

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2011

THESE N°: 62

**LES HUILES ESSENTIELLES, IMPORTANCE ET POTENTIALITES :
MISE A JOUR BIBLIOGRAPHIQUE DES DERNIERES RECHERCHES
SUR LEURS EMPLOIS ET TOXICITE ET ANALYSE DE LA COMPOSITION
DES HUILES ESSENTIELLES DE QUINZE PLANTES
DES PLUS CONSOMMEES AU MAROC**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Mohammed Azzeddine BENZAOUZ

Né le 22 Avril 1986 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Huile essentielle – Toxicité – Potentiel thérapeutique – Analyse CPG-mass.

JURY

Mr. A. ETTAIB Professeur de Physiologie	PRESIDENT
Mr. D. TOUATI Professeur de Pharmacognosie	RAPPORTEUR
Mme. S. TELLAL Professeur de Biochimie	} JUGES
Mr. A. DAMI Professeur Agrégé de Biochimie	



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUNHalima
- 28. Pr. BENSALID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-ptisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 32. Pr. AJANA Ali
- 33. Pr. AMMAR Fanid
- 34. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE
- 35. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 36. Pr. EL HAITEM Naïma
- 37. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 38. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 39. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 40. Pr. LACHKAR Hassan
- 41. Pr. OHAYON Victor*
- 42. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 43. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 44. Pr. DAFIRI Rachida
- 45. Pr. FAIK Mohamed
- 46. Pr. HERMAS Mohamed
- 47. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

48. Pr. ADNAOUI Mohamed
49. Pr. AOUNI Mohamed
50. Pr. BENAMEUR Mohamed*
51. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
52. Pr. CHAD Bouziane
53. Pr. CHKOFF Rachid
54. Pr. KHARBACH Aïcha
55. Pr. MANSOURI Fatima
56. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
57. Pr. SEDRATI Omar*
58. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

59. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
60. Pr. ATMANI Mohamed*
61. Pr. AZZOUZI Abderrahim
62. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
63. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
64. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
65. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
66. Pr. BENSOUDA Yahia
67. Pr. BERRAHO Amina
68. Pr. BEZZAD Rachid
69. Pr. CHABRAOUI Layachi
70. Pr. CHANA El Houssaine*
71. Pr. CHERRAH Yahia
72. Pr. CHOKAIRI Omar
73. Pr. FAJRI Ahmed*
74. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
75. Pr. KHATTAB Mohamed
76. Pr. NEJMI Maati
77. Pr. OUAALINE Mohammed*
78. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
79. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

80. Pr. AHALLAT Mohamed
81. Pr. BENOUDA Amina
82. Pr. BENSOUDA Adil
83. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
84. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
85. Pr. CHRAIBI Chafiq
86. Pr. DAOUDI Rajae
87. Pr. DEHAYNI Mohamed*
88. Pr. EL HADDOURY Mohamed
89. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
90. Pr. FELLAT Rokaya
91. Pr. GHAFIR Driss*
92. Pr. JIDDANE Mohamed

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie

93. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 94. Pr. TAGHY Ahmed
 95. Pr. ZOUHDI Mimoun

Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

96. Pr. AGNAOU Lahcen
 97. Pr. AL BAROUDI Saad
 98. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 99. Pr. BENJAAFAR Noureddine
 100. Pr. BENJELLOUN Samir
 101. Pr. BEN RAIS Nozha
 102. Pr. CAOUI Malika
 103. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 104. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
 105. Pr. EL AOUAD Rajae
 106. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 107. Pr. EL HASSANI My Rachid
 108. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
 109. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 110. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 111. Pr. ESSAKALI Malika
 112. Pr. ETTAYEBI Fouad
 113. Pr. HADRI Larbi*
 114. Pr. HASSAM Badredine
 115. Pr. IFRINE Lahssan
 116. Pr. JELTHI Ahmed
 117. Pr. MAHFOUD Mustapha
 118. Pr. MOUDENE Ahmed*
 119. Pr. OULBACHA Saïd
 120. Pr. RHRAB Brahim
 121. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
 122. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

123. Pr. ABBAR Mohamed*
 124. Pr. ABDELHAK M'barek
 125. Pr. BELAIDI Halima
 126. Pr. BRAHMI Rida Slimane
 127. Pr. BENTAHILA Abdelali
 128. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 129. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 130. Pr. CHAMI Ilham
 131. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
 132. Pr. EL ABBADI Najia
 133. Pr. HANINE Ahmed*
 134. Pr. JALIL Abdelouahed
 135. Pr. LAKHDAR Amina
 136. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Gynécologie – Obstétrique
 Traumatologie – Orthopédie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Neurochirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie

137. Mars 1995

138. Pr. ABOUQUAL Redouane
139. Pr. AMRAOUI Mohamed
140. Pr. BAIDADA Abdelaziz
141. Pr. BARGACH Samir
142. Pr. BEDDOUCHE Amqrane*
143. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
144. Pr. CHAARI Jilali*
145. Pr. DIMOU M'barek*
146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
147. Pr. EL MESNAOUI Abbes
148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
149. Pr. FERHATI Driss
150. Pr. HASSOUNI Fadil
151. Pr. HDA Abdelhamid*
152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
153. Pr. IBRAHIMY Wafaa
154. Pr. MANSOURI Aziz
155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
156. Pr. RZIN Abdelkader*
157. Pr. SEFIANI Abdelaziz
158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

159. Pr. AMIL Touriya*
160. Pr. BELKACEM Rachid
161. Pr. BELMAHI Amin
162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
165. Pr. GAOUZI Ahmed
166. Pr. MAHFOUDI M'barek*
167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
168. Pr. MOHAMMADI Mohamed
169. Pr. MOULINE Soumaya
170. Pr. OUADGHIRI Mohamed
171. Pr. OUZEDDOUN Naima
172. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-ptisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
174. Pr. BEN AMAR Abdesselem
175. Pr. BEN SLIMANE Lounis
176. Pr. BIROUK Nazha
177. Pr. BOULAICH Mohamed
178. Pr. CHAOUIR Souad*
179. Pr. DERRAZ Said
180. Pr. ERREIMI Naima
181. Pr. FELLAT Nadia
182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie

183. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
184. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
185. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
188. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
189. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
190. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
191. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-ptisiologie
195. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
196. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
197. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
198. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
199. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
200. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
201. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
203. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
204. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
206. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
207. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-ptisiologie
210. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
213. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-ptisiologie
214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
215. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
216. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
217. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
219. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

224. Novembre 2000

225. Pr. AIDI Saadia
226. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
227. Pr. AJANA Fatima Zohra
228. Pr. BENAMR Said
229. Pr. BENCHEKROUN Nabihah
230. Pr. CHERTI Mohammed
231. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
232. Pr. EL HASSANI Amine
233. Pr. EL IDGHIRI Hassan
234. Pr. EL KHADER Khalid
235. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
236. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
237. Pr. HSSAIDA Rachid*
238. Pr. LACHKAR Azzouz
239. Pr. LAHLOU Abdou
240. Pr. MAFTAH Mohamed*
241. Pr. MAHASSINI Najat
242. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
243. Pr. NASSIH Mohamed*
244. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

245. Pr. ABABOU Adil
246. Pr. AOUAD Aicha
247. Pr. BALKHI Hicham*
248. Pr. BELMEKKI Mohammed
249. Pr. BENABDELJLIL Maria
250. Pr. BENAMAR Loubna
251. Pr. BENAMOR Jouda
252. Pr. BENELBARHDADI Imane
253. Pr. BENNANI Rajae
254. Pr. BENOACHANE Thami
255. Pr. BENYOUSSEF Khalil
256. Pr. BERRADA Rachid
257. Pr. BEZZA Ahmed*
258. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
259. Pr. BOUHOUCHE Rachida
260. Pr. BOUMDIN El Hassane*
261. Pr. CHAT Latifa
262. Pr. CHELLAOUI Mounia
263. Pr. DAALI Mustapha*
264. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
265. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
266. Pr. EL HIJRI Ahmed
267. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
268. Pr. EL MADHI Tarik
269. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
270. Pr. EL OUNANI Mohamed

