COVID-19 (période s'écoulant entre la contamination de l'organisme et l'apparition des premiers symptômes) est de 5 jours, pouvant aller jusqu'à 14 jours, d'où le fait que cette durée soit celle de la quarantaine. En moyenne, 40% des adultes infectés par le COVID-19 sont asymptomatiques et il s'agit de symptômes modérés type grippe courante dans 40 autres % des cas (6).

En effet, les symptômes généraux sont assez similaires à ceux d'autres infections respiratoires aiguës telle que la grippe saisonnière :

- fièvre
- toux
- asthénie ou fatigue inhabituelle
- difficultés respiratoires.

À cela, s'ajoutent : céphalées (maux de tête), pharyngite (maux de gorge) et écoulement nasal, courbatures et parfois diarrhées (maux de ventre). D'autres symptômes sont plus caractéristiques du COVID-19 à savoir l'anosmie, c'est-à-dire la perte soudaine et temporaire de l'odorat ou l'agueusie, perte ou modification du goût. Le COVID-19 possède un tropisme pour les voies respiratoires : en effet, son récepteur d'entrée, soit ACE 2, est fortement exprimé à la surface des cellules épithéliales pulmonaires d'où la prédominance de symptômes respiratoires tels que la toux, l'essoufflement ou la sensation d'oppression thoracique. De plus, il s'exprime à d'autres niveaux : nez, cœur, intestins, reins. Il peut ainsi infecter ces organes, c'est pourquoi il existe une grande diversité de symptômes.

Dans 10 à 20% des cas infectés restants, le COVID-19 peut s'avérer plus sévère et se compliquer notamment chez les patients plus âgés ou souffrant de pathologies chroniques type respiratoire, cardiovasculaire, diabète, cancer, immunodépression, qui les rendent plus vulnérables. Une personne âgée peut présenter une altération brutale de l'état général, de ses capacités mentales (état de confusion), des chutes répétées ou une aggravation rapide d'une pathologie déjà connue (7). Dans ces derniers cas, le COVID-19 peut se manifester par des formes plus graves : des difficultés respiratoires qui conduisent à une insuffisance respiratoire nécessitant une

oxygénothérapie, voire une ventilation assistée en réanimation. Pour certains, cette hospitalisation mène jusqu'au décès.

Par ailleurs, les symptômes peuvent se prolonger au-delà de quatre semaines après l'infection, c'est ce qui est couramment appelé "COVID long" et que l'OMS définit comme "l'état post-covid". Les symptômes persistants sont : asthénie, troubles neurologiques, cardio-thoraciques, de l'odorat et du goût, mais aussi douleurs, troubles digestifs et cutanés (8).

II) PRISE EN CHARGE DU COVID-19 DANS LA MÉDECINE CONVENTIONNELLE

A- Prévention et diagnostic

1) Gestes barrières et vaccination anti-COVID-19



Rédigée par l'Assurance Maladie, le Ministère de la Santé et de la prévention, Santé publique France et la MSA, l'affiche ci-contre décrit les gestes simples de prévention à adopter au quotidien afin de réduire la transmission du COVID-19, de se protéger et de protéger son entourage (9).

Les 6 principaux gestes barrières sont :

- port du masque (jetable, lavable, FFP2) : évite la diffusion directe du COVID-19 au travers des postillons ou des sécrétions nasales
- aération : apporte l'air de l'extérieur et évacue celui de l'intérieur dans lequel le COVID-19 peut persister en suspension
- lavage des mains : évite la transmission du COVID-19 par des surfaces contaminées, d'où le succès du gel hydro-alcoolique (ne pas se toucher le visage car yeux, nez, bouche sont des portes d'entrée)
- distanciation : limite les regroupements et contacts étroits en raison de la forte contagiosité du COVID-19
- toux et éternuement dans le coude : diminue la propagation du COVID-19 par les gouttelettes projetées (jusqu'à 6 mètres à 50 km/h)
- utilisation de mouchoir à usage unique : réduit également la propagation du COVID-19 puisque les sécrétions nasales en contiennent un maximum pouvant tenir jusqu'à 12h sur un mouchoir.

En plus de ces gestes barrières, en ce qui concerne la prévention, une campagne de vaccination est mise en place : elle vise à assurer la protection directe des patients vaccinés contre les évolutions sévères de la pathologie, à réduire ou prévenir les hospitalisations et décès. Actuellement, la Haute Autorité de Santé (HAS) (8)

maintient sa recommandation de privilégier les vaccins à ARNm qui sont les vaccins de référence dans la stratégie de lutte contre le COVID-19 : Comirnaty® de Pfizer/BioNtech et Spikevax® de Moderna. Pour les patients réticents ou qui ne peuvent en bénéficier avec contre-indications, la HAS considère que les vaccins Nuvaxovid® de Novavax (protéine recombinante avec association de Spike et d'un adjuvant) et Covid-19 Janssen® (utilisation d'un adénovirus) représentent une alternative efficace. En automne 2023, il est préconisé de vacciner les plus à risque de forme grave de la pathologie : patients âgés, avec comorbidités, immunodéprimés ou professionnels de santé en contacts réguliers avec des patients vulnérables.

2) Test virologique et sérologique

D'une part, à propos du diagnostic, le dépistage actuel du COVID-19 repose sur la réalisation d'un test PCR (réaction de polymérase en chaîne : dénaturation, hybridation des amorces, polymérisation par ADN polymérase ARN dépendante pour amplifier un fragment spécifique), test virologique qui révèle la présence ou l'absence de l'ARN viral au travers d'un prélèvement nasopharyngé (6). Ce test est fiable, mais nécessite d'être fait correctement, avec l'écouvillon inséré profondément dans les fosses nasales. Aussi, avec le même type de prélèvement, il existe un autre test virologique, dit antigénique, qui, lui, permet de détecter les antigènes produits par le COVID-19. Celui-ci est moins sensible, mais plus rapide à mettre en œuvre.

D'autre part, le test sérologique se réalise à partir d'un prélèvement sanguin : il recherche des anticorps témoins d'une infection passée. Certains de ces tests sont rapides et appelés TROD, qui signifie Test Rapide d'Orientation Diagnostique.

B- Prise en charge symptomatique

Faute de traitement antiviral efficace, l'évolution du COVID-19 est naturelle : elle se fait vers la guérison en moins de 10 jours chez 80% des patients infectés. Sa prise en charge thérapeutique est une prise en charge dite symptomatique : elle n'est pas spécifique de la pathologie mais soulage les symptômes qui en découlent notamment par le repos, la prise de médicaments antipyrétiques et antalgiques et la réhydratation. Pour les formes plus sévères, la ventilation pulmonaire constitue le traitement de référence avec plus ou moins appel à l'oxygénothérapie.

1) Paracétamol

En cas de fièvre et de douleurs dues à l'infection par le COVID-19, le Paracétamol reste le premier choix grâce à son profil de sécurité plus favorable. Une récente synthèse de données de pharmacovigilance met en évidence que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en plus de masquer une infection, pourraient aggraver les atteintes infectieuses et provoquer des complications graves, notamment dans le cadre d'infections respiratoires : rien n'est démontré pour le COVID-19 mais le principe de précaution s'applique, les AINS doivent être évités en dehors de ceux utilisés pour une pathologie chronique dont il convient de rediscuter le rapport bénéfice-risque.

Pour le Paracétamol, l'ANSM rappelle l'importance des règles de bon usage pour éviter tout surdosage et particulièrement l'apparition de lésions hépatiques. En effet, il est toujours conseillé de prendre la dose efficace la plus faible possible pendant la période la plus courte possible en rappelant la posologie : respect de la dose maximale de 1g par prise, intervalle minimum de 4h entre les prises, 3 jours en cas de fièvre et 5 jours en cas de douleurs.

2) Autres médicaments

Le Paracétamol étant utilisé pour les symptômes du COVID-19 type douleurs et fièvre, il est possible d'avoir recours à d'autres médicaments telles que les sprays nasaux (eau de mer ou sérum physiologique) beaucoup utilisés pour le lavage de nez et pour les symptômes type écoulement nasal. De même, des pastilles ou sirops antitussifs peuvent être conseillés en pharmacie pour les maux de gorge ou la toux. Il est également possible de faire appel aux vitamines et fortifiants en cas de fatigue inhabituelle, pour booster les défenses immunitaires. Par ailleurs, le repos mais aussi la réhydratation sont également préconisés pendant le temps d'isolement du patient infecté.

C- De nouvelles pistes thérapeutiques

Dans l'état actuel des connaissances, la grande majorité des patients évoluent vers une guérison naturelle de la maladie sans traitement, d'où la prise en charge symptomatique uniquement pour soulager les symptômes. Cependant, des traitements reconnus comme apportant un certain bénéfice sont mis en place tels que les antiviraux et anticorps monoclonaux, notamment pour les patients dans un groupe à risque, c'est-à-dire avec comorbidités, qui présentent des difficultés respiratoires.

1) Médicaments antiviraux

Ces médicaments visent à bloquer la multiplication du COVID-19 après contamination : ils doivent donc être rapidement administrés dès les premiers symptômes.

C'est l'association nirmatrelvir/ritonavir, le Paxlovid, qui est recommandé en 1ère intention chez les adultes à risque d'évolution vers une forme grave, mais ne nécessitant pas d'oxygénothérapie : il s'agit de comprimés qui doivent être impérativement administrés dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes. Le remdésivir (Veklury), lui, est utilisé en cas de contre-indication au Paxlovid notamment liée aux interactions médicamenteuses : il s'administre par voie intraveineuse à l'hôpital. Il s'agit d'un inhibiteur de l'ARN polymérase ARN dépendante virale.

2) Anticorps monoclonaux

Ces anticorps sont produits par biotechnologie et visent à bloquer l'action du COVID-19 sur les cellules cibles. Au 1er janvier 2023, deux anticorps monoclonaux

sont disponibles, mais ne sont plus recommandés en traitement de l'infection par les variants récents apparus.

L'association tixagéviman/cilgavimab ou Evusheld est une association de deux anticorps monoclonaux ayant subi des modifications pour augmenter leur durée de vie dans le sang. Le sotrovimab ou Xevudy est un anticorps monoclonal à double action : il empêche le COVID-19 d'infecter de nouvelles cellules et favorise l'élimination des cellules déjà infectées. Il est disponible pour le traitement des adultes atteints de COVID-19 qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui risquent d'évoluer vers une forme sévère (âgés, immunodéprimés ou risque élevé de complications). De même, il doit être administré de façon précoce dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes et peut constituer une alternative au Paxlovid.

Par ailleurs, certains médicaments sont utilisés à l'hôpital pour prévenir le passage en soins intensifs et ainsi réduire le risque d'aggravation :

- la dexaméthasone : famille de la cortisone, réduit le pourcentage de personnes hospitalisées nécessitant une admission en service de réanimation
- le tocilizumab ou Roactemra : chez les adultes recevant dexaméthasone et nécessitant une supplémentation en oxygène ou ventilation mécanique
- l'anakinra ou Kineret : chez les adultes atteints de pneumonie nécessitant une supplémentation en oxygène et qui risquent d'évoluer vers une insuffisance respiratoire sévère.

D- Discussions sur cette prise en charge

Le COVID-19 présente un tableau clinique qu'il est nécessaire de voir pour comprendre la difficulté de l'approche pharmacologique.

En début de maladie, les patients présentent une symptomatologie réduite et une chance de guérison spontanée élevée : il n'est donc pas recommandé de leur administrer des médicaments à activité antivirale présentant de possibles effets secondaires importants. De même, les médicaments à activité anti-inflammatoire peuvent s'avérer contre-productifs en réduisant les réponses naturelles de l'organisme lors du départ de l'infection. De plus, les patients âgés sont souvent polymédiqués et les interactions médicamenteuses doivent davantage être prises en considération.

Outre la prise en charge symptomatique et devant ces incertitudes pharmacologiques pour combattre le COVID-19, de nombreux patients se tournent vers le naturel et la médecine traditionnelle avec notamment la phytothérapie ainsi que l'aromathérapie dont les bienfaits sont reconnus depuis toujours.

De cette façon, émerge une plante médicinale massivement utilisée durant la période COVID-19, appelée le Ravintsara et issue de la médecine traditionnelle malgache.

CHAPITRE 2 : SITUATION, MÉDECINE TRADITIONNELLE ET PRISE EN CHARGE DU COVID-19 À MADAGASCAR

I) SITUATION DE L'ÎLE-CONTINENT, DES RESSOURCES NATURELLES INÉPUISABLES

A- Présentation de l'Île Rouge : biodiversité hors du commun et endémisme exceptionnel

Représentée par le drapeau blanc, rouge, vert, l'île de Madagascar est une République à régime présidentiel dont la devise est "Fitiavana, Tanindrazana, Fandrosoana" ce qui signifie "Amour, Patrie, Progrès". Historiquement, la langue et les populations locales sont appelées "Madagascarinois, Madagascarois, Madecasses, Madegasses, Malégaches" et aujourd'hui "Malgaches" (10) dont l'origine est à la fois africaine et asiatique. Cette île compte 28 millions d'habitants répartis en 18 ethnies : malgré le fait que chacune dispose d'un territoire déterminé, possède son propre dialecte et ses habitudes culturelles, l'alimentation de base d'un malgache sera toujours le riz.

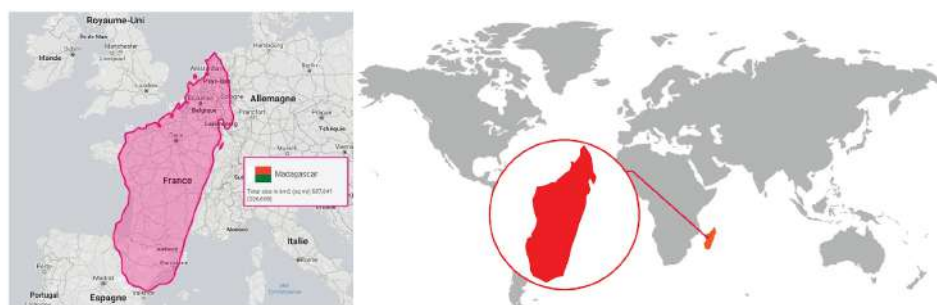


Figure 3 : Présentation de Madagascar, sa superficie comparée à la France (11) et sa localisation dans le monde (12)

Étant plus grande que la France et le Benelux réunis sur la figure 3, avec ses 587 000 km², Madagascar se prénomme la Grande Île, l'Île-continent, le 8ème continent : localisée au sein de l'Océan Indien, il s'agit de la 4ème plus grande île du monde, divisée en 6 provinces et dont la capitale est Antananarivo. Géographiquement, étrangement représentée sous la forme d'un pied gauche, elle se rattache au sud-est africain et s'en sépare par le canal de Mozambique. Pour ce qui est du reste, elle s'entoure d'autres îles décrites comme étant tout aussi paradisiaques : La Réunion et l'île Maurice à l'est, les Seychelles au nord et l'archipel

des Comores dont Mayotte au nord-ouest. Ancienne colonie française, elle obtient son indépendance le 26 juin 1960.

Cette Île-continent est l'une des dernières terres à avoir été peuplée par l'homme (13). Outre le fait que la biodiversité malgache s'est enrichie en évoluant loin de toute présence humaine, Madagascar présente une diversité de reliefs et de climats qui la favorise. Classiquement appelée l'Île Rouge, ce sont les sols ferrallitiques rougeoyants et les rivières empourprées qui lui valent ce nom, elle présente des sources d'eaux chaudes comme à Ranomafana, et thermales comme à Antsirabe. Localisée sur le tropique du Capricorne avec un climat tropical assez doux et des variations locales marquées, elle n'échappe pas aux dérèglements climatiques communs aux pays d'Afrique du Sud : sécheresse et cyclones. Le sous-sol est riche en pierres précieuses (émeraude, saphir), semi-précieuses (béryl, quartz rose) et minerais (or, graphite).

Sa monnaie locale est l'Ariary qui représente 0,00025 Euros. Malgré des ressources naturelles considérables, cette île fait partie des pays affichant un taux de pauvreté parmi les plus élevés au monde, le salaire moyen mensuel malgache étant de 150 Euros. Selon les données de la Banque Mondiale, Madagascar occupe le 5ème rang des pays qui produisent le moins de richesses avec un PIB de 500 dollars par habitant. En dépit de cette situation économique, elle se démarque par sa richesse faunistique et floristique, à fort taux d'endémisme. Ce fait est reconnu par les tout premiers naturalistes qui la visitent (14) : "C'est à Madagascar que je puis annoncer aux naturalistes que c'est la véritable terre promise pour eux. C'est là que la nature semble s'être retirée dans un sanctuaire particulier pour y travailler sur d'autres modèles que ceux auxquels elle s'est asservie ailleurs. Les formes les plus insolites et les plus merveilleuses s'y rencontrent à chaque pas" (Joseph-Philibert Commerson, 1771). Présentée comme un joyau de la biodiversité, cette Grande Île Rouge est un véritable sanctuaire de la nature.

B- La Grande Île, une faune malgache unique en son genre

Madagascar est réputée dans le monde entier pour sa faune endémique à 90% (15) : lémuriens, reptiles tels que caméléons, tortues ou encore oiseaux sont des spécimens qui en font une faune unique en son genre.



Photographie 1 : Variétés de lémuriens à Nosy Komba et Lemuria Land - 21 et 22/03/2022 -

Tout d'abord, le Lémurien est le symbole emblématique de Madagascar qui en abrite 14 genres et 32 espèces, toutes typiquement endémiques. Cette grande variété s'observe à Nosy Komba, l'Île aux lémuriens et dans le parc Lemuria Land sur la photographie 1 : le Sifaka de Coquerel (*Eulemur propithecus coquereli*) à

gauche, le Lémur fauve (*Eulemur fulvus*) introduit aussi à Mayotte en haut à droite et le Lémur noir (*Eulemur macaco*) en bas à droite. Parmi les autres mammifères malgaches, se trouvent le Fossa (*Cryptoprocta ferox*), qui n'existe nulle part ailleurs, ou le Dugong, mammifère aquatique très rare.



Photographie 2 : Exemple de Caméléon à Nosy Be - 22/03/2022 -

Ensuite, concernant les reptiles, d'une part, les deux tiers des espèces mondiales de caméléons vivent à Madagascar dont un exemple se voit sur la photographie 2, c'est le principal centre de biodiversité.



Photographie 3 : Diverses espèces de tortues à Nosy Be - 22/03/2022 -

D'autre part, la photographie 3 présente les diverses espèces de tortues : la Tortue à soc (*Astrochelys yniphora*) à gauche et la Tortue étoilée (*Astrochelys radiata*) au centre, deux espèces endémiques de Madagascar. Se trouve également la Tortue géante des Seychelles (*Aldabrachelys gigantea*) à droite. Parmi les autres reptiles malgaches, il existe les serpents endémiques comme *Madagascarophis columbrina*, les iguanidés mais aussi les geckos qui comptent 63 espèces.

Enfin, il n'est pas sans savoir que le plus gros des oiseaux coureurs, l'Oiseau-éléphant (*Aepyornis*) de 3m de haut, ne vivait exclusivement qu'à Madagascar. Aujourd'hui, sont citées 283 espèces d'oiseaux : le plus commun est le Foudi rouge (*Foudia madagascariensis*) ou encore le Coua huppé (*Coua cristata*), tous deux endémiques de l'île.

La faune malgache se caractérise pareillement par ses amphibiens qui comptent 232 espèces (exemple de *Mantella madagascariensis*), ses nombreuses variétés d'insectes (Cicadelle et Uranie de Madagascar, Mâle du charançon) ou encore ses araignées dont 400 espèces sont dénombrées (*Nephila inaurata madagascariensis*, *Latrodectus menavodi*).

C- L'Île aux parfums, la richesse incomparable de la flore malgache

En octobre 1930, l'Académie Malgache entreprend la publication d'un catalogue sur sa flore, l'une des plus intéressantes du globe à tous égards (16), 12 000 espèces de

plantes endémiques sont recensées, tandis que la France, de surface comparable, en compte 4000, soit trois fois moins (15). Avec près de 1000 espèces différentes d'Orchidées, 170 de Palmiers et d'autres à l'origine d'arômes et de parfums, Madagascar fait encore partie des zones à très haute biodiversité.



Photographie 4 : Arbre du voyageur (17), allée des baobabs et Baobab amoureux (13) à Madagascar

Tout d'abord, l'Arbre du voyageur (*Ravenala madagascariensis*) est représenté à gauche sur la photographie 4 : arbre endémique figurant sur les timbres et billets de banque, c'est le symbole de Madagascar. Son nom viendrait du fait que les voyageurs y puisent de l'eau lorsqu'ils ont soif. Cette île est la patrie des baobabs, pays le plus riche du monde avec 7 espèces sur 8 sur son territoire qui s'admirent sur la célèbre allée des baobabs, vue au centre avec observation à droite du fameux Baobab amoureux (*Adansonia rubrostipa*) endémique.



Photographie 5 : Vanillier, Cacaoyer, Patchouli à Nosy Be - 21 et 22/03/2022 -

Ensuite, la flore malgache se distingue par ses espèces vues sur la photographie 5 à l'origine d'arômes tels que la vanille, le cacao, le café ou de parfums tels que le patchouli, l'ylang-ylang, se trouvant particulièrement sur Nosy Be, une destination touristique phare de Madagascar : c'est ce qui contribue à l'exposer comme l'Île aux parfums. Il est bien connu qu'il s'agit du premier producteur mondial de Vanille, famille des Orchidées, représentée par 960 espèces et 58 genres à Madagascar. D'admirables autres fleurs sont caractéristiques comme le Kalanchoe et ses 62 espèces malgaches, le Flamboyant et ses 11 espèces dont 9 endémiques.

Enfin, ce qui fait que cette flore malgache soit riche, c'est qu'elle compte 930 espèces utilisées par l'homme en tant que plantes médicinales (15). La plus remarquable d'entre elles est la Pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*) anticancéreuse dont le genre comporte 7 espèces, 6 endémiques. Il existe également l'Aloès, cicatrisant, avec ses 300 espèces, 45 endémiques.

II) L'ÎLE-PHARMACIE ET SA MÉDECINE TRADITIONNELLE

A- Se soigner au naturel dans tous les domaines

De par sa richesse en plantes médicinales, Madagascar se prénomme quelquefois L'Île-Pharmacie : depuis bien des années, les malgaches préfèrent recourir au naturel pour se soigner en puisant dans leurs ressources. Au-delà de ce choix, l'accès aux soins restreint à la médecine conventionnelle (pénurie, médicaments d'industries pharmaceutiques étrangères non parvenus), leur pousse davantage à l'utilisation ancestrale de la médecine traditionnelle. Cette dernière s'applique de la sorte dans tous les domaines thérapeutiques, comme par exemple dans les sphères digestive, dermatologique et odonto-stomatologique.

- 1) Sphère digestive et dermatologique, aparté sur la visite d'Antsirabe ("Ranovisy" et eaux thermales)



Photographie 6 : Site du "Ranovisy" à Antsirabe - 13/02/2022 -

C'est dans la ville d'Antsirabe que se trouve le site du "Ranovisy", eau minérale naturelle gazeuse équivalente à l'eau de Vichy, "any sira be" signifiant la présence de sels minéraux. Depuis 1870, les malgaches s'y soignent par des cures thermales et boivent du Ranovisy, soit à la source même comme le montre la photographie 6, soit en entreprise locale qui en fait la mise en bouteille : d'après les interrogations du personnel sur site, cette eau stimule la digestion (effet tampon des bicarbonates régulant l'acidité gastrique) et purifie la peau.

Constipation	<ul style="list-style-type: none"> - Laxatifs : <i>Cassia occidentalis</i> (Ambirondolo), <i>Sonchus oleraceus</i> (Anamboraka) - Enfants : <ul style="list-style-type: none"> ● Fruits du Tamarinier (<i>Tamarindus indicus</i>, Dilo) à jeun ou en lavement ● Fleurs de Pêcher (<i>Amygdalus persica</i>, Paiso) ● Epluchures de Pomme (<i>Malus domestica</i>, Paoma) en sirop ou électuaire
Diarrhée	<ul style="list-style-type: none"> - Régime de diète hydrique : boire uniquement eau ou eau de riz - Tisane composée : 1 cuillère à soupe/tasse d'eau, faire bouillir 10min, 3 tasses/jour <ul style="list-style-type: none"> ● Ecorce de <i>Trema orientalis</i> (Andrareza) 20g ● <i>Alchemilla rutenbergii</i> (Talafoitra) 20g ● Sommités de <i>Psidium guayava</i> (Goava) 20g

	<ul style="list-style-type: none"> • Feuilles de <i>Vaccinium emirnense</i> (Voaramontsina) 20g • Feuilles de <i>Psorospermum androsaemifolium</i> (Harongampanihy) 20g
Vers intestinaux	<p>Traitement au Voantamenaka (enfants) : 2 graines/année d'âge croquées à jeun, 1 cuillère à café d'huile de Ricin administrée 1h après. A renouveler tous les mois jusqu'à disparition des troubles. Même procédure possible pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fruits décortiqués de <i>Calopyxis coursiana</i> (Tamenaka) • Graines de Papaye (Papay) • Fruits décortiqués de <i>Maesa lanceolata</i> (Rafy)

Tableau 1 : Remèdes naturels malgaches / affections sphère digestive

Vulnérables appliqués sur plaies	<ul style="list-style-type: none"> • Sommités fleuries de <i>Gnaphalium undulatum</i> (Ahepotsy) • Fleurs de <i>Hypericum bojerianum</i> (Ahigoaika) • Feuilles fraîches mâchées d'<i>Adenostemma viscosum</i> (Fotokosy)
Crèmes et onguents	<ul style="list-style-type: none"> • Résine de <i>Canarium madagascariense</i> (alcoolat de Fioravanti) • Beurre végétal de fruits de Myristicacées malgaches (<i>Brochoneura chapelieri</i>) • Sécrétion de cochenille <i>Gascardia madagascariensis</i> (Lokombitsika)
Antidotes aux piqûres	<ul style="list-style-type: none"> • Sangsue : Écorce, fruits écrasés de <i>Pittosporum verticillatum</i> (Fandoabola) • Scorpion : Feuilles fraîches de <i>Gambeya boiviniana</i> (Famelona) • Araignée : Feuilles fraîches mâchées de <i>Pittosporum ochrosiaefolium</i> (Fatsikala)

Tableau 2 : Remèdes naturels malgaches / affections sphère dermatologique

Les tableaux 1 et 2 sont une synthèse de remèdes naturels traditionnels réalisée à partir du livre "Précis de matière médicale malgache" (18) dans lequel sont mentionnées les connaissances accumulées au cours des générations suivant la tradition du "lovan-tsofina" (enseignements des anciens) : il est alors possible de voir dessus à quelles autres ressources naturelles les malgaches font appel pour se soigner tant dans la sphère digestive que dans la sphère dermatologique.

2) Sphère odonto-stomatologique

Antalgiques et anti-inflammatoires	<p>- Antalgique / Noix de coco : brûler coque, recueillir liquide sur coton, placer sur carie. Effet double : sédation douleur + destruction organe dentaire (plus besoin d'extraction)</p> <p>- Anti-inflammatoire / Décoction :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feuilles de <i>Aphloia madagascariensis</i>, Rhizomes de <i>Zingiber officinale</i> • 1 cuillère à soupe de "Toaka gasy" (fabrication artisanale d'alcool) et de sucre <p>Prendre 1 gorgée du mélange aussi chaud que possible, garder en bouche, 3 fois/jour en cas de cellulite dentaire, gingivite, stomatite et infection de la gorge (gargarisme)</p>
Anti-infectieux	<ul style="list-style-type: none"> • Tiges et feuilles pilées de <i>Notania madagascariensis</i>, jus appliqué sur plaies • Décoction de <i>Stapelianthus madagascariensis</i>, jus antiseptique

Autres : hémostatiques et hygiène bucco-dentaire	- Hémostatique / <i>Operculicarya decaryi</i> : écorce en tisane, feuilles pour compressions - Hygiène bucco-dentaire : <ul style="list-style-type: none"> ● Dentifrice blanchissant : graines séchées de <i>Ravenala madagascariensis</i> ● Purificateur d'haleine : feuilles de <i>Gwevia repanda</i> ● Bains de bouche : feuilles <i>Leonotis nepetifolia</i>, racines <i>Solanum melongena</i> ● Cure-dent : <i>Kalanchoe prolifera</i> (sortes de bâtonnets) ● Fil-dentaire : <i>Raphia ruffia</i> (fibres effilées en fines lanières)
---	---

Tableau 3 : Remèdes naturels malgaches / affections odonto-stomatologiques

Autre exemple de sphère dans laquelle s'observent les soins procurés par la médecine traditionnelle malgache : la sphère odonto-stomatologique. Pour se faire, le tableau 3 est un récapitulatif qui s'appuie sur une thèse en Dentaire (19) décrivant les plantes médicinales malgaches appliquées en odonto-stomatologie.



Par ailleurs, la photographie ci-contre, prise dans le jardin d'un habitant à Antananarivo le 20/02/2022, présente le **Rômba** (*Ocimum gratissimum*) connu pour agir comme antalgique et anti-inflammatoire dentaire : il s'agit de mâcher ses feuilles et les placer sur la carie douloureuse ou l'alvéole déshabituée (cas d'alvéolite post-alvusionnelle). Les malgaches cultivent ainsi des plantes médicinales dans leur propre jardin qu'ils cueillent pour se soigner.

