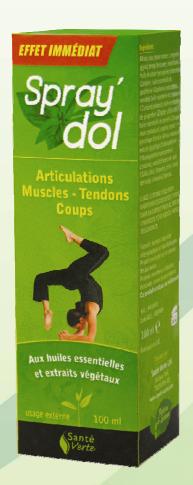


Dossier Scientifique SPRAY'DOL



Avril 2008

SPRAY'DOL

Contre les problèmes articulaires ; muscles, articulations et tendons douloureux. En cas de courbatures, foulures, gonflement, contusions...généralement dus à des accidents de la vie quotidienne.

Actions:

- Soulage
- Nourrit
- Apaise
- analgésique
- anti-inflammatoire
- antiseptique
- tonifiant
- stimulant
- réactivant

SOMMAIRE

	e l : données administratives et résumé du dossier	page 3
<u>l.1.</u>	Renseignements administratifs	page 3
<u>l.2.</u>	Résumé des caractéristiques du produit	page 3
<u>l.3.</u>	Etiquetage et notice	page 3
	e II : documentation scientifique	page 4
<u>II.1.</u>	Huile essentielle de gingembre	page 5
II.1.1.	Eléments de botanique	
II.1.2. II.1.3.	Constituents	
II.1.3. II.1.4.	Propriétés Etude sur les propriétés du gingembre	
II.1.5.	Effets indésirables – Contre indications	
		nogo 6
II.2. II.2.1.	Huile essentielle de Zédoaire Eléments de botanique	page 6
II.2.1. II.2.2	Constituants	
II.2.3.	Propriétés	
11.2.4.	Etude sur les propriétés du zédoaire	
II.2.5.	Effets indésirables – Contre indications	
II.3.	Huile essentielle de Cannelle	page 6
II.3.1.	Eléments de botanique	pagoo
II.3.2	Constituants	
II.3.3.	Propriétés	
II.3.4.	Etude sur les propriétés de la cannelle	
II.3.5.	Effets indésirables – Contre indications	
II.4.	Huile essentielle de Gaulthérie	page 7
II.4.1.	Eléments de botanique	
II.4.2.	Constituants	
II.4.3.	Propriétés	
11.4.4.	Etude sur les propriétés de la gaulthérie	
II.4.5.	Effets indésirables – Contre indications	
II.5.	Harpagophytum	page 8
II.5.1.	Eléments de botanique	
II.5.2.	Constituents	
II.5.3. II.5.4.	Propriétés Etude sur les propriétés de l'harpagophytum	
II.5.5.	Effets indésirables – Contre indications	
		0
II.6.	Arnica	page 9
II.6.1. II.6.2.	Eléments de botanique Constituants	
II.6.3.	Propriétés	
II.6.4.	Etude sur les propriétés de l'arnica	
II.6.5.	Effets indésirables – Contre indications	
II.7.	Saule	page 10
II.7.1.	Eléments de botanique	page 10
11.7.2.	Constituants	
II.7.3.	Propriétés	
II.7.4.	Etude sur les propriétés de la saule	
II.7.5.	Effets indésirables – Contre indications	
II.8.	Menthol Menthol	page 11
II.8.1.	Description	-
II.8.2.	Propriétés	
II.8.3.	Etude sur les propriétés de la Cannelle	
II.8.4.	Effets indésirables – Contre indications	
<u>II.9.</u>	<u>Camphre</u>	page 12
II.9.1.	Eléments de botanique	
II.9.2.	Constituents	
II.9.3. II.9.4.	Propriétés Etude sur les propriétés du camphre	
II.9.4. II.9.5.	Effets indésirables – Contre indications	
II.10.	Autres composés	page 12
	e III : méthode de préparation du produit fini	page 13
	ographie_	page 14
_		. •

Partie I : données administratives et résumé du dossier

I.1. Renseignements administratifs

Responsable de la mise sur le marché et de la commercialisation

SANTE VERTE Ltd.

Unit E / Foster Road Ashford Business Park Sevington, Ashford Kent, TN24 0SH

Tél.: 44 (0) 1233 504 444 Fax: 44 (0) 1233 504 450 www.sante-verte.com

I.2. Résumé des caractéristiques du produit

Les douleurs articulaires et musculaires de type courbatures, sont très fréquentes, souvent sans gravité et généralement consécutives à un effort important. Les courbatures sont les plus douloureuses 12 à 48 heures après l'effort et durent généralement 5 à 7 jours. SPRAY'DOL est un spray à base de plante et minéraux qui permet de soulager et d'apaiser les douleurs articulaires et musculaires.

Les ingrédients de SPRAY'DOL sont traditionnellement utilisés pour soulager les troubles articulaires et musculaires et apaiser l'inflammation présente.

En aucun cas les renseignements donnés ne peuvent se substituer à un avis médical et chaque utilisateur est tenu responsable de ses propres actes, de sa santé et de sa sécurité.

I.3. Etiquetage et notice

Pour 100 mL:

Huile essentielle de Gingembre	0,452 mL
Huile essentielle de Zédoaire	0,5 mL
Huile essentielle de Cannelle	0,192 mL
Huile essentielle de Gaultherie	1 mL
Extrait glycolique d'Harpagophytum	0,100 mL
Extrait glycolique d'Arnica montana	0,100 mL
Extrait glycolique de Saule	0,075 mL
Menthol	0,500 mL
Camphre	1,5 mL

Ingrédients: Alcool, eau, conservateurs: propylène glycol, benzyl benzoate; émulsifiants: huile de ricin hydrogénée, trideceth-9; camphre, huile essentielle de gaulthérie (Gaultheria procumbens), menthol, huile essentielle de Zédoaire (Curcuma zedoaria), huile essentielle de gingembre (Zingiber officinalis), huile essentielle de cannelle (Cinnamomum zeylanicum), eugénol, extrait glycolique d'arnica (Arnica montana), extrait glycolique d'harpagophytum (Harpagophytum procumbens), cinnamal, extrait d'écorce de saule (Salix alba), limonène, citral, linalol, géraniol, citronellol, farnesol.

pH = 5-7

Conseils d'utilisation:

Tenir le flacon à 8-10 cm de la zone intéressée, vaporiser la préparation en quantité suffisante pour couvrir les parties à traiter. Répéter l'application en fonction des besoins.

SPRAY'DOL peut provoquer une légère sensation de chaleur ainsi que des rougeurs locales, signes d'un effet bénéfique.