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

271. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 272. Pr. ETTAIR Said
 273. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 274. Pr. GOURINDA Hassan
 275. Pr. HRORA Abdelmalek
 276. Pr. KABBAJ Saad
 277. Pr. KABIRI EL Hassane*
 278. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 279. Pr. LEKEHAL Brahim
 280. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 281. Pr. MEDARHRI Jalil
 282. Pr. MIKDAME Mohammed*
 283. Pr. MOHSINE Raouf
 284. Pr. NABIL Samira
 285. Pr. NOUINI Yassine
 286. Pr. OUALIM Zouhir*
 287. Pr. SABBAH Farid
 288. Pr. SEFIANI Yasser
 289. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 290. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

291. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 292. Pr. AMEUR Ahmed *
 293. Pr. AMRI Rachida
 294. Pr. AOURARH Aziz*
 295. Pr. BAMOU Youssef *
 296. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 297. Pr. BENBOUAZZA Karima
 298. Pr. BENZEKRI Laila
 299. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 300. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 301. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 302. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 303. Pr. CHKIRATE Bouchra
 304. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 305. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 306. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 307. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 308. Pr. EL MANSARI Omar*
 309. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 310. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 311. Pr. HADDOUR Leila
 312. Pr. HAJJI Zakia
 313. Pr. IKEN Ali
 314. Pr. ISMAEL Farid
 315. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 316. Pr. KRIOULE Yamina
 317. Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

318. Pr. MABROUK Hfid*
 319. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 320. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 321. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 322. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 323. Pr. OUJILAL Abdelilah
 324. Pr. RACHID Khalid *
 325. Pr. RAISS Mohamed
 326. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 327. Pr. RHOU Hakima
 328. Pr. SIAH Samir *
 329. Pr. THIMOU Amal
 330. Pr. ZENTAR Aziz*
 331. Pr. ZRARA Ibtisam*

Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

332. Pr. ABDELLAH El Hassan
 333. Pr. AMRANI Mariam
 334. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 335. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 336. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 337. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 338. Pr. BOULAADAS Malik
 339. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 340. Pr. CHAGAR Belkacem*
 341. Pr. CHERRADI Nadia
 342. Pr. EL FENNI Jamal*
 343. Pr. EL HANCI ZAKI
 344. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 345. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 346. Pr. HACHI Hafid
 347. Pr. JABOUIRIK Fatima
 348. Pr. KARMANE Abdelouahed
 349. Pr. KHABOUZE Samira
 350. Pr. KHARMAZ Mohamed
 351. Pr. LEZREK Mohammed*
 352. Pr. MOUGHIL Said
 353. Pr. NAOUMI Asmae*
 354. Pr. SAADI Nozha
 355. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 356. Pr. TARIB Abdelilah*
 357. Pr. TIJAMI Fouad
358. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

359. Janvier 2005

360. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
361. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
362. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
363. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
364. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
365. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
366. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
367. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
368. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
369. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
370. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
371. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
372. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
373. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
374. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
375. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
376. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
377. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
378. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
379. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
380. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
381. Pr. KENDOUSI Mohamed*	Cardiologie
382. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
383. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
384. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
385. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
386. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
387. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
388. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Saïd*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie

439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhousain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie

484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie

Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces



*A la mémoire de mon oncle Sidi Larbi Benazzouz que j'aurais tant
aimé voir à mes côtés en ce moment*

*A mon grand-père Sidi Ali Benazzouz qui m'a vu naître et n'avait
de temps que pour la connaissance et la culture*

*A mon grand-oncle Sidi Aissa Benazzouz que je n'ai pas eu le
bonheur de connaître et que mon père cite à tout moment*

*A mes aïeux Sidi Larbi Benazzouz, Sidi Eriahi AlMaaroufi,
Aami Sid Elmiloudi que mon père invoque quotidiennement dans
ses prières*

*A celui qui nous a donné notre nom, Sidi Mohammed Benazzouz
et dont je porte le prénom Azzeddine .*

*Enfin sans oublier nos ancêtres spirituels Sidi Abderahman
Azzaine et Sidi Aissa Elhanouni*

*A mon père, pour tous les sacrifices auxquels tu as consenti pour me
faire suivre le bon chemin.*

A ma mère pour tes encouragements et ton affection.

A mon frère Abdelhamid, j'espère être un bon exemple pour toi

A mes oncles

Surtout A BaBa qui nous a tant aimé mon frère et moi

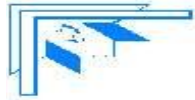
A mes tantes

A Mamma , A la mémoire de mes grand-mères ,:

Veillez trouver dans ce modeste travail

L'expression de mon affection la plus sincère

A toute la famille.



Remerciements



A notre maître et Président de thèse

Monsieur le Professeur A. ETTAIB

Professeur de physiologie

Nous sommes très honorés par votre présence dans la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos étudiants.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail en témoignage de notre grande estime et profonde gratitude.

*A notre maître et Rapporteur de these
Monsieur le professeur D. TOUATI
Professeur de pharmacognosie*

Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail. Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction.

Votre compétence, votre sérieux, votre disponibilité et votre rigueur sont pour nous le meilleur exemple à suivre.

Nous voudrions être dignes de votre confiance en nous et vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude infinie.

A notre maître et juge de these
Madame le pharmacien
lieutenant colonel S. TELLAL
Professeur de biochimie, chef du service
de biochimie de l'Hôpital Militaire d'Instruction
Mohammed V de Rabat

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger
parmi notre honorable jury.*

*Votre modestie, votre sérieux et votre compétence
professionnelle seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre
profession.*

*Permettez-nous de vous présenter dans ce travail, le témoignage
de notre grand respect.*

*A notre maître et juge de these
Monsieur le pharmacien
lieutenant colonel A. DAMI
Professeur agrégé de Biochimie*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous portons une grande considération tant pour votre extrême gentillesse que pour vos qualités professionnelles.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

Sommaire

Introduction	1
Chapitre I : Généralités	5
I.1 DEFINITION :	6
I.2 TECHNIQUES D'OBTENTION DES HUILES ESSENTIELLES	7
I.2.1 Les phénomènes se déroulant lors de l'extraction :	7
a) L'hydrodiffusion :	7
b) La co-distillation.....	8
c) Coalescence et décantation :	9
I.2.2 Méthodes et équipements d'obtention des huiles essentielles :	9
a) Extraction par entrainement à la vapeur d'eau :	9
b) Extraction par hydrodistillation :	9
c) Hydrodistillation sous pression :	9
d) Le système de thermopompage :	10
e) Turbodistillation :	10
f) Distillation assistée par micro-ondes :	10
g) L'expression à froid	11
I.3.BIOCHIMIE DES HUILES ESSENTIELLES [15,16]	12
I.4 LES TECHNIQUES D'ANALYSE DES HUILES ESSENTIELLES :	21
I.4.1 Techniques de séparation chromatographique	22
I.4.1.1 CCM ou chromatographie sur couche mince :	22
I.4.1.2 La chromatographie en phase gazeuse :	22
a) Principe et appareillage :	22
b) La CPG rapide et ultrarapide :	23
c) La CPG chirale :	25
d) La CPG bidimensionnelle CPG x CPG :	25
I.4.1.3 Chromatographie liquide.....	26
a) HPLC ou chromatographie liquide haute performance :	27
I.4.1.4 La chromatographie en fluide supercritique :	29
I.4.1.5 La chromatographie à contrecourant.....	30
a) HSCCC:	30
b) La chromatographie à contrecourant de gouttelettes :	31
I.4.2- Techniques d'analyse sans fragmentation :	32