B- Etude de plantes médicinales malgaches sur terrain

1) Plantes sèches, enquête auprès d'un herboriste ambulant



Photographie 7 : Étalages d'herboristes ambulants sur les marchés de Mahamasina et en bord de route d'Ivato Seranana - 03/03/2022 -

A Madagascar, sur la photographie 7, les herboristes ambulants ou "mpivarotra tapa-kazo" (vendeurs de bouts de bois) exposent des plantes sèches sur leurs étalages dont les vertus médicinales revendiquées sont issues de la connaissance des ancêtres, paysans ou guérisseurs vivants en harmonie avec les plantes. Bien qu'ils ne soient pas encadrés par le Ministère de la Santé Publique, force est de constater que de nombreux malgaches y recourent pour se soigner de manière naturelle et à coût modéré (10).






Noms scientifique, vernaculaire / famille	Photographie sur étalages	Utilisation selon herboriste	Partie utilisée	Mode de préparation et d'administration
1- <i>Mollugo nudicaulis</i> , Aferotany / Molluginacée		Antitussif, agit contre rétention urinaire	Plante entière	Décoction à boire
2- <i>Spondias dulcis</i> , Zévi ou Sakoa manga / Anacardiaceae		Agit contre hyperglycémie	Feuilles	7 feuilles dans 1L d'eau en décoction à boire tous les jours pendant 7 jours puis à répéter 1 mois après. Si toujours en hyperglycémie, doubler durée de prise à 14 jours
3- <i>Combretum coccineum</i> , Voantamenaka / Combretaceae		Agit contre vers intestinaux	Graines	Décoction à boire
4- <i>Aloe vera</i> , Sakoakenigny / Xanthorrhoeaceae		Pansement gastrique (affections digestives) Anti-diabétique Cicatrisant, Vermifuge	Gel tiré des feuilles	- Gel cuit dans eau et miel en cuillerées (gastralgies) - Décoction du gel à boire avant repas (1/2 verre gel pour 1L d'eau, diabète) - En usage externe : cicatrisant ou massage sur le ventre en vermifuge
5- <i>Santalina madagascariensis</i> , Masonjoany / Santalacée		En cosmétique : masque de beauté malgache, élimine les impuretés et protège du soleil	Racine	Râper un morceau de bois de la racine dans eau/huile puis appliquer au visage

Tableau 4 : Recueil de données sur les plantes sèches utilisées seules selon les interrogations d'un herboriste ambulancier à Ivato - 03/03/2022 -






Noms scientifique, vernaculaire / famille	Photographies sur étalages	Utilisation en association selon l'herboriste	Partie utilisée	Mode de préparation et d'administration
<p>6- <i>Mystroxyton aethiopicum</i>, Fanazava / Celastracée</p> <p>7- <i>Zea mays</i>, Volon-katsaka / Poacée</p>		Purifient le sang et les urines lorsque "trop de sucre, trop de sel"	<p>Feuilles et tiges</p> <p>"cheveux de maïs" (soies)</p>	Décoction à boire
<p>8- <i>Cedrelopsis grevei</i>, Katrafay / Rutacée</p> <p>9- <i>Operculicarya decaryi</i>, Jabihy / Anacardiacee</p>	 	<p>Contre asthénie, douleurs musculo-articulaires</p> <p>En gynécologie : pour hygiène intime, anti-démangeaison, anti-odeurs antiseptique</p>	Ecorce (pelote de lanières)	Se laver avec décoction en bain ou douche vaginale notamment post-partum
<p>10- <i>Eucalyptus sp</i>, Kinina fotsy / Myrtacée</p> <p>11- <i>Cinnamomum camphora</i>, Ravintsara / Lauracée</p>	 	Contre grippe et affections respiratoires	Feuilles	Décoction à boire +/- inhalation

Tableau 5 : Recueil de données sur les plantes sèches utilisées en association selon les interrogations d'un herboriste ambulante à Ivato - 03/03/2022 -

Au travers des tableaux 4 et 5, sont recueillies les données sur une dizaine de plantes médicinales malgaches sèches utilisées soit seules, soit en association pour diverses affections de l'organisme selon l'herboriste ambulante interrogé. Il est possible d'y lire leurs noms scientifique et vernaculaire, leur famille, la partie utilisée ainsi que leur mode de préparation et d'administration.

2) Plantes fraîches, visite de la réserve naturelle d'Andasibe

Sur cette Île-Pharmacie, 6 réserves naturelles intégrales, 18 parcs nationaux, 24 réserves spéciales ainsi que des réserves marines et privées sont comptées (13) dont le Parc villageois V.O.I.M.M.A. d'Andasibe, abréviation de "Vondron'Olona Ifotony Mitia sy Miaro ny Ala" soit "les gens de la région aiment et protègent la forêt" : il s'agit d'une forêt tropicale humide facile d'accès et très visitée.



Photographie 8 : Arbre sacré à Andasibe Madagascar - 19/02/2022 -

Se présente sur la photographie 8, l'Arbre sacré surnommé "Hazo tsy fantatra" soit "l'arbre que l'on ne connaît pas" : s'avérant mystérieux, il produit des feuilles différentes tous les trois mois. Rituellement, les malgaches y font un vœu en y sacrifiant un animal, une offrande d'holocauste à refaire une fois exaucés pour échapper à la malédiction. Des remèdes se créent à partir de son écorce au cours des vœux : arbre centenaire, il fait l'objet de recherches et suscite la curiosité de nombreux scientifiques.

A présent, il est possible de donner un aperçu de quelques plantes fraîches retrouvées sur terrain lors du circuit organisé le 19/02/2022 : il s'agit de voir leurs noms scientifique, vernaculaire, leur famille, sur quel type d'affections agissent-elles et leurs propriétés d'après le guide touristique interrogé.



1) *Clidemia hirta*, **Mazambody** / Mélastomatacées :

- mazana vody = terminaisons dures, difficiles à déraciner
- affections gastro-intestinales : antidysentérique, antispasmodique
- affections cutanées : antibactérienne, cicatrisante (feuilles broyées sur plaies, racines écrasées contiennent des saponines)
- affections vaginales : menstruations, toilette post-partum.

2) *Centella asiatica*, **Talapetraka** / Apiacées :

- affections cutanées : anti-rides, anti-vergetures + anti-infectieux
- à l'origine du Madécassol (isolé par Boiteau et Ratsimamanga) : cicatrisant (asiaticoside), anti-inflammatoire.



3) *Lantana camara*, **Radriaka** / Verbénacées :

- hypotensive (1 poignée de racines à bouillir 15min dans 1L d'eau, 3 tasses/jour)
- mucolytique, antivirale (lutte contre COVID-19).



4) *Harungana madagascariensis*, **Harongana** / Hypéricacées :

- affections digestives : laxatif (fruits)
- affections cutanées (gomme de l'écorce en application externe)

- substitut du dentifrice (écorce et racines mâchées)
- aphrodisiaque (écorce, gomme, sève).





5) *Cedrelopsis grevei*, **Katrafay** / Rutacées :

- affections musculo-articulaires, asthénie (décoction feuilles, écorce en bains)
- affections vaginales : menstruations, post-partum (en douche)
- affections cutanées (feuilles pilées sur plaies)
- affections respiratoires, pulmonaires
- vermifuge (graines mastiquées).



6) *Cinnamomum camphora*, **Ravintsara** / Lauracées :

- ravintsara = arbre aux bonnes feuilles
- antigrippale de référence (sollicité +++ COVID-19)

De cette manière, les traditions ancestrales prennent le dessus et les paysans, notamment dans les villages reculés où l'accès aux soins est plus difficile, se soignent par le biais de ces plantes médicinales malgaches fraîches.

C- Quelques huiles essentielles malgaches légendaires

Cette Île-Pharmacie se démarque de la même façon par son aromathérapie qui n'est autre qu'une branche de la phytothérapie : ci-dessous, se présentent quelques huiles essentielles malgaches, décrites comme de l'or en bouteille.

1) Ylang-ylang, visite de sa distillerie à Nosy Be

Cananga odorata, **Ylang-ylang** / Annonacées (20) :

- affections nerveuses : apaisante, aphrodisiaque
- affections cardio-vasculaires : antihypertensive, régulatrice du rythme cardiaque.



L'huile essentielle s'extrait de ses fleurs à odeur puissante, sur l'Île aux parfums, particulièrement à Nosy Be, caractérisée par ses distilleries dont, avec une partie à Mayotte, la SPPM (Société des Produits à Parfums de Madagascar) qui est le premier producteur mondial d'Ylang-ylang : composant indispensable de grands parfumeurs (Dior, Chanel) et envoyé à Grasse, capitale mondiale de la parfumerie.



Photographie 9 : Arbre Ylang-ylang, ses feuilles, ses fleurs à Nosy Be - 21/03/2022 - Ses fleurs sont recueillies matures, soit quand les feuilles sont jaunes à droite sur la photographie 9, à la différence de celles du centre. Selon les interrogations sur site : le principal avantage de cet arbre est qu'il en donne toute l'année, 4 ans après avoir

planté une graine, ses branches tombent et sont coupées à hauteur d'homme, pratique pour la collecte, vu à gauche. 1 hectare de plantation fait 40 pieds et avec 1 pied, 3 à 5 kg de fleurs sont décrochées par an.



Photographie 10 : Chaudière, alambics en inox, cuivre à la distillerie - 21/03/2022 -
 La photographie 10 montre que sa production d'huile essentielle se fait dans des alambics en inox sous pression au centre et des alambics traditionnels, plus anciens, en cuivre, certains centenaires à droite. Elle est plus rentable avec ceux en inox car il faut deux fois moins de temps pour obtenir la même quantité d'huile (6-7h contre 15-18h pour le cuivre). A gauche, la chaudière crée la vapeur et pour 500 kg de fleurs, il faut 300 L d'eau.



Photographie 11 : Parterre de fleurs d'Ylang-ylang, bouteille de recueil et boutique à Nosy Be - 21/03/2022 -

40 kg de fleurs sont nécessaires pour obtenir 1 L d'huile essentielle : sur la photographie 11, la vapeur se condense avec les molécules aromatiques dans la bouteille de recueil où l'eau se retrouve plus lourde en dessous tandis que l'huile essentielle, plus légère au-dessus, est recueillie et mise en flacon.



Photographie 12 : Fiches de la boutique à la distillerie de Nosy Be - 21/03/2022 -
 La SPPM produit non seulement de l'huile essentielle d'Ylang-ylang, régulateur nerveux et cardio-vasculaire selon les fiches de la photographie 12, mais aussi de l'huile essentielle de Ravintsara, ici l'objet d'intérêt pour son utilisation thérapeutique

dans le COVID-19 : sur ces fiches, il est d'ailleurs utilisé contre les épidémies virales. De même, son utilisation est mentionnée pendant les périodes hivernales pour rhinopharyngites, sinusites, toux grasse, douleurs articulaires et assainissement de l'air.

2) Ravintsara, Mandravasarotra et Niaouli



Photographie 13 : HE malgaches / Ravintsara, Mandravasarotra et Niaouli (20)

- *Cinnamomum camphora*, **Ravintsara** / Lauracées :
 - ravintsara = remède à tous maux du corps et de l'esprit pour malgaches (rappel)
 - affections respiratoires virales (antigrippal de référence)
 - affections nerveuses : asthénie, stress, insomnie
 - 1,8-cinéole (60%) : anti-infectieux, anti-inflammatoire, mucolytique .
- *Cinnamosma fragrans*, **Mandravasarotra** / Canellacées :
 - mandravasarotra = qui garde le mal au loin
 - affections ORL (antigrippal voisin du Ravintsara)
 - affections digestives
 - 1,8-cinéole (50%), terpènes et alcool terpéniques (30%).
- *Melaleuca quinquenervia*, **Niaouli** / Myrtacées (même famille qu'Eucalyptus) :
 - antiseptique général pulmonaire
 - à l'origine de l'huile goméolée : antiseptique local lésions nasales
 - affections cutanées : herpès
 - 1,8-cinéole (50%), viridiflorol (10%) cicatrisant.

Ces trois huiles essentielles agissent dans la même sphère : sphère immunité et ORL, notamment au travers du 1,8-cinéole qui leur est commun et qui leur confère des propriétés intéressantes contre le COVID-19 soit anti-infectieuse, anti-inflammatoire et mucolytique, chacune pouvant de la sorte prétendre à le combattre. Il est à noter que le Ravintsara est davantage concentré et agit en plus sur les affections nerveuses pouvant être associées à cette pathologie.

III) BILAN DES MOYENS MIS EN OEUVRE FACE AU COVID-19 SUR LA GRANDE ÎLE

A- Contexte malgache, problématique d'accès aux soins et méfiance à la vaccination

A Madagascar, les premiers cas de COVID-19 sont identifiés le 20 mars 2020, suite à l'arrivée de deux vols provenant de France. L'accès aux soins y est problématique, et ceci pour plusieurs raisons.

La première est l'insuffisance en personnel soignant mais aussi en médicaments, obligés de faire parvenir de l'extérieur : face à l'afflux de patients COVID-19, les hôpitaux sont dépassés et sous-équipés. Aussi, dans les Centres de Traitement Covid (CTC), souvent lycées et gymnases transformés en salles de soins, le personnel est débordé, se retrouvant avec des formes graves alors qu'il s'agit d'un lieu traitant les formes légères. La quantité d'oxygène et de médicaments manque tant ceux en réanimation ou ceux des comorbidités (antihypertenseurs, antidiabétiques) et beaucoup d'officines sont en pénurie.

La deuxième cause est le manque de moyens économiques : selon la Banque mondiale, 80% de la population dispose de moins de 2 Euros par jour. Généralement à la charge de la famille, les soins, que ce soit hospitalisations ou médicaments, sont coûteux et les malgaches ne possèdent pas assez de moyens pour se soigner.

La troisième cause est l'éloignement géographique. En effet, il s'agit d'un pays à inégalités flagrantes entre riches et pauvres mais aussi entre milieu rural et urbain : la population rurale, représentant 70% de la population totale, a davantage de problèmes d'accessibilité aux soins. Plus de 40% de la population habitent à plus de 5 km des formations sanitaires, dans des villages reculés.

De cette manière, faute de personnel médical et de moyens, la crise du COVID-19 fait des ravages sur l'Île-continent, tant sur le plan sanitaire que sur le plan économique. Des mesures sociales sont mises en place comme le confinement le matin et la fermeture des frontières, lésant le côté touristique de Madagascar. Alors que les premières campagnes se mettent en place à travers le monde, les dirigeants de la Grande Île se distinguent par leur scepticisme à l'égard de la vaccination, préférant mettre en avant les spécialités phytothérapeutiques. Ce n'est qu'après des mois de tergiversations que le Président accepte d'adhérer à la Covax Facility, un dispositif mondial permettant aux pays en voie de développement d'accéder aux vaccins. Sur l'île, les vaccins proposés sont : Covishield d'Astra Zeneca, Janssen, Sinopharm et Pfizer. Le Ministre de la Santé est le premier à le recevoir, tout en continuant à défendre les remèdes traditionnels.

B- Stratégie sanitaire malgache, les remèdes traditionnels

Cette Île-Pharmacie répertorie dans ses chiffres officiels moins de cas de décès par rapport aux autres pays grâce à ses remèdes phytothérapeutiques selon le gouvernement mais, faute de tests réalisés, la réalité est difficilement chiffrable. Face à cette pandémie, cet accès restreint aux soins et dans l'attente des vaccins, de nombreuses spécialités issues de la médecine et pharmacopée traditionnelles malgaches sont à la rescousse sur le marché du traitement du COVID-19.

1) Le CoVid Organics (CVO), à base d'Artemisia et de Ravintsara



Photographie 14 : Présentation du Covid-Organics, CVO+ Curatif sur les étagères de la Pharmacie Métropole - 23/02/2022 - et promotion chez l'IMRA - 28/03/2022 -

- Le CoVid Organics (CVO) : Il s'agit d'une tisane fabriquée par le Laboratoire Pharmalagasy, lancée le 20 avril 2020, révélée comme produit miracle et soutenue par le Président, en prévention et traitement des symptômes du COVID-19. Vendu sous forme de bouteille sur la photographie 14 ou poudre en sachets, l'étiquette indique qu'il stimule les défenses immunitaires, protège des infections, fièvre, pathologies pulmonaires et troubles respiratoires. Ce remède proviendrait de l'association de la tisane ATA avec l'ajout d'Artemisia. A l'heure actuelle, la composition n'est pas dévoilée mais les plantes composantes de l'ATA ont l'approbation de l'OMS.

- Le CVO + : En 2021, une nouvelle déclinaison de ce produit se fait sous forme de gélules appelée CVO+, observé sur au centre sur la photographie 14 dans la Pharmacie Métropole. Ces gélules se composent d'Artémisinine, molécule extraite d'Artemisia, à efficacité scientifiquement prouvée contre le paludisme mais également de Ravintsara. L'IMRA en fait particulièrement la promotion à droite sur la photographie 14. Il bénéficie du soutien de l'Etat et s'introduit dans le protocole officiel de traitement du COVID-19 au même rang que les médicaments spécialisés produits par les industries pharmaceutiques étrangères. Pharmalagasy et des chercheurs du CNARP (Centre National d'Application de Recherche Pharmaceutique) affirment obtenir des résultats satisfaisants dans les essais cliniques réalisés sur le CVO + curatif (21). Ces derniers sont menés auprès de 339 patients COVID-19 et montreraient un taux d'efficacité de 87,1%. Le CVO + curatif traiterait les formes légères et modérées, les patients guérissant dès le 14ème jour du traitement selon Pharmalagasy. Observés 28 jours dans le cadre d'essais cliniques, aucun d'eux ne développe de forme grave et d'effet secondaire selon le CNARP.

Pour l'OMS (22), si un produit de la médecine traditionnelle s'avère sûr, efficace et de qualité garantie dans les essais cliniques randomisés, il est pris en considération pour recommandations dans ses directives ce qui peut conduire à une fabrication locale accélérée à grande échelle. Ce dernier apporte son appui technique (recrutement d'un consultant national et d'un membre du personnel national chargé de la gestion des données), suit le déroulement de l'essai et félicite les investigateurs pour sa conduite dans le respect de la réglementation nationale et du protocole de recherche proposé. Les données recueillies seront examinées

prochainement par le Comité d'experts. L'OMS encourage ce genre de collaboration pour mettre au point des thérapies efficaces et sans risque pouvant être utilisées en Afrique et ailleurs dans le monde : en effet, il reconnaît que la médecine traditionnelle, complémentaire et alternative présente de nombreux avantages et que l'Afrique (Madagascar incluse) a une longue histoire de tradipraticiens qui jouent un rôle important dans la prestation de soins aux populations. A côté du CVO + curatif, il existe aussi le CVO + préventif.



Photographie 15 : Présentation CVO+ Préventif Pharmacie Nouvelle - 10/03/2022 -

D'après les enquêtes sur terrain avec la présentation du CVO+ Préventif sur la photographie 15 : pour la Pharmacie Nouvelle, par rapport au CVO, il ne s'agit plus d'un liquide dont la connaissance des quantités est inconnue mais bien plutôt de gélules pesées et sur lesquelles des études sont faites, ce qui est ainsi moins à risque et moins dangereux. De la part de Phael Flor, le CVO en bouteille plastique manque de sérieux mais la forme gélule pourrait être une possibilité car l'Artemisia est reconnue efficace, utilisée de base dans le paludisme. Une étude confirme la présence de cette dernière en tant que composante (23). D'importants arguments sont en faveur de son utilisation dans la lutte contre le COVID-19 (24) :

- ***Artemisia annua*, Armoise annuelle / Astéracées :**

- antivirale démontrée : artémisinine antipaludéenne (Prix Nobel de Médecine 2015)
 - traitement complémentaire patients avec syndromes pulmonaires modérés efficace
 - traitement cas isolés médecins en France : diminue charge virale après 24h
 - en décoction : atténue symptômes (OMS, étude commanditée en 2004)
 - plante non spécifique, risque de développement de résistance moindre, facile d'accès, peu chère, disponible en grande quantité et sans effet secondaire avéré.
- Cette herbe serait un bon candidat (25) mais malgré tout, il est important de développer des médicaments sûrs pour le traitement du COVID-19 : l'efficacité et l'innocuité d'Artemisia doivent être évaluées dans des essais cliniques plus approfondis (26).

Sur le continent, ce remède malgache, perçu comme le remède-miracle, séduit de nombreux dirigeants africains : Tanzanie, Togo, Tchad et Cameroun par exemple, envoient des avions chercher des lots sur l'Île-Pharmacie, décidés à les importer. Quoi qu'il en soit, le CVO est à base d'Artemisia, démontrant des propriétés intéressantes face au COVID-19 mais aussi à base de Ravintsara.

2) L'ED1, autre spécialité malgache sollicitée contre le COVID-19



Photographie 16 : Présentation flacon ED1 chez un habitant malgache - 01/03/2022 -

Parmi les autres spécialités malgaches sollicitées contre le COVID-19, il est possible de noter l'ED1. Présenté sur la photographie 16, il s'agit d'un remède traditionnel et amélioré découvert par le Docteur Edmond RAKOTOMALALA avec les mentions 100% végétal, 100% biologique. Sa composition chimique demeure secrète mais semblerait contenir de l'HE de Niaouli. Pour traduire sur le flacon, ses conseils d'utilisation sont indiqués :

- si symptômes (en traitement) : 5 gouttes matin - 5 gouttes soir / 5 jours
- de 3-15 ans : 3 gouttes matin - 3 gouttes soir / 5 jours
- si cas contact (en prévention) : 3 gouttes matin ou soir pour adultes et 2 gouttes matin ou soir pour enfants / 3 jours et à renouveler 15 jours après.

Ce produit ne fait l'objet d'aucun test clinique mais son efficacité est réputée au travers de témoignages de nombreux patients malgaches notamment sur les réseaux sociaux. En quelques semaines seulement, ses ventes sont boostées : le développement de cette marque, qui continue son chemin vers un succès commercial exceptionnel, s'accompagne d'une euphorie de la clientèle qui ne cesse de vanter ses vertus face à la menace que représente le COVID-19. Toutefois, selon les questionnements sur terrain, cet élan de la population relève du politique et du scepticisme à cause de la non transparence et non inscription des composants.

3) Baume Fosa et baume Ravintsara

Très populaires à Madagascar, fabriqués par le laboratoire Vaniala, distributeur de produits naturels à base de plantes et d'huiles essentielles malgaches, les baumes Fosa et Ravintsara deviennent deux produits phares contre le COVID-19 et voient leur vente considérablement augmenter. Il s'agit de baumes à base de cire d'abeilles, actuellement en rupture de stock sur le site, ce qui démontre leur utilisation abondante durant ces deux dernières années.



Photographie 17 : Présentation baumes Fosa et Ravintsara (30g) chez Vaniala (27)

- Le baume Fosa : à gauche sur la photographie 17, allié santé préféré des malgaches, il se constitue d’huiles essentielles de Madagascar telles que Mandravasarotra, Eucalyptus, Niaouli, Cannelle, Girofle, Menthe et sans surprise Ravintsara. Appliqué en cas de grippe, céphalées, toux et nez bouché, il trouve son succès auprès de la population malgache en se présentant clairement comme “anti-coronavirus”. De plus, il est utilisé pour tout type de douleur, piqûres d’insectes, hématomes et blessures légères.

- Le baume Ravintsara : à droite sur la photographie 17, celui-ci est destiné à agir sur les états grippaux, virus, fatigue et stress selon le laboratoire, des états tout à fait retrouvés lors d’une infection au COVID-19. Il s’agit d’une alternative naturelle au Vicks vaporub qui, lui, s’applique pour l’encombrement passager des voies respiratoires généralement lors d’un rhume. De même, c’est aussi une alternative naturelle au baume du tigre : le blanc étant utilisé pour les congestions nasales, rhinites, torticolis, céphalées, toux, rhumes et le rouge pour les inflammations, douleurs musculo-ostéo-articulaires ainsi que maux de dos et faiblesses lombaires. Le baume Ravintsara est décongestionnant, soulage les voies respiratoires, apaise les céphalées et se décrit comme antalgique et anti-inflammatoire de par les propriétés spécifiques du Ravintsara.

Que ce soit pour le baume Fosa ou le baume Ravintsara, il est possible de les appliquer par voie locale, sur le thorax, en massage léger afin de les faire pénétrer en profondeur. Certains en déposent une noisette juste en dessous du nez afin de les inhaler. Ils s’utilisent pour se soigner mais également en prévention et concourent de la sorte à lutter contre le COVID-19.

C- Le recours au naturel, toujours au coeur de la prise en charge

Céphalées	<ul style="list-style-type: none"> ● Poudre de <i>Ranunculus madagascariensis</i> (Odiandoha = remède de la tête)
Écoulement nasal	- Nourrisson : 10 gouttes de Niaouli, Eucalyptus, Hélichryse gymnocéphale sur coton placé dans un biberon vide. Laisser l’enfant téter, à renouveler de temps à autre.
Rhino-pharyngite	- En inhalation 100g d’eau bouillante : <ul style="list-style-type: none"> ● Résine Arafy 5g ● HE Eucalyptus 0,25g, Niaouli 0,25g, <i>Ocimum canum</i> (Kiranjay) 0,25g

	<p>- En gargarisme aussi chaud que possible :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Feuilles de <i>Sigesbeckia orientalis</i> (Satrikoazamaratra) 20g • Ecorce de <i>Trema orientalis</i> (Andrareza) 20g • Feuilles de <i>Vaccinium emirnense</i> (Voaramontsina) 20g • Feuilles de <i>Obetia radula</i> (Amiana) 20g • Fleurs de <i>Malva verticillata</i> (Fiandrilavelona) 10g <p>1 cuillère à soupe/tasse d'eau, faire bouillir 10min, à renouveler chaque matin.</p>
Toux	<p>- Béchiques émollients (contre toux sèche, adoucissants) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gomme d'<i>Adansonia suarezensis</i> (Antonosy) et <i>Delonix boiviniana</i> (Fengoke) • Fleurs d'<i>Hibiscus tiliaceus</i> (Varo) et <i>Dombeya greveana</i> (Famiaboky) <p>Les gommes peuvent être associées avec HE Eucalyptus, Niaouli.</p>
Expectorations	<p>- Potions adoucissantes et pectorales :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fruits de <i>Ficus tiliaefolia</i> (Voara), <i>Ficus trichopoda</i> (Aviavy)

Tableau 6 : Remèdes naturels malgaches / symptômes COVID-19

Le tableau 6 synthétise les remèdes et ressources naturelles auxquels les malgaches font appel à partir de la médecine traditionnelle (18) qui se retrouve au cœur de la prise en charge face au COVID-19. Il s'agit d'une prise en charge symptomatique notamment par des plantes médicinales correspondantes à chaque symptôme. Faciles d'accès et à un moindre coût, ces recours sont avantageux dans ce contexte malgache. Par ailleurs, toujours dans cette médecine traditionnelle, le Ravintsara y est mentionné (18) pour des pathologies de l'appareil respiratoire et leurs symptômes :

- toux et catarrhes persistants, en tisane composée (voie orale)
- rhume ou coryza, en bain de vapeurs (inhalation)
- congestion pulmonaire, en usage externe (voie locale sur la cage thoracique).

VULGARISATION DES RESULTATS DE RECHERCHE AU SEIN DU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE APPLIQUEE AUX SCIENCES MEDICALES SUR LES HUILES ESSENTIELLES DES PLANTES AROMATIQUES DOTEES D'ACTIVITE ANTIMICROBIENNE ET LOCALISEES DANS LES DIFFERENTES REGIONS DE MADAGASCAR Responsables : Dr RAZAFIARIMANGA Zera — Dr RANDRIAMAMPANINA Lovarintsoa Pr RANDRIANARIVO Ranjana — Pr RAKOTO Doll — Pr JEANNODA Victor				
MATIERES VEGETALES FRAICHES	LOCALISATION	ORGANES UTILISES	MODE D'APPLICATION	MODE DE PREPARATION
 CANNELLE <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Famille des Cannellacées)	DIANA, SAVA, ANTSINANANA, ANALANIBIROFO VATOVAVY FITOVINANY, ATSIMO-ANTSINANANA, ANOSY	FEUILLES, JEUNES TIGES OU ECORCES	AÉRODIFFUSION : diffusion des vapeurs (Elimination des microorganismes présents dans l'air ambiant)	- Broyer une poignée de feuilles fraîches avec des jeunes tiges. - Porter à ébullition le broyat obtenu dans deux litres d'eau, le couvercle de la marmite étant ôté, laissant ainsi les vapeurs se diffuser dans le logement confiné.
 NIAOULI <i>Mealeuca viridiflora</i> KININIMPOTSY <i>Eucalyptus citriodora</i> Famille des Myrtacées	SAVA, ANANANIBIROFO ATSNANANA (VATO-MANDRY JIHANGIREL...) VATOVAVY FITOVINANY, ATSIMO-ANTSINANANA	FEUILLES, JEUNES TIGES		
 GIROFLE <i>Syzygium aromaticum</i> Famille des Myrtacées	DIANA, SAVA, ATSNANANA, ANALANIBIROFO VATOVAVY FITOVINANY, ATSIMO-ANTSINANANA, ANOSY	FEUILLES, JEUNES TIGES		
 SAKAMALAHO ou SAKAITANY <i>Zingiber officinale</i> Famille des Zingibéracées	DIANA, SAVA, ATSNANANA, ANALANIBIROFO VATOVAVY FITOVINANY, ATSIMO-ATSINANANA, ANALANANGA ANDRON' MANIA, HAUTE-KAVATSITRA	FEUILLES		
 RAVINTSARA <i>Cinnamomum camphora</i> Famille des Lauracées	DIANA, SAVA, ATSNANANA, ANALANIBIROFO, ANALANIN-ISA, ANKICHINT' MANIA, VATOVAVY FITOVINANY, ATSIMO-ANTSINANANA	FEUILLES ET JEUNES TIGES		
 MANDRAVASATROTRA <i>Cinamosma fragrans</i> Famille des Cannellacées	BOENY, SOFIA, MENABE	FEUILLES, JEUNES TIGES		

Tableau 7 : Fiche technique d'utilisation de plantes aromatiques pour la campagne de sensibilisation #StopCoronaVirus menée par la Faculté des Sciences (28)

Dans le but d'éradiquer ce fléau qu'est le COVID-19, le LABASM (Laboratoire de Biochimie appliquée aux Sciences Médicales) met au point une fiche technique (28), figurant sur le tableau 7, afin d'aider les populations malgaches encore par des moyens faciles d'accès et efficaces : elle décrit quelles sont les plantes accessibles au grand public comme Cannelle, Niaouli, Eucalyptus, Girofle, Gingembre, Mandravarotra ou encore Ravintsara et quels sont les modes de préparation afin de lutter contre la propagation du COVID-19. Ici, le mode d'application est l'aérodifffusion pour éliminer les microorganismes présents dans l'air ambiant, notamment pendant la période de confinement.