Ce produit n'est pas un médicament.

Maintenir soigneusement fermé dans un endroit frais, à l'abri de l'humidité.

Tenir hors de portée des enfants.

Référence: PHSV043

Tube de 100 mL

Contre-indications:

Femmes enceintes et allaitantes demander conseil à votre médecin. Ne pas administrer aux enfants de moins de 6 ans.

Partie II: documentation scientifique

Douleurs articulaires et musculaires

Les problèmes musculaires et articulaires sont généralement dus à des accidents survenus dans la vie quotidienne, à la pratique du sport ou au vieillissement de l'organisme. Les remèdes médicinaux qui sont prescrits après les premiers soins atténuent la douleur et l'inflammation, détendent les muscles, purifient l'organisme et accélèrent la cicatrisation.

Les traitements par voie externe soulagent les douleurs musculaires et articulaires, les entorses et les gonflements, ainsi que de nombreuses autres affections.

De telles affections nécessitent un repos, simplement en ralentissant les activités quotidiennes. Il est également important de se maintenir en forme, en n'oubliant pas d'échauffer tous les muscles et articulations de l'organisme avant tout effort. Enfin il est conseillé d'utilisé des analgésiques et anti-inflammatoire. SPRAY'DOL est une solution adaptée à ce type de problèmes et ne nécessite pas le recours à un médecin traitant.

Ce produit est destiné aux personnes :

- pratiquant une activité sportive soutenue ou non
- ayant une activité sédentaire l'obligeant à rester assis longtemps ou à « piétiner » (personnel de bureau, chauffeurs, vendeurs, coiffeurs)
- personnes âgées souffrant de rhumatismes
- personnes souffrant de douleurs ostéo-articulaires liées aux changements des saisons ou de temps
- après être resté dans une mauvaise posture (courbature)

<u>Remarque</u>: SPRAY'DOL peut également s'appliquer sur les plaies légères. Les huiles essentielles et extraits végétaux présents permettent à la fois de désinfecter et nettoyer la plaie, ainsi que de soulager l'inflammation et les douleurs pouvant survenir par la suite.

II.1 Huile essentielle de Gingembre

II.1.1 Eléments de botanique

Règne: Plantae

Sous-règne: Tracheobionta Division: Magnoliophyta Classe: <u>Liliopsida</u> Sous-classe Zingiberidae Ordre: **Zingiberales** Famille: **Zingiberaceae**

Genre: Zingiber Mill Nom latin: Zingiber officinale Nom vernaculaire : gingembre

Originaire d'Asie, le gingembre est cultivé sous les tropiques, par division du rhizome. Il pousse sur les sols riches et humides. On déterre le rhizome lorsque la plante a atteint 10 mois. On le lave et on le fait tremper. Il est parfois bouilli et épluché [8].

II.1.2 Principaux constituants

Huile essentielle (de 1 à 2%) et dérivés sesquiterpéniques, oléorésine (de 4 à 7,5%), phénols (gingéroles).

II.1.3 **Propriétés**

Antivomitif – favorise l'expulsion des gaz – stimulant – calme la toux- anti-inflammatoire – antiseptique.

Selon plusieurs études, l'action thérapeutique du gingembre est en grande partie due à l'oléorésine et à l'huile essentielle qu'il contient.

Le goût prononcé et les propriétés stimulantes de cette plante proviennent du gingérol, un constituant

Le gingembre est très efficace contre le mal des transports. Des tests effectués en 1990 ont établis qu'il soignait les nausées postopératoires mieux que les médicaments classiques.

Le gingembre est efficace en cas d'indigestions, de nausées (notamment matinales), de flatulences, de coliques, ainsi qu'en cas d'infections gastro-intestinales (dues à certaines intoxications alimentaires) grâce à ses propriétés antiseptiques.

Le gingembre est un remède efficace en cas de dégénérescence des organes et lorsque les extrémités du corps sont mal irriguées, car il améliore la circulation dans les vaisseaux capillaires.

Le gingembre est également prescrit en cas de douleurs musculaires et rhumatismales [9].

L'huile essentielle de gingembre, en usage externe, a prouvé qu'elle possède d'importantes propriétés révulsives, analgésiques, antioxydantes et antiseptiques.

Etudes sur les propriétés de l'huile essentielle de gingembre

Douleurs rhumatismales. Deux études de cas indiquent que le gingembre pourrait être utile pour contrer la douleur associée à l'arthrite rhumatoïde [10,11].

Une étude clinique menée auprès de 247 sujets souffrant d'une arthrose du genou a démontré qu'un extrait de gingembre et de galanga (Alpinia galanga) pouvait soulager modérément ce type de douleur articulaire [12]. Une recherche antérieure n'avait pas constaté de différence significative entre l'effet d'un extrait de gingembre seul et celui d'un placebo chez des personnes souffrant d'arthrose au genou ou à la hanche [13].

Effet antibactérien, antifongique, antioxydant et anti-inflammatoire démontrés in vitro [14-18].

Effets indésirables et contre indications II.1.5

Aucun connu.

Femmes enceintes et allaitantes : demander conseil à votre médecin.

II.2. Huile essentielle de Zédoaire

II.2.1. Eléments de botanique

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

 Classe :
 Liliopsida

 Sous-classe
 Zingiberidae

 Ordre :
 Zingiberales

 Famille :
 Zingiberaceae

 Genre :
 Curcuma L.

Nom latin: Curcuma zedoaria

Noms vernaculaires : Zédoaire

Partie utilisée: Rhizome

Plante vivace à grandes feuilles effilées et à fleurs roses ou jaunes, dotée d'une racine aromatique jaune pâle. La zédoaire est très répandue en Inde et dans l'est de l'Asie. On la cultive en Inde, au Bangladesh, en Indonésie, Chine et à Madagascar.

II.2.2. Constituants

Huile essentielle, curdione, sesquiterpènes, curcumine, curcumol.

II.2.3. Propriétés

La zédoaire a les mêmes emplois que le gingembre. Elle traite l'indigestion, la nausée, les flatulences et les ballonnements. En Chine on la prescrit pour combattre certaines tumeurs.

Le curcumol et la curdione auraient des propriétés anticancérogènes. Lors d'études menées en Chine, la zédoaire a permis de limiter la progression du cancer du col de l'utérus, renforçant l'efficacité de la radiothérapie et de la chimiothérapie.