I.4.2.1 Spectroscopie UV	32
a) Principe et appareillage	32
b) Application aux huiles essentielles :	32
I.4.2.2 Spectroscopie infrarouge.....	33
a) Principe et appareillage :	33
b) Application aux huiles essentielles :	34
I.4.2.3 La spectrometrie de masse :.....	35
a) Principe et appareillage :	35
b) Application aux huiles essentielles :	36
I.4.2.4 La spectroscopie RMN C13 :.....	36
a) Principe et appareillage :	36
b) RMN et analyse directe des huiles essentielles :	37
I.4.3 Techniques d'analyse avec couplage.....	38
I.4.3.1 CPG et Spectrométrie de masse :[38]	38
I.4.3.2 CPG et Infrarouge à transformée de Fournier :.....	39
I.4.3.3 CPG et Spectroscopie ultra-violet :.....	39
I.4.3.4 CPG et spectrométrie d'émission atomique.....	39
I.4.3.5 CPG et isotope Ratio Masse spectrometry.....	39
I.4.3.6 HPLC-CPG :	40
I.4.3.7 HPLC-Masse et HPLC-RMN :	40
I.4.3.8 Extraction en fluide supercritique couplé à la CPG :.....	41
I.4.3.9 La chromatographie en fluide super critique (SFC) couplée à la CPG.	41
I.4.3.10 SFC-Masse et SFC-FTIR :.....	41
Chapitre II :Mise à jour bibliographique des dernières recherches sur les emplois et potentialités des huiles essentielles	42
II.1 Propriétés antivirales :.....	43
II.2 Propriétés anticancéreuses :	47
II.3 Propriétés antalgiques des huiles essentielles :	56
II.2.4 Effets anti-inflammatoires des huiles essentielles :.....	59
II.5 Propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles des plus communes.....	63
II.5.1 Les huiles essentielles comme antibiotique :.....	66
II.5.2 Les huiles essentielles antifongiques :.....	67
II.6 Les huiles essentielles antiparasitaires :	68
II.7 Huiles essentielles et problèmes gastriques :	68
II.8 Huiles essentielles comme antimigraineux :	69
II.9 Coliques infantiles soignables par les huiles essentielles :	70

II.10 Les huiles essentielles dans le traitement des hyperlipoprotéïnémies :	70
II.11 Dysménorrhées et troubles menstruels :	71
II.12 Huiles essentielles et rhinite allergique :	71
II.13 Dysphagies et odinophagie :	72
II.14 Huile essentielles et tractus respiratoire :	72
Chapitre III : Toxicité des huiles essentielles	73
III.1 PHARMACOCINETIQUE DES HUILES ESSENTIELLES :	75
III.1.1 Absorption :	75
III.1.1.1 Voie cutanée :	76
a) Passage du stratum corneum :	76
b) Passage du derme :	76
c) Passage par les follicules pileux :	76
d) Atteinte des capillaires :	77
e) Huiles essentielles et voie cutanée :	77
III.1.1.2 La voie orale :	78
III.1.1.3 Voie respiratoire	79
III.1.2 Distribution :	80
III.1.3 Métabolisme :	80
III.1.3.1 Lieux de biotransformations :	81
III.1.3.2 Les diverses biotransformations :	82
III.1.3.3 Formation de métabolites :	82
III.1.4 Elimination :	84
III.2 Toxicologie proprement dite :	87
III.2.1 Notion de dose toxique :	87
III.2.1.1 Dose journalière acceptable :	87
III.2.1.2 Dose toxique :	87
III.2.1.3 La dose létale :	88
III.2.2 Effets toxiques et intoxications dues aux huiles essentielles :	90
III.2.2.1 Toxicité cutanée :	90
III.2.2.2 Hépatotoxicité des huiles essentielles :	91
III.2.2.3 Neurotoxicité des huiles essentielles :	93
III.2.2.4 Néphrotoxicité des huiles essentielles :	94
III.2.2.5 Huiles essentielles carcinogènes :	95
III.3. CONCLUSION	95

Chapitre IV :Essais de la composition chimique des huiles essentielles de 15 plantes commercialisées au Maroc 96

IV.1 INTRODUCTION.....	97
IV.2 MATERIEL ET METHODE :.....	98
IV.2.1 Extraction des huiles essentielles :	98
IV.2.2 Analyse des huiles essentielles :.....	99
IV.3 RESULTATS :.....	101
IV.3.1 : Artemisia absinthium.....	102
IV.3.2 : Artemisia vulgaris.....	108
IV.3.3 Coriandrum sativum	115
IV.3.4 Cuminum cyminum L.....	120
IV.3.5 Eugenia caryophyllata	125
IV.3.6 Foeniculum vulgare var. dulce	128
IV.3.7 Mentha pulegium	133
IV.3.8 Myrtus communis	138
Iv.3.9 Origanum majorana	147
IV.3.10 Origanum compactum	154
IV.3.11 Rosmarinus officinalis	162
IV.3.12 Ruta Montana.....	169
IV.3.13 Salvia officinalis	172
IV.3.14 Tetraclinis articulata	178
IV.3.15 thymus saturoïdes	182
Conclusion	183

Résumés

Bibliographie

Liste des tableaux

Tableau N°1 La production mondiale en huiles essentielles et les plantes les plus exploitées.	2
Tableau N°2 : Les différents types de chromatographie en phase gazeuse	24
Tableau N°3 : doses létales des huiles essentielles et composés les plus communs	89
Tableau n°4 : Conditions d'injections	100
Tableau n°5 : Conditions de séparation.....	100
Tableau n°6 : Rendement en huile essentielle des drogues étudiées	101
Tableau n°7 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle d' <i>Artemisia absinthium</i>	107
Tableau n°8 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle d' <i>Artemisia vulgaris</i>	114
Tableau N9 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de <i>Coriandrum sativum</i>	119
Tableau n° 10 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de <i>Cuminum cyminum</i>	124
Tableau n°11 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle d' <i>Eugenia caryophyllata</i>	128
Tableau n°12 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle <i>Foeniculum vulgare</i>	132
Tableau n°13 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle <i>Mentha pulegium</i>	137
Tableau n°14 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle <i>Myrtus communis</i>	146
Tableau n°15 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle <i>Origanum majorana</i>	153
Tableau n°16 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle <i>Origanum compactum</i>	161
Tableau n°17 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle <i>Rosmarinus officinalis</i>	168
Tableau n°18 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle <i>ruta montana</i>	171
Tableau n°19 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de <i>Salvia officinalis</i>	177
Tableau n°20 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de <i>Tetraclinis Articulata</i>	181
Tableau n°21 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de <i>thymus satureioides</i>	189

Liste des figures

Figure 1: Répartition quantitative de la production mondiale en huiles essentielles par pays	3
Figure 2 Un montage pour l'extraction des HE par micro-ondes	10
Figure 3 Un montage pour l'extraction des HE des hesperides	11
Figure 4 : structures de certains Terpénoïdes	13
Figure 5 : exemples de monoterpénoïdes cycliques à fonction alcool	14
Figure 6 : monoterpénoïdes communément rencontrés.....	15
Figure 7 : Structure du farnésol.....	16
Figure 8 : dérivés de l'acide shikimique.....	17
Figure 9 : dérivés de l'acide benzoïque	18
Figure 10 : Dérivés de l'acide férulique	19
Figure 11 : Structures de l'anethol et de l'estragol.....	20
Figure 12 : Appareillage pour une CPG.....	23
Figure 13 : Montage pour une CPGbidimensionnelle.....	26
Figure 14 :Montage pour une HPLC	28
Figure 15 :Composition d'un appareil à HSCCC.....	30
Figure 16 : migration de la phase mobile d'un appareil à DCCC	31
Figure 17 : Principe d'un spectroscope UV-visble.....	32
Figure 18 : Principe d'un spectroscope IR	34
Figure 19 : Similitude entre les spectre RMN de l'HE de cèleri et du limonène	38
Figure 20 : Couplage HPLC-CPG.....	40
Figure 21 : Image de synthèse d'un HSV.....	43
Figure 22 :Mentha piperita	44
Figure 23 : Melissa officinalis.....	45
Figure 24 Santolina insularis:.....	46
Figure 25 :Structure du periloll	47
Figure 26 :Graines deNigellasativa	49
Figure 27 :streblusasper low	50
Figure 28 :Senecio mikanioïdes	51
Figure 29 :Origanum onites	52
Figure 30 Eugenia caryophyllata	53
Figure 31 :Goyave sur un goyavier	54
Figure 32 :lynderas trychnifolia	55

Figure 33 : Ocimum micranthum	58
Figure 34 Protium heptaphyllum	60
Figure 35 : Pelargonium graveolens	62
Figure 36 :Acné juvénile touchant le visage	66
Figure 37 : Lésions cutanée due à staphylococcus aureus.....	71
Figure 38 : Armoise arborescente.....	71
Figure 39 Type de passage du stratum corneum	76
Figure 40 : absorption par voie cutanée	77
Figure 41 : Passage de lathuyone dans le système nerveux central en fonction du temps	80
Figure 42 : Métabolisme de la thujone	83
Figure 43 :Recapitulatif de la pharmacocinetique des terpenes	86
Figure 44 : Mode d'action toxique du pulégone.....	92
Figure 45 : Mécanisme de toxicité de la géramdrée	93
Figure 46 . Montage de type Clevenger	99



Introduction



INTRODUCTION-BUT DU TRAVAIL

Les huiles essentielles connaissent un grand engouement de nos jours de par la croissance fulgurante de leur commerce et de leurs utilisations. En effet il suffit de saisir les mots « huile essentielle » dans un moteur de recherche internet pour obtenir un nombre impressionnant de liens pour des sites vendeurs alors que pour les liens scientifiques proprement dits l'offre est limitée. Ceci est bien le reflet de l'expansion étonnante que connaît le marché des huiles essentielles depuis les deux dernières décennies. Ainsi le marché mondial des essences aromatiques se chiffre en dizaines de milliards de dollar.