Ce qui est important de relever dans cette situation à Madagascar, c'est que pratiquement toutes les spécialités malgaches utilisées dans la lutte contre le COVID-19 sont à base de Ravintsara ou de son huile essentielle, employés massivement.

CHAPITRE 3 : ENQUÊTES SUR TERRAIN, QUESTIONNAIRES AUPRÈS D'OFFICINES ET DE PATIENTS MALGACHES

I) ENQUÊTE (annexe 1) AUPRÈS DE QUELQUES PHARMACIES À MADAGASCAR

Dans une première partie, il est possible de considérer quel est le point de vue d'officines malgaches sur le Ravintsara dans la lutte contre le COVID-19 au travers de visites ainsi que de questionnaires réalisés sur terrain. De plus, il est possible d'en profiter pour voir comment sont organisées aujourd'hui les pharmacies à Madagascar.

A- Visite de la Pharmacie Métropole, l'une des plus anciennes et plus renommées

1) Présentation de l'officine, équipements et services proposés

Fondée en 1897, la Pharmacie Métropole (7 rue Ratsimilaho Antananarivo BP 410 Antananarivo 101) est le 1er établissement qui se spécialise dans la fourniture en médicaments, représentante exclusive de la marque Boiron et en collaboration avec Pierre Fabre. Elle acquiert une grande notoriété en tant que pharmacie, droguerie, parfumerie et herboristerie, existante depuis plus de 120 ans. Il s'agit de la pharmacie mère du groupe Métropole composé de 6 pharmacies sœurs (Métropole, Digue, Analavory, Antsahavola, Tamatave et Fort-Dauphin). C'est "WAKA" qui en gère l'administration au travers de différents départements : comptabilité, ressources humaines, grands comptes (vente de grands stocks à de grandes enseignes), marketing, recherche et développement, IT (responsable informatique et veille technologique), audit (finance). Il s'agit de la 1ère pharmacie à s'engager dans une démarche qualité en 2018 et à être certifiée ISO 9001:2015 en 2019.



Photographie 18 : Espace de vente, comptoir Pharmacie Métropole - 23/02/2022 -

L'équipe se constitue de 3 pharmaciens inscrits à l'ordre, d'auxiliaires de vente ayant fait des études médicales (infirmiers, sage-femmes) et de stagiaires (3ème année en pharmacie). Les pharmaciens se répartissent entre les zones de vente, de stock et de développement. L'espace de vente sur la photographie 18 se compose de 6 comptoirs associés à 6 caisses décentralisées. Certains médicaments sont vendus déconditionnés comme la plaquette de Paracétamol à 900 Ar (19 centimes d'euros).



Photographie 19 : Robot et préparatoire à la Pharmacie Métropole - 23/02/2022 -
La pharmacie est équipée d'un robot d'approvisionnement sur la photographie 19 avec 900 spécialités envoyées automatiquement : les plus demandées de forte rotation sont disposées de manière à les recevoir rapidement lorsque le pharmacien en fait la demande. Experte dans les préparations magistrales, c'est la seule pharmacie à Madagascar qui maintient la pratique de la phytothérapie traditionnelle par l'utilisation de la pharmacopée dans son préparatoire.

2) "La santé au naturel", un mot d'ordre mis en valeur à Madagascar



Photographie 20 : Zone de vente "la santé au naturel" à la Pharmacie Métropole - 23/02/2022 -

A Madagascar, le côté naturel est toujours privilégié par rapport au côté synthétique industriel : en effet, que ce soit par les professionnels de santé ou les patients, ce qui provient de la nature est préféré à ce qui provient de la main de l'homme. Toute officine malgache présente ainsi une zone de vente développée comme sur la photographie 20, dédiée à ces produits naturels et notamment les huiles essentielles dont le Ravintsara. Par ailleurs, durant la période COVID-19, cette pharmacie se lance et se spécialise dans la fabrication de son propre gel hydro-alcoolique composé d'aloë vera mais aussi de Ravintsara : une fois de plus, le Ravintsara est sollicité pour combattre la pandémie par ses propriétés antimicrobiennes.

B- Questionnaire (annexe 1) Pharmacie Nouvelle et Pharmacie Ny Aina

1) Présentation des deux officines questionnées

La première est la Pharmacie Nouvelle (10 rue Indira Gandhi Tsaralalana) dont la titulaire est Dr RABIA Norohanta Bakoly. La deuxième est la Pharmacie Ny Aina (Lot II L 91 Andravoahangy Ambony) dont la titulaire est Dr RAKOTOZAFY Sahondra. Dans les deux cas, il n'existe qu'un seul pharmacien et une dizaine d'auxiliaires de vente au sein de chacune des équipes. La Pharmacie Nouvelle présente deux stagiaires en plus. Situées en centre-ville d'Antananarivo, elles ont une assez forte activité puisqu'elles reçoivent toutes deux plus de 100 patients par jour.

2) Prise en charge officinale du COVID-19

Face à la pandémie, les deux officines déclarent rencontrer moins de 10 cas de COVID-19 ou présence de symptômes par jour au comptoir. Selon elles, leur nombre a nettement diminué ces derniers mois. Devant eux, ces pharmacies conseillent en première intention une consultation médicale si ce n'est pas déjà fait, puis des médicaments conventionnels occidentaux classiques type paracétamol. De plus, elles ajoutent une prise en charge complémentaire par des produits d'origine naturelle et notamment de l'aromathérapie dont l'huile essentielle de Ravintsara. D'autres réponses différentes sont évoquées :

- la Pharmacie Nouvelle met en avant le CVO + à base d'Artemisia, Ravintsara
- la Pharmacie Ny Aina, parle du protocole standard Chloroquine Azithromycine auquel de nombreux patients malgaches adhèrent, les antibiotiques étant vendus sans ordonnance à Madagascar.

Mis à part ces dernières, les réponses de ces officines restent similaires avec la recommandation de fortifiants et vitamines mais surtout la présentation inéluctable d'un flacon d'huile essentielle de Ravintsara au patient.

3) Place de l'huile essentielle de Ravintsara au sein des pharmacies malgaches

Parmi les huiles essentielles listées sur le questionnaire, c'est avec conviction que ces pharmacies optent pour le Ravintsara en conseil dans la lutte contre le COVID-19 au comptoir. Pour ce qui est du laboratoire producteur, la Pharmacie Nouvelle travaille avec Biosanté tandis que la Pharmacie Ny Aina avec Osmosis.



Photographie 21 : Flacon de Ravintsara (Laboratoire Osmosis) en détail et en facing à la Pharmacie Ny Aina - 11/03/2022 -

A Madagascar, bien souvent dans les pharmacies, comme le montre la photographie 21, le flacon d'huile essentielle de Ravintsara se présente en facing au comptoir, clairement mis en évidence puisqu'il s'agit d'un produit communément demandé : pour les deux officines questionnées, toutes deux répondent oui à la question concernant les fréquentes demandes inopinées de Ravintsara au comptoir. De même, chacune des deux déclare vendre de 10 jusqu'à 30 flacons par mois. Cependant, elles mettent un accent sur le fait qu'il s'agit d'un produit qui ne se suffit pas à lui-même dans le traitement contre le COVID-19 mais à utiliser en complément ou en association.

4) Prévention et conseils (annexe 2) officinaux associés

Au sujet des mesures de prévention contre le COVID-19 au comptoir, les deux officines proposent des réponses identiques à savoir le respect des gestes barrières, la prise de fortifiants ainsi qu'une nouvelle fois, la valorisation de l'aromathérapie avec l'huile essentielle de Ravintsara.

Tout d'abord, il existe dans chacune des pharmacies une affiche détaillant les bons gestes et bons réflexes à adopter (annexe 2).

Ensuite, concernant les fortifiants, les pharmacies proposent la vitamine C mais insistent davantage sur l'importance de se tourner vers les produits tout à fait naturels, le côté naturel étant toujours mis en valeur à Madagascar. En effet, selon l'annexe 2, la Pharmacie Nouvelle propose aux patients de consommer fruits et légumes à volonté, notamment exotiques comme papaye, goyave, raketa (figes de Barbarie), pomme jaque, citron, corossol, grenadille, litchi, mangue. Elle insiste sur le fait de "bien se nourrir", avoir une nourriture saine et une bonne hygiène de vie. Elle mentionne également les produits de la ruche tels que miel ou gelée royale. De même, elle conseille de boire suffisamment d'eau afin d'éviter le dessèchement des muqueuses qui rend inopérant la première barrière de protection (cils vibratiles de la muqueuse respiratoire) et particulièrement de boire de l'eau chaude associée à du miel, citron, cannelle, gingembre. En effet, la consommation d'épices ou condiments tels que gingembre, cannelle, ail, oignon, poivre, curcuma est fortement encouragée à Madagascar pour booster le système immunitaire.

Enfin, l'aromathérapie est également proposée en mesure préventive dans la lutte contre le COVID-19 : les différentes huiles essentielles listées dans l'annexe 2 par la Pharmacie Nouvelle sont Niaouli, Eucalyptus, Tea tree et Ravintsara. Dans les transports ou lieux publics, il est conseillé d'en mettre 2-3 gouttes sur un mouchoir à respirer régulièrement 5-10 fois/jour. Dans l'exemple du Ravintsara, il est noté :

- en voie orale : 1-2 gouttes sur un carré de sucre jusqu'à 3 fois/jour
- en diffusion : 8-15 gouttes pendant 10-20 minutes jusqu'à 3 fois/jour
- en inhalation : introduire 2-3 gouttes dans un bol d'eau fumante et inhaler profondément les vapeurs chaudes en position assise durant 1-10 min en fermant les yeux ("evoka" en malgache)
- en massage : toujours diluer préalablement dans un corps gras (huile végétale alimentaire, amande douce, coco) à appliquer 1-2 fois/jour thorax.

La Pharmacie Nouvelle souligne l'efficacité du Ravintsara en inhalation. La Pharmacie Ny Aina ajoute quant à elle, la mise en valeur des bienfaits du Ravintsara par voie orale et locale : bien souvent, elle conseille de déposer 1 goutte sur le masque à ses patients. Toutes deux déclarent ne pas avoir vu d'effet secondaire ni indésirable au comptoir avec son utilisation mais signalent, malgré tout, sa mise en garde devant les femmes enceintes, allaitantes, les enfants de moins de 6 ans et les patients allergiques.

II) QUESTIONNAIRE (annexe 3) AUPRÈS DE PATIENTS MALGACHES

Dans une deuxième partie, il est possible d'étudier la prise en charge du COVID-19 chez des patients malgaches, spécifiquement par la médecine traditionnelle et surtout l'utilisation ancestrale du Ravintsara.

A- Présentation de la population étudiée

L'enquête est menée dans la période de mars 2022 à mai 2023 : le questionnaire est réalisé auprès d'un total de 90 patients d'origine malgache dont le consentement est demandé et l'anonymat conservé. Ces derniers répondent de cette manière à tout un tas de questions sur l'annexe 3, en se basant sur leur propre expérience et leurs propres connaissances.

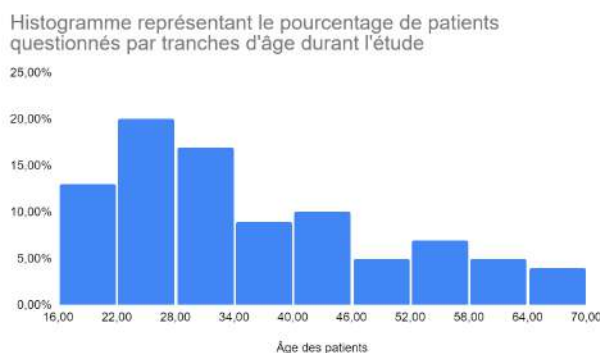


Figure 4 : Histogramme représentant le pourcentage de patients questionnés par tranches d'âge durant l'étude

Tout d'abord, selon l'histogramme de la figure 4, la majorité des patients interrogés, 42%, (soit presque la moitié) a entre 22-34 ans. La tranche d'âge 18-21 ans est représentée par 13% de la population étudiée et celle de 35-49 ans par 22%. Pour les plus de 50 ans, il est possible d'en compter 21%. Le plus jeune a 16 ans et le plus âgé, 68.

Ensuite, en ce qui concerne le genre, c'est le genre féminin qui l'emporte avec 49 femmes questionnées soit 54,4% contre 41 hommes soit 45,6%.

Enfin, au sujet de la situation économique, 78,9% présentent un salaire supérieur à 4000 Ariary/jour et 21,1% un salaire en dessous du seuil de pauvreté, selon la banque mondiale, soit inférieur à 4000 Ariary/jour qui correspond à 1\$.

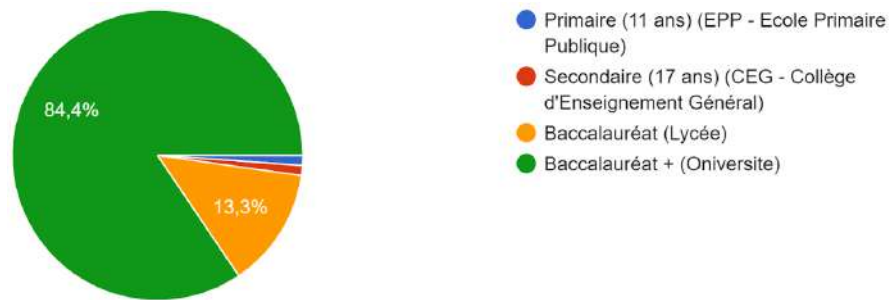


Figure 5 : Diagramme en camembert représentant le pourcentage de patients questionnés en fonction de leur niveau d'études

Pour finir, sur les 90 patients interrogés, sur la figure 5, largement plus des $\frac{3}{4}$, soit 84,4% rapportent faire des études supérieures, après le baccalauréat.

Pour conclure, la population étudiée s'agit d'une population d'origine malgache plutôt jeune, féminine, au-dessus du seuil de pauvreté et présentant un certain niveau d'éducation.

B- COVID-19, symptomatologie et stratégie de prise en charge

1) Le COVID-19 vu par les patients malgaches

En premier lieu, à Madagascar, les anciennes coutumes, superstitions et croyances prennent toujours une place considérable : lorsqu'un patient tombe malade, il ne s'agit pas seulement d'une défaillance physiologique mais possiblement d'une malédiction, transgression d'un interdit, chagrin d'amour ou obstacle spirituel. Ainsi, lors du questionnement sur ce qu'est le COVID-19, 5,6% des patients malgaches répondent un mauvais sort, une punition de Dieu (le reste, soutenant qu'il s'agit d'une maladie).

De même, 31,5% répondent "la prière" dans les mesures prises en première intention face à l'annonce de la pathologie. D'autres font appel aux conseils officinaux, à l'activité physique ou ne font absolument rien, simplement s'isoler. 42,7% des patients questionnés passent par la consultation médicale mais 48,3% recourent néanmoins à l'automédication.

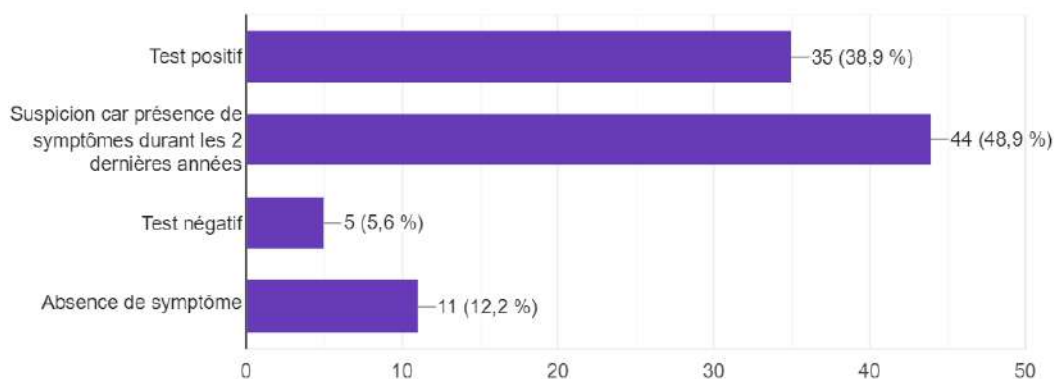


Figure 6 : Diagramme en barres représentant les réponses des patients questionnés sur l'infection ou la non-infection par le COVID-19 durant l'étude

Ensuite, dans cette étude, 84,4% déclarent avoir été infectés par le COVID-19. Selon le diagramme de la figure 6, 48,9% des patients questionnés

l'affirment puisqu'ils ont présenté des symptômes durant les 2 dernières années (2020-2021). Pour ces derniers, leur positivité n'est donc pas forcément prouvée mais il s'agit bien plutôt d'une suspicion : 38,9% avancent réellement avoir eu un test positif. A l'inverse, d'autres (12,2%) déclarent ne pas avoir été infectés car absence de symptôme or il se pourrait bien que ces derniers l'aient été tout en étant asymptomatiques. Ainsi, il est difficile de chiffrer la réalité des contaminations.

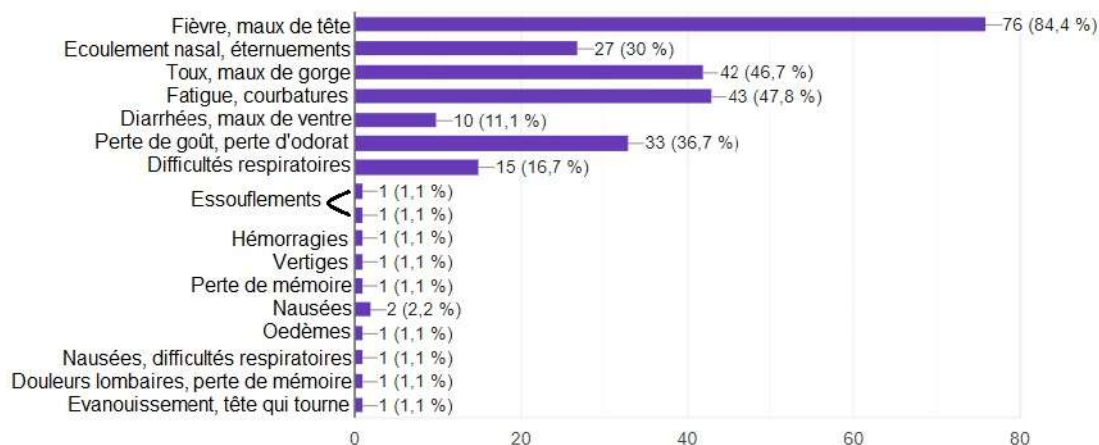


Figure 7 : Diagramme en barres représentant la symptomatologie du COVID-19 des patients questionnés durant l'étude

Enfin, au sujet de la symptomatologie, d'après le diagramme de la figure 7, 3 symptômes sont exposés comme fréquents chez la population étudiée. Le principal qui revient le plus à 84,4% est la fièvre accompagnée de céphalées (maux de tête). En 2ème position, vient l'asthénie (fatigue) et courbatures à 47,8% et en 3ème, la toux et pharyngite (maux de gorge) à 46,7%. Pour le reste, les patients questionnés rapportent des symptômes type perte de goût, d'odorat (36,7%), écoulement nasal, éternuements (30%) ou encore des symptômes digestifs type diarrhées, maux de ventre (11,1%) et même des nausées en minorité. Au niveau des symptômes pulmonaires, 16,7% déclarent des difficultés respiratoires et certains parlent d'essoufflements. Autrement, un plus petit nombre évoque des symptômes atypiques tels que des hémorragies, oedèmes, douleurs lombaires, pertes de mémoire, vertiges et évanouissements.

Pour 77,6% des patients, ces symptômes disparaissent en moins de 2 semaines, 18,4% en moins d'1 mois et seulement 3,9% au bout de plusieurs mois. 72,4% de la population étudiée disent n'avoir été infectés qu'une seule fois et 17,1% disent l'avoir contracté plusieurs fois en ayant utilisé la même ligne de traitement par la suite. Leur prise en charge du COVID-19 semblerait être efficace : d'un côté, par la courte durée d'apparition des symptômes et de l'autre, par le fait de réutiliser la même ligne de traitement (celle-ci ayant probablement fonctionné la première fois).

2) Médecine traditionnelle et remèdes naturels

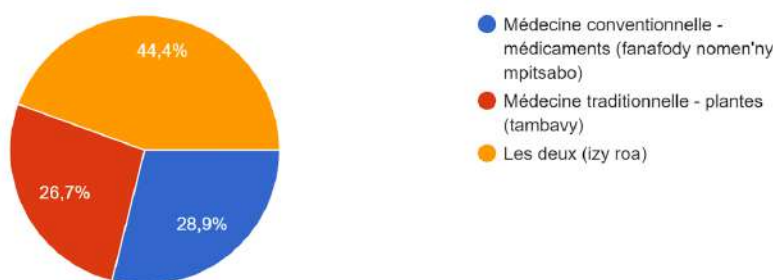


Figure 8 : Diagramme en camembert représentant le pourcentage de patients questionnés sur la médecine utilisée en 1ère intention durant l'étude

Tout d'abord, au travers de la figure 8, 28,9% des patients recourent à la médecine conventionnelle pour se soigner en 1ère intention, utilisant les médicaments ou produits de pharmacie de nature industrielle synthétique, prescrits par les médecins. Selon l'étude, se trouvent parmi eux, employés contre le COVID-19, le Paracétamol à 79,5% mais aussi les vitamines, fortifiants et compléments alimentaires (Ristabil) à 75,6%. De plus, durant la période COVID-19 à Madagascar, les antibiotiques (Amoxicilline, Céfixime), en particulier l'Azithromycine associé à l'Hydroxychloroquine sont utilisés à 26,9% mais l'ANSM (29) déclare actuellement défavorable le rapport bénéfice/risque (toxicité cardiaque). D'autres médicaments ou produits de pharmacie conventionnels contre le COVID-19 sont mentionnés par les patients au sein de cette étude tels que Ventoline, Desloratadine, Lovenox, corticoïdes ou encore sprays nasaux, sérum physiologique, sprays, sirops et pastilles pour la gorge.

Pour le reste, toujours sur la figure 8, 26,7% des patients malgaches questionnés font appel à la médecine traditionnelle et aux plantes en 1ère intention contre, pour rappel, 28,9% à la médecine conventionnelle. Semblant être partagés, 44,4% recourent aux deux types de médecine, ce qui laisse à la médecine traditionnelle une place tout de même primordiale.

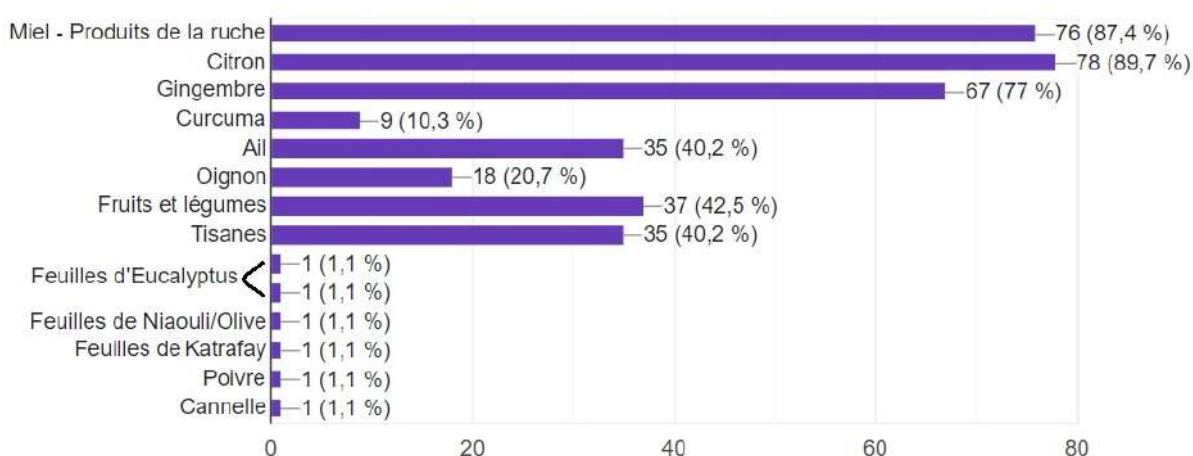


Figure 9 : Diagramme en barres représentant les produits naturels utilisés par les patients questionnés durant l'étude

Ensuite, cette médecine traditionnelle malgache exhorte à une bonne hygiène de vie d'où l'activité physique comme mesure prise en 1ère intention (vu précédemment). Elle encourage à une alimentation saine respectant l'adage "un esprit sain dans un corps sain" et pousse de cette manière à la consommation de

produits naturels pour se soigner. D'après la figure 9, trois se distinguent des autres : le citron en tête avec sa 1ère place à 89,7%, le miel et produits de la ruche (gelée royale) en 2ème place à 87,4% et le gingembre en 3ème place à 77%. En effet, la population étudiée insiste sur les bienfaits des ces remèdes naturels permettant de booster l'immunité mais aussi de limiter la transmission du COVID-19 et de ce fait, en consomme davantage en temps d'infection. Les fruits et légumes, sources de vitamines sont conseillés à volonté (42,5%). D'autres épices se démarquent tels que l'ail (40,2%), l'oignon (20,7%), le curcuma (10,3%) ou encore le poivre et la cannelle. Les tisanes sont également recommandées et utilisées à 40,2% par les patients interrogés. Certains optent pour les feuilles d'Eucalyptus, de Niaouli, d'Olive ou de Katrafay en infusion.

Enfin, la médecine traditionnelle malgache joue également un rôle au niveau de la prévention du COVID-19. Selon l'étude, 41,1% des patients questionnés font appel à l'aromathérapie en prévention et notamment à l'inhalation ou purification de l'air au Ravintsara. Certains parlent encore de variation de l'alimentation pour booster l'immunité ou d'éviter la fatigue, de se détendre avec des patchs chauffants. D'autres prennent des fortifiants (25,6%) mais en majorité, la population étudiée adopte tout simplement les gestes barrières (82,2%) en prévention. 7,8% répondent ne rien faire de particulier. A propos de la vaccination, plus des ¾ affirment être vaccinés (77,8%).

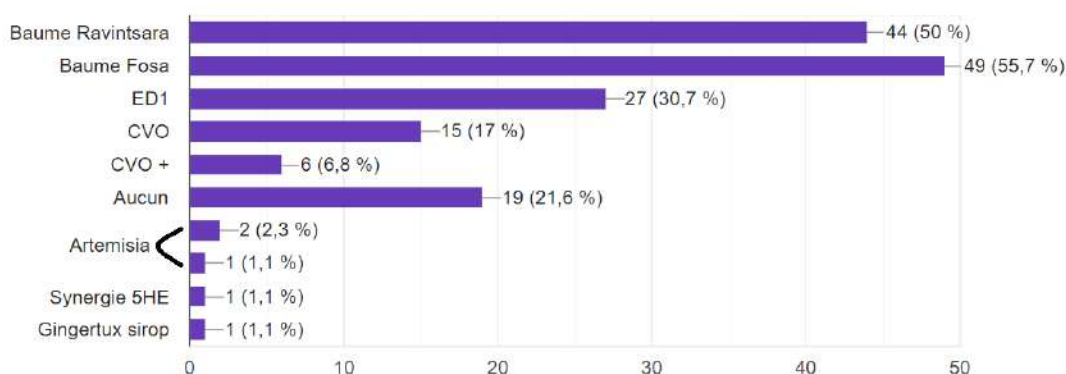


Figure 10 : Diagramme en barres représentant les spécialités malgaches utilisées par les patients questionnés durant l'étude

En prévention comme en traitement, les patients sollicitent davantage de spécialités malgaches contre le COVID-19 d'après l'étude et selon la figure 10 :

- 17% de la population étudiée se soignent par CVO et 6,8% par CVO+
- 30,7% attestent avoir utilisé l'ED1
- 50% emploient le baume Ravintsara et 55,7%, le baume Fosa.