L'huile essentielle est utilisée pour usage topique, surtout sur les muscles, comme stimulant, tonifiant et réactivant. Egalement utilisé pour nettoyant et soigner les blessures, plaies et autres désordres cutanés [19].

II.2.4. Etude sur les propriétés de l'huile essentielle de Zédoaire

La zédoaire contenant de la curcumine, de nombreuses études se sont centrées sur les actions de cette molécule. Ainsi, il a été mis en évidences des propriétés **anti-inflammatoires et antioxydantes** [20].

En 1986, les résultats d'un essai clinique portant sur 45 patients souffrant d'inflammation subséquente à une intervention chirurgicale ont démontré que l'action anti-inflammatoire de la curcumine (1200 mg par jour) était supérieure à celle d'un placebo et semblable à celle de la phénylbutazone (300 mg par jour), un médicament dont les effets sont comparables à ceux des corticostéroïdes (médicaments anti-inflammatoires de synthèse) [21,22].

II.2.5. Effets indésirables – Contre indications Aucun connu.

II.3. Huile essentielle de Cannelle

II.3.1. Eléments de botanique

Règne :PlantaeSous-règne :TracheobiontaDivision :MagnoliophytaClasse :MagnoliopsidaSous-classeMagnoliidaeOrdre :LauralesFamille :Lauraceae

Genre:

Nom latin : Cinnamomum zeylanicum

Cinnamomum

Nom vernaculaire: Cannelle

Originaire du Sri Lanka et du sud de l'Inde, la cannelle pousse dans les forêts tropicales, jusqu'à 500m d'altitude. Elle est cultivée de manières intensive dans toutes les régions tropicales, notamment aux Philippines et aux Antilles. On la multiplie par bouturage et, tous les deux ans, à la saison des pluies, on taille les arbrisseaux au ras du sol. L'écorce est récoltée sur les nombreux rejets et mise à fermenter pendant 24h; l'écorce interne peut alors être séparée de l'écorce externe.

II.3.2 Constituants

Jusqu'à 4% d'huile essentielle (aldéhyde cinnamique 65 à 90%, phénols 4 à 12%), tanins, coumarines, mucilages.

II.3.3 Propriétés

Favorise le « réchauffement » - favorise l'expulsion des gaz – antispasmodique – antiseptique – antiviral.

L'intérêt thérapeutique de la cannelle est surtout dû aux **propriétés antivirales et stimulantes de son huile essentielle**. Elle stimule la circulation notamment périphérique (doigts et orteils). C'est aussi un remède classique en cas de troubles digestifs tels que nausées, vomissements et diarrhées, mais aussi contre les **douleurs musculaires** et rhumes.

L'huile essentielle de cannelle est composée de 65-90 % d'aldéhyde cinnamique, 4 à 12 % de phénols (surtout **eugénol**) et les composés suivants: camphre, bêta-caryophyllène, benzaldéhyde, cuminaldéhyde, cinéol, phellandrène, etc. Elle stimule la digestion et la respiration, est **antiseptique** (active contre le bacille de la typhoïde), antispasmodique, vermifuge ; elle est indiquée dans l'atonie et les spasmes gastro-intestinaux, l'asthénie grippale.

II.3.4 Etudes sur les propriétés de l'huile essentielle de Cannelle

Une étude datant de 2007 indique que la cannelle possède des **propriétés antibactériennes** contre plusieurs souches communes. Il s'agit donc d'un conservateur naturel [23].

De même, une étude antérieure met en évidence l'action antioxydante de l'huile essentielle de cannelle [24].

II.3.5 Effets indésirables et contre indications Aucun connu.

II.4. Huile essentielle de Gaulthérie

II.4.1. Eléments de botanique

Règne: <u>Plantae</u> Tracheobionta Sous-règne: Division: Magnoliophyta Classe: Magnoliopsida Sous-classe **Dilleniidae** Ordre: **Ericales** <u>Ericaceae</u> Famille: Gaultheria Genre:

Nom latin : Gaultheria procumbens

Nom vernaculaire : Gaulthérie

Parties utilisées : feuilles, fruits et huile essentielle.

Petit buisson aromatique à feuilles coriaces et ovales, à petites fleurs blanches ou roses en forme de clochettes et à fruits rouges et brillants (15 cm de haut).

Originaire d'Amérique du Nord, la gaulthérie pousse dans les bois et sur les versants exposés. On récolte les feuilles et les fruits en été [8].

II.4.2 Constituants

Phénols (notamment de la gaulthérine et de l'acide salicylique), 0,8% d'huile essentielle ou essence de wintergreen (salicylate de méthyle), mucilage, résine et tanins [8].

II.4.3 Propriétés

Les Indiens utilisaient la gaulthérie pour soigner les maux de dos et de tête, les **rhumatismes**, les fièvres et les maux de gorge.

Cette plante est puissamment anti-inflammatoire, antiseptique et digestive. Elle atténue les douleurs rhumatismales et arthritiques. En tisane, elle soulage les flatulences et les coliques. Utilisée sous forme de liniment ou d'onguent d'huile essentielle, elle apaise les douleurs des muscles, des ligaments et des articulations et peut servir à traiter des affections névralgiques comme la sciatique (compression douloureuse d'un nerf du bas de la colonne vertébrale) ou les névralgies faciales. L'huile essentielle est parfois prescrite contre la cellulite. Certaines tribus comme les Inuit du Labrador mangent les baies crues et utilisent les feuilles pour calmer les maux de tête, les douleurs musculaires et les maux de gorge [8].

L'huile essentielle de gaulthérie soulage les douleurs musculaires associées au surmenage, au mal de dos, à l'arthrite et à tout problème musculo-squelettique. En améliorant la circulation de l'Énergie et du Sang, elle permet aux muscles de se détendre et diminue l'inflammation des articulations et des tendons. Elle soulage la douleur et aide au processus de guérison [4].

II.4.4 Etudes sur les propriétés

Une étude menée en 2007 a mis en évidence l'activité anti-inflammatoire et analgésique de l'acide salicylique extrait de gaulthérie [25].

Une étude antérieure datant de 2001 souligne, entre autres, l'utilisation commune de la gaulthérie pour traiter les rhumatismes et les douleurs liées à l'arthrite. Il est également précisé que dans le cas de la gaulthérie, les études cliniques et pharmacologiques se concentrent sur les effets de la plante sur le traitement de l'arthrite rhumatoïde [26].