Et les types de production sont très larges.

Tableau N°1 La production mondiale en huiles essentielles et les plantes les plus exploitées.

plante	Production mondiale (tonnes) en HE	Pays producteurs
Orange douce	51000	Brésil, Argentine, Etats-Unis
<i>Mentha arvensis</i>	32000	Inde, Chine, Argentine
citron	9200	Argentine, Italie, Espagne
Eucalyptus spp	4000	Chine, Inde, Australie, Afrique du Sud
Menthe poivrée	3300	Inde, Etats-Unis, Chine
Clou de Girofle	1800	Indonesie, Madagascar
citronnelle	1800	Chine, Sri Lanka
Bois de cèdre	1650	Etats-Unis, Chine
<i>Litsea cubeba</i>	1200	Chine
Patchouli	1200	Indonesie, Inde
Lavandin	1100	France
<i>Corymbia citriodora</i>	1000	Chine Brésil, Inde, Vietnam

[1]

Le Maroc quant à lui ne contribue à la production mondiale qu'à hauteur de 0.1% en quantité.

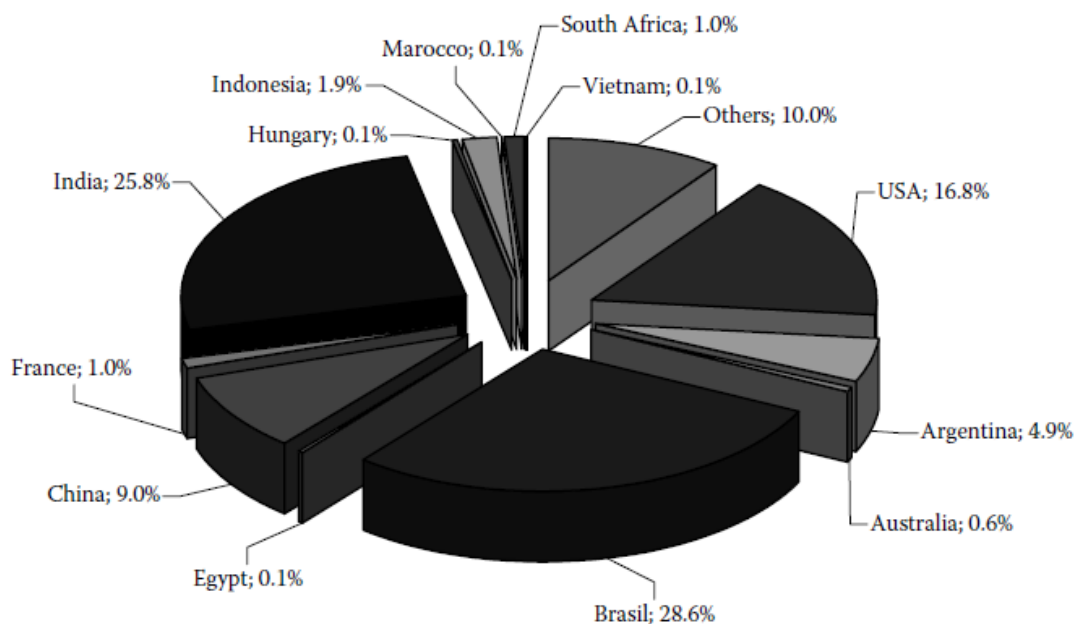


Figure N°1: Répartition quantitative de la production mondiale en huiles essentielles par pays [1]

Nous avons donc pensé qu' il était tout à fait opportun de vouloir mettre à jour les connaissances scientifiques concernant leurs indications, leur chimie et leur toxicologie permettant ainsi d'établir les liens entre ces trois notions. Au regard de la percée que font ces produits dans notre pays et sachant que la pharmacopée marocaine foisonne de plantes aromatique, nous pensons qu'il est nécessaire de contribuer à mettre en avant les recherches scientifiques actuelles très récentes qui concernent l'utilisation des huiles essentielles

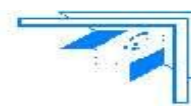
Ainsi nous essayons tout d'abord, de rassembler le plus clairement et donc le plus simplement possibles les informations relatives à :

- ✚ L'obtention des huiles essentielles
- ✚ La biochimie des huiles essentielles
- ✚ Aux techniques d'analyses des huiles essentielles

Ensuite nous tenterons dans un chapitre fondamental d'établir une mise à jour bibliographique des dernières recherches portant sur les huiles essentielles. Il s'agit ici de collecter les publications les plus récentes et pertinentes qui traite et demontre les actions thérapeutiques réelles ou potentielles des huiles essentielles

Puis dans un chapitre à part nous présentons la pharmacocinétique des huiles essentielles (de manière succincte) mais surtout la toxicologie de celles-ci pour pouvoir mettre en garde contre le risque toxicologique de ces substances si largement commercialisées

Enfin, la seconde partie de notre travail est un exercice expérimental qui vise l'extraction et l'étude de la composition chimique des huiles essentielles d'une quinzaine de plantes aromatiques des plus utilisées dans la pharmacopée marocaine. L'intérêt de contribuer à la détermination de la composition chimique de ces huiles est double. Tout d'abord nous pourrons identifier les composants majeurs de ces mélanges et peut être leur attribuer les effets pharmacologiques caractéristiques des plantes étudiées. Ensuite nous pouvons avertir du risque d'inefficacité d'une phytothérapie à cause de la grande variabilité de la composition chimique des plantes. Cette variabilité se retrouve entre les espèces d'un même genre ou encore au sein d'une seule espèce selon son origine et/ou sa variété et/ou son chémotype Cet essai de Composition permet aussi et surtout d'évaluer le risque toxicologique des huiles essentielles dans notre cas et des plantes aromatiques dans un cadre plus général.



Chapitre I :

Généralités



I.1 DEFINITION :

Le terme huile essentielle est une contraction de « huile quintessentielle » qui provient de l'hypothèse d'Aristote selon laquelle la matière est composée de quatre éléments ; l'eau, le feu, l'air, la terre et le cinquième élément est un esprit ou une force de vie. Or l'évaporation et la distillation furent considérées comme des procédés où l'on déplace et capte l'esprit de la plante. Cette idée est décelable dans le terme anglais « spirit » désignant les boissons alcoolisées distillées, ou encore eau de vie.

Selon la pharmacopée française les huiles essentielles ou huiles volatiles sont « des produits de composition généralement assez complexe renfermant les principes volatils contenus dans les végétaux et plus ou moins modifiés au cours de la préparation. Pour extraire ces principes volatils il existe divers procédés. Deux seulement sont utilisables pour la préparation des essences officinales : celui par distillation à la vapeur d'eau de plantes à essence ou de certains de leurs organes, et celui par expression des fruits des hespéridés ».cette définition a été valable jusqu'à la huitième édition de la pharmacopée (1965) puisque les éditions suivantes ne réfèrent plus qu'au terme d'huiles essentielles.

En 1998, l'AFNOR par sa norme AFNOR NF T 75-006 définit une huile essentielle comme étant un «Produit obtenu à partir d'une matière première 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 pour les deux premiers modes d'obtention ; elle peut subir des traitements physiques n'entraînant pas de changement significatif de sa composition [par exemple, redistillation, aération,...] ».

Du point de vue physico-chimique : une huile essentielle est un mélange complexe d'éléments chimiques qui sont nécessairement volatils de poids moléculaire souvent inférieur à trois cent Daltons et hydrophobes mais il est à noter que cette hydrophobie n'est pas totale car il y a bien formation d'azéotropes et évaporation avec de l'eau.