Par ailleurs, 21,6% disent n'avoir utilisé aucune spécialité malgache et 3,3% évoquent de nouveau se soigner par l'Artemisia. D'autres produits sont mentionnés tels que le flacon Synergie 5HE (Hélichryse, Mandravasarotra, Eucalyptus, Niaouli, Ravintsara) de chez Phael Flor ou encore le Gingertux sirop, antitussif de chez Homéopharma.

C- Utilisation ancestrale du Ravintsara, un trésor malgache

Depuis bien des lustres, le Ravintsara est utilisé par la population malgache pour se soigner d'après les conseils ancestraux et connaissances accumulées au cours des générations.

1) Quelques points d'aromathérapie

Pour rappel, l'aromathérapie se définit comme l'utilisation médicale des huiles essentielles.

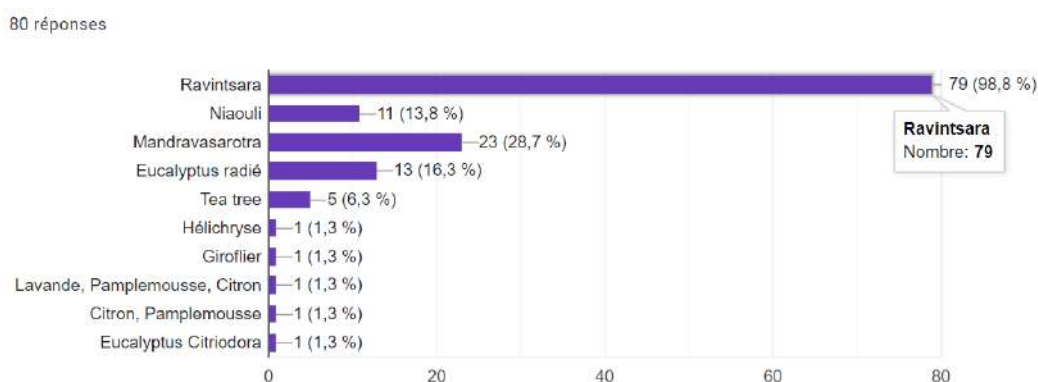


Figure 11 : Diagramme en barres représentant les huiles essentielles utilisées par les patients questionnés durant l'étude

Selon l'étude, 80 patients affirment employer des huiles essentielles dans leur prise en charge du COVID-19. D'après la figure 11, le Ravintsara est choisi pratiquement à l'unanimité par 98,8% de la population étudiée. En 2ème position, vient le Mandravasarotra à 28,7%, puis l'Eucalyptus radié à 16,3% et enfin le Niaouli à 13,8%. Quelques-uns évoquent l'Eucalyptus citriodora. Aparté pour différencier les différents types d'huiles essentielles d'Eucalyptus, chacune agit sur des affections qui leur sont propres :

- *Eucalyptus radié* : affections respiratoires hautes (niveau nasal, sinus)
- *Eucalyptus globulus* : affections respiratoires basses (gorge, bronches)
- *Eucalyptus citriodora* : affections inflammatoires.

Certains patients parlent d'autres huiles essentielles anti-infectieuses comme le Tea tree (6,3%), d'huiles essentielles anti-inflammatoires comme la lavande ou d'huiles essentielles qui font les deux à la fois (anti-infectieuses et anti-inflammatoires) comme l'Hélichryse et le Giroflier. Les huiles essentielles de Pamplemousse et Citron sont mentionnées en tant qu'antiseptiques aériennes.

Sur le questionnement des lieux de procuration des huiles essentielles, la majorité des patients malgaches à 41,3% répondent dans une boutique spécialisée de produits naturels tels que Vaniala ou Homéopharma. 35% disent se les procurer en officine et 6,3% sur les marchés malgaches. Concernant les patients malgaches interrogés vivant en France, 13,8% disent que ces produits leur ont été donnés ou sont importés depuis Madagascar. Pour les patients vivant à Madagascar même, certains (45,6%) disent récupérer directement les feuilles dans leur jardin où ils y font, pour la plupart, pousser des plantes médicinales. 54,4% des patients malgaches interrogés répondent non sur l'utilisation des feuilles de Ravintsara : d'après les observations sur terrain, ce sont surtout ceux habitant Madagascar qui

affirment utiliser les feuilles en tant que telles, en les portant à ébullition dans une casserole pour pratiquer la célèbre inhalation reconnue depuis des siècles.

2) Modes, précautions et efficacité du Ravintsara

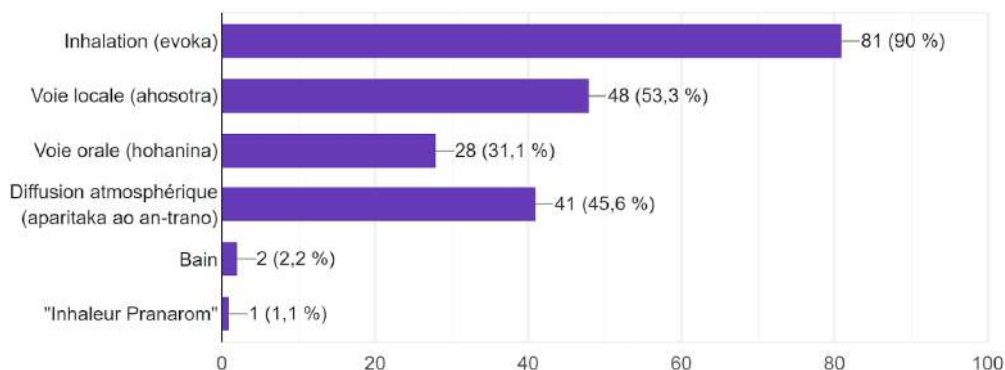


Figure 12 : Diagramme en barres représentant les modes d'administration du Ravintsara par les patients questionnés durant l'étude

Selon la figure 12, 90% de la population étudiée choisit le mode d'utilisation par inhalation pour le Ravintsara et notamment en passant par un inhaleur neutre de chez Pranarôm sur lequel ils y déposent des gouttes. Les deux autres modes d'utilisation choisis en majorité sont : la voie locale à 53,3% et la diffusion atmosphérique à 45,6%. Il existe aussi la voie orale à 31,1% et certains disent l'utiliser dans leur bain.

Sur la question des précautions d'utilisation, il est possible de voir que 66,7% des patients malgaches ne les connaissent pas. 22,2% savent que l'utiliser excessivement serait dangereux pour la santé et conseillent de faire maximum 6 inhalations par jour. 14,4% avertissent sur son utilisation auprès de femmes enceintes, nourrissons et le reste met en garde d'autres populations fragiles comme les asthmatiques ou ceux ayant une peau sensible.

En termes d'effets indésirables, seulement 6,7% de la population étudiée proclament en rencontrer. D'après les interrogations sur terrain, il est possible de citer : céphalées, hémorragie, saignement nasal, perte d'odorat, nausées et brûlures voire noircissement de la peau. Cependant, le Ravintsara reste classé parmi les huiles essentielles les moins dangereuses et les plus inoffensives compte tenu de la faible fréquence d'apparition d'effets indésirables depuis toutes ces années d'utilisation et de la balance bénéfice-risque qui lui reste largement favorable.

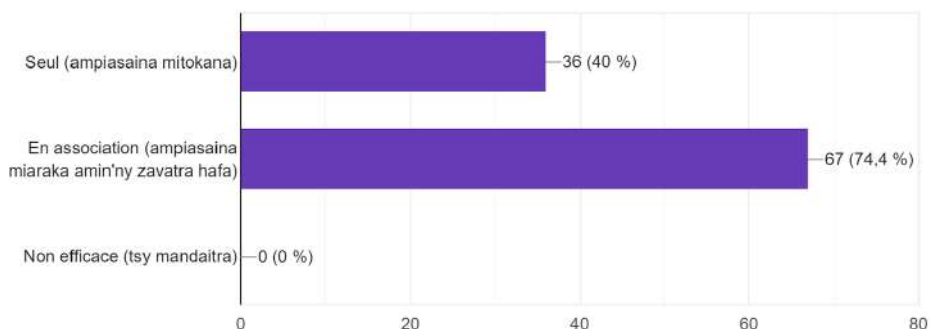


Figure 13 : Diagramme en barres représentant l'efficacité du Ravintsara par les patients questionnés durant l'étude

Tout d'abord, lors de l'étude, il est demandé sur la figure 13, si le Ravintsara est efficace seul, c'est-à-dire s'il se suffit à lui-même pour soigner ou en association :

- 40% des patients questionnés répondent qu'il est efficace seul
- tandis que 74,4% répondent qu'il est efficace en association, soit en tant que médecine complémentaire. Par ailleurs, aucun patient dit de lui qu'il est inefficace et tous répondent oui à l'unanimité pour le recommander.

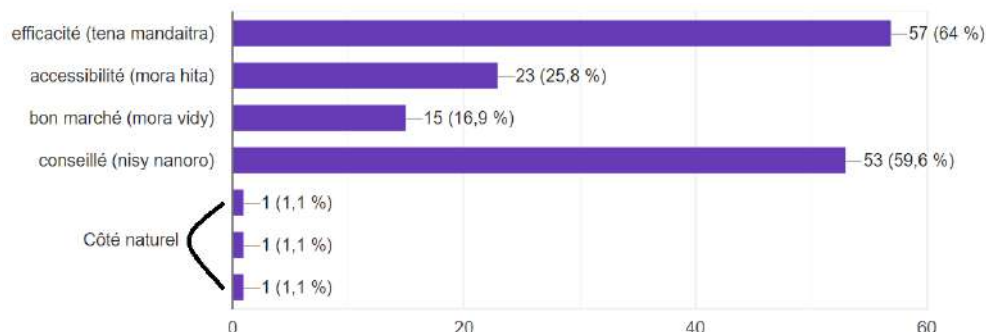


Figure 14 : Diagramme en barres représentant les raisons d'utilisation du Ravintsara par les patients questionnés durant l'étude

Ensuite, selon la figure 14, représentant les différentes raisons d'utilisation du Ravintsara, la toute première est l'efficacité à 64%. Par la suite, à 59,6% vient le fait que ce soit conseillé puisque ayant démontré son efficacité au fil du temps. 25,8% répondent l'accessibilité et 16,9% le côté bon marché. Le côté naturel est également une des raisons évoquées pour lesquelles le Ravintsara est choisi.

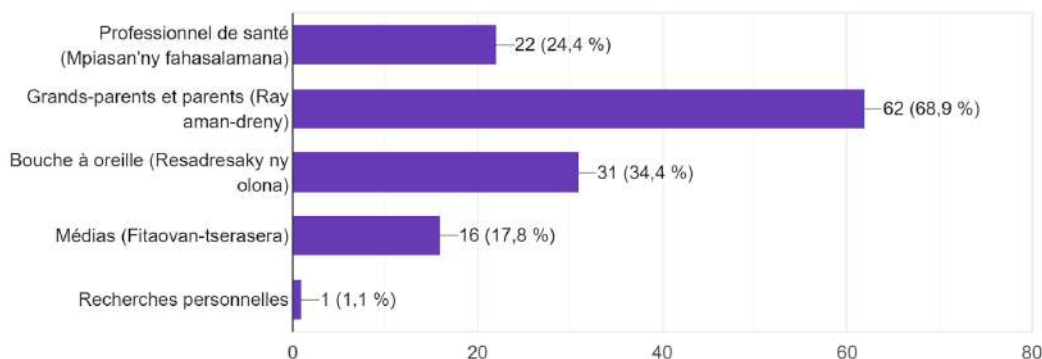


Figure 15 : Diagramme en barres représentant les interlocuteurs conseillant le Ravintsara d'après les patients questionnés durant l'étude

Enfin, la figure 15 expose les différentes sources d'informations qui, selon l'étude, conseillent l'utilisation du Ravintsara. Il peut s'agir de recherches personnelles (1,1%), médias (17,8%), professionnels de santé (24,4%) ou encore de bouche à oreille (34,4%). Toutefois, ce qui revient le plus, à près de $\frac{3}{4}$ de la population étudiée (68,9%) reste la recommandation par les grands-parents et parents d'où l'appellation d'utilisation ancestrale.

En conclusion de cette enquête auprès de patients malgaches, il est possible de constater que la médecine traditionnelle et remèdes naturels sont au cœur de la prise en charge du COVID-19 et notamment au travers l'utilisation ancestrale du Ravintsara. Cette utilisation partagée au fur et à mesure du temps démontre qu'il serait efficace puisque de nombreuses générations le reconnaissent comme tel, considéré depuis bien des siècles comme un trésor malgache.

CHAPITRE 4 : FOCUS SUR LE RAVINTSARA, APPLICATION DE SES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ET POSOLOGIES DANS LA LUTTE CONTRE LE COVID-19

I) FOCUS SUR LE RAVINTSARA : ÉTUDE DE SA PLANTATION À SA MISE EN FLACON

A- Présentation et caractéristiques du Ravintsara

1) Signification et classification botanique

A Madagascar, le mot “ravina” signifie “feuille” et le mot “tsara” veut dire “bon” : ainsi, le “Ravintsara” signifie littéralement “bonne feuille” et pourrait se traduire par “feuille bonne à tout”, s'utilisant abondamment pour toute sorte de pathologie sur cette île.

Règne	<i>Plantae</i>
Division	<i>Magnoliophyta</i>
Classe	<i>Magnoliopsida</i>
Ordre	<i>Lurales</i>
Famille	<i>Lauraceae</i>
Genre	<i>Cinnamomum</i>
Espèce	<i>Cinnamomum camphora</i>

Tableau 8 : Classification botanique du Ravintsara, Cinnamomum camphora

Selon le tableau 8, le Ravintsara est une plante correspondante à l'espèce *Cinnamomum camphora*, du genre *Cinnamomum*, de la famille des Lauracées, de l'ordre des Laurales, de la classe des Dicotylédones et de la division des Angiospermes.

2) Observation anatomique des composants



Photographie 22 : Fleurs et fruits du Ravintsara (30)

- Ses fleurs, ses fruits : A Madagascar, le Ravintsara fleurit entre les mois d'octobre et novembre et fructifie d'avril à mai (31).

L'inflorescence est axillaire c'est-à-dire que les fleurs naissent latéralement de l'axe primaire, à l'aisselle des feuilles florales ou bractées. D'une part, il est possible d'observer les fleurs sur la photographie 22 : elles sont de petite taille, de l'ordre du centimètre. Ces fleurs présentent une coloration blanc jaunâtre et sont hermaphrodites.

D'autre part, le Ravintsara possède également des fruits : le fruit du Ravintsara est une drupe globuleuse sur la photographie 22, de 0.5 à 1 cm de diamètre. A maturité, il est de couleur noir ou violet foncé. La graine qui se trouve à l'intérieur mesure environ 5 mm de diamètre.



Photographie 23 : Arbre de Ravintsara dans le jardin d'un habitant - 20/02/2022 - ses feuilles chez Biosanté Moramanga - 18/03/2022 - et Vaniala à Ambila - 30/03/2022 -

- Son arbre, ses feuilles : En ce qui concerne l'arbre de Ravintsara sur la photographie 23, celui-ci peut atteindre de 15-40 mètres de haut. C'est un arbre touffu et sa longévité est de l'ordre du millier d'années. Ses racines peuvent s'étendre loin du tronc, son écorce est rougeâtre, rugueuse et très odorante. En l'état sauvage, il pousse dans un climat tropical humide. Cet arbre peut pousser sur différents types de sol mais la croissance est meilleure sur un sol sablo-argileux (31). Concernant les feuilles de Ravintsara, elles sont décrites comme ovales, simples, alternes, coriaces et larges, ressemblant à celles du Laurier puisque de la même famille. Leur taille est de 3-10 cm de long avec un mince pétiole mesurant 1,5-3 cm. Le limbe est lancéolé, à marge légèrement ondulée et possède un sommet aigu. Il présente trois nervures longitudinales caractéristiques.

D'une part, sur la face supérieure, les feuilles sont brillantes et vert foncé. D'autre part, sur la face inférieure, elles sont mates, vert tendre et légèrement poilues.

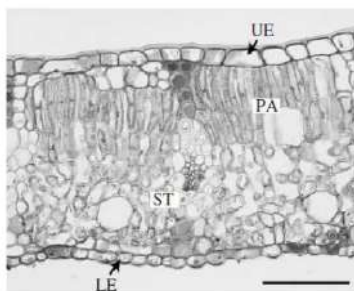


Figure 16 : Coupe transversale limbe feuille de Ravintsara (échelle = 100 μ m) (32)
 Les feuilles sont aromatiques et ce sont elles qui sont l'organe distillé pour produire l'huile essentielle de Ravintsara. Selon la figure 16, sur une coupe transversale, la feuille de Ravintsara se constitue de plusieurs couches successives, de la partie supérieure à la partie inférieure, il y a :

- l'épiderme supérieur (UE)
- le parenchyme palissadique (PA)
- le parenchyme lacuneux (ST)
- l'épiderme inférieur (LE).

C'est dans le parenchyme lacuneux que se trouvent les fameuses cellules à essence d'où est extraite l'huile essentielle. Par ailleurs, les jeunes feuilles présentent une coloration rose.

3) L'huile essentielle : définitions, réglementations et caractéristiques

Selon l'article R5121-1 du Code de la Santé Publique, les huiles essentielles sont considérées comme des "**préparations à base de plantes**".

D'après la Pharmacopée Européenne 7ème édition 2011 : "*ce sont des produits odorants, généralement de composition complexe, obtenus à partir d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement par la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, ou 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. La matière première végétale peut être fraîche, flétrie, sèche, entière, contusée ou pulvérisée, à l'exception des fruits du genre Citrus qui sont toujours à l'état frais.*" (32)

Selon la norme ISO 9235:2014, sensiblement dans les mêmes termes, une huile essentielle se définit tel "*le produit obtenu à partir d'une matière première d'origine végétale, soit par entraînement à la vapeur, soit par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des Citrus, soit par distillation sèche. L'huile essentielle est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques.*" (32)

Sur le site de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de santé), il est possible de voir plusieurs points concernant la réglementation des huiles essentielles :

- Tout d'abord, selon leur utilisation et leur revendication, les huiles essentielles sont soumises à la réglementation des produits cosmétiques, des biocides (sprays assainissants), ou des médicaments à base de plantes.

- Ensuite, une huile essentielle est considérée comme un médicament si elle est présentée comme ayant des propriétés pour soigner ou prévenir des maladies humaines ou lorsqu'elle a une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.
- Puis, elle peut également être utilisée comme excipient (aromatisant par exemple) dans la formule d'un médicament
- Enfin, en pharmacie, les huiles essentielles peuvent être délivrées sous forme de préparations magistrales ou telles quelles.

Il est à savoir que les huiles essentielles délivrées uniquement en pharmacie doivent être conformes à la qualité pharmaceutique décrite dans la Pharmacopée Européenne ou dans la Pharmacopée Française. Ce référentiel décrit la dénomination scientifique exacte de l'huile essentielle, son chémotype le cas échéant et sa composition chimique.

Par ailleurs, l'article L4211-1 du Code de la Santé Publique stipule que : *“sont réservées aux pharmaciens, sauf les dérogations prévues aux articles du présent code : [...] 6° La vente au détail et toute dispensation au public des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret ainsi que de leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires”*. En effet, il existe une liste de 15 huiles essentielles fixée par l'article D4211-13 du CSP, modifié par le décret n°2007-1198 du 3 août 2007, qui sont identifiées comme ayant un rapport bénéfique/risque négatif : *Grande absinthe, Petite absinthe, Armoise commune, Armoise blanche, Armoise arborescente, Cèdre blanc, Cèdre de Corée, Hysope, Sauge officinale, Tanaisie, Sassafras, Sabine, Rue, Chénopode vermifuge et Moutarde jonciforme*. Elles ne sont disponibles que dans le circuit pharmaceutique en raison de leurs propriétés neurotoxiques, irritantes, phototoxiques ou cancérigènes et il est donc préférable de ne pas les délivrer.

Pour finir, les huiles essentielles qui ne relèvent pas du monopole pharmaceutique sont en vente libre et distribuées par différents circuits (pharmacien, magasins spécialisés). Elles ne doivent pas revendiquer d'indications thérapeutiques dès lors que leur composition n'est pas garantie au regard de leur effet thérapeutique potentiel.

Ainsi, la réglementation applicable dépend de l'usage préconisé et les huiles essentielles ne doivent pas être présentées sans fonction déterminée. Selon la DGCCRF (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes), il incombe au responsable de leur mise sur le marché d'informer les consommateurs sur le mode et les précautions d'emploi et c'est la destination (cosmétique, alimentaire etc) mentionnée par le fabricant qui détermine la réglementation applicable puis les exigences auxquelles le produit doit répondre.

L'Union Européenne exige, à ce titre, la présence de mentions claires destinées à informer le consommateur. Toute allégation laissant penser qu'une huile essentielle

en vente libre pourrait prévenir ou traiter une pathologie est par ailleurs interdite puisqu'elle ferait de l'huile essentielle un médicament par présentation au sens du CSP.



Photographie 24 : HE (5mL) Ravintsara en pharmacie chez plusieurs fournisseurs principaux : Naturactive, Puressentiel, Phytosun Arômes, Pranarôm

En général, l'huile essentielle de Ravintsara se vend dans des flacons de contenance 5 mL sur la photographie 24 et 30 mL en pharmacie. Il existe plusieurs fournisseurs. Lorsque le Pharmacien d'officine reçoit une huile essentielle, il doit pouvoir en contrôler sa qualité. Pour cela, il peut demander un bulletin d'analyse auprès de son fournisseur (33) qui lui donne : le nom complet, l'organe producteur, le type de culture, le mode d'extraction, la technique d'analyse, les caractères physiques et organoleptiques.

D'une part, concernant les caractéristiques organoleptiques de l'huile essentielle de Ravintsara, il est possible de dire que celle-ci est d'aspect liquide mobile limpide. Sa couleur peut se décrire comme jaune clair à incolore. Comme dit précédemment, son odeur est intense, aromatique, fraîche et cinéolée.

D'autre part, concernant ses caractéristiques physiques, ci-dessous sont notées quelques informations qui lui sont attribuées :

- Densité à 20°C : 0,900 à 0,915
- Indice de réfraction à 20°C : 1,460 à 1,470
- Pouvoir rotatoire à 20°C : -25 à -10
- Point éclair (température à laquelle l'huile essentielle peut s'enflammer) : 50°C.

B- Biosourcing et méthode d'extraction au travers d'organismes à Madagascar

1) Visite de Phael Flor, Biosanté, Vaniala et leur plantation

Dans une première partie, il est possible de présenter brièvement en quelques mots plusieurs organismes malgaches.

- Phael Flor : Dirigé par Heriniaina RAMBOATIANA (président du Syndicat malgache (34) de l'agriculture biologique), il s'agit d'un organisme producteur d'extraits naturels de plantes aromatiques et d'épices (cap export award, 2012). Sa ligne directrice (35) est la promotion de l'agriculture biologique et du commerce équitable, fournissant moyens de subsistance aux agriculteurs et cherchant à les faire monter en compétences. Selon son catalogue sur la photographie 25 ci-dessous, il met en œuvre un système interne strict de contrôle et d'assurance qualité pour obtenir un produit 100% biologique, portant le label Bio/Organic, inspecté et certifié par Ecocert,

conforme aux exigences réglementaires (règlements CE, normes NOP USDA, étiquettes BIO/CEE, NOP/USA, ESR).



Photographie 25 : Catalogue Phael Flor et certification biologique - 11/03/2022 -
- Biosanté : Entreprise familiale franco-malgache également certifiée Ecocert (36) et dont un des responsables est Claude GILLET, ce sont avant tout des planteurs qui vendent des produits de leur plantation, culture de plantes aromatiques et d'arbres fruitiers.

- Vaniala : Présenté par son directeur commercial Zo RABARIOELINA, ancien responsable chez Homéopharma (autre célèbre institut malgache de phytothérapie), ce laboratoire propose des gammes de produits de soins à base de plantes (27). Selon son fondateur, Jean-Claude RATSIMIVONY (Docteur en Médecine naturelle alternative et traditionnelle) et sa femme (Docteur en Pharmacie spécialisée dans les plantes médicinales), un nouveau concept est mis en avant : "plus le système immunitaire est puissant, plus l'organisme est en mesure de se renouveler et de maintenir son bon fonctionnement, retardant dégradation et processus de vieillissement". L'objectif est de chercher de nouvelles combinaisons capables d'activer le système immunitaire avec la solution naturelle issue de la tradition.

Dans une deuxième partie, il est possible de visiter leur plantation de Ravintsara.



Photographie 26 : Plantations de Ravintsara chez Phael Flor, Biosanté à Moramanga - 18/03/2022 - et chez Vaniala à Ambila Lemaitso - 30/03/2022 -

Les plantations sur la photographie 26 de Phael Flor et Biosanté sont toutes deux à Moramanga, situé à 3h d'Antananarivo, celle de Phael Flor existante depuis une quinzaine d'années. Parmi ses 200 hectares, 50 sont dédiés au Ravintsara, ce qui

correspondrait à environ 50 000 pieds. Pour Biosanté, le Ravintsara prend également une place considérable puisque sur ses 30 hectares, 20, soit deux tiers, sont consacrés à sa culture. Ses arbres les plus vieux sont âgés de 6 ans et atteignent près de 3 mètres de hauteur. Pour Vaniala, c'est également le Ravintsara qui est majoritaire avec sa plantation à 40 hectares.



Photographie 27 : *Arbre coupé à hauteur d'homme chez Phael Flor - 18/03/2022 -*
 Un point sur la plantation de Phael Flor : le Ravintsara est un arbre croissant rapidement (2 cm/mois) et est ainsi coupé à hauteur d'homme sur la photographie 27, soit à 2 mètres maximum du sol, afin de mieux le travailler. Les branches récoltées vont ensuite dans la chaudière de l'appareil de distillation. Par ailleurs, certains conservent les graines dans le but d'en replanter chez eux pour avoir de grands arbres dans leur jardin.



Photographie 28 : *Maturité des feuilles de Ravintsara chez Phael Flor - 18/03/2022 -*
 Selon les entretiens chez Phael Flor, c'est à la couleur des feuilles qu'il est possible de savoir si c'est le moment ou non de les récolter. En effet, lorsque les feuilles sont de couleur rougeâtre à gauche de la photographie 28, cela signifie qu'elles sont trop jeunes et pas assez mûres : ce n'est pas le moment de distiller car tous les composants ne sont pas présents. A l'inverse, lorsque les feuilles sont bien vertes à droite, la récolte est optimale et réalisable. Selon les entretiens chez Biosanté, pour obtenir une huile essentielle de la meilleure qualité possible, il ne faut récolter que les feuilles sans prélever les rameaux et branchettes. La cueillette se fait feuille à feuille, il s'agit d'une opération qui demande une main-d'œuvre importante.



Photographie 29 : *Autres plantations / Lemongrass, Mandravasarotra et Cannelle chez Phael Flor à Moramanga - 18/03/2022 -*

Par ailleurs, Phael Flor applique le principe de rotation des cultures et diversifie sa production : exemples du Lemongrass, Mandravasarotra mais aussi Cannelle, de même famille et de même genre que Ravintsara sur la photographie 29. De même, chez Biosanté, d'autres plantes aromatiques sont cultivées comme Citronnelle, Romarin et Eucalyptus mais aussi de nombreux arbres fruitiers. Idem chez Vaniala qui compte des plantations de Niaouli et Olive mais le Ravintsara reste majoritaire. Dans les années 90, il existe un grand boom où tout le monde se met à planter : depuis l'apparition du COVID-19, une reprise se remarque, la demande devenant supérieure à l'offre.

2) Méthode d'extraction sur terrain et démonstration chez l'IMRA

Dans une première partie, il s'agit de décrire les procédés d'extraction des huiles essentielles, en particulier du Ravintsara puis d'observer sa production sur terrain, toujours au travers de ces différents organismes malgaches.

La description des modes d'obtention des huiles essentielles ci-dessous se limite à celle définie par la Pharmacopée Européenne. La Pharmacopée Française ajoute que l'expression à froid est recommandée pour obtenir les essences de Rutacées. Il existe trois procédés (32) :

- Procédé mécanique sans chauffage (expression à froid) : comme dit précédemment, il concerne surtout les zestes d'agrumes soit les Rutacées (fruits du genre Citrus) tels que citron, mandarine, pamplemousse, orange douce, bigaradier ou bergamote. Le produit s'obtient par expression du péricarpe suivie d'une séparation par un procédé physique et se nomme "essence" uniquement dans ce cas.
- Distillation sèche : l'huile essentielle est obtenue par chauffage à température élevée de tige ou d'écorce, sans addition d'eau ou vapeur d'eau, dans un appareil approprié.
- Entraînement à la vapeur d'eau (distillation) : c'est par cette dernière méthode que l'huile essentielle de Ravintsara s'obtient sur la figure 17. Quel en est le principe?