La gaulthérie possède également une activité **antibactérienne** sur des souches telles que : *Staphylococcus aureus, Escherichia coli et Pseudomonas aeroginosa.* Cette qualité est retrouvée aussi bien dans **l'huile essentielle** que dans les autres parties de la plante [27].

Enfin, en 2002 une étude indiquait le fort pouvoir **antioxydant** de la plante et plus précisément du fruit [28].

II.4.5 Effets indésirables et contre indications

Ne pas prescrire aux personnes allergiques à l'aspirine.

Aucune irritation connue [29].

II.5. Harpagophytum

II.5.1. Eléments de botanique

Règne : Plantae Sous-règne: Tracheobionta Division: Magnoliophyta Classe: Magnoliopsida Sous-classe Asteridae Ordre: Scrophulariales Famille: <u>Pedaliaceae</u> Genre: Harpagophytum Harpagophytum Nom latin: procumbens

Nom vernaculaire: Harpagophytum, griffe du diable

L'Harpagophytum est originaire d'Afrique centrale et du Sud; très répandu dans le veldt du Transvaal, il se plaît dans les sols argileux et sablonneux, au bord des chemins et sur les terres incultes, notamment quand la végétation naturelle a été défrichée. Les jeunes tubercules qui se multiplient à partir de graines au printemps, sont déracinés en automne et débités en morceaux d'environ 2 cm de long. Les tubercules — qui contiennent les constituants actifs — sont séparés des racines, car le mélange serait susceptible de neutraliser l'efficacité de la plante [8].

II.5.2 Constituants

Iridoïdes (harpagoside), sucres (stachyose), phytostérols, flavonoïdes, quinone (harpagoguinone).

II.5.3 Propriétés

Anti-inflammatoire, soulage la douleur, stimulant digestif.

En France, des recherches menées ont montré, en 1992, les propriétés anti-inflammatoires de l'harpagophytum.

Compte tenu de son efficacité dans le traitement des symptômes des douleurs articulaires, l'harpagophytum semble devoir être considéré comme un antalgique.

L'amertume de l'harpagophytum stimule et tonifie le système digestif. Nombre de troubles arthritiques s'associent à une mauvaise digestion et à une mauvaise assimilation; l'effet stimulant de cette plante sur l'estomac et la vésicule biliaire contribue à sa valeur thérapeutique comme remède **anti-arthritique**.

Remède africain: il est employé comme tonique, pour soigner troubles digestifs, arthrite et rhumatismes, et comme fébrifuge. En pommade il sert à soulager les irritations, ulcères et brûlures.

<u>Usages en Occident</u>: cette plante est vendue en comprimés pour traiter les états arthritiques et rhumatismaux; elle peut tout aussi bien **soulager les douleurs musculaires** que les crises de goutte, les douleurs dorsales, les fibrosites et les arthroses.

C'est une plante médicinale dont la racine est inscrite dans la pharmacopée européenne avec l'indication « traditionnellement utilisée dans le traitement symptomatique des manifestations articulaires douloureuses mineures ».

Soulager les douleurs lombaires et arthritiques - Soulager les douleurs aux articulations, aux muscles ou aux tendons, stimuler l'appétit et faciliter la digestion.

II.5.4 Etudes sur les propriétés de l'harpagophytum

Bien que l'harpagophytum soit plus efficace sur la **douleur arthrosique** que le placebo [30], le dossier clinique d'évaluation d'harpagophytum (synthèse publiée en 2004) est maigre, d'une qualité médiocre et de faible niveau de preuves. Il n'existe pas de comparatif versus traitement de référence pour l'arthrose [31].

Douleurs lombaires et arthritiques. Les résultats de plusieurs essais cliniques, avec ou sans groupe placebo, indiquent que la racine de griffe du diable peut **améliorer la mobilité et soulager** sensiblement la **douleur** dans les cas de **troubles musculo-squelettiques**, notamment **l'arthrose** et les maux de dos [32-38].

Par exemple, une étude comparative à double insu portant sur 122 sujets souffrant d'arthrose à la hanche ou au genou a été publiée en 2000 : une dose quotidienne de 2 610 mg de griffe du diable (Harpadol®) prise durant quatre mois s'est avérée aussi efficace pour soulager la douleur que 100 mg de diacérhéine, un médicament antiarthritique [37].

Des résultats similaires ont été obtenus au cours d'un autre essai comparatif portant sur 88 sujets souffrant de douleurs lombaires : la plante a été aussi efficace pour réduire les douleurs que le rofécoxib [38] (Vioxx®), qui a été retiré du marché en septembre 2004 à cause de ses effets indésirables.

Au cours d'un essai clinique à double insu mené auprès de 63 patients, des chercheurs ont constaté **qu'en plus d'agir sur les articulations et les tendons**, la plante **favorisait la détente musculaire**, sans pour autant exercer une action sur le système nerveux central [39].

Une revue systématique des essais cliniques a été publiée en septembre 2004. Les auteurs se sont attardés à douze études portant sur des sujets (1 105 en tout) souffrant de douleurs lombaires ou arthritiques [40]. Huit de ces études ont été publiées dans des revues médicales allemandes et françaises non répertoriées dans Medline. Les auteurs ont conclu que les preuves de l'efficacité de la griffe du diable sont solides dans le cas des douleurs lombaires aiguës traitées à l'aide d'un extrait aqueux fournissant 50 mg d'harpagoside par jour. Les données concernant les douleurs arthritiques sont un peu moins convaincantes. Au cours de ces études on a utilisé des extraits normalisés fabriqués en Europe (Doloteffin®, Harpadol®, Flexiloges®, WS 1531®, par exemple).

Des recherches indiquent que **l'action anti-inflammatoire** de la griffe du diable serait différente de celle des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). En effet, plutôt que de s'attaquer aux prostaglandines, la griffe du diable **réduirait la production des leucotriènes** qui sont d'autres substances impliquées dans le processus d'inflammation [41-43].

II.5.5 Effets indésirables et contre indications Aucun connu.

II.6. Arnica

II.6.1. Eléments de botanique

Règne: Plantae Sous-règne: **Tracheobionta Division**: Magnoliophyta Classe: <u>Magnoliopsida</u> Sous-classe: Asteridae Ordre: Asterales Famille: <u>Asteraceae</u> Genre: Arnica

Nom latin : Arnica montana

Noms vernaculaires : Arnica

Partie utilisée : fleurs et rhizome

Plante vivace aromatique, à feuilles duveteuses en forme d'œuf et à fleurs jaune-orange (30 cm de haut). L'Arnica pousse dans les pâturages de l'Europe centrale, d'Amérique du Nord et en Sibérie. En France, on ramasse les fleurs entre juin et août; on attend que la plante soit fanée pour récolter les rhizomes en automne.