I.2 TECHNIQUES D'OBTENTION DES HUILES ESSENTIELLES

Selon la définition fournie par l'AFNOR les huiles essentielles peuvent être extraites soit par expression à froid (cas des Hespérides) soit par distillation qui se décline en hydrodistillation ou en entraînement à la vapeur d'eau. Ces trois procédés peuvent être utilisés en système continu ou discontinu, à la pression atmosphérique, en surpression ou en dépression [2]

On ne peut détailler ces méthodes sans décrire les processus se déroulant lors de la distillation et/ou de l'entraînement à la vapeur :

I.2.1 Les phénomènes se déroulant lors de l'extraction :

- Il y a d'abord l'étape d'extraction proprement dite ou hydrodiffusion qui consiste au largage des composés volatils dans le milieu aqueux. Ce largage est dû à un phénomène physique d'augmentation de la pression interne de la matière végétale qui a gonflé par absorption d'eau passive ou osmotique, mais aussi à un phénomène chimique exercé par l'eau [2] [3]

-Puis arrive la co-distillation eau-éléments volatils [4] [5]

-Enfin la séparation de l'huile essentielle des condensats impliquant la coalescence et la décantation [6]

a) L'hydrodiffusion :

Celle-ci est sous l'influence des échanges osmotiques qui se font entre le substrat végétal et la phase aqueuse, mais aussi sous l'influence de forces physiques. [7]

Les forces physiques :

Lorsque la masse végétale se trouve dans un milieu saturé en eau, il en résulte que diverses pressions hydrauliques s'établissent). Une particule végétale immergée dans l'eau subit la pression hydraulique totale dont les composantes sont les suivantes : [8] [9]

- La pression osmotique :

- La pression matricielle : entre les particules et l'eau adsorbée à leur surface.
- La pression statique : exercée sur les membranes végétales, due aux conditions opératoires, elle est nulle à pression atmosphérique
- La pesanteur.

A ces différentes forces viennent s'ajouter différents types de migration.

Migrations des composés volatils au sein du substrat végétal

- La diffusivité capillaire due à la porosité de la masse végétale.
- La diffusivité moléculaire : les composants des huiles essentielles peuvent migrer par simple diffusion moléculaire à travers les tissus végétaux.

b) La co-distillation

A cette étape l'essence est passée de la surface de la particule végétale au milieu aqueux où elle se disperse. L'entraînement des molécules organiques lors de la distillation est régi par deux lois physiques [10] [11].

- Loi de Dalton : la pression du mélange de vapeur est égale à la somme des tensions de vapeurs des divers constituants.

$$P_T = P_H + P_E$$

- Loi de Raoult : le rapport des quantités des produits distillés simultanément est fonction de la tension et des densités de vapeurs à la température de distillation choisie.

$$\frac{Mole H}{Mole E} = \frac{T_H}{T_E}$$

c) Coalescence et décantation :

L'isolement des composés volatils dépend en grande partie de la solubilité de ceux-ci dans l'eau ce qui fait que le distillat peut être plus ou moins riche en constituants polaires, on distingue alors : [12] [13]

- une partie de l'huile distillée est dissoute dans l'eau, cette portion est de l'ordre de un pourcent, rarement plus de deux pourcents et pour certains dérivés phénoliques polaires plus de cinq pourcents.
- Une autre partie est émulsionnée dans l'eau à hauteur de 10 pourcents.
- La dernière fraction est émulsionnée avec de l'eau et des molécules organiques tierces jouant le rôle de surfactants, elle peut dépasser les dix pourcents.

I.2.2 Méthodes et équipements d'obtention des huiles essentielles :

a) Extraction par entrainement à la vapeur d'eau :

La masse végétale est soumise à un courant de vapeur (sans macération préalable), la vapeur saturé en composants volatils est condensée puis décantée.

b) Extraction par hydrodistillation :

La matière végétale est plongée dans l'eau, on porte l'ensemble à ébullition à pression atmosphérique le plus souvent.

c) Hydrodistillation sous pression :

Elle est fortement préconisée pour les huiles essentielles difficilement distillables et/ou à composés thermolabiles. En effet les composés volatils de masse moléculaire assez élevé comme ceux du bois de santal, du gingembre et du vétivier, ne peuvent être distillé à pression atmosphérique à température acceptable évitant leur dégradation.

d) Le système de thermopompage :

Sur la base du distillateur à simple ou double effet on utilise la chaleur du condensateur pour contribuer à la formation de la vapeur qui va traverser la matière première. Il s'agit surtout d'économiser l'énergie (60%) et l'eau de refroidissement (90%). [14]

e) Turbodistillation :

Il s'agit d'une hydrodistillation en discontinu accélérée, elle se fait à pression atmosphérique. La seule différence avec la distillation conventionnelle réside en la présence d'une turbine qui déchiquète la matière végétale et l'agite. Cette dernière augmente la surface de contact entre la vapeur et le substrat et permet ainsi d'augmenter les rendements énergétiques et de production. Cet appareil peut être équipé d'un système d'enrichissement des vapeurs, le plus souvent c'est un système à reflux.

f) Distillation assistée par micro-ondes :

Il s'agit d'un procédé de laboratoire qui n'a jamais pu pour des raisons techniques trouver sa place dans l'industrie. C'est une technique particulièrement intéressante par le gain de temps qu'elle procure et par son rendement.

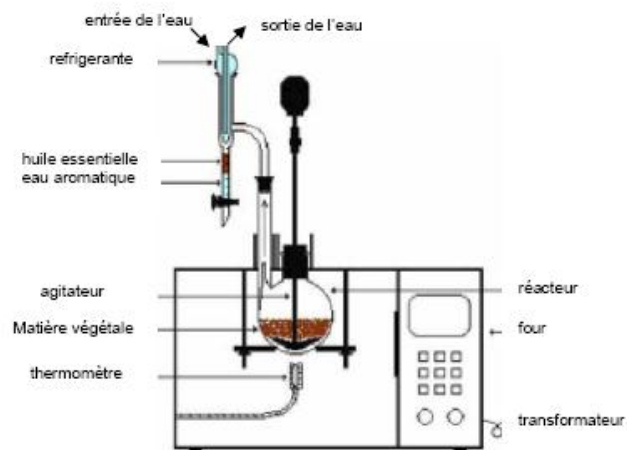


Figure N°2 Un montage pour l'extraction des HE par micro-ondes :

g) L'expression à froid

L'expression à froid est réservée à l'extraction des composés volatils dans les péricarpes des hespéridés. Il s'agit d'un traitement mécanique qui consiste à déchirer les péricarpes riches en cellules sécrétrices. L'essence libérée est recueillie par un courant d'eau et reçoit tout le produit habituel de l'entraînement à la vapeur d'eau, d'où la dénomination d'huile essentielle (AFNOR).

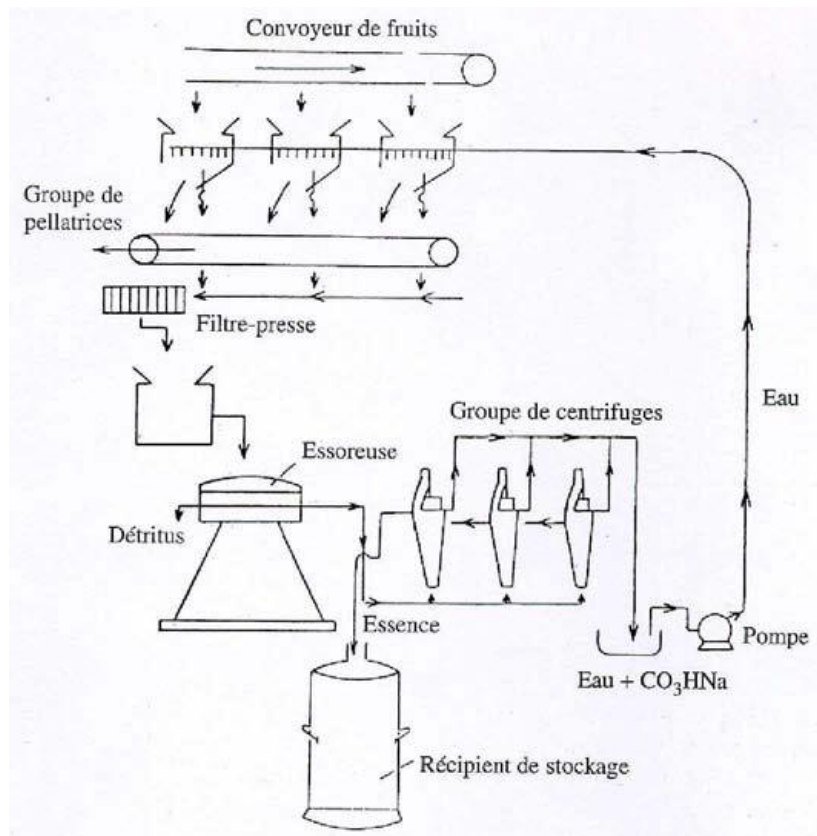


Figure N°3 Un montage pour l'extraction des HE des hespéridés

I.3.BIOCHIMIE DES HUILES ESSENTIELLES [15,16]

Dans le monde des huiles essentielles les terpénoïdes sont de loin le groupe de produits naturels le plus important, à côté des phénylpropanoïdes (C6-C3), des C6-C1.