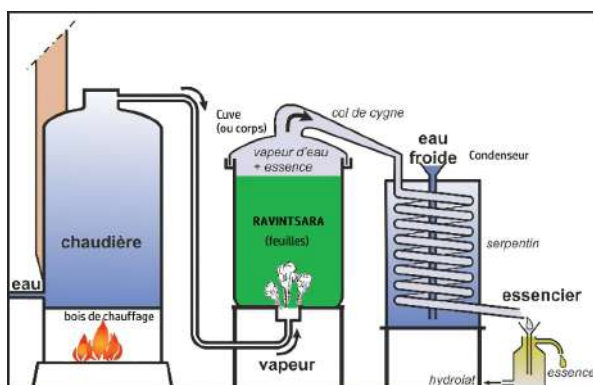


Figure 17 : Schéma du fonctionnement de distillation à la vapeur (37)

- la cuve est remplie avec la matière végétale récoltée, les feuilles de Ravintsara ici
- après chauffage par la chaudière, la vapeur d'eau passe à travers la matière végétale à une température adéquate pour casser les cellules, libérer les molécules aromatiques et les entraîner dans un serpentin refroidi par de l'eau
- les vapeurs refroidies par ce condenseur réfrigérant retournent à l'état liquide

- l'huile essentielle et l'hydrolat sont recueillis puis séparés par simple différence de densité : l'huile étant plus légère que l'eau se retrouve au-dessus et est récupérée.



Photographie 30 : Bois et chaudières chez Phael Flor et Biosanté - 18/03/2022 -



Photographie 31 : Cuves chez Phael Flor, Biosanté et Vaniala - 18 et 30/03/2022 -

L'appareil servant pour la distillation à la vapeur s'appelle l'alambic. Ci-dessus les photographies 30 et 31 de quelques-uns de ses composants observés sur terrain à Madagascar par le biais de ces organismes : la chaudière et son stock de bois de chauffage, permettant de chauffer créant ainsi la vapeur et la cuve, munie d'un chapiteau, dans laquelle se place la matière végétale recueillie.



Photographie 32 : Alambics chez Phael Flor à Moramanga - 18/03/2022 -

Tout d'abord, Phael Flor dispose de 3 sites de distillation : Andoharanofotsy (usine principale), Mahanoro (petite unité de production) et Moramanga (site agricole), visité ici sur la photographie 32. Elle se fait sur place pour assurer une huile essentielle fraîche de meilleure qualité. Il s'agit d'une distillation à basse pression, respectueuse de la matière première, la température étant en dessous de 100°C : en effet, moins il y a de chaleur et plus le bouquet aromatique est riche. Cet organisme utilise 5 alambics de 3000L et 6 de 1000L en acier inoxydable. Une fois produite, l'huile essentielle est contrôlée, analysée puis stockée. Pour chaque commande, un échantillon est d'abord envoyé au client puis l'exportation se fait par fret aérien.

Ensuite, selon les interrogations chez Biosanté, la distillation se réalise dans les 24h qui suivent la cueillette et se poursuit pendant au moins 2h30 pour extraire toutes les molécules contenues dans les feuilles. Avec environ 200kg de matière

végétale, 5kg d'huile sont obtenus : le rendement varie de 1,7 à 2%. Pour un résultat optimal, la température à la sortie du condensat ne doit pas dépasser 30°C, ce qui nécessite un gros volume d'eau de refroidissement.



Photographie 33 : Alambics chez Vaniala à Ambila Lemaitso - 30/03/2022 -

Enfin, sur la photographie 33, les alambics de chez Vaniala se trouvent près du Green Club Resort d'Ambila Lemaitso, situé sur la côte est de Madagascar, à 250km d'Antananarivo. Selon les interrogations : un ouvrier peut entrer dans la cuve pour y tasser les feuilles, il existe un séparateur pour que ces dernières ne brûlent pas (le feu chauffant en dessous) et tout est fait pour qu'il n'y ait pas de fuite de vapeur. Cette distillerie se compose de 3 alambics en inox, 2 petits de 500kg à gauche et 1 grand de 1000kg à droite. Dans une même journée, le petit alambic s'utilise 2 fois et le grand, quant à lui, est chauffé dès 5h du matin, pendant 12h. L'huile essentielle est de bonne qualité en fonction :

- du feu qui doit être continu
- des feuilles : celles abîmées diminuent le rendement qui peut être d'1/4 de L tandis qu'avec 100kg de feuilles de bonne qualité, 1L d'huile est obtenu

Dans une deuxième partie, il s'agit d'apprécier sur place et en direct la démonstration de distillation du Ravintsara sous la direction de Delphin RABEHAJA, Chef du laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA.



Photographie 34 : Feuilles, plaque chauffante et marmite en démonstration de distillation du Ravintsara chez l'IMRA - 28/03/2022 -

C'est un circuit fermé, de façon à ce que les vapeurs ne fuient pas. Sur la photographie 34, il existe une corrélation entre les alambics vus sur terrain et cette démonstration en laboratoire :

- à gauche se trouvent les feuilles fraîches récoltées de Ravintsara qui, une fois cueillies, peuvent tenir 1 mois renfermant l'huile essentielle
- au centre, la plaque chauffante qui se rapporte à la chaudière utilisée sur terrain pour chauffer et casser les molécules aromatiques entraînées dans la vapeur
- à droite, la marmite qui, elle, correspond à la cuve de l'alambic dans laquelle sont placées les feuilles.



Photographie 35 : Machinerie distillation, réfrigérant et apparition de l'huile essentielle de Ravintsara chez l'IMRA - 28/03/2022 -

Sur la photographie 35 au laboratoire, se trouve la machinerie de distillation dans son ensemble à gauche puis le réfrigérant au centre permettant de refroidir les vapeurs qui se condensent et donnent l'huile essentielle qui apparaît à droite : sa densité étant inférieure à 1, l'huile, légère, est au dessus tandis que l'eau ou hydrolat avec une densité égale à 1, plus lourde, reste en dessous. Selon les interrogations, le rendement est en général de 1%, pour obtenir 1kg d'huile essentielle de Ravintsara, il faut environ 100kg de feuilles.

3) Place du Ravintsara (annexe 4) au sein des organismes malgaches



Photographie 36 : Le Ravintsara sur catalogue de chez Phael Flor - 11/03/2022 -

En premier lieu, chez Phael Flor, l'huile essentielle de Ravintsara se vend en flacon de 10mL sur la photographie 36 et est considérée comme "produit phare", prenant une place fondamentale pour 3 raisons principales :

- plante endémique, vue comme trésor et richesse malgaches
- plante exceptionnelle avec nombreuses vertus
- étant la moins dangereuse et "la plus safe" en termes d'apparition d'effet indésirable comparé par exemple à la cannelle (effets cardiaques), girofle (effets digestifs) ou poivre (irritant).

Dans la vente, le Ravintsara se présente en vrac sous forme de crème, roll-on ou huile essentielle unique. Par ailleurs, il peut se présenter en "blending", soit s'associer dans un mélange pour créer un nouveau produit. Durant la période COVID-19, cet organisme crée une nouvelle marque appelée "Actiflora" dont quelques produits présentés sur la photographie 37 : gel désinfectant en plusieurs volumes (125mL et 1L) et purificateur d'air.



Photographie 37 : Présentation du gel désinfectant (125mL et 1L) et purificateur d'air à base de Ravintsara chez Actiflora

Concernant leur composition, la solution hydro-alcoolique est constituée d'Eucalyptus citronné et Géranium. Le purificateur d'air quant à lui, se compose de Niaouli et Propolis. Dans les deux cas, ces produits ont pour objectif de lutter contre le COVID-19 et sont tous deux à base de Ravintsara. Par ailleurs, suite au vif intérêt de cette plante, et toujours dans ce combat face au COVID-19, Actiflora conçoit un nouveau flacon sur la photographie 38, appelé 5HE Synergie, qui n'est autre qu'un mélange d'huiles essentielles à base, encore une fois, de Ravintsara.



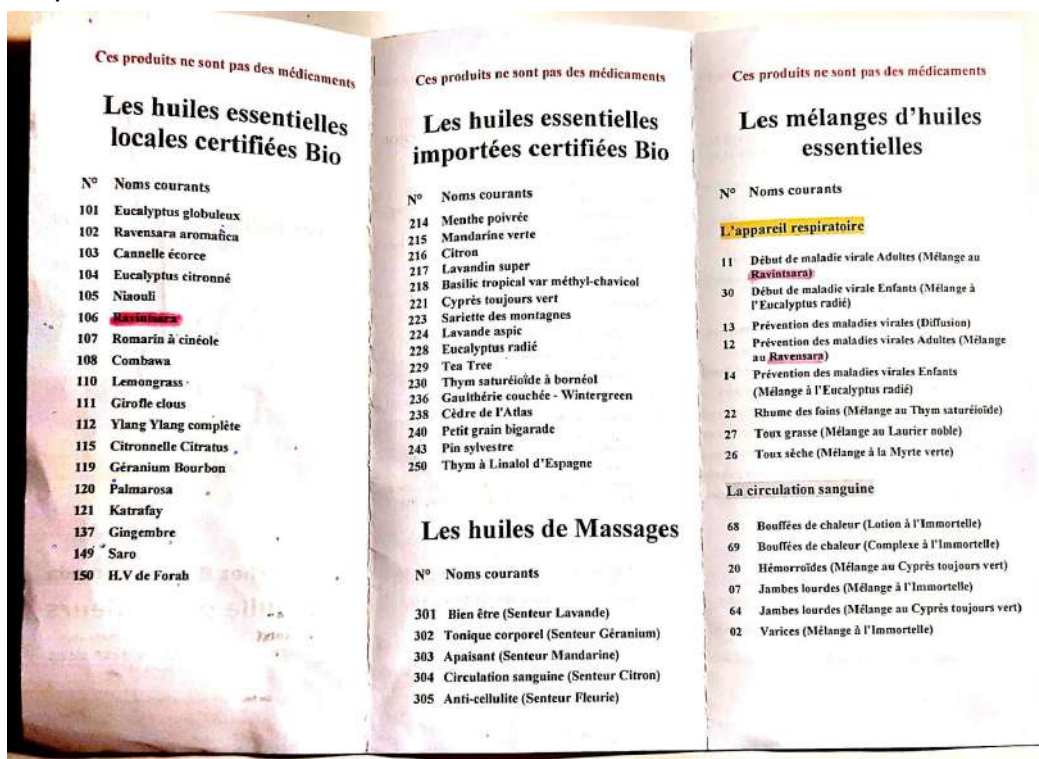
Photographie 38 : Présentation du flacon 5HE Synergie à base de Ravintsara chez Actiflora - 11/03/2022 -

Ce flacon se compose précisément de 5 huiles essentielles certifiées que sont : Mandravasarotra, Niaouli, Eucalyptus globulus, Hélichryse gymnocéphale et fameux Ravintsara. Ainsi, Phael Flor élabore une fiche-conseil en annexe 4 sur la gamme Actiflora intitulée “se prémunir du Coronavirus : booster son immunité et gérer son stress”, expliquant le mode d'utilisation de chacun de ces produits. Selon l'annexe 4, il est conseillé de désinfecter ses mains et purifier l'air par ces produits aux huiles essentielles certifiées biologiques. Le flacon 5HE Synergie s'utilise à partir de 12 ans avec 3 modes décrits :

- par voie cutanée, la posologie augmente : en effet, il est possible d'appliquer 1-2 gouttes 1 fois/jour sur l'intérieur des poignets 5 jours sur 7 pendant la période à risque pour booster son immunité, d'augmenter à 3-4 gouttes 4 fois/jour lorsque l'entourage est malade et jusqu'à 6-10 fois/jour lorsque le

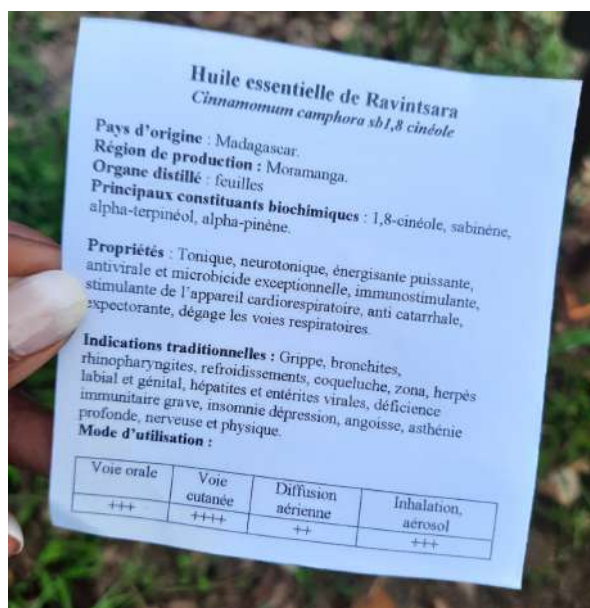
patient lui-même tombe malade, en massage sur poignets, carotide, plante des pieds avant de dormir

- par voie orale, de même, la posologie augmente : 1-2 gouttes pures ou diluées au miel sous la langue le matin 1 fois/jour pour booster son immunité, 3 fois/jour lorsque l'entourage est malade ou que le risque est grand, 6 fois/jour pendant 48h lorsque le patient tombe malade puis 4 fois/jour jusqu'à guérison
- par diffusion, il est possible de mettre quelques gouttes (jusqu'à 20) dans 2-3 litres d'eau bouillante et de laisser évaporer dans chaque pièce 2 fois/jour pendant les périodes à risque afin d'assainir l'air. Par ailleurs, il est possible de réutiliser l'eau imprégnée d'huiles essentielles pour se laver les mains ou faire des bains de bouche ou gargarismes. Ne pas conserver au-delà de 48 h cependant.



Photographie 39 : Dépliant des huiles essentielles locales, importées, de massages et mélanges, partagé sur site chez Biosanté - 10/03/2022 -

Ensuite, chez Biosanté, les huiles essentielles produites pures sont mélangées entre elles et avec des huiles importées, dans des proportions déterminées, afin d'obtenir des mélanges aux propriétés spécifiques pour un type de pathologie, vu sur le dépliant de la photographie 39 : le Ravintsara, parmi les huiles essentielles locales certifiées bio, entre dans la composition de mélanges attribués à l'appareil respiratoire et particulièrement dans les maladies virales adultes que ce soit en début de maladie ou en prévention.



Photographie 40 : Fiche-conseil huile essentielle de Ravintsara distribuée sur site chez Bio santé - 18/03/2022 -

Selon la fiche-conseil de la photographie 40, l'huile essentielle de Ravintsara se présente avec de nombreuses propriétés notamment "antivirales" qui aideraient à la lutte contre le COVID-19 : "tonique, énergisante puissante, microbicide exceptionnelle, immunostimulante, stimulante de l'appareil cardiorespiratoire, anti-catarrhale, expectorante, dégage les voies respiratoires". Elle s'emploie traditionnellement pour les gripes, bronchites, rhinopharyngites et asthénie, ce qui correspond finalement aux effets associés au COVID-19. Par ailleurs, elle s'utiliserait dans les troubles psychiques et troubles du sommeil : insomnie, dépression, angoisse, asthénie nerveuse, encore des caractéristiques intéressantes face au COVID-19.

Pour finir, Vaniala possède parmi ses produits, pour rappel, les baumes Fosa et Ravintsara, employés si massivement contre le COVID-19 qu'ils se retrouvent en rupture de stock. La pandémie montre à cet organisme la nécessité de s'adapter rapidement mais aussi de diversifier les solutions de défense en matière de santé tout en promouvant la pharmacopée améliorée et modernisée. Au travers de ces deux produits à base de Ravintsara, le peuple malgache cherche toujours plus à booster son immunité face à la pandémie.

Il est possible de conclure que d'après les organismes à Madagascar, le Ravintsara occupe une place primordiale, notamment pour éviter la pathologie du COVID-19 ou en atténuer les symptômes, grâce à ses propriétés.

II) INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET CARACTÉRISTIQUES CHIMIQUES DU RAVINTSARA : DES PROPRIÉTÉS NÉCESSAIRES POUR COMBATTRE LE COVID-19

Après constatation de l'utilisation notable de Ravintsara face à la pandémie du COVID-19 auprès des pharmacies, des patients mais aussi d'organismes malgaches, il est possible de s'intéresser particulièrement à ses indications thérapeutiques et ses caractéristiques chimiques puis de se demander en quoi les propriétés du Ravintsara peuvent-elles participer à la lutte contre le COVID-19?

A- Chémotypes, méthodes d'analyse et composition chimique du Ravintsara

1) Origine, chémotypes et confusion Ravintsara-Ravensare

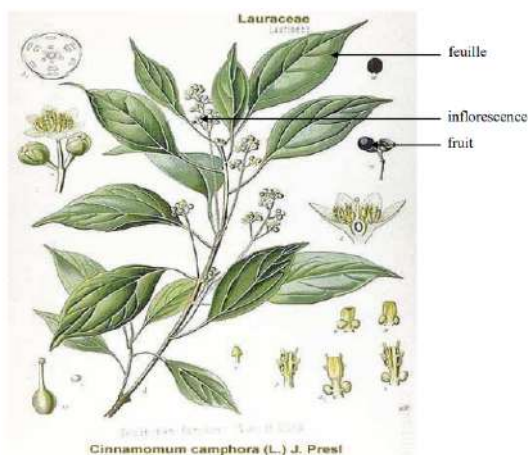


Figure 18 : Planche botanique Ravintsara, sa feuille, son inflorescence, son fruit (31)
Pour rappel, sur sa planche botanique en figure 18, le Ravintsara vient du genre *Cinnamomum*, famille des Lauracées et l'intérêt se porte ici sur l'espèce *Cinnamomum camphora*. Son origine est asiatique, particulièrement en provenance de Chine, Japon et Vietnam. Aujourd'hui, le Ravintsara est principalement retrouvé sur l'île de Madagascar où il est introduit au XIXème siècle : c'est un arbre résistant, souvent présent dans les villes et les villages malgaches avec parfois des spécimens centenaires. Selon son habitat et son lieu de provenance, l'huile essentielle de *Cinnamomum camphora* présente différents chémotypes (38) CT que sont les suivants :

- CT Camphre : résulte de la distillation des feuilles et du bois du *Cinnamomum camphora* L. ssp. *japonicum* en provenance du Vietnam et du Japon. Il s'agit de "l'huile essentielle de Camphrier", constituée de plus de 50% de camphre
- CT Linalol : issu de la distillation des feuilles et du bois du *Cinnamomum camphora* ssp. *linaloliferum* en provenance de Chine. Il s'agit de "l'huile

essentielle de Bois de Hô ou de Bois de rose d'Asie", contient 10% de terpènes, 80-90% de linalol

- CT Cinéole : provient de la distillation des feuilles de *Cinnamomum camphora* ssp. *cineoliferum* en provenance de Madagascar. C'est cette huile essentielle qui est dénommée "huile essentielle de Ravintsara", elle renferme 20% de terpènes, 70-75% de 1,8-cinéole.

Une remarque pertinente se soulève : le *Cinnamomum camphora* CT cinéole, c'est-à-dire à l'origine de l'huile essentielle de Ravintsara produite à Madagascar, contrairement aux autres chémotypes, est totalement dénué de camphre : ce sont les feuilles distillées qui n'en contiennent pas mais si la distillation se fait au niveau des branches, du tronc ou de l'écorce, il pourrait y en avoir, mystère du sol malgache, il s'agirait peut-être d'une adaptation climatique. Ainsi, le terroir est particulièrement important pour cette huile essentielle et il est souvent recommandé de vérifier le pays d'origine sur le flacon pour confirmer qu'il s'agit bien de l'huile essentielle désirée.

Démonimation	Chémotypes	Nom de l'HE	Organes producteurs	Provenance
Camphrier (<i>Cinnamomum camphora</i>)	CT cinéole	HE Ravintsara	Feuilles	Madagascar
	CT linalol	HE Bois de Hô	Bois + feuilles	Chine
	CT camphre	HE Camphrier	Bois + feuilles	Japon
Ravensare aromatique (<i>Ravensara aromatica</i> ou <i>Agatophyllum aromaticum</i>)		HE Havoza	Écorce	Madagascar
		HE Ravensare aromatique	Feuilles	Madagascar

Tableau 9 : Résumé des dénominations, chémotypes et organes producteurs pour Ravintsara (*Cinnamomum camphora*) et Ravensare (*Ravensara aromatica*) (33)

Selon le tableau 9, comme dit précédemment, *Cinnamomum camphora* présente des compositions chimiques différentes en fonction de sa localisation et donne donc des huiles essentielles avec des caractéristiques tout aussi différentes : Ravintsara / CT cinéole, Bois de Hô / CT linalol et Camphrier / CT camphre.

A la différence, le Ravensare lui, correspond au *Ravensara aromatica* dont l'huile essentielle tirée de l'écorce porte le nom de "Havoza" se traduisant par "arbre aromatique" en malgache. Celle tirée des feuilles est "l'huile essentielle de Ravensara aromatica" même, aussi appelée Ravensara anisata.

En effet, le Ravintsara et le Ravensare sont toutes les deux, deux plantes provenant de Madagascar et se prononçant presque de la même manière : cette homophonie de leur dénomination est une des raisons pour laquelle elles sont souvent confondues mais il en existe plusieurs encore (39). Chimiquement, elles se distinguent par le fait que le Ravintsara est composé majoritairement de 1,8-cinéole (supérieur à 50%) tandis que le Ravensare n'en contient que très peu (inférieur à 5%). De plus, le Ravintsara présente une odeur fraîche et camphrée alors que le Ravensare, une odeur légèrement anisée et poivrée.

2) Méthode d'analyse, un point sur la Chromatographie en phase gazeuse chez l'IMRA

Dans une première partie, il s'agit de décrire à présent les procédés d'analyse des huiles essentielles, en particulier du Ravintsara.

De même que pour les procédés d'extraction, il est possible de décrire succinctement trois procédés d'analyse :

- Chromatographie liquide haute performance (HPLC) : les composés à analyser sont entraînés dans l'appareil par un liquide vecteur (phase mobile) à travers un solide divisé (colonne, phase stationnaire). La composition de la phase stationnaire dépend de la nature et du nombre de composés à séparer et amène à différents types de chromatographies : phase normale, phase inverse, d'adsorption, de partage ou d'échanges d'ions. En fonction du type de chromatographie, les composés mettent plus ou moins de temps à traverser la colonne et être élués à des moments distincts. Le chromatogramme présente plusieurs pics d'allure gaussienne représentant le temps de rétention de chaque composé (analyse qualitative) et la hauteur du pic détermine la quantité de chacun des composés dans l'échantillon (analyse quantitative).
- Chromatographie sur couche mince (CCM) : la phase mobile, sous forme liquide, migre le long de la phase stationnaire, le plus souvent constituée de gel de silice et étalée sur une plaque, pour entraîner les différents composés de l'échantillon et permettre leur séparation et leur identification. La plaque de la CCM est un support inerte et rigide qui peut être en verre, en aluminium ou en plastique.
- Chromatographie en phase gazeuse (CPG) : cette technique se répand par son coût relativement modéré et ses possibilités d'automatisation. C'est par elle qu'est analysé le Ravintsara sur la figure 19. Quel en est le principe?

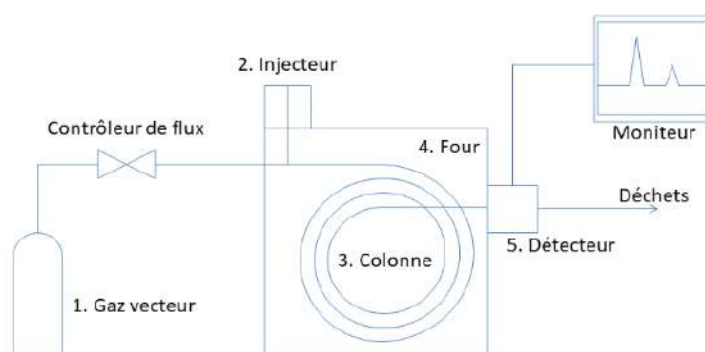


Figure 19 : Schéma du fonctionnement de Chromatographie en phase gazeuse (CG)

L'appareil est un assemblage de plusieurs éléments : gaz vecteur, four, injecteur, colonne, détecteur.

- l'échantillon est prélevé par micropipette, vaporisé et injecté au sommet de la colonne = phase stationnaire
- l'éluion est assurée par un flux de gaz inerte = phase mobile
- selon leur affinité pour la phase stationnaire, les constituants du mélange dans la phase mobile se séparent les uns des autres le long de la colonne à une certaine température du four qui la contient

- l'identification des composés se fait au moyen d'un détecteur approprié : il existe une proportionnalité entre le signal affiché et la concentration de l'analyte
- le chromatogramme est tracé sur le moniteur de l'ordinateur et analysé par la suite.

Dans une deuxième partie, il s'agit de présenter en quelques mots ce qu'est l'IMRA puis de faire un point sur place concernant cette dernière méthode d'analyse qu'est la chromatographie en phase gazeuse (CG) appliquée au Ravintsara et son contrôle qualité toujours sous la direction de Delphin RABEHAJA, Docteur en Sciences, mention Chimie organique analytique et Chef du laboratoire de Contrôle qualité.



Photographie 41 : Présentation IMRA et sa fabrique "produits masy" - 28/03/2022 -

- IMRA : Institut Malgache de Recherches Appliquées, il se présente comme étant un centre réputé de recherches en biochimie constitué de plusieurs laboratoires : analyses médicales, analyses des huiles essentielles, biodiversité, cancérologie expérimentale, pharmacognosie appliquée, évaluation pharmaco-clinique, pharmacologie expérimentale, phytochimie et standardisation. A côté de ces laboratoires de recherches, l'IMRA possède une fabrique de médicaments "produits Masy" à droite sur la photographie 41, directement tirés de l'activité de ses chercheurs. Son fondateur n'est autre que le célèbre Professeur et Docteur en médecine Monsieur Albert RAKOTO-RATSIMAMANGA. A partir de plantes médicinales malgaches, il invente plusieurs médicaments dont le Madécassol (extrait de *Centella asiatica*) utilisé pour ses propriétés cicatrisantes. Grâce à sa mise au point conjointe avec le botaniste Pierre BOITEAU, et à ses retombées financières, l'IMRA se crée en 1957. En 2012, cette fondation reprend le nom de cet illustre scientifique et celui de sa femme, qui l'est elle aussi, et devient : la fondation Albert et Suzanne RAKOTO-RATSIMAMANGA à gauche sur la photographie 41.



Photographie 42 : Flacon de Ravintsara analysé au Laboratoire IMRA - 28/03/2022 -

A présent, il est possible de faire un point sur la méthode utilisée pour analyser un flacon d'huile essentielle de Ravintsara, présenté sur la photographie 42. Les huiles essentielles sont des produits dont la composition chimique est particulièrement complexe : comme dit précédemment, elles sont, pour la plupart, extraites de plantes ou de parties de plantes par divers procédés notamment par entraînement à la vapeur et dégagent une odeur plus ou moins forte qui les caractérise. En majorité, elles sont volatiles mais liquides à température ambiante. La méthode d'analyse du Ravintsara est la Chromatographie en phase gazeuse (CG) : en effet, c'est une méthode analytique utilisée pour la séparation, l'identification qualitative et le dosage quantitatif des constituants chimiques des mélanges complexes, ici les huiles essentielles.



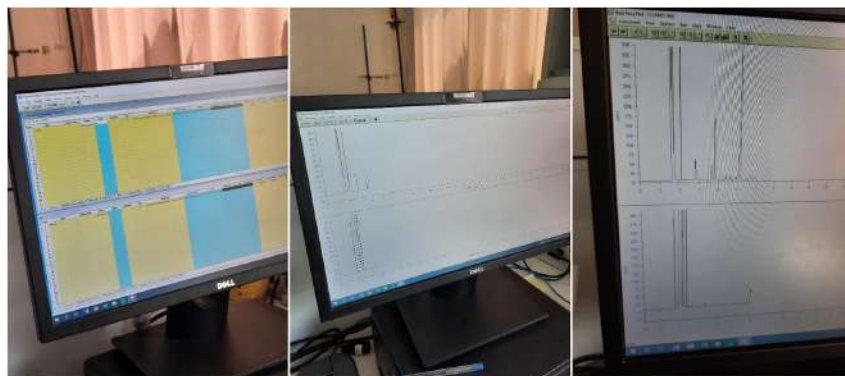
Photographie 43 : Four avec colonne et système de CG avec écran de pilotage au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022 -

Ce laboratoire de Contrôle qualité dispose d'un système de CG moderne et performant observé sur la photographie 43 : il s'agit d'un don de la fondation Pierre FABRE, célèbre groupe pharmaceutique français travaillant en collaboration avec l'IMRA. Dans ce laboratoire, cet appareil est ainsi utilisé pour : analyse, contrôle qualité et authentification des huiles essentielles. Sur la photographie 43, il est possible de voir à gauche la colonne qui est la phase stationnaire dans le four. La température du four peut être contrôlée : plus elle est élevée, plus les analytes se déplacent rapidement dans la colonne mais moins ils interagissent avec la phase stationnaire et moins ils sont séparés. Plus la température du four est basse, meilleure est la séparation des analytes mais plus longue est l'analyse. Le choix de la température est donc un compromis entre la durée de l'analyse et le niveau de séparation désiré. De plus, il est possible de trouver à droite sur la photographie 43, l'écran de pilotage qui indique le détecteur le plus utilisé pour les composés organiques : le détecteur à ionisation de flamme (FID).