En Europe, l'arnica a toujours fait partie de la

pharmacopée populaire [8].

II.6.2. Constituants

Lactones sesquiterpéniques (hélénaline, dihydrohélénaline) (0.3 à 1%), flavonoïdes (0.4 à 0.6%) et l'huile essentielle (0.2 à 0.5%) renfermant elle-même du thymol, du mucilage et des polysaccharides [8]. Contient également des caroténoïdes, triterpénoïdes, phytostérols, acides gras, polysaccharides, acides phénoliques, coumarines [44].

II.6.3. Propriétés

L'arnica est connue sous formes d'onguent et de compresses pour **soulager** les **contusions**, les **entorses** et les **douleurs musculaires**. Il stimule également la circulation du sang. **Anti-inflammatoire**, il accélère la résorption des hématomes.

Propriétés anti-inflammatoire et analgésique [7].

L'Arnica est utilisé afin de soigner les ecchymoses, les œdèmes associés à une fracture, les **troubles musculaires** (foulures) et articulaires (arthrose), les furoncles, les piqûres d'insectes et les insuffisances veineuses (phlébites et varices). Pour le cas d'une inflammation de la cavité orale et de la gorge, la teinture mère 1 DH s'utilise en gargarisme (où il faut éviter d'avaler la solution) [7].

Ce sont les fleurs (utilisées), riches en lactones sesquiterpéniques, qui sont à l'origine de l'action antiphlogistique et analgésique susceptible de réduire œdèmes et douleurs d'origine inflammatoire. L'extrait s'est avéré particulièrement efficace contre les douleurs muscolo-squelettiques. Utile dans le cas de contusions, hématomes, distorsions et douleurs musculaires.

II.6.4. Etude sur les propriétés de l'arnica

Douleurs musculaires. Au cours d'une étude préliminaire avec placebo, menée auprès de 12 volontaires, on a pu observer l'efficacité d'un gel d'arnica pour **soulager les douleurs musculaires** [45].

Arthrose. Au cours d'un essai sans placebo mené auprès de 79 sujets souffrant d'arthrose du genou (légère à modérée), les participants ont rapporté un soulagement de la douleur à la suite d'applications topiques d'un gel d'arnica [46].

Soulagement des douleurs postopératoires. Dans un essai à double insu mené auprès de 37 sujets soumis à une chirurgie endoscopique pour le traitement du syndrome du canal carpien, on a traité les patients soit en combinant de l'arnica homéopathique par voie orale à du gel d'arnica en application topique, soit en administrant un placebo. Les patients traités avec l'arnica ont rapporté une diminution significative de la douleur par rapport à ceux du groupe placebo [47]. Les résultats d'un essai similaire, comparant l'efficacité d'un placebo à celle du traitement homéopathique sans l'application du gel, n'ont pas permis de démontrer l'efficacité de la préparation homéopathique [48]. Ces résultats suggèrent que l'effet anti-inflammatoire de l'arnica est attribuable à la préparation phytothérapeutique et non aux granules homéopathiques.

Les activités **anti-inflammatoires et antimicrobiennes** de l'arnica ont également été démontrées par des études contemporaines. Ces dernières ont précisées un effet tonique utérin, analgésique respiratoire et cardiovasculaire de l'arnica (augmentation de l'amplitude de contraction associée à une augmentation

simultanée de la fréquence) [49]. L'activité **fongicide** de l'hélanaline et dérivés sur certains champignons et levures a aussi été prouvée [50].

II.6.5. Effets indésirables – Contre indications

L'arnica est toxique [51,52,53]: ne pas employer en usage interne. Ne pas appliquer sur des plaies ouvertes [8].

Utilisation externe prolongée peut entraîner des dommages cutanés.

Femmes enceintes et allaitantes : demander conseil à votre médecin.

II.7. Saule

II.7.1. Eléments de botanique

Règne: Plantae Sous-règne: **Tracheobionta** Division: Magnoliophyta Classe: Magnoliopsida Sous-classe: Dilleniidae Ordre: **Salicales** Famille: Salicaceae Salix Genre: Nom latin: Salix alba

Noms vernaculaires : Saule blanc

Originaire de presque toute l'Europe, le saule blanc pousse également en Afrique du Nord et en Asie, dans les zones humides. On le multiplie à partir de boutures de bois à moitié mûr (en été), ou dur (en hiver). Les arbres sont fréquemment écimés et les branches des saules âgés de 2 à 5 ans sont écorcées au printemps [8].

II.7.2. Constituants

Glucosides-phénoliques (jusqu'à 11%) – acide salicylique. Flavonoïdes, tanins (jusqu'à 20%).

II.7.3. Propriétés

Anti-inflammatoire - soulage la douleur - fait tomber la fièvre - antirhumatismal - astringent

L'acide salicylique possède des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires. Il inhibe la production de prostaglandine, calme la douleur et soulage la fièvre.

Le saule blanc est un remède efficace en cas d'arthrite et de rhumatismes dorsaux et articulaires (genoux et hanches). Associé à d'autres plantes et à un régime alimentaire, il soulage les inflammations, accroît la souplesse des articulations atteintes [8].

Soulager les douleurs lombaires - Soulager les douleurs arthritiques - Soulager la douleur due à l'arthrose, aux rhumatismes, à la bursite, à la tendinite, au mal de tête, à la dysménorrhée - Faire baisser la fièvre, soulager les douleurs rhumatismales et le mal de tête.

II.7.4. Etude sur les propriétés de l'arnica

Douleurs arthritiques. En 1996, des chercheurs anglais ont mené une étude croisée avec placebo auprès de 82 sujets souffrant de douleurs arthritiques chroniques [54]. Les résultats ont permis de conclure que l'écorce de saule exerçait un effet **analgésique** faible, mais statistiquement **significatif**.

Une étude à double insu publiée en 2001 et menée durant deux semaines auprès de 78 sujets souffrant d'arthrose a donné des résultats similaires. Les chercheurs ont constaté une diminution de 14 % de la douleur chez les sujets traités (240 mg de salicine par jour) et une augmentation de 2 % chez ceux ayant reçu un placebo [55].