Le terme terpène désignait l'ensemble du groupe dans la littérature ancienne mais aujourd'hui il est limité à la désignation des hydrocarbures monoterpénoïdes.

Les terpénoïdes sont définis comme étant des substances composées d'unités d'isoprène (2-méthylbutadiène). Celui-ci n'est pas souvent présent dans les huiles essentielles est n'est pas non plus un intermédiaire de synthèse. Mais le squelette 2-méthylbutadiène est facilement reconnaissable dans la structure des terpénoïdes. On distingue les monoterpènes, et les sesquiterpènes.

I.3.1 Les terpénoïdes :

I.3.1.1 Les monoterpénoïdes :

Le pyrophosphate de géranyle est le précurseur des monoterpénoïdes il est formé par deux unités à cinq carbones. L'hétérolyse de la liaison entre un oxygène de pyrophosphate et le carbone distal donne un cation (carbocation) de géranyle celui qui permet d'entamer les différentes voies de biosynthèse des monoterpènes.

Lors des diverses biosynthèses décrites dans la littérature, il y a formation d'autres cations selon des réactions sous contrôle enzymatique, ce qui permet à chaque plante selon son matériel génétique de produire les terpénoïdes spécifiques en nature ou en quantité

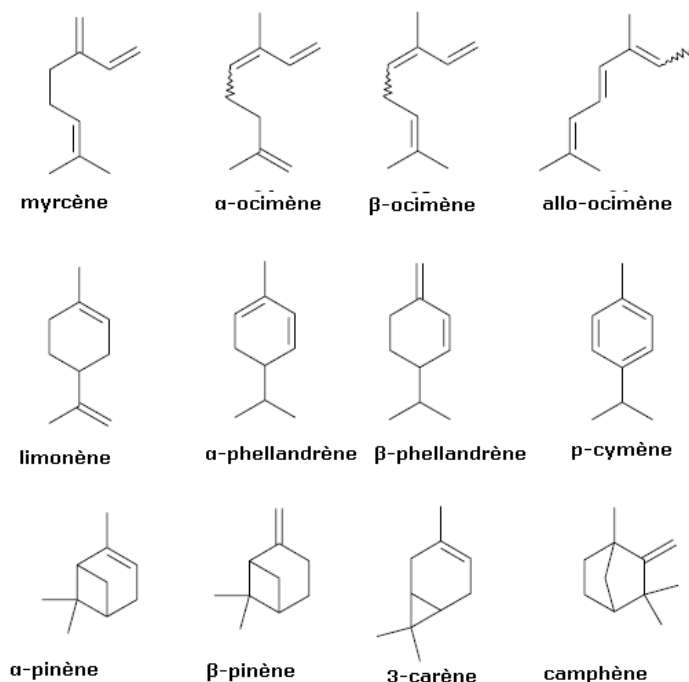


Figure 4 : structures de certains Terpénoïdes

Du fait de la réactivité importante des différents cations observés et de la diversité enzymatique, les monoterpènes qu'ils soient acycliques, monocycliques ou bicycliques présentent une multiplicité de fonctionnalisation. On peut alors différencier :

- Des aldéhydes : Souvent acycliques comme le géranial et le citronellal
- Des alcools : Acycliques comme le géranol, le linalol et le citronellol ; monocycliques comme le menthol et l' α -terpinéol, bicycliques comme le borneol et le fenchol.
- Des cétones acycliques comme le tagétone, monocycliques comme le menthone et le carvone, bicycliques comme le fenchone, le camphre et le thuyone
- Des esters surtout des acétates de linalyle, de citronellyle, de menthyle etc...

- Des éthers comme l'eucalyptol (1.8-cinéole)
- Des peroxydes comme l'ascaridole
- Des phénols comme le thymol et le carvacrol

Beaucoup de ces produits peuvent être des artefacts formés à partir de la déshydratation d'alcools. Leur présence dans l'huile essentielle pourrait bien être due au procédé d'extraction. Ainsi le para-cymène étant parmi les plus stable peut être un artefact obtenu par diverses réaction (cyclisation et/ou isomérisation et/ou oxydation) à partir d'un nombre important de produits.

A partir de cette brève description de la nature des monoterpénoïdes, on peut citer les plantes les plus courantes dont les huiles essentielles contiennent ces produits.

Le myrcène est un composé très répandu dans le houblon, entre autres, et dans certaines épices. Le ocimène et l'allocimène et leurs isomères sont présent dans presque toutes les huiles essentielles, l'isomère le plus répandu du β -ocimène est le limonène.

Le citronellol est un dihydrogéraniol assez répandu dans la nature sous diverses formes énantiomériques la rose, le géranium et la citronnelle en présentent les taux les plus riches. L'odeur caractéristique des rose est due à un mélange entre le géraniol, le nérol, le citronellol et le 2-phenylethanol. Il est à noter que dans les huiles essentielles on trouve également des esters de ces alcools.

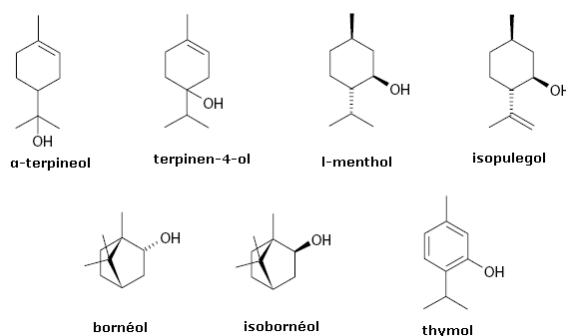


Figure 5 : exemples de monoterpénoïdes cycliques à fonction alcool

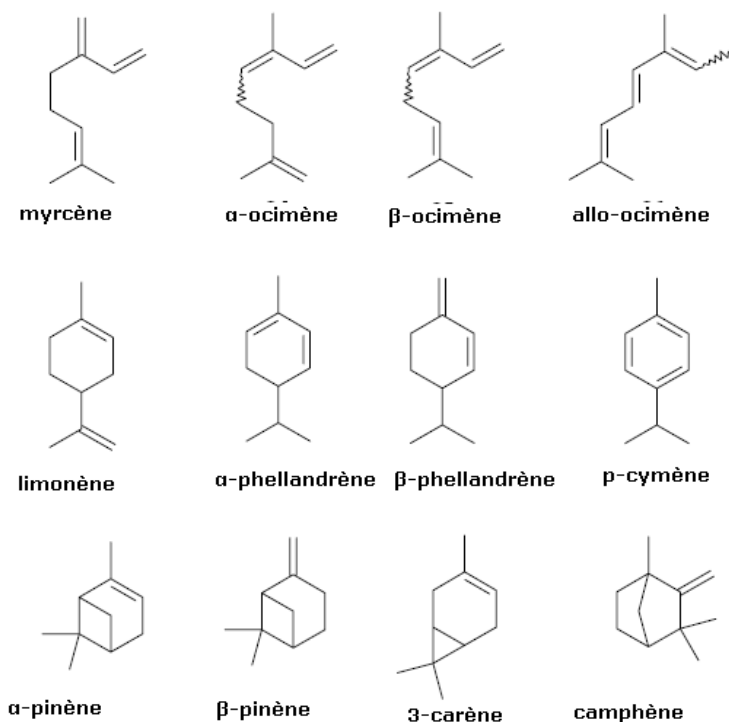


Figure 6 : monoterpénoïdes communément rencontrés

I.3.1.1 Les sesquiterpénoïdes :

Par définition les sesquiterpénoïdes contiennent quinze atomes de carbone, ce qui leur confère un point d'ébullition assez important et donc une volatilité moindre. Ils seront donc un peu moins nombreux dans une huile essentielle et ils ne seront que rarement responsables de son odeur.