Photographie 44 : Introduction échantillon par micropipette et présentation système d'injection au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022 -

Il est possible de voir à gauche sur la photographie 44 le prélèvement de l'échantillon à l'aide d'une micropipette et le système d'injection utilisé à droite. Il faut indiquer au logiciel où mettre le chromatogramme : en effet, il y a une double colonne avec A et B et il s'agit d'une colonne uniquement polaire.



Photographie 45 : Tracés du chromatogramme sur logiciel, moniteur de l'ordinateur au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022 -

Sur la photographie 45, se présentent les tracés du chromatogramme obtenu : le chromatogramme est une courbe qui traduit la variation au cours du temps d'un paramètre relié à la concentration instantanée du soluté en sortie de colonne. Ainsi, le temps est porté en abscisse et l'intensité du signal de détection en ordonnée : plus le pic est élevé, plus le composé est en quantité importante. En effet, à chaque pic correspond donc un composé identifié et c'est le solvant qui sort en premier.

3) Exploitation des résultats (annexe 5) et composition chimique :
1,8-cinéole, sabinène, alpha-terpinéol et alpha-pinène

En fin de CG, il est possible d'exploiter les résultats du lot de feuilles de Ravintsara analysé le 16/02/2022 et d'identifier quels sont les composants chimiques de cette huile essentielle. La date de réception du lot est notée sur le cahier d'émargement du laboratoire et un rapport d'analyse visible sur l'annexe 5 est effectué et transmis au client.

Component Name	Time [min]	Area [%]	Area [uV*sec]	# (FRAMES)
α-pinène	2,761	4,56	83033,23	526,7
α-thuyène	2,795	0,91	16559,68	528,9
	2,879	0,03	500,54	538,8
camphène	3,139	0,19	3385,8	567,9
β-pinène	3,578	3,33	60758	610,8
sabinène	3,748	14,83	270244,2	622,8
β-myrène	4,34	1,46	26643,76	664,8
α-terpinène	4,561	0,7	12683,63	680,5
limonène	4,86	0,69	12652,58	701,2
1,8-cinéole	5,071	61,63	1123117,79	712,2
(Z)-β-ocimène	5,526	0,05	904,73	735,8
γ-terpinène	5,686	1,09	19776,88	744,2
(E)-β-ocimène	5,84	0,25	4516,4	752,2
p-cymène	6,14	0,09	1672,12	767,7
terpinolène	6,4	0,29	5226,47	761,2
	10,587	0,31	5709,24	979,4
	12,566	0,15	2803,17	1038,6
linalol	12,684	0,03	509,62	1043,3
acétate de linalyle	12,903	0,08	1524,74	1051,8
(E)-β-caryophyllène	13,664	0,42	7574,94	1081,7
terpinèn-4-ol	13,8	1,51	27571,82	1087,0
	14,474	0,06	1083,08	1113,7
α-humulène	15,366	0,37	6784,65	1149,3
δ-terpinéol	15,486	0,47	8508,41	1154,1
α-terpinéol	16,084	5,76	105048,28	1178,8
germacrène D	16,32	0,31	5665,49	1187,4
α-sélinène	16,524	0,06	1056,92	1195,6
bicyclogermacrène	16,859	0,29	5314,67	1209,2
trans-pipéritol	17,512	0,05	911,09	1236,3
calamenène	18,996	0,04	687,48	1297,8
		100	1822429,43	

Tableau 10 : Synthèse des principaux constituants chimiques de l'huile essentielle de Ravintsara au Laboratoire de Contrôle qualité chez l'IMRA - 28/03/2022 -

Le tableau 10 représente les noms des différents composants chimiques du Ravintsara en 1ère colonne, le temps d'apparition de chacun de leur pic en 2ème colonne et leur pourcentage de présence en 3ème colonne. Aussi, le rapport d'analyse sur l'annexe 2 compare les résultats du lot de feuilles de Ravintsara analysé avec les valeurs limites (version Janvier 2019) déterminées au laboratoire. Ces valeurs limites sont données "à titre indicatif pour l'usage du client" selon la conclusion puisque l'huile essentielle de Ravintsara n'est pas encore normalisée, AFNOR (Association Française de Normalisation) n'existant pas. Cependant, Madagascar est actuellement en train de proposer des normes. Par exemple, il est possible de voir que l'alpha-pinène est présent à 4,6% et se retrouve bien dans l'intervalle de 3,0 à 10,0%.

En conclusion, d'après ces deux documents, tableau 10 et annexe 5, il existe 4 principaux constituants contenus dans l'huile essentielle de Ravintsara, par ordre décroissant de leur quantité :

- 1) **1,8-cinéole** à 61,6% : principal composé, l'échantillon est dominé par celui-ci, il s'agit de l'Eucalyptol
- 2) **Sabinène** à 14,8%
- 3) **Alpha-terpinéol** à 5,8%
- 4) **Alpha-pinène** à 4,6%.

Par ailleurs, il est à noter l'**absence de camphre et de safrol**, caractéristique de cette huile essentielle.

Ainsi, après avoir identifié ces différents composants dans l'échantillon, il est possible de confirmer qu'il s'agit de l'huile essentielle de feuilles de Ravintsara (Cinnamomum camphora), type Madagascar.

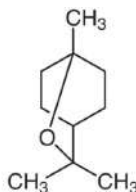
Composé	Pourcentage
α -Pinène	3,7-4,6
α -Thuyène	0,6-0,9
Camphène	0,1-0,3
β -Pinène	2,7-3,3
Sabinène	11,4-14,0
α -Phellandrène	t
β -Myrcène	0,6-1,2
α -Terpinène	t-0,5
Limonène	0,6-0,9
1,8-Cinéole	56,7-63,7
γ -Terpinène	t-0,8
(E)- β -ocimène	t-0,4
<i>p</i> -Cymène	0,9-1,8
Terpinolène	t-0,3
<i>trans</i> - <i>p</i> -Menth-2-ène-1-ol	0,3-0,6
Linalol	t
<i>cis</i> - <i>p</i> -Menth-2-ène-1-ol	0,1-0,3
β -Caryophyllène	0,1-1,3
Terpinène-4-ol	1,6-2,4
α -Humulène	0,4-1,7
δ -Terpinéol	t-0,7
α -Terpinéol	6,9-8,3
Bicyclogermacrène	t

t = trace ($\leq 0,05\%$)

Tableau 11 : Composition chimique moyenne de cinq échantillons de feuilles de Ravintsara, *Cinnamomum Camphora CT cinéole* (33)

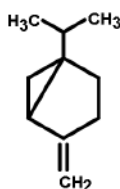
Sur le tableau 11 se trouve encore la composition chimique mais ici, la moyenne de cinq échantillons de feuilles de Ravintsara : en effet, il faut savoir que c'est par ses constituants chimiques que sont déterminées ses propriétés et donc ses indications thérapeutiques. Le Ravintsara, *Cinnamomum camphora CT cinéole*, présente de nombreuses molécules aromatiques mais, comme dit précédemment, il est possible d'en citer quatre principales par ordre décroissant de leur quantité : le 1,8-cinéole (60%), le sabinène (15%), l'alpha-terpinéol (6%) et l'alpha-pinène (5%).

- **le 1,8-cinéole ou Eucalyptol :**



Tout d'abord, le 1,8-cinéole appartient à la famille des oxydes et plus précisément aux époxydes monoterpéniques. Appelé également Eucalyptol, il se présente comme le constituant majoritaire de l'huile essentielle de Ravintsara. Cette dernière en contient jusqu'aux environs de 60% ce qui fait d'elle le chénotype "cinéole". Il s'agit d'un composé naturel incolore, apprécié pour son odeur rafraîchissante et épicée semblable au camphre. Sa formule brute est : C₁₀H₁₈O.

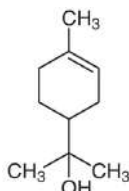
- **le sabinène :**



Ensuite, le sabinène est un monoterpène. Sa molécule est formée d'un système cyclique tendu comprenant un noyau cyclopentane soudé à un noyau cyclopropane.

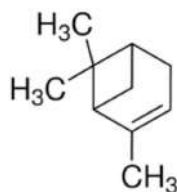
L'huile essentielle de Ravintsara en contient environ 15% et sa formule brute est : C₁₀H₁₆.

- **l'alpha-terpinéol :**



Enfin, à plus petit pourcentage, de l'ordre de 6%, l'alpha-terpinéol est présent : il s'agit d'un alcool monoterpénique monocyclique insaturé de formule brute C₁₀H₁₈O.

- **l'alpha-pinène :**



Pour finir, de l'ordre de 5%, il est possible de citer l'alpha-pinène. C'est un monoterpène bicyclique de formule brute C₁₀H₁₆.

En conclusion, ce sont ces quatre principales molécules aromatiques qui jouent un rôle dans les propriétés associées au Ravintsara. Il est possible de constater que cette huile essentielle est composée à 60% d'oxydes de par la présence du 1,8-cinéole mais également d'environ 30% de monoterpènes : c'est la synergie de chacune de ces quatre molécules qui permet d'attribuer au Ravintsara de nombreuses propriétés remarquables.

B- Propriété antivirale

Parmi les huiles essentielles anti-infectieuses les plus célèbres, figurent le Tea tree (Arbre à thé, *Melaleuca alternifolia*) mais aussi le Ravintsara. Le Tea tree est une huile essentielle anti-infectieuse majeure à large spectre agissant contre tout microorganisme à savoir bactéries, parasites, champignons et virus. Le Ravintsara quant à lui, est l'un des plus puissants antiviraux naturels connus (40). En effet, cette huile essentielle est conseillée pour des infections virales de tout type (41) dans toutes les sphères de l'organisme :

- infections respiratoires : particulièrement préconisée dans la prévention et lutte contre la grippe et les affections hivernales ou encore les rhinites, rhinopharyngites, sinusites, bronchites (IBV)
- infections dermatologiques : varicelle et zona (VZV), verrue (VPH), herpès labial (HSV1) et génital (HSV2)
- infections digestives : hépatites, gastro-entérites virales
- autres : mononucléose, dengue, chikungunya.

De ce fait, le Ravintsara est l'huile essentielle antivirale par excellence notamment de par la présence de son composé majoritaire, présent aux environs de 60%, le 1,8-cinéole.

1) Action du 1,8-cinéole sur le virus de la bronchite infectieuse (IBV)

D'après une première étude évaluant l'activité du 1,8-cinéole sur l'IBV (42), cette action antivirale se confirme selon le stade de l'infection virale : en effet, le 1,8-cinéole montre un effet antiviral maximal non cytotoxique pendant la période de réplication avec une inhibition du virus de l'ordre de 82,63% tandis que celle-ci est de 5,31% lors de la phase d'adsorption.

Au vu des résultats (42), le test MTT montre que l'inhibition de l'IBV par le 1,8-cinéole semble se produire modérément avant d'entrer dans la cellule (phase d'adsorption) mais beaucoup plus fortement après pénétration (phase de réplication) de celle-ci. De plus, le 1,8-cinéole agirait par mécanisme d'interférence sur la liaison entre la nucléocapside N du virus (sur laquelle lui-même se lie) et l'acide ribonucléique (ARN).

2) Action du 1,8-cinéole et de l'alpha-pinène sur l'herpes simplex virus de type 1 (HSV1)

D'après une seconde étude évaluant l'activité antivirale des principaux monoterpènes composant certaines huiles essentielles (43), en plus de l'effet du 1,8-cinéole, un autre constituant du Ravintsara, présent aux environs de 5%, l'alpha-pinène, se démarque sur l'HSV1 :

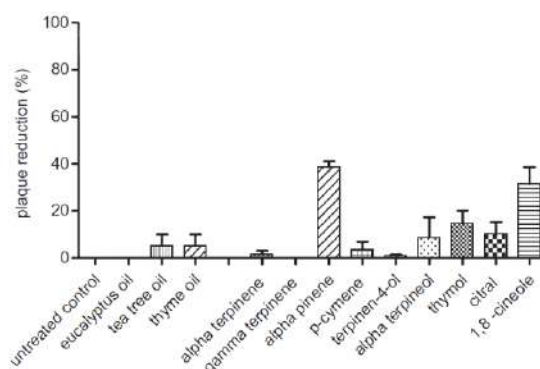


Figure 20 : *Activité antivirale d'huiles essentielles et monoterpènes contre l'HSV1 au cours de la réplication virale (33)*

Selon la figure 20, la formation de la plaque virale n'est réduite significativement qu'avec l'alpha-pinène (40%) et le 1,8-cinéole (35%) lorsque les composés sont ajoutés au milieu après la pénétration des virus dans les cellules hôtes c'est-à-dire pendant la phase de réplication. Par ailleurs, la réduction de la plaque est de l'ordre de 30-40% lorsque les cellules sont pré-traitées avant infection du virus pour l'alpha-pinène et de 25% pour le 1,8-cinéole lorsque le virus est incubé avec ces composés avant infection tandis que les autres composés présentent une réduction de 80-90%. Une nouvelle fois, cette étude met en évidence que les composés présentent une activité antivirale mais ne sont pas tous actifs au même stade du cycle viral.

Ici, il est possible de conclure qu'en plus du 1,8-cinéole, l'alpha-pinène possède également une action antivirale et notamment par inhibition de la réplication cellulaire.

En conclusion, l'huile essentielle de Ravintsara agit particulièrement dans la phase de réplication virale par inhibition. D'autres auteurs ont démontré son action sur l'inhibition de la réplication virale et la formation des acides nucléiques viraux, acide désoxyribonucléique (ADN) et acide ribonucléique (ARN) (44).

C- Propriété anticatarrhale et expectorante

1) Action fluidifiante du mucus

Le 1,8-cinéole possède la capacité de stimuler les glandes exocrines des muqueuses respiratoires ce qui permet au Ravintsara d'avoir une action fluidifiante agissant dans les sinusites, bronchites, rhinites ou rhumes (45).

2) Action sur la toux grasse

Comme dit précédemment, le Ravintsara s'utilise dans les affections hivernales et notamment pour lutter contre la toux grasse. En effet, en fluidifiant les sécrétions encombrant les voies respiratoires, le Ravintsara favorise leur expulsion et possède de ce fait une action expectorante.

D- Propriété antibactérienne

1) Action des composés terpéniques

Concernant l'effet antibactérien, c'est surtout les composés terpéniques contenus dans le Ravintsara qui entrent en jeu : le 1,8-cinéole majoritaire, présente des effets limités sur les souches bactériennes à la différence des composés terpéniques tels que le terpinène-4-ol présent à 1,5% ou l'alpha-terpinéol, présent en plus grande quantité à 5,8% et cité parmi les quatre principaux constituants remarquables contenus dans l'huile essentielle de Ravintsara. En effet, ces derniers démontrent une efficacité supérieure (46).

2) Action du 1,8-cinéole et synergie

Le 1,8-cinéole joue néanmoins un certain rôle puisqu'il est doté d'une capacité à détruire les membranes cellulaires bactériennes (40).

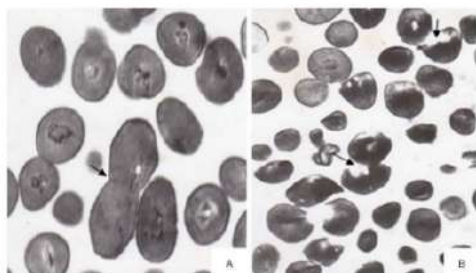


Figure 21 : Observation en microscope électronique de l'effet du 1,8-cinéole sur *Staphylococcus aureus* (33)

Sur l'image A de la figure 21, il est possible d'observer des bactéries non traitées qui présentent une membrane cellulaire mince, lisse et continue. Une division cellulaire est présente au niveau de la flèche (x30000).

Sur l'image B, il est possible d'observer à l'inverse, des bactéries exposées au 1,8-cinéole : celles-ci sont devenues irrégulières et petites avec des déchirures de la membrane laissant fuir le contenu cellulaire (x20000).

C'est grâce à la synergie entre les monoterpénols et le 1,8-cinéole qu'il est possible de constater que l'huile essentielle de Ravintsara possède une activité antibactérienne et notamment sur *Staphylococcus aureus* (47). Aussi, le 1,8-cinéole permet de par sa destruction des membranes bactériennes de faire entrer des composés plus actifs au sein de la bactérie ce qui amplifie ainsi l'activité antibactérienne.

De plus, plusieurs études (48) montrent un effet bactériostatique du 1,8-cinéole sur diverses souches bactériennes dont *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis* : de même, en observant sous microscope électronique, la taille des cellules d'*E. coli* diminue, le nucléoplasme se réduit, les parois et membranes cellulaires sont rompues sous l'effet du 1,8-cinéole.

En conclusion, le Ravintsara présente une composante antivirale mais aussi antibactérienne ce qui fait de lui une huile essentielle antimicrobienne réputée.

E- Propriété anti-inflammatoire

1) Action sur les cytokines pro-inflammatoires et immunomodulateurs

Il est à savoir que ce fameux 1,8-cinéole, principal composé du Ravintsara, est communément indiqué dans les affections respiratoires et en particulier dans l'asthme se définissant par une bronchoconstriction mais aussi par une composante inflammatoire. De par sa présence, le Ravintsara possède une propriété anti-inflammatoire en diminuant les cytokines pro-inflammatoires, responsables de l'inflammation (49).

D'une part, une première étude (50) confirme cette propriété anti-inflammatoire en démontrant l'action inhibitrice du 1,8-cinéole sur des cytokines issues de la voie métabolique de l'acide arachidonique comme tumor necrosis factor ($TNF\alpha$), interleukines bêta ($IL1\beta$), leucotriène B4 ($LTB4$), thromboxane A2 ($TXA2$) et impliquées dans l'inflammation des voies respiratoires. Ses effets anti-inflammatoires seraient dus à un équilibre entre la réduction de la libération de cytokines pro-inflammatoires et le maintien de la production physiologique d'immunomodulateurs tel que l'interleukine-10 ($IL-10$).

2) Tests de l'oedème et du granulome chez le rat

D'autre part, deux tests sont effectués sur des rats dans une seconde étude (33) confirmant une nouvelle fois cette propriété :

- test de l'œdème induit par la carraghénine, agent phlogogène injecté sur la patte postérieure du rat, certains rats reçoivent par voie orale une dose de 1,8-cinéole (100, 200 ou 400 mg/kg), d'autres, une dose d'indométacine (5 mg/kg) et d'autres encore, un véhicule (rats témoins)

Experimental group	Dose (mg/kg)	n	Paw oedema at 3 h	Percentage inhibition (%)
Control (vehicle)	–	12	0.73 ± 0.02	–
1,8-Cineole	100	8	0.55 ± 0.08 ^a	26
	200	8	0.55 ± 0.04 ^a	26
	400	8	0.39 ± 0.07 ^b	46
Indomethacin	5	8	0.27 ± 0.04 ^b	62

^a $p < 0.01$.

^b $p < 0.001$ with respect to control group.

Tableau 12 : Effet traitement oral par 1,8-cinéole et indométacine sur œdème induit par carraghénine, localisé sur patte postérieure des rats (mL +/- SEM) (33)

D'après les résultats sur le tableau 12, les doses de 100, 200 et 400 mg/kg de 1,8-cinéole causent une diminution significative de l'œdème respectivement de 26% pour les doses 100 et 200 et 46% pour la dose de 400. L'indométacine présente malgré tout une meilleure inhibition à hauteur de 62%.

- test du granulome, provoqué par une boule de coton insérée dans le tissu cellulaire sous-cutané du rat, certains rats reçoivent du 1,8-cinéole (400 mg/kg) et d'autres de l'indométacine (5 mg/kg) : selon les résultats, la formation du granulome est significativement réduite de 37-40% pour les rats recevant le 1,8-cinéole et de 25-55% pour les rats recevant l'indométacine par rapport aux rats témoins n'ayant rien reçu. Ce test démontre l'activité anti-inflammatoire comparable de ces deux molécules.

En conclusion, des études démontrent cet effet anti-inflammatoire du 1,8-cinéole contenu dans le Ravintsara par inhibition de marqueurs pro-inflammatoires tels que $TNF\alpha$, $IL1\beta$, $LTB4$, $TXA2$. A cela s'ajoute le maintien de la production physiologique d'immunomodulateurs tel que IL-10 (marqueur anti-inflammatoire) mais aussi une moindre augmentation de l'activité de la myéloperoxydase (MPO), enzyme considérée comme un indice de l'infiltration des neutrophiles.

F- Propriété stimulante et immunostimulante

1) Action sur la fatigue physique et psychique

Concernant la propriété stimulante, autre propriété intéressante, le Ravintsara est indiqué dans les fatigues passagères, qu'elles soient physique, nerveuse ou intellectuelle (51).

Dans un premier temps, l'huile essentielle de Ravintsara est recommandée pour récupérer et se ressourcer lors de fatigue physique. Par exemple, dans le cas de douleurs articulaires ou musculaires : elle possède une activité anti-inflammatoire décrite précédemment et rubéfiante en activant localement la circulation sanguine ce qui induit un effet anti-douleur. Comme vu précédemment aussi, agissant en synergie, le 1,8-cinéole et les monoterpénols contenus dans le Ravintsara se présentent comme des activateurs de pénétration cutanée : ils augmentent la

pénétration d'autres substances actives, issues d'autres huiles essentielles, au travers de la peau, ce qui permet d'aboutir à l'objectif final d'apaiser la fatigue physique. Par ailleurs, traditionnellement, il est possible d'ajouter deux ou trois gouttes d'huile essentielle de Ravintsara dans son bain d'eau chaude afin de se relaxer.

Dans un deuxième temps, l'huile essentielle de Ravintsara est également recommandée lors de fatigue psychique, nerveuse ou intellectuelle : elle possède une activité neurotonique, autrement dit, rééquilibrante nerveuse (52). De plus en plus de patients se tournent vers l'aromathérapie lorsqu'ils font face à la nervosité, anxiété ou même à l'insomnie.

Selon un article rédigé par un Docteur en Pharmacie (53), il existe dans les huiles essentielles, des constituants ayant des propriétés calmantes, relaxantes, sédatives et spasmolytiques. Certains de ces constituants chimiques se retrouvent dans le Ravintsara à des doses plus ou moins importantes, parmi lesquels, sont cités :

- limonène : action anxiolytique
- linalol : réduit également l'anxiété par une action GABAergique, favorise l'attention et la mémorisation via le système adrénérgique, réduit le temps d'endormissement et augmente le temps de sommeil, régule l'humeur par action dopaminergique, spasmolytique
- acétate de linalyle : potentialise l'action du linalol, prise en charge globale du stress, spasmolytique également.

Le Ravintsara, par la présence de ces constituants, posséderait ainsi des propriétés relaxantes et apaisantes. Par exemple, parmi les secrets d'expert en aromathérapie (52), deux à trois gouttes de Ravintsara sur le plexus solaire (plexus nerveux situé entre l'estomac et la colonne vertébrale) avant le coucher luttent très efficacement contre l'épuisement nerveux.

2) Action sur l'immunité via la superoxyde dismutase (SOD)

La SOD est une enzyme produite par les cellules des organismes vivants, son rôle étant de piéger les radicaux libres produits par le métabolisme : il s'agit d'un puissant anti-oxydant. Le Ravintsara active cette enzyme et protège ainsi la cellule des dégâts induits par des stress oxydatifs (54) : de par cette capacité, il est donc possible de dire que le Ravintsara possède une propriété immunostimulante.

De plus, comme vu précédemment, la présence d'alcools monoterpéniques tels que l'alpha-terpinéol permet le maintien de la production physiologique d'immuno-modulateurs comme l'IL-10 ou certains marqueurs anti-inflammatoires. Le Ravintsara est immunomodulant et favorise la capacité du corps à se défendre contre les germes pathogènes.

En conclusion, par son activité énergisante puissante, le Ravintsara permet de lutter contre l'asthénie profonde, l'asthénie nerveuse et les insomnies mais aussi de booster le système immunitaire.

G- Propriété assainissante

Bien souvent, le Ravintsara entre dans la composition de produits et sprays utilisés pour purifier l'atmosphère : l'huile essentielle de Ravintsara est exempte de camphre d'où son utilisation atmosphérique (55). Sa diffusion assainit la maison, répand une agréable senteur fraîche balsamique et permet de lutter contre la propagation des virus, notamment hivernaux.

De plus, il est possible de voir que le Ravintsara devient un constituant remarquable des gels hydro-alcooliques. En plus des avantages aromatiques, le Ravintsara présente des propriétés de nettoyage de surface pouvant être appliqué en topique sur la peau ou dans la maison en général.

H- Des propriétés prometteuses contre le COVID-19 : un point sur les différents mécanismes d'action

Citées ci-dessus, il est possible de constater qu'il existe toutes ces propriétés attribuées au Ravintsara : antivirale, anticatarrhale et expectorante, antibactérienne, anti-inflammatoire, stimulante et immunostimulante, assainissante. Chacune d'entre elles est nécessaire pour combattre le COVID-19 puisqu'il s'agit de réponses aux symptômes associés à cette pathologie. Par exemple, face aux signes cliniques respiratoires qu'elle présente, le Ravintsara peut être une réponse efficace puisqu'il s'agit d'un excellent antiseptique ORL.

1) Mécanisme d'action prépondérant du 1,8-cinéole

Concernant les mécanismes d'action, il est possible de noter que les propriétés du Ravintsara se définissent surtout par son constituant chimique majoritaire à 60%, le 1,8-cinéole qui possède lui-même :

- une action antivirale par inhibition de la réplication cellulaire
- une action fluidifiante par stimulation des glandes exocrines respiratoires
- une action bactériostatique et antibactérienne par destruction membranaire
- une action anti-inflammatoire par inhibition des cytokines pro-inflammatoires, réduction d'œdèmes ou réduction de formation de granulomes.

De par ses différents mécanismes d'action, il permet ainsi au Ravintsara d'agir sur le COVID-19 et d'en apaiser les symptômes notamment l'inflammation catarrhale. De plus, il est possible de remarquer que le 1,8-cinéole est l'un des composants de Vicks VapoRub, produit connu pour avoir des effets décongestionnants nasaux lorsqu'il est appliqué au nez ou inhalé. Composé non seulement connu comme mucolytique, le 1,8-cinéole est aussi décrit comme possédant des propriétés bronchodilatatrices ce qui pourrait éventuellement participer à soigner les troubles respiratoires causés par le COVID-19.

2) Mécanisme d'action des autres constituants chimiques

Outre l'action prépondérante du 1,8-cinéole, il est possible d'observer que d'autres constituants chimiques, même s'ils sont présents en moindre quantité, jouent un rôle

majeur pour permettre au Ravintsara de lutter contre la symptomatologie du COVID-19 :

- Tout d'abord, l'alpha-pinène présent à 5%, possède tout comme le 1,8-cinéole, une action antivirale par inhibition de la réplication cellulaire
- Ensuite, les composés terpéniques (monoterpénols) tels que le terpinène-4-ol à 1,5% ou l'alpha-terpinéol à 6% exercent une action antibactérienne et agissent en synergie avec le 1,8-cinéole en se présentant comme des activateurs de pénétration cutanée, notamment associés à d'autres huiles essentielles anti-fatigue, dont ils amplifient leur action
- Enfin, le limonène, le linalol et l'acétate de linalyle présentent une action anxiolytique et spasmolytique, nécessaires pour la fatigue psychique ou encore les insomnies associée au COVID-19.

De plus, le Ravintsara semble être une huile essentielle immunostimulante, permettant de booster l'immunité, ce qui est également nécessaire à la lutte contre le COVID-19, sans compter ses propriétés assainissantes d'intérêt.

3) Mécanisme d'action via les protéases Mpro et PLpro du SARS-CoV-2

Actuellement, deux cibles médicamenteuses bien caractérisées et prometteuses sont visées par les recherches scientifiques pour combattre le COVID-19 :

- la principale protéase Mpro : impliquée dans la réplication et la transcription du virus
- la protéase de type papaine PLpro : impliquée dans la suppression de la réponse immunitaire innée de l'hôte

L'objectif est alors d'inhiber ces protéases pour stopper la propagation du virus.

D'une part, une première étude plus poussée sur l'évaluation des propriétés anti-SARS-CoV-2 des huiles essentielles et des extraits aromatiques (56) met en évidence l'action antivirale de l'huile essentielle de Mandarine à petit grain, *Citrus reticulata*, dont la composition est semblable à celle du Ravintsara puisqu'ils contiennent tous deux : alpha-pinène, bêta-pinène, p-cymène, limonène et gamma-terpinène. Selon cette étude, ce sont ces constituants qui sont les plus actifs : inhibition à 85% de Mpro et à 100% de PLpro.

D'autre part, une seconde étude conclut que les principaux constituants chimiques du Ravintsara que sont le 1,8-cinéole, l'alpha et le bêta-pinène sont hypothétiquement des thérapies potentielles contre le COVID-19 et notamment par inhibition de la principale protéase Mpro (57).

4) Traitement du SARS-CoV-1 extrapolé à celui du SARS-CoV-2

Il est à savoir que le COVID-19 ou le SARS-CoV-2 de la pandémie actuelle ressemble à 80% dans sa constitution génétique au virus SARS CoV-1, ayant causé l'épidémie de SARS en 2003. Ainsi, ce qui est actif contre le SARS CoV-1 l'est également contre le SARS CoV-2. Ces deux virus partagent des éléments morphologiques avec la capsule protéique sphérique ayant une bande d'acide ribonucléique et enfermée dans des pointes ("spikes"). Celles-ci bloquent les

récepteurs à la surface cellulaire tapissant les poumons et c'est le même type de récepteur qui intervient pour libérer le virus dans la cellule.