Ces résultats positifs n'ont toutefois pas été confirmés par ceux d'un essai clinique à double insu avec placebo publiés en novembre 2004 [56]. Les 127 participants, qui souffraient d'arthrose du genou ou de la hanche, ont été répartis en trois groupes. Pendant six semaines, ils ont pris soit 240 mg d'extrait de saule blanc, soit 100 mg d'un médicament anti-inflammatoire (diclofénac) soit un placebo. Le saule blanc a été légèrement plus efficace que le placebo, soit une réduction respective de 17 % et de 10 % de la douleur, mais il s'agit d'une différence qui n'est pas statistiquement significative. Le diclofénac a été beaucoup plus efficace, en réduisant de 47 % les douleurs attribuables à l'arthrose.

Par ailleurs, les chercheurs ont aussi évalué l'effet du saule blanc auprès de 26 sujets souffrant d'arthrite rhumatoïde [57]. Là encore, l'extrait de saule blanc n'a pas été plus efficace que le placebo.

II.7.5. Effets indésirables – Contre indications

Ne pas donner aux personnes allergiques à l'aspirine.

Aucun connu.

II.8. Menthol

II.8.1. Description

Le menthol est un composé organique covalent obtenu soit par la synthèse, soit depuis l'extraction à partir de l'huile essentielle de menthe poivrée ou d'autres huiles essentielles de menthe. Le stéréoisomère le plus courant du menthol est le (-)-menthol, de configuration (1R,2S,5R). Il appartient à la famille des monoterpènes. A température ambiante (20 - 25 °C), il se trouve sous forme solide, d'une couleur d'un blanc cireux. Il fond si l'on augmente légèrement la température. Le menthol a des propriétés anti-inflammatoires et antivirales. Il est d'ailleurs utilisé pour soulager les irritations mineures de la gorge. Il est également un anesthésique local.

II.8.2 - Propriétés

Soulagement à court terme de la gorge endolorie et de l'irritation mineure de la bouche ou de la gorge. (Bains de bouche par exemple).

Antipruritique pour réduire les démangeaisons

Anesthésique local pour soulager des maux et douleurs mineures telles que des crampes musculaires, entorses, migraines,... Il peut être utilisé seul ou combiné avec du piment ou du camphre. En Europe, il est plutôt utilisé en gel ou en crème

II.8.3 – Etudes sur les propritétés du menthol

Une étude de 2008 a mis en évidences les effets analgésiques du menthol sur des douleurs périphériques et centrales [60].

II.8.4 – Effets indésirables et contre indications Aucun connu.

II.9. Camphre

Ordre:

II.9.1. Eléments de botanique

Règne: Plantae Sous-règne : Tracheobionta Magnoliophyta Division: Classe: <u>Magnoliopsida</u> Sous-classe: Magnoliidae

Famille: Lauraceae

Genre: Cinnamomum Schaeff Nom latin: Cinnamomum camphora

Laurales

Noms vernaculaires : camphrier du Japon

Parties utilisées : tronc, racines, bois, feuilles, petites branches et huile essentielle.

Arbre à feuilles persistantes et à petites fleurs jaunes portant des baies rouges (30 m de haut).

Originaire de Chine et du Japon, cet arbre est cultivé dans les régions tropicales et subtropicales pour son bois, dont on extrait l'huile de camphre [8].

Le camphre est un composé aromatique solide issu du camphrier. Le camphre, de formule C₁₀H₁₆O, est blanc, volatil, d'odeur vive. C'est une cétone à partir de laquelle on synthétise le bornéol et le camphène. Quasi insoluble dans l'eau, il est soluble dans les solvants organiques. Le camphre est récupéré par distillation de morceaux de racines, de tiges ou d'écorces du camphrier [7].

II.9.2. Constituants

Cette plante contient une huile essentielle composée de camphre, de safrol, d'eugénol, de terpinéol et de lignanes. Le safrol serait cancérogène. Le camphre à la fois irritant et antiseptique, est une substance blanche et cristalline extraite du tronc, des racines et d'autres parties du camphrier [8].

II.9.3. Propriétés

Le camphre possède des propriétés antiseptiques, stimulantes et antispasmodiques. Il est le plus souvent appliqué en usage externe. C'est un onguent adoucissant et analgésique qui soulage arthrite et douleurs rhumatismales, névralgies et maux de dos. Il soigne les affections cutanées comme l'herpès et les engelures, ainsi que, en friction, les bronchites et autres infections des voies respiratoires. Son usage interne n'est pas conseillé [8].

II.9.4. Etude sur les propriétés du camphre

En 2008, une étude a mis en évidence les propriétés **fongicides** du camphre contre la contamination des matières premières [58]. En effet, l'huile essentielle de camphre inhibe complètement les aflatoxines.

Une étude antérieure datant de 2006 s'est intéressée au positionnement du camphre pour le traitement des maladies inflammatoires telles que les rhumatismes et les douleurs musculaires. Ainsi, les résultats suggèrent que l'action anti-inflammatoire du camphre peut être due à la modulation de la production de cytokine, de PGE2 et de monoxyde d'azote (NO), ainsi qu'à la modulation du stress oxydatif. Ce dernier point confère donc une activité antioxydante au camphre [59].

II.9.5. Effets indésirables – Contre indications Usage externe uniquement. Aucun connu.

II.10. Autres Composés

SPRAY'DOL renferme en faibles quantités :

- Farnesol
- Citronellol
- Géraniol
- Linalool
- Citral
- Limonène
- Cinnamal
- Eugénol

D'une manière générale, ces molécules sont des actifs odiférants qui possèdent des caractéristiques intéressantes venant appuyer les propriétés principales des ingrédients majoritaires.

En effet, des propriétés antiseptiques, anti-inflammatoires et calmantes sont avancées pour ces composés. C'est leur diversification et leur association entre eux et avec les ingrédients majoritaires qui favorisera leur action.

L'eugénol est très utilisé en pharmacie contre les infections notamment pour ses propriétés antiseptiques et analgésiques. Sa propriété antiseptique peut s'expliquer par son action au niveau de la membrane cellulaire. Des propriétés anti-inflammatoires ont été prouvées in-vitro par l'action inhibitrice de l'eugénol sur la 5-lipooxygénse, une enzyme impliquée dans le cadre de la réponse inflammatoire [61].

Bien qu'on ait un moment pensé qu'il pouvait être la cause de cancers du rein chez le rat, le limonène est aujourd'hui connu comme étant un agent anticancéreux [62] avec une valeur potentielle comme outil anticancéreux diététique chez les humains [63].