De la même manière que le géraniol, précurseur de tous les monoterpénoïdes, le farnésol est celui de tous les sesquiterpénoïdes. La condensation entre un pyrophosphate d'isopentényle et le pyrophosphate de géranyle conduit au pyrophosphate de farnésyle.

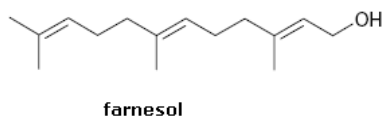


Figure 7 : Structure du farnésol

Une déshydratation du farnésol donne un cation farnésyle qui joue un rôle, pour la formation des sesquiterpènes, similaire au rôle du cation de géranyle pour la synthèse des monoterpénoïdes. Une synthèse à partir du pyrophosphate de farnésyle permet un nombre potentiel de structures cycliques plus important par rapport à une synthèse à partir du pyrophosphate de géranyle. Ceci s'explique par la présence de trois doubles liaisons sur la molécule farnésyle ainsi que par une plus grande variation de la structure car il y a un nombre important de réarrangements, d'oxydations d'éliminations... possibles [17].

I.3.2 Les dérivés de l'acide shikimique : (phenylpropanoïdes , C6-C1, C6-C3) :

L'acide shikimique est un intermédiaire de synthèse pour les plantes, précurseur des flavonoïdes de la lignine (Bu'lock1965). La lignine est un constituant structural des plantes, principal composant du bois. Les flavonoïdes importent aux plantes comme agents antioxydants et de protection contre le rayonnement ultraviolet, ils donnent aussi leurs couleurs aux plantes. En ce qui concerne les produits retrouvés dans les huiles essentielles le métabolite clef issu de l'acide shikimique est l'acide chorismique qui peut emprunter plusieurs chemins biosynthétiques. Mais le chemin qui nous intéresse le plus est celui de l'acide pré-phénique obtenu par réarrangement péri-cyclique de type Claisen de l'acide chorismique. C'est la voie qui conduit via le phényl- pyruvate à l'alanine et à la tyrosine à l'aide d'amino-transférases entre autres. Ce réarrangement est sous l'influence de la chorismate-mutase. La phénylalanine nous permet après réduction et élimination de l'azote par la phényl-ammonia-lyase d'aller vers l'acide cinnamique qui, par hydroxylation du noyau aromatique, nous donne l'acide o-coumarique et l'acide p-coumarique. A partir de ces derniers on peut arriver à l'acide caféique puis à l'acide férulique puis à l'aide méthylène-caféique.

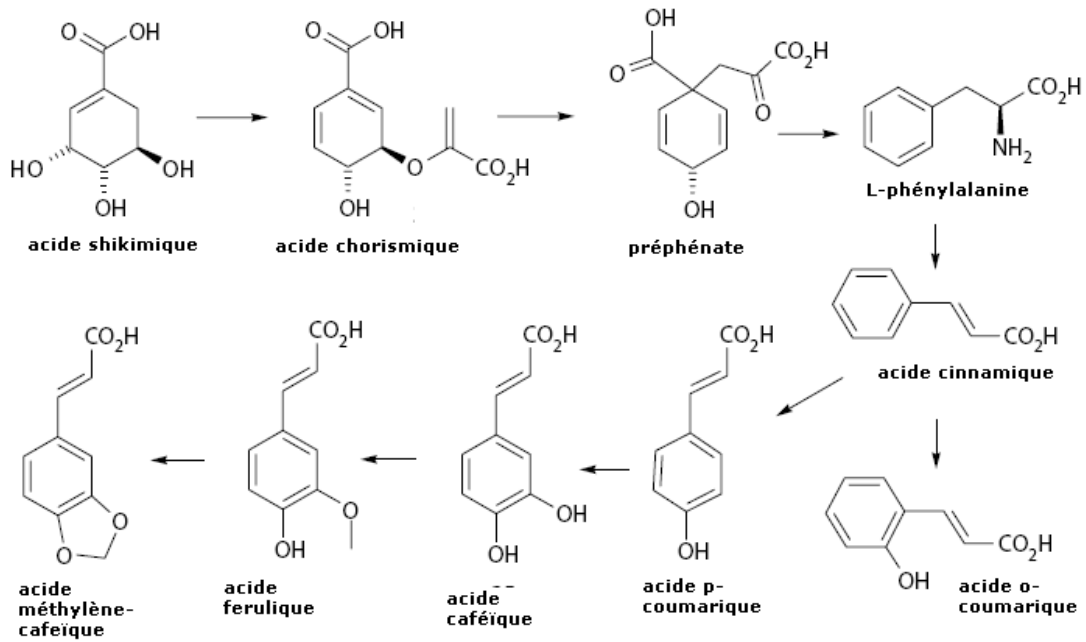


Figure 8 : dérivés de l'acide shikimique [17]

Ainsi dans une huile essentielle on peut trouver des :

I.3.2.1 Dérivés de l'acide benzoïque : [16]

Ce sont surtout des acides phénols en C6-C1 obtenus par hydroxylation de l'acide benzoïque qui lui-même provient de l'aromatization de l'acide shikimique mais sans l'ajout des trois carbones du phosphoenol-pyruvate. Ces dérivés existent aussi bien sous forme libre que combinés à l'état d'ester ou d'hétérosides. En général on distingue deux catégories ; les acides-alcools de benzyles purs et les aldéhydes correspondant à ceux-ci et obtenus par clivage oxydatif de la chaîne latérale.

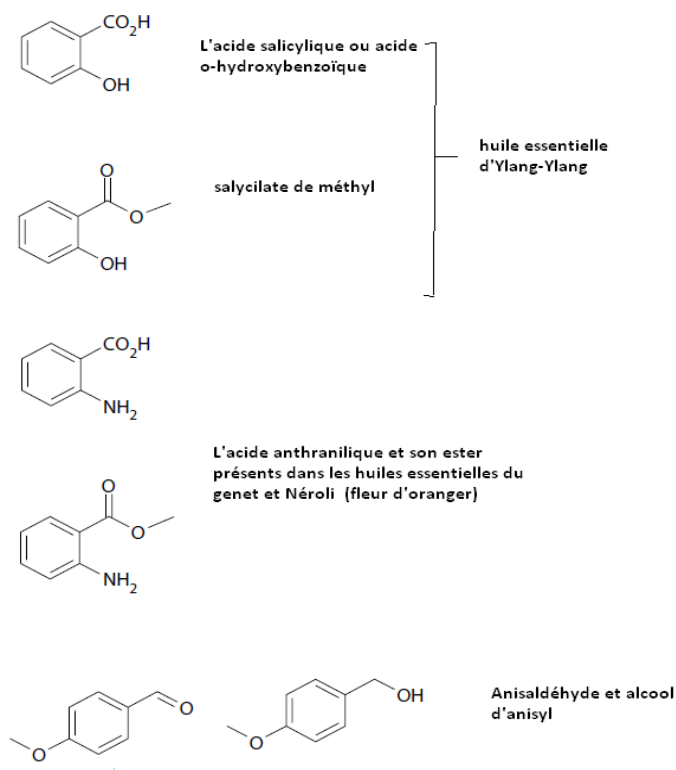


Figure9 : dérivés de l'acide benzoïque

b. Dérivés de l'acide férulique[17]

L'acide férulique est lui-même un dérivé de l'acide benzoïque, la réduction de sa chaîne latérale mène vers une famille de composants d'huiles essentielles très importante.

Les composants clef sont ; l'eugénol () que l'on trouve dans les huiles essentielles du camphrier, de la cannelle, du jasmin, du basilic entre autres et l'isoeugenol présent dans les essences de cassia, du clou de girofle, noix de muscade.

L'éther méthylique de l'eugénol (méthyleugenol) est très présent dans la nature mais suscite cependant des interrogations sur la sécurité toxicologique de l'utilisation des huiles essentielles comprenant ce composé, on peut citer par exemple l'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* qui contient 98% de méthyleugenol.