Selon un article (58), les trois principales huiles essentielles utilisées dans le traitement du SARS-CoV-1 sont : *Laurus nobilis* (Laurier-sauce), *Juniperus oxycedrus* (Genévrier) et *Theileria orientalis*. Le *Laurus nobilis* montre une action efficace contre le SARS-CoV-1 avec une CI50 de 120 mg/mL et un indice de sélectivité de 4,16. Il contient : bêta-ocimène, 1,8-cinéole, alpha et bêta-pinène, tous composés actifs antiviraux présents dans le Ravintsara.

En conclusion, l'huile essentielle de Ravintsara est considérée comme une huile essentielle antivirale agissant contre une large gamme de virus et peut ainsi montrer une activité inhibitrice contre le COVID-19.

III) ETUDE DES POSOLOGIES ET DES DIFFÉRENTS MODES ET PRÉCAUTIONS D'UTILISATION DU RAVINTSARA

Après avoir confirmé chacune de ces propriétés attribuées au Ravintsara et avoir vu en quoi celles-ci peuvent jouer un rôle indispensable pour combattre contre le COVID-19, il est possible d'étudier comment le Ravintsara est-il utilisé et de se demander s'il en existe des précautions d'utilisation?

Dans la littérature, quatre modes d'utilisation sont décrits : inhalation, diffusion, voie orale et locale.

A- La thérapie par inhalation comme traitement

1) Le "evoka" à Madagascar, la fumigation traditionnelle

Depuis déjà bien des années, beaucoup de plantes et particulièrement le Ravintsara à Madagascar, s'utilisent en inhalation sur la photographie 46, selon les conseils ancestraux.



Photographie 46 : Principe du "evoka" / fumigation traditionnelle (59)

Quel est le principe du "evoka" ? D'après la tradition, cette fumigation traditionnelle appelée "evoka" en malgache se déroule en plusieurs étapes :

- les feuilles sont plongées dans l'eau en ébullition dans une marmite sur le feu
- le tout bout quelques minutes afin de faire sortir les principes actifs des feuilles
- la marmite est retirée du feu et le malade se place en position assise sur un tapis avec le visage à 20 cm au-dessus de la marmite

- il se couvre d'un drap l'enveloppant lui, son corps et la marmite en formant ainsi une tente qui l'isole
- il inhale alors les vapeurs qui en résultent, en respirant lentement et profondément pendant une dizaine de minutes.

A la suite de la séance, le malade change de vêtement et reste couvert afin de maintenir la température. Le but de cette fumigation au Ravintsara est à la fois de dégager les voies respiratoires mais aussi de dégager les toxines en faisant transpirer le malade (10).

2) Inhalation humide et inhalation sèche

Tirée de la fumigation traditionnelle, l'inhalation humide consiste à déposer 2 gouttes d'huile essentielle de Ravintsara dans un bol d'eau bouillante (55) et à en inhaler les vapeurs 3 fois par jour (45). Par ailleurs, il est possible d'associer le Ravintsara à l'huile essentielle d'Eucalyptus radié ou de Niaouli agissant en synergie contre le rhume ou à l'huile essentielle de Romarin à cinéole agissant contre la toux grasse : le rhume et la toux étant des symptômes souvent associés au COVID-19.

Autre type d'inhalation à laquelle il est possible de faire appel : c'est l'inhalation sèche. Elle consiste à déposer 2 gouttes toujours mais cette fois-ci sur un mouchoir qu'il est alors possible de respirer tout au long de la journée (55). C'est l'attitude que beaucoup de malgaches adoptent après interrogations sur le terrain : avant de commencer leur journée, ils déposent les gouttes de Ravintsara sur un mouchoir ou encore sur leurs poignets qu'ils respirent sur le trajet pour aller au travail et particulièrement dans les transports, tout ceci dans un but de prévention COVID-19.

3) Une perspective d'avenir pour lutter contre le COVID-19

Étant donné que les symptômes du COVID-19 se manifestent davantage dans le système respiratoire et en particulier au niveau des poumons, il est possible de se dire que l'administration inhalée de médicaments ou de plantes, le Ravintsara dans ce cas-ci, semble être la voie d'administration la plus appropriée. En effet, jusqu'à présent, il est évident que les poumons sont la principale cible de l'infection au COVID-19 : l'ingestion de gouttelettes dans les poumons entraîne différents degrés d'infections des voies respiratoires inférieures, allant des infections respiratoires légères au syndrome respiratoire aigu.

La thérapie par inhalation est donc l'approche la plus attrayante notamment en raison des profils d'efficacité et de sécurité : elle offre un début d'action rapide avec une efficacité plus élevée par des doses plus faibles, ce qui entraîne une réduction des effets indésirables systémiques. De plus, le traitement par inhalation directe dans les voies respiratoires est une solution très précieuse puisque c'est la principale voie d'infection et de transmission précoce du virus par les voies respiratoires (60).

Concernant l'inhalation de l'huile essentielle de Ravintsara, il s'agit-là d'un remède de grand-mère qui est à la portée de tous et pouvant être utilisé en prévention comme pour aider à la guérison. Dès l'apparition des premiers symptômes, cette méthode agit rapidement sur la sphère ORL, humidifie et hydrate les muqueuses du

nez et de la gorge. Comme dit précédemment, c'est un excellent antiseptique ORL mais aussi l'antiviral de référence parmi les huiles essentielles existantes. Ainsi, il est possible de conclure que l'inhalation au Ravintsara est un outil stratégique de traitement contre le COVID-19 (58).

4) L'inhalation en pratique officinale



Photographie 47 : Inhalateur Naturactive pour inhalation humide, Inhaleur (1 mL) Phytosun aroms pour inhalation sèche, Inhaleur neutre rechargeable, en pharmacie
En pratique officinale, il est possible de trouver deux types de produits permettant le principe d'inhalation comme le montre la photographie 47 :

- D'une part pour l'inhalation humide, l'inhalateur à gauche se présentant sous la forme d'un récipient associé à un dispositif qu'il est possible de poser directement sur le visage, nez et bouche du patient, permettant une inhalation plus pratique, sans avoir besoin de s'isoler sous la couverture
- D'autre part pour l'inhalation sèche, l'inhaleur qui existe soit sous forme prête à l'emploi au centre, avec les huiles essentielles ou complexe d'huiles essentielles déjà déposées à l'intérieur, soit sous forme neutre à droite, qui est rechargeable et sur lequel il est possible de déposer les gouttes de Ravintsara par le patient lui-même.

B- Potentialités de l'aérodiffusion

1) Diffusion atmosphérique antimicrobienne

Parmi les propriétés attribuées au Ravintsara s'en démarque une intéressante, la propriété assainissante : il est ainsi possible de l'utiliser pour purifier l'atmosphère. Selon un article publié à Madagascar sur les potentialités de l'aérodiffusion de ses plantes aromatiques contre le COVID-19 (28), le Ravintsara fait partie des huiles essentielles utilisables ayant un pouvoir désinfectant pour les locaux. C'est la méthode d'aérodiffusion ou microatmosphère qui est utilisée afin d'évaluer l'activité antimicrobienne des composants volatiles à une température donnée vis-à-vis de la croissance de bactéries : dans un récipient fermé, les germes sont exposés aux vapeurs d'huiles essentielles qui diffusent dans l'enceinte. L'ensemencement de l'inoculum se fait par inondation à la surface de la gélose puis les huiles essentielles sont déposées sur les disques d'aromatogramme et les boîtes sont scellées avec du parafilm pour éviter que les vapeurs ne s'échappent.

Noms des souches et les résultats de l'aérodiffusion							
Huile essentielle	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Salmonella enterica</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida tropicalis</i>
Citronnelle	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Ylang	+++	+++	+++	-	+++	+++	+++
C+Y	+++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Girofle	+	+	+	+	+++	+++	+++
Rambiazina ou Hélichryse	+++	+++	+++	-	+++	+++	+++
G+Ra	+	++	-	++	-	+++	+++
<i>Eucalyptus</i>	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Gingembre	+	++	+++	+++	-	+++	+++
E+G	-	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Ravintsara	++	++	+++	+	-	+++	+++
Rambiazina	-	-	+	+	+	+++	+++
Rav+ Ra	-	+++	-	+++	+	+++	+++
Cannelle	+	+	+	+	+	+++	+++

LEGENDE

- : Insensible ou résistant
+ : Sensible
++ : Très sensible
+++ : Extrêmement sensible

C+Y : Citronnelle + Ylang ; G+Ra : Girofle + Rambiazina ; E+G : *Eucalyptus* +Girofle ; Rav +Ra : Ravintsara + Rambiazina.

Tableau 13 : Sensibilité des souches microbiennes vis-à-vis d'huiles essentielles et de mélanges (28)

D'après les résultats de cet article sur le tableau 13, *Salmonella enterica*, *Staphylococcus aureus* et *Candida tropicalis* sont "extrêmement sensibles" au Ravintsara, soit avec un diamètre du halo d'inhibition supérieur à 20 mm. S'il est appliqué en mélange avec l'Hélichryse (Rav+Ra), ce sont *Enterobacter aerogenes* et *Shigella flexneri* qui le deviennent.

Le Ravintsara est ainsi capable de diffuser dans l'atmosphère et de se mettre au contact des germes qui contaminent celle-ci pour les tuer. Cette étude met en évidence l'action de ces huiles essentielles sur des bactéries pathogènes mais permet avant tout de montrer la performance de la technique d'aérodiffusion : en effet, connaissant également l'activité antivirale du Ravintsara, il serait alors possible de l'utiliser dans le but de décontaminer un logement contre le COVID-19. Cette méthode contribue à prévenir la contamination et à aider les patients à lutter contre le virus grâce au Ravintsara et notamment les vertus bien connues que lui confèrent ses principes actifs. En complément de l'aération régulière du logement, l'aseptisation de l'air par le Ravintsara constitue alors un moyen efficace pour l'élimination des microorganismes présents dans l'air ambiant. A la différence de l'inhalation qui agit à l'échelle individuelle, l'aérodiffusion, elle, permet de protéger tous les habitants d'un même logement.

2) Ambiance olfactive

Il est à savoir que la diffusion de Ravintsara dans la maison répand une odeur agréable et fraîche et que celui-ci est également employé pour offrir une ambiance olfactive. Seul ou en mélange, il est possible de l'utiliser par évaporation : diffusion sèche sur galet en céramique ou diffusion par chaleur douce (55).

3) La diffusion en pratique officinale



Photographie 48 : Diffuseur Naturactive et PuresSENTIEL, en vente en pharmacie. En pratique officinale, il est possible de trouver des diffuseurs d'huiles essentielles de tout design et de tout type comme vu sur la photographie 48. Ils fonctionnent tous de la même manière : remplir la cuve d'eau et ajouter les quelques gouttes d'huiles essentielles, les molécules aromatiques sont alors entraînées sous forme d'une fine brume dans l'air afin de profiter des bienfaits des huiles. Les entreprises cherchent toujours à préserver la qualité de ces dernières. En général, la posologie est de 2 gouttes 3 fois par jour (45).

C- Voies orale et locale

1) Prise orale

Concernant la voie orale, la posologie est de : 1 goutte 3 fois par jour (55) pendant 7 jours sur un comprimé neutre, dans une cuillère à café de miel ou sur un sucre de canne sous la langue pour tous les états viraux et troubles nerveux (41). Il est également possible de diluer le Ravintsara dans de l'huile végétale alimentaire telle que l'huile d'olive.

De même que pour l'inhalation humide, il existe une association avec l'Eucalyptus radié ou le Niaouli pour les affections respiratoires (bronchiques, rhinites, sinusites) et avec le Romarin à cinéole pour la toux grasse. De plus, il existe aussi une association possible avec la Cannelle favorisant la propriété stimulante contre la fatigue (51).

Attention, comme toute huile essentielle, la voie orale n'est conseillée pour les enfants qu'à partir de 7 ans.

2) Application cutanée

Concernant l'application cutanée, il est possible d'utiliser le Ravintsara en dilution de 5 à 10% dans une huile végétale telle que Macadamia (55). La posologie est de 5 gouttes 3 fois par jour (45) diluées dans 1 pression d'huile végétale par goutte d'huile essentielle.

Dès l'apparition de symptômes grippaux, il est conseillé d'appliquer 10 gouttes en application pure ou diluée dans 10 pressions d'huile végétale sur les parties latérales du cou et derrière la nuque 3 fois par jour pendant 7 jours. Autre conseil pour se préserver des agressions virales : appliquer 6 gouttes sur la voûte plantaire ou sur le thorax matin et soir (41). Il est également possible de l'appliquer derrière les oreilles.

3) Massage zones de tension et bain

Afin de valoriser ses propriétés stimulantes, il est possible d'utiliser le Ravintsara en bain pour lutter contre la fatigue mais aussi en massage en association avec la Cannelle pour ses vertus apaisantes.

D- A propos des précautions d'utilisation du Ravintsara

Avant toute chose, il est à savoir que l'huile essentielle de Ravintsara est très peu toxique pour la population générale. Elle se présente comme la moins dangereuse et la plus sûre en matière de sécurité. Cependant, il existe toutefois quelques précautions d'emploi à prendre en compte.

1) Femmes enceintes, allaitantes et nourrissons

Le Ravintsara est déconseillé dans les 3 premiers mois de grossesse (41). Au-delà, il est très bien toléré par les femmes enceintes. Celui-ci a un côté asséchant qui peut entraîner, pour les toux sèches et les voies respiratoires sèches, une certaine gêne. C'est principalement pour cette raison que l'huile essentielle de Ravintsara n'est pas préconisée durant les premiers mois.

Ainsi, pour ce cas, il est possible de se tourner vers l'hydrolat de Ravintsara, plus doux et moins concentré mais tout aussi efficace et facile à utiliser sur un public plus sensible. Par ailleurs, il existe aussi l'infusion de Ravintsara qui peut notamment accompagner durant les périodes hivernales.

En ce qui concerne les femmes allaitantes, il est nécessaire d'avoir au préalable un avis médical.

Malgré sa faible toxicité, le Ravintsara reste déconseillé chez les nourrissons de moins de 30 mois car il s'agit tout comme les femmes enceintes et allaitantes de patients plus sensibles (45).

2) Patients épileptiques et asthmatiques

En France, des cas de convulsions recensés chez des nourrissons et enfants par l'ANSM après utilisation de produits contenant du 1,8-cinéole dans des conditions normales ont conduit l'ANSM à les contre-indiquer chez les patients épileptiques ou ayant des antécédents de convulsions (61). Cette contre-indication a été reprise par la suite par l'Agence européenne du médicament. En effet, dans une moindre mesure, les oxydes terpéniques contenus dans le Ravintsara peuvent induire une certaine neurotoxicité.

Dans le cas de l'asthme, la fragilité des bronches et leur état de constriction conduisent à une réactivité accrue du système respiratoire. Il est important de considérer la volatilité des molécules aromatiques pouvant représenter une menace pour un sujet asthmatique notamment avec les huiles essentielles expectorantes contenant un taux important de 1,8-cinéole, ce qui est le cas du Ravintsara. De plus, l'action irritante et allergisante d'autres molécules tels que les composés terpéniques oblige à un usage précautionneux du Ravintsara chez les patients asthmatiques.

3) Peaux hypersensibles réactives

Dans la continuité du risque potentiellement allergisant du Ravintsara, il est possible d'effectuer un test cutané préalable pour les peaux réactives (45). En effet, comme dit précédemment, le Ravintsara contient des composés terpéniques qui peuvent présenter une action irritante d'où notamment la dilution indispensable au niveau cutané. Ainsi, il est préférable de tester une goutte au creux du coude pendant 24 heures afin d'écartier tout risque allergique.

E- Mode de conservation du Ravintsara

L'huile essentielle de Ravintsara peut être conservée pendant 3 ans après ouverture. Cependant, comme toute huile essentielle, il faut considérer quelques facteurs de mise en garde afin de bien conserver ses propriétés.

Chaleur et lumière : Le flacon de Ravintsara se conserve dans un endroit frais et sombre.

Tout d'abord, l'huile essentielle doit être conservée à l'abri de la chaleur en raison de sa nature inflammable mais aussi car la chaleur accélère sa détérioration.

Ensuite, l'exposition de l'huile essentielle à la lumière et aux rayons ultraviolets du soleil altère sa qualité et modifie ses propriétés. C'est pour cette raison que les huiles essentielles sont vendues dans des bouteilles en verre de couleur sombre.

Humidité et exposition à l'air :

A l'inverse, il ne faut pas non plus conserver le flacon de Ravintsara dans un endroit propice à l'humidité telle que la salle de bain. De même, il est important de bien refermer le flacon après ouverture.

En effet, lorsque celui-ci est exposé à l'air trop longtemps, l'huile devient trouble : à cause de l'humidité, des molécules d'eau se mélangent aux molécules d'huile faisant ainsi perdre les qualités de l'huile essentielle.

CONCLUSION

En conclusion, la crise sanitaire du COVID-19 soulève de nombreuses incertitudes quant à sa prise en charge dans la médecine conventionnelle moderne. Outre l'isolement, les mesures de prévention drastiques et le traitement symptomatique, les patients cherchent d'autres moyens, se tournant vers le naturel pour freiner sa transmission dans le monde. A Madagascar, paradis des plantes médicinales, la problématique d'accès aux soins se résout par sa richesse en ressources naturelles : depuis des siècles, les patients y puisent leurs remèdes.

Dans les officines, le recours à la médecine traditionnelle malgache par le Ravintsara endémique se constate avec un regain d'intérêt pour l'aromathérapie. Son huile essentielle se distingue parmi les fréquentes demandes au comptoir et présente des propriétés qui coïncident à la symptomatologie du COVID-19 : antivirale, anticatarrhale, expectorante, antibactérienne, anti-inflammatoire, stimulante, immunostimulante et assainissante, notamment dûes à son 1,8-cinéole majoritaire. Elle semble tout avoir pour combattre la pandémie.

Le Pharmacien d'officine se doit de se renseigner sur les précautions et modes d'utilisation devant l'émergence de cette plante médicinale malgache. Au comptoir, il a pour rôle de mettre en garde certaines catégories de patients que sont les femmes enceintes et allaitantes, les nourrissons de moins de 30 mois, les patients épileptiques, asthmatiques ou ayant une peau hypersensible réactive. Selon les études sur terrain cependant, cette huile reste la moins dangereuse en termes d'apparition d'effet indésirable.

Au-delà des propriétés citées, elle présenterait également une composante anxiolytique, ce qui reste intéressant contre le COVID-19 et ses répercussions psychiques. Quoi qu'il en soit, par ses propriétés prometteuses, le Ravintsara pourrait devenir une solution en réponse à la problématique de cette pandémie épique, une plante médicinale incontournable dans la lutte contre le COVID-19.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire Pharmacies / Ravintsara et COVID-19

Date : jeudi 10 et vendredi 11/03/2022

"Originaire de Madagascar et étudiante en Pharmacie en France, je souhaiterais poser quelques questions auprès de pharmacies malgaches sur l'utilisation du Ravintsara dans la lutte contre le COVID-19 à Madagascar. M'accordez-vous votre consentement pour y participer? Merci de répondre aux questions suivantes en vous basant sur votre propre expérience au comptoir."

I- RENSEIGNEMENTS SUR LA PHARMACIE :

A) Nom / Titulaire (s)

B) Nombre d'agents dans l'équipe officinale :

1. Nombre de Pharmaciens 2. Nombre d'auxiliaires de vente 3. Nombre de stagiaires

C) Activité de la pharmacie : nombre de patients / jour ?

1. moins de 100 2. plus de 100

II- RENSEIGNEMENTS SUR LE COVID-19 ET SA PRISE EN CHARGE OFFICINALE :

A) Combien de cas de COVID-19 (/présence de symptômes) rencontrez-vous par jour au comptoir?

1. < 10 cas 2. entre 10-30 cas 3. > 30 cas

B) Que recommandez-vous en 1ère intention de traitement?

1. Médicaments conventionnels/occidentaux
2. Produits d'origine naturelle/phytothérapie et aromathérapie
3. Mélange des 2

C) Quels médicaments ou produits de pharmacie conseillez-vous précisément?

1. Paracétamol
2. Fortifiants - Vitamines
3. Sérum physiologique - Spray nasal
4. Antibiotiques (vente sans ordonnance à Madagascar)
5. Produits malgaches : baume Fosa/Ravintsara, ED1, CVO/CVO+, autre
6. Phytothérapie et aromathérapie

D) En ce qui concerne les huiles essentielles, lesquelles conseillez-vous?

1. Ravintsara 2. Niaouli 3. Mandravarotra 4. Eucalyptus 5. Tea tree

III- RENSEIGNEMENTS SUR LA PRÉVENTION DU COVID-19 ET L'UTILISATION DU RAVINTSARA :

A) Quelles mesures conseillez-vous dans la prévention du COVID-19?

1. Fortifiants
2. Gestes barrières
3. Aromathérapie
4. Autre

B) Arrive-t-il souvent que l'on vous demande du Ravintsara inopinément au comptoir?

1. oui 2. non

C) Combien de flacons d'huile essentielle de Ravintsara vendez-vous par mois?

1. < 10 flacons 2. 10-30 flacons 3. > 30 flacons

D) Selon vous, le Ravintsara est-il efficace?

1. seul 2. en association 3. non efficace

E) Quel mode d'administration du Ravintsara conseillez-vous le plus ?

1. inhalation 2. voie locale 3. voie orale 4. diffusion atmosphérique

F) Avez-vous déjà eu des effets secondaires au comptoir?

1. oui, lesquels ? ... 2. non

G) Avec quels laboratoires travaillez-vous?

1. Homéopharma 2. Vaniala 3. Phael Flor 4. Biosanté 5. Osmosis 6. Autre

H) Quels conseils donnez-vous en plus? Posologie ?

Annexe 2 : Fiche-officinale chez la Pharmacie Nouvelle / Information, prévention et conseils officinaux associés contre le COVID-19

INFORMATIONS

QU'EST-CE QU'UN CORONAVIRUS ?

Les coronavirus sont de la famille de virus dont certains sont hébergés par des animaux et transmis à l'homme. Le virus SARS-CoV-2 est apparu en Chine à Wuhan dans la province de Hubei en décembre 2019.

COMMENT SE TRANSMETTENT LE CORONAVIRUS COVID-19 ?

La MALADIE COVID-19 est due au SARS-COV-2 et se transmet par de l'animal à l'homme et d'homme à homme :

- * Les postillons (gouttelettes de salive) projetés en parlant, en toussant ou en éternuant,
- * Le contact des mains avec des surfaces infectées,
- * Le toucher les yeux, le nez ou la bouche avec des mains contaminées,
- * Les contacts étroits et prolongés pour le transmettre (lieu confiné : rassemblement, fête...),
- * L'absence de mesures de protection efficaces.

QUELS SONT LES SYMPTOMES DU COVID-19 ?

* FIEVRE, fatigue, courbatures, maux de tête,	* TOUX SECHE ET LE NEZ NE COULE PAS, * SENSATION D'ESSOUFFLEMENT,	* INFECTION RESPIRATOIRE DE TYPE PNEUMONIE SEVERE.
---	---	--

PERSONNES A RISQUE DE DEVELOPPER UNE FORME PLUS SEVERE DU COVID-19

PERSONNES PARTICULIEREMENT VULNERABLES

- Personnes AGEES, IMMUNODEPRIMEES, ATTEINTES DE BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO),
- Personnes présentant des maladies :
HYPERTENSION - MALADIES CARDIOVASCULAIRES - DIABETE - MALADIES HEPATIQUES - MALADIES RESPIRATOIRES.

Les ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS, seraient peu susceptibles de déclencher une forme sévère de coronavirus.

PREVENTION

- Se laver fréquemment les mains avec du savon ou du gel hydroalcoolique,
- Eternuer ou tousser dans son coude ET utiliser des mouchoirs à usage unique,
- Dans les transports ou dans les lieux publics : mettez 2 à 3 gouttes d'huile essentielle sur un mouchoir et respirez régulièrement dans la journée 5 à 10 fois par jour tels que : *Cinnamomum camphora* (Ravintsara) ou *Melaleuca quinquenervia* (Niaouli) ou *Eucalyptus radiata* (Eucalyptus radié) ou *Melaleuca alternifolia* (Tea tree ou Arbre à thé)].
- Utiliser des masques pour se protéger du Coronavirus Covid-19,
- Ne pas se serrer la main, ne pas faire la bise pour dire bonjour et pour parler le contact à plus de 1 mètre.

- BOOSTER VOTRE SYSTEME IMMUNITAIRE :

- + **Bien se nourrir** : légumes (on mangera de l'ail, on cuisinera un bon bouillon riche en os, en herbes et en légumes, Soupe de légumes + gingembre + ail pour lutter contre la fatigue et les infections), fruits (pommes-raisins- goyave- raketa (riche en quercétine), citron, corossol, grenade, litchis, mangue, orange, papaye, poire, noix de cajou, ampalibe...viande, poissons, produits de la ruche (miel, gelée royale...), épices : AIL GINGEMBRE, POIVRE, CURCUMA, CANNELLE...).
- + **Boire suffisamment d'eau** afin d'éviter le dessèchement des muqueuses qui rend inopérant la première barrière de protection (cils vibratiles de la muqueuse respiratoire).
- + **Suivre vos activités quotidiennes, se reposer, bien dormir, prendre de la Vit C le matin** (naturelle ou en pharmacie) (Adulte : 500 mg à 1 gramme - 100 à 500 mg chez l'enfant en proportion du poids).
- + **Veiller à utiliser les EPICES** dans la nourriture comme le GINGEMBRE, l'AIL, le POIVRE, la CANNELLE.
- + **Boire de BOISSON CHAUDE** : de CITRON + MIEL+ CANNELLE - de CITRON + MIEL + GINGEMBRE
- + **Utiliser les HE (huiles essentielles) pour l'Adulte**
Exemple : Cinnamomum camphora (Ravintsara) : ANTIVIRALE, ANTIBACTERIENNE ET IMMUNOSTIMULANTE
• **A ingérer** : 1 à 2 gouttes sur un carré de sucre jusqu'à 3 fois par jour pour le traitement des infections ORL.
• **En diffusion pour assainir l'air** : 8 à 15 gouttes HE pendant 10 à 20 minutes, 3 fois par jour.
• **En inhalation** en l'absence de fièvre, introduire 2 à 3 gouttes HE dans un bol d'eau fumante et inhalez profondément les vapeurs chaudes en position assise durant 1 à 10 minutes maximum. Fermez les yeux. Ne pas sortir à l'extérieur les 30 minutes qui suivent l'inhalation.
• **En massage** : il faut toujours diluer préalablement HE dans un corps gras (huile végétale alimentaire, huile d'amande douce, huile de coco...) : 1 ou 2 fois par jour sur le thorax.

PHARMACIE NOUVELLE

Annexe 3 : Questionnaire Patients (traduction malgache) / Ravintsara et COVID-19

Période : mars 2022 à mai 2023

"Originaire de Madagascar et étudiante en Pharmacie en France, je souhaiterais effectuer une enquête auprès de patients malgaches sur l'utilisation du Ravintsara dans la lutte contre le COVID-19.

M'accordez-vous votre consentement pour y participer? L'anonymat sera conservé lors de l'enquête et lors de la restitution des résultats. De plus, les résultats ne seront pas utilisés à but commercial. Merci de répondre aux questions suivantes en vous basant sur votre propre expérience et vos propres connaissances. Il est possible de cocher plusieurs réponses pour une seule question."

"Avy eto Madagasikara aho fa manaraka ny lalam-pianarana farmasia any Frantsa ary maniry ny hanantanteraka fanadihadiana eo anivon'ireo mponina malagasy momba ny fomba fampiasana ny Ravintsara amin'ny fitsaboana ny valan'aretina COVID-19. Manaiky ny handray anjara amin'izany ve ianao? Hijanona ho tsiambaratelo ny mombamomba anao mandritry ny fanadihadiana sy ny valiny. Ary ny valin-teny dia tsy entina hitadiavana vola. Manasa anao mba hamaly ireto fanontaniana manaraka ireto. Afaka misafidy valiny maromaro isaky ny fanontaniana. Mankasitraka indrindra."

I- RENSEIGNEMENTS SUR LE PATIENT (MIKASIKA ILAY MPANDRAY ANJARA) :

A) Nom (Anarana)

B) Âge (Taona)

C) Genre 1. Féminin (Vavy) 2. Masculin (Lahy)

D) Situation économique (Farim-piainana)

1. supérieur à *4000 MGA/jour (mihoatra ny 20000 FMG isan'andro)

2. inférieur à 4000 MGA/jour (latsaky ny 20000 FMG isan'andro)

*selon la banque mondiale, une personne est dans le seuil de pauvreté lorsqu'elle gagne moins de 1\$/jour
1\$ = 0,9 euros = 19350 FMG (environ 20000 FMG) = 3870 MGA (environ 4000 MGA)

E) Niveau d'études (Farim-pahaizana)

1. Primaire / EPP - Ecole Primaire Publique

2. Secondaire / CEG - Collège d'Enseignement Général

3. Baccalauréat / Lycée

4. Baccalauréat + / Université +

II- RENSEIGNEMENTS SUR LE COVID-19 (MIKASIKA NY COVID-19) :

A) Selon vous, qu'est-ce que le COVID-19? (Raha ny hevitrao, inona no atao oe COVID-19?)