Le linalol est un composé actif aux actions dynamisantes et stimulantes. Linalol, citronellol et géraniol ont des propriétés équilibrantes et toniques.

Partie III : méthode de préparation du produit fini

- Formule de fabrication
- Procédé de fabrication
- Contrôle de qualité en cours de fabrication
- · Spécifications du matériel utilisé
- Validation du procédé

Documents disponibles sur simple demande.

Bibliographie

- 1. www.doctissimo.fr
- 2. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=pccompound
- 3. http://stud.eao.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/index.html?dispg=bioch
- http://www.passeportsante.net/fr
- 5. http://plants.usda.gov/index.html
- 6. http://www.nutranews.org/fra
- 7. http://www.wikipedia.org
- 8. Encyclopédie des plantes médicinales : identification, préparations, soins. 2^{ième} édition. 2001 Larousse.
- Srivastava KC, Mustafa T. (1989) Ginger (Zingiber officinale) and rheumatic disorders. Med Hypotheses. 1989 May:29(1):25-8
- 10. Srivastava KC, Mustafa T. Ginger (Zingiber officinale) and rheumatic disorders. *Med Hypotheses* 1989 May:29(1):25-8.
- 11. Srivastava KC, Mustafa T. Ginger (Zingiber officinale) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med Hypotheses* 1992 Dec;39(4):342-8.
- 12. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2001 Nov;44(11):2531-8.
- 13. Bliddal H, Rosetzsky A, et al. A randomized, placebo-controlled, cross-over study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2000 Jan;8(1):9-12.
- 14. Mascolo N, Jain R, Jain S, et al. Ethnopharmacological investigation of ginger (*Zingiber officinale*). J Ethnopharmacol 1989;27:129-40.
- 15. Endo K, Kanno E, Oshima Y. Structures of antifungal diarylheptenones, gingerenones A, B, C and isogingerenone B, isolated from the rhizomes of *Zingiber officinale*. Phytochemistry 1990;29(3):797-9.
- 16. Cao Z, et al. Scavenging effects of ginger on superoxide anion and hydroxyl radical. Chung-kuo chung yao tsa chih (China journal of Chinese Materia Medica) 1993;18(12):750-1.
- 17. Zhou Y, Xu R. Antioxidative effect of Chinese drugs. Chung-kuo chung yao tsa chih (China journal of Chinese Materia Medica) 1992;17(6):368-9,373.
- 18. Surh YS, Lee E, Lee JM. Chemoprotective properties of some pungent ingredients present in red pepper and ginger. Mutat Res 1998;402:259-67.
- 19. Hisashi M, Toshio M et al, Medicinal Foodstuffs. Inhibitors of nitric oxide production and new sesquiterpenes, zedoarofuran, 4-epicurcumenol, neocurcumenol, Gajutsulactones A and B, and Zedoarolides A and B, from Zedoariae Rhizoma. Kyoto pharmaceutical university, Misasagi, yamashina-ku, Kyoto 607-8412, Japan. Received july 3, 2001; accepted spetember 4, 2001.
- 20. Hatcher H, Planalp R, Cho J, Torti FM, Torti SV. Curcumin : From ancient medicine to current clinical trials. Cell Mol Life Sci. 2008 Mar 7
- 21. Satoskar RR, Shah SJ, Shenoy SG. Evaluation of anti-inflammatory property of curcumin (diferuloyl methane) in patients with postoperative inflammation. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1986 Dec;24(12):651-4.
- 22. Chainani-Wu N. Safety and Anti-Inflammatory Activity of Curcumin: A Component of Tumeric (Curcuma longa). *J Altern Complement Med.* 2003 Feb;9(1):161-8.
- 23. Shan B, Cai YZ, Brooks JD, Corke H. Antibacterial properties and major bioactive components of cinnamon stick: activity against foodbome pathogenic bacteria. J Agric Food Chem. 2007 Jul 11;55(14):5484-90. Epub 2007 Jun 13.
- 24. Salmieri S, Lacroix M. Physicochemical properties of alginate/polycaprolactone-based films conatining essential oils._J Agric Food Chem. 2006 Dec 27;54(26):10205-14.
- 25. Zhang B, Li JB, Zhang DM, Ding Y, Du GH. Analgesic and anti-inflammatory activities of a fraction rich un gaultherin isolated from Gaultheria yunnanensis (FRANCH.) REHDER. Biol Pharm Bull. 2007 Mar;30(3):465-9.
- 26. Ma XJ, Zheng JH, Chen XZ. Studies on resources of ethnomedicine Gaultheria leucocarpa var. yunnanensis. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2001 Feb;26(2):85-9.
- 27. Ma XJ, Zhao L, Du CF, Gong YJ, Zheng JH, Chen XZ. Screening of anti-bacteria activity of extracts of Gaultheria leucocarpa var. yunnanensis. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2001 Apr;26(4):223-6.
- 28. Acuña UM, Atha DE, Ma J, Nee MH, Kennelly EJ. Antioxidant capacities of ten edible North American plants. Phytother Res. 2002 Feb;16(1):63-5.
- 29. Lee TY, Lam TH. Patch testing of 11 common herbal topical medicaments in Hong Kong. : *Contact Dermatitis* 1990 Mar:22(3):137-40.
- 30. Gagnier JJ et coll., Harpagophytum procumbens for osteoarthritisand low back pain: a systematic review BMC Complement Altern Med, 2004; 4: 13 Guyader M, Les plantes antirhumatismales. Etude historique et pharmacologique, et étude clinique du nébulisat d'Harpagophytum procumbens DC. chez 50 patients arthrosiques suivis en service hospitalier, Thèse pour l'obtention du diplôme d'Etat de docteur en médecine, Université Pierre et Marie Curie, Paris 1984
- 31. Revue Prescrire, Bien utiliser les plantes en situation de soins, 286, Aout 2007
- 32. Wegener T, Lupke NP. Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of devil's claw (Harpagophytum procumbens DC.). *Phytother Res.* 2003 Dec;17(10):1165-72.
- Chrubasik S, Junck H, et al. Effectiveness of Harpagophytum extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Eur J Anaesthesiol 1999 Feb;16(2):118-29