1. Une intoxication (voapozina)

2. Un mauvais sort - une punition de Dieu (ozona - sazy avy amin'Andriamanitra)

3. Une maladie (aretina)

B) Comment le COVID-19 se manifeste-t-il ? (Tahaka ny ahoana ny fomba fisehoany?)

1. Fièvre, maux de tête (fanaviana, aretin'andoha)

2. Écoulement nasal, éternuements (voan'ny sery, mievona)

3. Toux, maux de gorge (kohoka, areti-tenda)

4. Fatigue, courbatures (reraka, manakotsako)

5. Diarrhées, maux de ventre (mivalana, areti-kibo)

6. Perte de goût, perte d'odorat (tsy maheno tsiro, tsy maheno fofona)

7. Autre

C) Avez-vous été infecté par le COVID-19? (Efa voan'ny COVID-19 ve ianao?)

1. oui (eny) 2. non (tsia)

Comment le savez-vous?

1. Test positif

2. Suspicion car présence de symptômes durant les 2 dernières années 2020-2021 (nisehoan'ireo soritr'aretina tamin'ny 2020 na 2021)

3. Test négatif

4. Absence de symptôme (tsy nisy soritr'aretina)

D) Quelles sont les mesures prises en 1ère intention ? (Inona no fepetra noraisinao voalohany?)

1. Consultation médicale - Médecin (nanantona toeram-pitsaboana - Mpitsabo)

2. Conseils en officine - Pharmacien (nanotany toro-hevitra teny aminy farmasia - Mpivarotra fanafody)

3. Automédication (nanao dokotera tena)
4. La prière (vavaka)
5. Aucun (tsy nanao ninoninona)
6. Autre

E) Par quel type de médecine vous soignez-vous en 1ère intention? (Inona no fanafody nampiasainao voalohany?)

1. Médecine conventionnelle - médicaments (fanafody nomen'ny mpitsabo)
2. Médecine traditionnelle - plantes (tambavy)
3. les 2 (izy roa)

F) Au bout de combien de temps les symptômes ont-ils disparu? (Afaka hafiriana no tsy misy intsony ireo soritr'aretina?)

1. moins de 2 semaines (tao anatin'ny roa herinandro)
2. moins d'1 mois (tao anatin'ny iray volana)
3. plusieurs mois (volana maromaro)

G) Avez-vous contracté le COVID-19 plusieurs fois? Si oui, avez-vous utilisé la même ligne de traitement? (Efa voan'ny COVID-19 niverimberina ve ianao? Raha eny, mitovy tamin'ny teo aloha ve ny fitsaboana nataonao?)

1. Je n'ai eu le COVID-19 qu'une seule fois (Indray mandeha ihany aho no voan'ny COVID-19)
2. Oui, j'ai fait la même chose (Eny tokoa, fa mitovy)
3. Non, j'ai changé (Tsia, novaiko)

H) Êtes-vous vacciné? (Vita vaksiny ve ianao?)

1. oui (eny) 2. non (tsia)

III- RENSEIGNEMENTS SUR LES TRAITEMENTS (MIKASIKA NY FITSABOANA) :

A) Quels médicaments ou produits de pharmacie avez-vous pris? (Inona no fanafody nampiasainao?)

1. Paracétamol
2. Fortifiants - Vitamines
3. Antibiotique (Azithromycine)
4. Sérum physiologique - Spray nasal (ranom-panafody hatsifitra anaty orona)
5. Aucun (tsy misy)
6. Autre

B) Quels produits naturels avez-vous utilisé? (Inona ny akora natoraly nampiasainao?)

1. Miel - Produits de la ruche (Tantely)
2. Citron (Voasary makirana)
3. Gingembre (Sakamalao)
4. Curcuma (Tamotamo)
5. Ail (Tongolo gasy) 6. Oignon (Tongolo)
7. Fruits et légumes (Voankazo sy legioma)
8. Tisanes (Tambavy)
9. Autre

C) Existe-t-il d'autres produits avec lesquels vous vous êtes soignés contre le COVID-19? (Nisy fanafody hafa nampiasainao ve hitsaboana ny COVID-19?)

1. Baume Ravintsara 2. Baume Fosa 3. ED1 4. CVO 5. CVO+ 6. Aucun (tsy misy) 7. Autre

D) En ce qui concerne les huiles essentielles, qu'avez-vous utilisé? (Momba ny huiles essentielles, inona no nampiasainao?)

1. Ravintsara 2. Niaouli 3. Mandravasarotra 4. Eucalyptus 5. Tea tree

E) Où vous-êtes vous procuré les huiles essentielles? (Taiza ianao no nividy ilay huiles essentielles?)

1. Officine (Farmasia)
2. Boutique spécialisée produits naturels (Mpivarotra akora natoraly)
3. Marché (Tsena)
4. Autre

IV- RENSEIGNEMENTS SUR LA PRÉVENTION (MIKASIKA NY FISOROHANA) :

A) Quelles mesures prenez-vous dans la prévention du COVID-19? (Inona ny fisorohana ataonao iatrehana ny COVID-19?)

1. Fortifiants (Fanafody mampatanjaka)
2. Gestes barrières
3. Aromathérapie (huiles essentielles)
4. Aucun (tsy misy)
5. Autre

V- RENSEIGNEMENTS SUR L'UTILISATION DU RAVINTSARA (MIKASIKA NY FAMPIASANA NY RAVINTSARA) :

A) Selon vous, le Ravintsara est-il efficace? (Raha ny hevitrao, mandaitra ve ny Ravintsara?)

1. seul (ampiasaina mitokana)
2. en association (ampiasaina miaraka amin'ny zavatra hafa)
3. non efficace (tsy mandaitra)

B) Recommanderiez-vous le Ravintsara à d'autres patients? (Mety hamporisika olona hafa hampiasa Ravintsara ve ianao?)

1. oui (eny) 2. non (tsia)

Si non, pourquoi? (Raha tsia, nahoana?)

C) Quel est votre mode d'administration du Ravintsara? (Ahoana ny fomba fampiasanao ny Ravintsara?)

1. inhalation (evoka)
2. voie locale (ahosotra)
3. voie orale (hohanina)
4. diffusion atmosphérique (aparitaka ao an-trano)

D) Utilisez-vous par ailleurs les feuilles de Ravintsara en tant que telles? (Mampiasa ny ravina Ravintsara ve ianao?)

1. oui (eny) 2. non (tsia)

E) Connaissez-vous les précautions d'utilisation du Ravintsara? (Mahafantatra ny fitandremana tokony atao amin'ny fampiasana ny Ravintsara ve ianao?)

1. femmes enceintes et bébés (vehivavy bevoka sy zaza)
2. ne pas utiliser excessivement (tsy ampiasaina be loatra)
3. ne sait pas (tsy mahafantatra)
4. autre

F) Avez-vous déjà eu des effets indésirables avec le Ravintsara? (Efa nisy voka-dratsy taminao ve ny fampiasana ny Ravintsara?)

1. oui (eny) 2. non (tsia)

Si oui, lesquels? (Raha nisy, inona avy?)

G) Pour quelle(s) raison(s) choisir le traitement par huiles essentielles? (Inona ireo antony tokony hisafidianana ireo fitsaboana amin'ny menaka azo avy amin'ny zavamaniry?)

1. efficacité (tena mandaitra)
2. accessibilité (mora hita)
3. bon marché (mora vidy)
4. conseillé (nisy nanoro)
5. autre



VI- SOURCE D'INFORMATIONS (MIKASIKA NY MPANORO HEVITRA) :

A) Qui vous a recommandé / prescrit le Ravintsara? (Iza no nanoro anao ny Ravintsara?)




1. Professionnel de santé (Mpiasan'ny fahasalamana)
2. Grands-parents et parents (Ray aman-dreny)
3. Bouche à oreille (Resadresaky ny olona)
4. Médias (Fitaovan-tserasera)
5. Autre


Annexe 4 : Fiche-conseil de produits à base de Ravintsara chez Phael Flor / se prémunir du Coronavirus, booster son immunité et gérer son stress



" Se prémunir du Coronavirus = booster son immunité et gérer son stress "	
<p>DÉSINFECTER SES MAINS</p> <p>PURIFIEZ L' AIR</p>	<p>Utilisez nos gels aux huiles essentielles</p> <p>Utilisez notre purificateur d'air aux huiles essentielles bio et Propolis</p>
<p>COMPOSITION SYNERGIE 5 HE ACTIFLORA SOLUTIONS NATURELLES POUR ADULTES (+12 ANS)</p> <p>HUILES ESSENTIELLES CERTIFIÉ : RAVINTSARA BIO , HÉLICHRYSE GYMNO BIO, SARO BIO, NIAOULI BIO, EUCALYPTUS GLOBULUS BIO</p> <p><i>Ravintsara , Rambiazina vavy , Mandravasaratro , Kinin drano, Kinim potsy</i></p>	
  <p>MG-BO-154 Agriculture Madagascar</p>	
<p>BOOSTER SON IMMUNITÉ</p>	<p>VOIE CUTANÉE : 1 à 2 gouttes de l'HE pures ou diluées 1 fois / jour sur l'intérieur des poignets pendant 5 jours sur 7 pendant toute la période à risque</p> <p>ET/ OU</p> <p>VOIE ORALE : 1 à 2 gouttes d'HE pures ou diluée au miel sous la langue 1 fois pendant 7 jour le matin -5 jours sur 7 pendant toute la période à risque</p>
<p>MON ENTOURAGE EST MALADE</p> <p>LE RISQUE EST GRAND</p>	<p>VOIE CUTANÉE : 3 à 4 gouttes d'HE-3 à 4 fois / jour sur les poignets pendant 5 jours sur 7 pendant toute la période à risque</p> <p>ET / OU</p> <p>VOIE ORALE : 1 à 2 gouttes d'HE pures ou diluées avec du miel sous la langue 3 fois / jour -5jours sur 7 pendant toute la période à risque</p>
<p>JE TOMBE MALADE</p>	<p>VOIE CUTANÉE : 1 gouttes d'HE - 6 à 10 fois /jour pendant 48H en massage sur les poignets, carotide, et plante des pieds la nuit avant de dormir. Ensuite diminuer à 1 goutte d'HE pures ou diluées 3 à 4 fois /jour jusqu'à guérison</p> <p>ET/ OU</p> <p>VOIE ORALE : 2 gouttes d'HE pures ou diluées sous la langue – 6 fois /jour pendant les 48H ensuite 4 fois /jour jusqu'à guérison</p>
<p>ASSAINIR L'AIR</p>	<p>- Mettre quelques gouttes (20 ou plus) d'HE dans 2 à 3 litres d'eau bouillante. Laisser évaporer dans chaque pièce (2 fois /-jours) pendant les périodes à risque</p> <p>- On pourra réutiliser l'eau imprégnée de HE pour se laver les mains et ou faire des bains de bouches ou en gargarisme (Conservation pas plus de 48h)</p>



 [actiflora](#)
 [actiflora](#)
 [actiflora](#)



Annexe 5 : Exemple de rapport d'analyse de Ravintsara chez l'IMRA



Fondation Albert et Suzanne Rakoto-Ratsimamanga
Institut Malgache de Recherches Appliquées
 Membre titulaire de l'Agence Universitaire de la Francophonie
 Médecine traditionnelle – Nutrition
 « Sublime est la science qui a pour objet de conserver la vie »
 Pr. Albert Rakoto-Ratsimamanga

Département de Phytochimie et Contrôle Qualité

Laboratoire de contrôle qualité

☎ : Labo : +261 34 11 347 70 Secrétariat : +261 33 11 750 56, +261 33 12 068 80

Mél : labo.huilesessentielles@imra.mg / delphin.rabehaja@imra.mg

✉ 3833, 101-Antananarivo Madagascar

RAPPORT D'ANALYSE

Nom scientifique	: <i>Cinnamomum camphora</i>	N° au laboratoire :	
Nom vernaculaire	: Ravintsara	Date de réception	: 16/02/22
Partie de la plante	: Feuilles	Date d'analyse	: 16/02/22
Lot	:	Date d'édition	: 17/02/22
CAS : 92201-50-8	EINECS : 295-980-1		
Client	:		

Conditions opératoires

- CG : PE Clarus 580 avec Injecteur automatique
- Colonne : ELITE-WAX (30m x 0,32mm x 0,25µm) ; Four : 50 °C à 245 °C (5°C/min)
- Détecteur : FID ; Gaz vecteur : Hydrogène, pression 0,33 bar (4,8 psi)
- Injection : mode split (1/75) ; Intégration : pourcentage d'aire – seuil : 0,02%

Comparaison du résultat du lot de feuilles de Ravintsara avec nos valeurs limites *

Composé	Lot analysé (%)	Valeurs trouvées au LCQSP/IMRA* (Version Janvier 2019) (%)
α-pinène	4,6	3,0 à 10,0
β-pinène	3,3	1,7 à 3,4
sabinène	14,8	8,5 à 18,0
β-myrcène	1,5	1,1 à 1,7
limonène ^{oo}	0,7	0,1 à 2,5
1,8-cinéole	61,6	50,0 à 64,6
γ-terpinène	1,1	0,7 à 1,5
camphre	absent	absent à 0,03
linalol ^{oo}	0,03	trace à 0,4
terpinèn-4-ol	1,5	1 à 4
α-humulène	0,4	0,1 à 3
δ-terpinéol	0,5	0,1 à 1,0
α-terpinéol	5,8	5,0 à 11,0
safrol	absent	absent

^{oo} : Composés allergènes

L'échantillon analysé est dominé par le 1,8-cinéole (61,6%) Le sabinène, l'α-terpinéol et l'α-pinène sont présents à 14,8%, 5,8% et 4,6%, respectivement des composés identifiés. Ce lot ne contient ni camphre ni safrol.

Conclusion :

Les constituants identifiés correspondent à ceux de l'huile essentielle de feuilles de Ravintsara (*Cinnamomum camphora* Seibold), type Madagascar. Quant à sa qualité, étant donné que l'huile de Ravintsara n'est pas encore normalisée, les valeurs limites du laboratoire sont données à titre indicatif pour l'usage du client. Par ailleurs, nous précisons que l'échantillonnage à la source a été effectué par le client lui-même.

Le Chef de Laboratoire

Dr. Delphin RABEHAJA

BIBLIOGRAPHIE

1. Adamas University. Adamas University. 2020 [cité 16 mai 2023]. Is SARS-CoV-2 more deadly than SARS-CoV? Disponible sur: <https://adamasuniversity.ac.in/is-sars-cov-2-more-deadly-than-sars-cov/>
2. Organisation mondiale de la santé. World Health Organization (WHO) [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr>
3. Institut Pasteur. Institut Pasteur. 2020 [cité 16 mai 2023]. Maladie Covid-19 (nouveau coronavirus). Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/maladie-covid-19-nouveau-coronavirus>
4. Sodqi M, Marih L. COVID-19: epidemiology and pathophysiology. *Batna J Med Sci BJMS*. 26 août 2020;7:S3-8.
5. Caumes E. L'infection à SARS-CoV-2. *Arch Mal Coeur Vaiss - Prat*. 1 oct 2020;2020(291):2-4.
6. Vidal. VIDAL. [cité 21 mai 2023]. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
7. Ameli. Covid-19 : reconnaître la maladie et ses symptômes, adopter les bons gestes [Internet]. [cité 17 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/covid-19/symptomes-gestes-barrieres-et-recommandations/covid-19-reconnaitre-la-maladie-et-ses-symptomes-adopter-les-bons-gestes>
8. Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 18 mai 2023]. HAS - Professionnels. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/fc_2873790/fr/professionnels
9. Ameli. Les gestes barrières à adopter [Internet]. [cité 18 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/gestes-barrieres/les-gestes-barrieres-adopter>
10. Rakotonomenjanahary TM. Place des plantes de Madagascar en France dans les domaines médical et cosmétique : ressemblances et différences. [France]: Lille; 2020.
11. Madagascar en chiffres | LGA - Chauffeurs Guides à Madagascar [Internet]. 2018 [cité 28 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.chauffeur-guide-madagascar-lga.com/decouvrir-madagascar/presentation/chiffres/>
12. Localisation de madagascar dans le monde [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=localisation+de+madagascar+dans+le+monde&rlz=1C1V DKB_frFR1047FR1047&sxsrf=APwXEddCaI3d8qclysrEWIj8qDC8bUuvqQ:1681985673698&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjEgOT0nLj-AhXtTqQEHZhJA-UQ_AUoAnoECAEQBA&biw=1920&bih=937&dpr=1
13. Allorge L, Rosenthal R. Biodiversité, Madagascar, l'Eden fragile [Internet]. Privat. France; 2011 [cité 28 mars 2023]. 144 p. Disponible sur: https://www.lavoisier.fr/livre/agriculture/biodiversite-madagascar-l-eden-fragile/allorge/descriptif_2608327
14. Allorge-Boiteau L. Plantes de Madagascar: atlas. Plaisan: Museo éditions; 2017. 223 p.
15. Allorge-Boiteau L, Allorge M. Faune et flore de Madagascar. Paris Antananarivo: Karthala Éd. Tsipika; 2007. 170 p.
16. Akademia malagasy. Catalogue des plantes de Madagascar. Tananarive: Impr.G. Pitot; 1930.
17. Rasoahoby K. Stileex.xyz. 2019 [cité 24 avr 2023]. Le ravalala ou ravenala madagascariensis, l'emblème de Madagascar. Disponible sur: <https://stileex.xyz/ravalala-ravenala-madagascariensis-embleme-madagascar/>
18. Boiteau P. Précis de matière médicale malgache. Paris: Agence de coopération culturelle et technique; 1986. 141 p. (Médecine traditionnelle et pharmacopée).
19. Rajaosafara S. Les plantes médicinales malagasy appliquées en odonto-stomatologie [Internet]. [France]: Montpellier; 1987 [cité 10 janv 2023]. Disponible sur: https://docs.google.com/document/d/1fAiSGQuP8t1ljaZP6JR3Aa2sNK0XRnuO/edit?usp=drive_web&oid=117968758171567215508&rtpof=true&usp=embed_facebook
20. Compagnie des sens. Compagnie des Sens, spécialistes en aromathérapie, naturopathie et cosmétique naturelle. [Internet]. [cité 12 mai 2023]. Disponible sur:

- <https://www.compagnie-des-sens.fr/>
21. R M. Pharmalagasy : une nouvelle déclinaison du Covid-Organics bientôt sur le marché. Madagascar-Tribune.com [Internet]. 19 juin 2023 [cité 19 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.madagascar-tribune.com/Pharmalagasy-une-nouvelle-declinasion-du-Covid-Org-anics-bientot-sur-le-marche.html>
 22. OMS | Bureau régional pour l'Afrique [Internet]. 2023 [cité 19 juin 2023]. Déclaration OMS sur l'essai clinique du CVO+ curatif. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/declaration-oms-sur-lessai-clinique-du-cvo-curatif>
 23. Peter AO, Aliyu IJ, Temitope FO, Aliyu A, Benefit EK, Samuel O, et al. Comparative pharmacognostic and chromatographic assessment of COVID-ORGANICS (CVO) herbal product and *Artemisia annua* L. *J Pharmacogn Phytother*. 31 oct 2021;13(4):91–107.
 24. Brissac, Nordmann. Appel à projets lutte COVID-19 : prévenir et atténuer l'épidémie avec l'*Artemisia annua*. 23 mars 2020;
 25. Law S, Leung AW, Xu C. Is the traditional Chinese herb “*Artemisia annua*” possible to fight against COVID-19? *Integr Med Res*. sept 2020;9(3):100474.
 26. Haq FU, Roman M, Ahmad K, Rahman SU, Shah SMA, Suleman N, et al. *Artemisia annua* : Trials are needed for COVID–19. *Phytother Res*. oct 2020;34(10):2423–4.
 27. Vaniala. Vaniala Natural SPA & PRODUCTS – La Nature a un Secret [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: <https://vaniala-naturalspa.com/>
 28. Zara R, Randriamampianina L, Randrianarivo R, Rakoto-Ranoromalala D, Victor J. Potentialités de l'aérodifffusion de plantes aromatiques de Madagascar contre la Covid-19. *REVUT Sci J*. 30 juin 2020;1:43–50.
 29. ANSM. ANSM. [cité 25 mai 2023]. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/>
 30. Ritter M, Reimer J. SelecTree : un guide de sélection d'arbres [Internet]. 1995 [cité 7 mars 2023]. Disponible sur: <https://selectree.calpoly.edu/tree-detail/357>
 31. Rasendramiadana F. Influence de l'âge de la feuille et de la plante sur le rendement et la qualité de l'huile essentielle de Ravintsara (*Cinnamomum camphora* L.). [Madagascar]: Antananarivo; 2009.
 32. Socasau C. Les huiles essentielles référencées à l'Agence Européenne du Médicament. Bordeaux; 2017.
 33. Mansard M. La camphrier : étude botanique, chimique et biologique de ses huiles essentielles. [France]: Lorraine; 2016.
 34. Symabio. ACCUEIL SYMABIO [Internet]. [cité 21 oct 2022]. Disponible sur: <http://symabio.mg/>
 35. Phael Flor. Bio par essence depuis 1981 - Phael Flor Export [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.phaelflolexport.com/>
 36. Bio santé. Bio Santé Mada | Un planteur vient à vous [Internet]. [cité 15 mai 2023]. Disponible sur: <http://www.bio-sante-mada.com/>
 37. Absolue Lavande Sisteron local culturel et commercial - Fabrication de Liqueurs - Huiles Essentielles [Internet]. [cité 21 juin 2023]. Schéma distillation vapeur. Disponible sur: <https://distillation.bio/alambics-a-chaudiere-separee/schema-distillation-vapeur/>
 38. Huile essentielle de Ravintsara. *Actual Pharm*. 1 avr 2019;58(585):57–9.
 39. Andrianoelisoa H, Menut C, Danthu P. Ravensara aromatica ou Ravintsara : une confusion qui perdure parmi les distributeurs d'huiles essentielles en Europe et en Amérique du Nord. *Phytothérapie*. 1 juin 2012;10.
 40. Mansard M, Laurain-Mattar D, Couic-Marinier F. Actualités pharmaceutiques - Huile essentielle de Ravintsara. *Actual Pharm*. 1 avr 2019;58(585):57–9.
 41. Zhiri, Baudoux A Dominique. Aromathérapie scientifique, Huiles essentielles chémotypées et leurs synergies - A. Zhiri et D. Baudoux [Internet]. [cité 6 janv 2023]. 72 p. Disponible sur: <http://www.santeform01.com/PBSCProduct.asp?ItmID=1106211>
 42. Yang Z, Wu N, Fu Y, Yang G, Wang W, Zu Y, et al. Anti-Infectious Bronchitis Virus (IBV) Activity of 1,8-cineole: Effect on Nucleocapsid (N) Protein. *J Biomol Struct Dyn*. 1 déc 2010;28:323–30.
 43. Astani A, Reichling J, Schnitzler P. Comparative study on the antiviral activity of selected monoterpenes derived from essential oils. *Phytother Res*. 2010;24(5):673–9.
 44. Jassim S a. a., Naji M a. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. *J Appl Microbiol*. 2003;95(3):412–27.

45. Pesoni D. Huiles essentielles le mag' Didier Pesoni, Pharmacien - 210 conseils pratiques, 61 huiles essentielles, 11 huiles végétales. Paramedoc Discount. 2019;191.
46. Kotan R, Kordali S, Cakir A. Screening of Antibacterial Activities of Twenty-One Oxygenated Monoterpenes. *Z Für Naturforschung C*. 1 août 2007;62(7-8):507-13.
47. de Billerbeck VG. Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques. *Phytothérapie*. 1 déc 2007;5(5):249-53.
48. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils - Food and chemical toxicology. févr 2008;446-75.
49. Lima PR, de Melo TS, Carvalho KMMB, de Oliveira ÍB, Arruda BR, de Castro Brito GA, et al. 1,8-cineole (eucalyptol) ameliorates cerulein-induced acute pancreatitis via modulation of cytokines, oxidative stress and NF-κB activity in mice. *Life Sci*. 10 juill 2013;92(24):1195-201.
50. Bastos VPD, Gomes AS, Lima FJB, Brito TS, Soares PMG, Pinho JPM, et al. Inhaled 1,8-Cineole Reduces Inflammatory Parameters in Airways of Ovalbumin-Challenged Guinea Pigs. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;108(1):34-9.
51. Roux D, Sciméca D. Précis de Phyto-Aroma Thérapie. 2018 [cité 23 janv 2023]; Disponible sur: <https://fr.shopping.rakuten.com/offer/buy/3840612703/precis-de-phyto-aroma-therapie-format-broche.html>
52. Baudoux D. Guide pratique d'Aromathérapie familiale et scientifique par Dominique Baudoux, mes 12 huiles essentielles préférées dans 100 formules très efficaces pour 300 maladies [Internet]. Amyris. 2008 [cité 5 janv 2023]. 160 p. Disponible sur: <https://www.compagnie-des-sens.com/guide-pratique-d-aromatherapie-familiale-et-scientifique-dominique-baudoux>
53. Millet F. Huiles essentielles dans les pathologies « de civilisation » (stress, anxiété, fatigue) chez l'adulte. 2014;
54. Wang BZ, Wei XB, Liu WY. Cleavage of Supercoiled Circular Double-stranded DNA Induced by a Eukaryotic Cambialistic Superoxide Dismutase from *Cinnamomum camphora*. *Acta Biochim Biophys Sin*. 1 sept 2004;36(9):609-17.
55. Legros J. BIEN-ÊTRE & santé magazine, guide pratique offert par votre Pharmacien - Tout savoir sur les plantes et les huiles essentielles. *BIEN-ÊTRE & santé*. 2019;142.
56. Strub DJ, Talma M, Strub M, Rut W, Zmudzinski M, Brud W, et al. Evaluation of the anti-SARS-CoV-2 properties of essential oils and aromatic extracts. *Sci Rep*. 20 août 2022;12:14230.
57. Malabadi RB, Kolkar KP, T. Meti N, Chalannavar RK. Role of botanical essential oils as a therapy for controlling coronavirus (SARS-CoV-2) disease (Covid-19). *Int J Res Sci Innov*. 2021;08(04):105-18.
58. Gm J, Patne T. INHALATION OF ESSENTIAL OILS: COULD BE ADJUVANT THERAPEUTIC STRATEGY FOR COVID-19. 1 janv 2020;
59. Carelse S. Feelgood Health. 200apr. J.-C. [cité 1 févr 2023]. Make your own relaxing steam inhalation blend for insomnia. Disponible sur: <https://www.feelgoodhealth.co.za/blogs/feelgood-health-blog/make-your-own-relaxing-steam-inhalation-blend-for-insomnia>
60. Alipour S, Mahmoudi L, Ahmadi F. Pulmonary drug delivery: an effective and convenient delivery route to combat COVID-19. *Drug Deliv Transl Res*. 19 oct 2022;1-11.
61. Huret F. Utilisation des huiles essentielles de Melaleuca (arbre à thé, niaouli et cajepout) par voie orale: quels effets indésirables? 2021;

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

*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.”*

RÉSUMÉ :**RECOURS À LA MÉDECINE TRADITIONNELLE MALGACHE AVEC LE RAVINTSARA :
UNE PLANTE MÉDICINALE INCONTOURNABLE DANS LA LUTTE CONTRE LE COVID-19**

La pandémie du COVID-19, syndrome respiratoire aigu sévère, bouleverse le monde et son système de santé par la médecine conventionnelle moderne. En officine, face aux interrogations sur sa prise en charge, nombreux retournent au naturel, dont la valeur est immuable, par la médecine traditionnelle et l'aromathérapie. En provenance de Madagascar, dont les ressources naturelles sont inépuisables, une plante médicinale, le Ravintsara, suscite de plus en plus d'intérêt face à la symptomatologie du COVID-19 : depuis déjà bien longtemps, les ancêtres la qualifient de remède-miracle à elle toute seule. Le but de cette thèse est de voir en quoi ses propriétés contribueraient à combattre cette pathologie, par le biais d'études sur terrain auprès d'officines, de patients et d'organismes malgaches.

ABSTRACT :**USING MALAGASY TRADITIONAL MEDICINE WITH RAVINTSARA : AN ESSENTIAL
MEDICINAL PLANT IN FIGHT AGAINST COVID-19**

The COVID-19 pandemic, which is a severe acute respiratory syndrome, is shaking up the world and its healthcare system by modern conventional medicine. In pharmacy, faced with questions about how to manage it, many people are returning to the natural ways to fight it, whose value is unchanging, by traditional medicine and aromatherapy. Coming from Madagascar, which is known for having a lot of natural resources, one medicinal plant called "Ravintsara" gets more interests in the symptomatology of COVID-19. For a long time, ancestors have been calling it a miracle cure in its own right. The aim of this thesis is to study its healing properties as a way to fight this disease through field studies conducted with Malagasy's pharmacies, patients and organizations.

DISCIPLINE administrative : PHARMACIE

MOTS-CLÉS : COVID-19, Madagascar, biodiversité, ressources naturelles, médecine traditionnelle, plante médicinale, aromathérapie, huile essentielle, ravintsara, enquête

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse
Université Toulouse III - Paul Sabatier
35 chemin des Maraîchers,
31062 Toulouse Cedex 9.

Directeur de thèse : MARTI Guillaume