- 34. Chrubasik S, Thanner J, *et al.* Comparison of outcome measures during treatment with the proprietary Harpagophytum extract doloteffin in patients with pain in the lower back, knee or hip. *Phytomedicine* 2002 Apr;9(3):181-94.
- 35. Laudahn D, Walper A. Efficacy and tolerance of Harpagophytum extract LI 174 in patients with chronic non-radicular back pain. *Phytother Res* 2001 Nov;15(7):621-4.
- Wegener T. [Degenerative diseases of the musculoskeletal system--overview of current clinical studies of Devil's Claw (Harpagophyti radix)]. [Article en allemand, résumé en anglais]. Wien Med Wochenschr 2002;152(15-16):389-92.
- 37. Chantre P, Cappelaere A, et al. Efficacy and tolerance of Harpagophytum procumbens versus diacerhein in treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine*. 2000 Jun;7(3):177-83
- 38. Chrubasik S, Model A, et al. A randomized double-blind pilot study comparing Doloteffin and Vioxx in the treatment of low back pain. Rheumatology (Oxford) 2003 Jan;42(1):141-8.
- 39. Gobel H, Heinze A, *et al.* [Effects of Harpagophytum procumbens LI 174 (devil's claw) on sensory, motor und vascular muscle reagibility in the treatment of unspecific back pain]. [Article en allemand, résumé en anglais]. *Schmerz* 2001 Feb:15(1):10-8
- 40. Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. Harpgophytum procumbens for osteoarthritis and low back pain: a systematic review. BMC Complement Altern Med. 2004 Sep 15;4:13. Review. Texte intégral : www.biomedcentral.com
- 41. Moussard C, Alber D, et al. A drug used in traditional medicine, harpagophytum procumbens: no evidence for NSAID-like effect on whole blood eicosanoid production in human. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1992 Aug;46(4):283-6.
- 42. Whitehouse LW, Znamirowska M, Paul CJ. Devil's Claw (Harpagophytum procumbens): no evidence for anti-inflammatory activity in the treatment of arthritic disease. *Can Med Assoc J* 1983 Aug 1;129(3):249-51.
- 43. Loew D, Mollerfeld J, et al. Investigations on the pharmacokinetic properties of Harpagophytum extracts and their effects on eicosanoid biosynthesis in vitro and ex vivo. Clin Pharmacol Ther 2001 May;69(5):356-64.
- 44. Jean Bruneton, Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants, Lavoisier Tec&Doc, 1995, 504
- 45. Étude mentionnée dans : European Scientific Cooperative on Phytotherapy (Ed). Arnicae flos, *ESCOP Monographs on the Medicinal Uses of Plants Drugs*, Centre for Complementary Health Studies, Université d'Exeter, Grande-Bretagne, 1997
- 46. Knuesel O, Weber M, Suter A. Arnica montana gel in osteoarthritis of the knee: an open, multicenter clinical trial. Adv Ther. 2002 Sep-Oct;19(5):209-18.
- 47. Jeffrey SL, Belcher HJ. Use of Arnica to relieve pain after carpal-tunnel release surgery. *Altern Ther Health Med.* 2002 Mar-Apr;8(2):66-8.
- 48. Stevinson C, Devaraj VS, et al. Homeopathic arnica for prevention of pain and bruising: randomized placebocontrolled trial in hand surgery. J R Soc Med. 2003 Feb;96(2):60-5.
- 49. Schulz, V., R., Hansel., V. Tyler. 1998. *Rational Phytotherapy: A Physician's Guide to Herbal Medicine*. New York: Springer Verlag.
- 50. Willuhn G. Arnica Montana L. Porträt einer Arzneipflanze. Pharm Ztg 1991;136:2453-68.
- 51. Woerdenbag HJ, Merfort I, PaBreiter CM, Schmidt TJ, Willuhn G, van Uden W et al. Cytotoxicity of flavonoids and sesquiterpene lactones from *Arnica* species against the GLC4 and the COLO 320 cell lines. Planta Med 1994;60:434-7.
- 52. Weil D, Reuter HD. Einfluß von Arnika-Extrakt und Helenalin auf die Funktion menschlicher Blutplättchen. Z Phytotherapie 1988;9:26-8.
- 53. Schröder H, Lösche W, Strobach H, Lven W, Willuhn G, Till U, Schrör K. Helenalin and 11alpha, 13-dihydrohelenalin, two constituents from *Arnica Montana L*., inhibit human platelet function via thiol-dependent pathways. Thrombosis Res 1990;57;839-45.
- 54. Mills SY, Jacoby RK, *et al.* Effect of a proprietary herbal medicine on the relief of chronic arthritic pain: a double-blind study. *Br J Rheumatol* 1996 Sep;35(9):874-8.
- 55. Schmid B, Ludtke R, *et al.* Efficacy and tolerability of a standardized willow bark extract in patients with osteoarthritis: randomized placebo-controlled, double blind clinical trial. *Phytother Res* 2001 Jun;15(4):344-50.
- 56. Biegert C, Wagner I, et al. Efficacy and safety of willow bark extract in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: results of 2 randomized double-blind controlled trials. J Rheumatol. 2004 Nov;31(11):2121-30.
 7. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J (Ed). Expanded Commission E Monographs, American Botanical Council, publié en collaboration avec Integrative Medicine Communications, États-Unis, 2000, p. 410.
- 57. Krivoy N, Pavlotzky E, *et al.* Effect of salicis cortex extract on human platelet aggregation. *Planta Med* 2001 Apr;67(3):209-12.
- 58. Singh P, Srivastava B, Kumar A, Dubey NK. Fungal contamination of raw materials of some herbal rugs and recommendation of *Cinnamomum camphora* oil as herbal fungitoxicant. Microb Ecol. 2008 Mar 6.
- 59. Lee HJ, Hyun EA, Yoon WJ, Kim BH, Rhee MH, Kang HK, Cho JY, Yoo ES. In vitro anti-inflammatory and anti-oxidative effects of Cinnamomum camphora extracts. J Ethnopharmacol. 2006 Jan 16;103(2):208-16. Epub 2005 Sep 22.
- 60. Wasner G, Naleschinski D, Binder A, Schattschneider J, McLachlan EM, Baron R. The effect of menthol on cold allodynia in patients with neuropathic pain. Pain Med. 2008 Apr;9(3):354-8.
- 61. H. Raghavenraa H., B.T. Diwakra B.T.; Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 74 (2006) 23-27
- 62. Crowell PL. Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. J Nutr. 1999 Mar;129(3):775S-778S. PMID 10082788