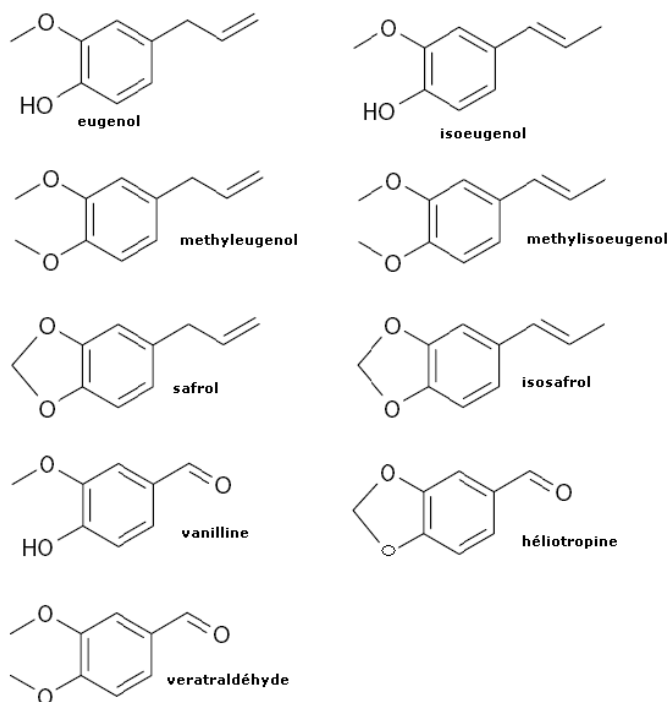


Figure 10 : Dérivés de l'acide férulique

c. Les dérivés de l'acide cinnamique :

Ce sont des composés en C6-C3 désigné le plus souvent par le terme « phénylpropanes » ce sont les métabolites de l'acide shikimique les plus nombreux et sont universellement répandus à l'état libre ou combiné (esters, amides, glucosides). Le motif C6-C3 peut se polymériser pour donner la lignine ou se cycliser pour donner les coumarines ou encore allonger sa chaîne latérale pour aboutir aux flavonoïdes.

L'acide cinnamique est obtenu à partir du chorismate via l'α-phénylalanine qui subit pour cela une élimination stéréospécifique d'ammoniac cette réaction nécessite une phényl-ammonia-lyase. Le plus souvent les acides cinnamiques rencontrés sont des esters ou des aldéhydes.

L'acide cinnamique est présent sans modification dans les huiles essentielles de Cassia et Styrax. L'aldéhyde correspondant est dans les essences de camphrier

L'alcool de cinnamyl et ses esters chez les Narcisses et Lilas.

La lactonisation de l'acide o-coumarique donne le noyau des coumarines tel que le bergaptène, dérivés oxygénés des huiles essentielles de Bergamote et Petit-grain.

Toujours à partir de l'acide cinnamique on peut obtenir l'estragol (methylchavicol) et par méthylation du cycle phénol et réduction de la fonction acide carboxylique en fonction alcool et élimination de cette dernière on obtient l'anethol. L'estragol est naturellement présent chez la sauge, le romarin, le basilic et le chevrefeuille. L'anethol est quant à lui présent chez les Apiacées (fenouil, anis, coriandre) dans la lavande et l'Ylang-Ylang



Figure 11 : Structures de l'anethol et de l'estragol [17]

I.4 LES TECHNIQUES D'ANALYSE DES HUILES ESSENTIELLES :

Pour l'analyse des huiles essentielles, ou du moins pour leur analyse chimique, de nombreuses techniques ont vu le jour durant la seconde moitié du siècle précédent. On peut alors distinguer les techniques de séparation des composants chimique des techniques de détection en proposant la classification suivante :

- Techniques chromatographiques de séparation :
 - CCM
 - HPLC
 - CPG
 - SFC
- Techniques d'analyse sans séparation/fragmentation :
 - UV
 - IR
 - MS
- Techniques de couplage
 - CPG-MS
 - CPG-UV
 - HPLC-CPG
 - HPLC-MS
 - CPG-IRTF
 - SFC-CPG
-

I.4.1 Techniques de séparation chromatographique

I.4.1.1 CCM ou chromatographie sur couche mince :

Il s'agit de la première et plus utilisée des techniques chromatographiques, elle fournit des informations simples quant aux caractères physicochimiques des composants d'un mélange. De nombreuses pharmacopées préconisent l'utilisation de cette technique vu sa simplicité pour la caractérisation des huiles essentielles en test de routine.

Les fondements de la CCM appliquée aux huiles essentielles ont été établis par Stahl en 1969[18][.19] et par Geiss en 1987[20] qui ont étudié un nombre conséquent de métabolites secondaires de plantes aromatiques notamment. Puis en 2003 Shema et Fried[21] ont publié le « Manuel de la CCM ». D'autres approches de la CCM ont donné naissance à la CCM haute performance puis à la CCM en surpression et à la chromatographie en rotation de phase (RPC) qui sont des techniques de flux forcé.

Cependant cette technique est à indiquer pour la détermination rapide des différentes voies et/ou familles chimiques présentes dans une huile essentielle donnée. Pour donner un exemple Prasad I (1947) a réussi à isoler des hydrocarbures sesquiterpénique en utilisant des couches imprégnées de nitrate d'argent et de perchlorate d'argent. Saritas est allé encore plus loin en isolant individuellement ces sesquiterpènes en 2000.[22]

I.4.1.2 La chromatographie en phase gazeuse :

Il s'agit d'une technique de chimie analytique qui permet de séparer des composés volatils ou volatilissables sans dégradation (non-thermolabiles). Son pouvoir de séparation dépasse celui de toutes les autres techniques, du moins pour les huiles essentielles.

a) Principe et appareillage :

Cette méthode chromatographique permet de séparer les composés soit par partage soit par adsorption. C'est une migration différentielle des constituants du mélange à analyser à travers un substrat choisi.

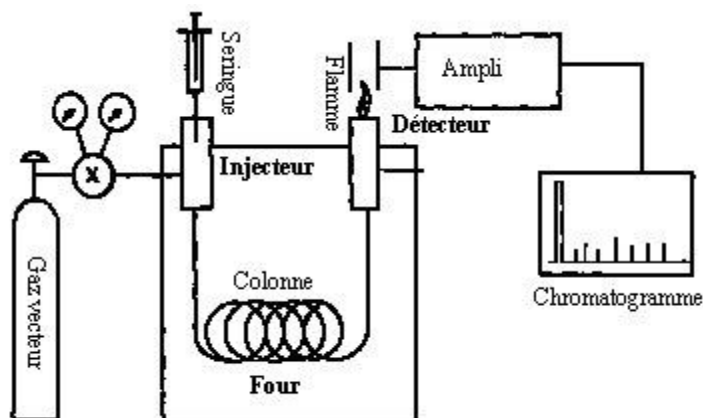


Figure 12 : Appareillage pour une CPG

La meilleure illustration de l'évolution de la CPG appliquées aux huiles essentielles se trouve dans les multiples travaux effectués pour la détermination des composants de l'huile essentielle de rue *ruta graveolens*. Ainsi en 1961 seulement huit composants ont été identifiés par Bruno lors de la première CPG de cette huile ; puis en 1964 ce nombre est passé à vingt avec l'utilisation d'un chromatographe de type Perkin-Elmer équipé d'un détecteur à conductivité thermique. Puis avec l'introduction des systèmes de programmation de température on est passé à 80 composants et en utilisant une colonne capillaire à haute résolution avec un détecteur à ionisation de flamme on obtient 150 composants (1981).[22][23]

b) La CPG rapide et ultrarapide :

Il a été nécessaire, dans le cadre d'examen de routine, de développer ces deux variantes de la CPG. Ainsi pour accélérer de façon significative une CPG on agit aux niveaux suivants

- On réduit les dimensions de la colonne : le diamètre intérieur et la longueur.
- On réduit les revêtements : une phase stationnaire plus mince.
- On augmente le flux de gaz porteur.
- On accélère les transitions de température lors des cycles.

Ainsi, la vitesse de séparation est considérablement augmentée. Cette technique de CPG rapide ou ultrarapide a été testée sur l'huile essentielle de citron vert des paramètres analogues à ce qui a été cité précédemment, c'est-à-dire une colonne capillaire de 5 mètres de long, de 50µm de diamètre interne, de 0.05µm de revêtement et un débit de gaz de 120 cm/min [24]. On arrive à une chromatographie réalisée en 90 secondes soit 33 fois plus rapidement qu'une CPG classique, mais généralement une CPG rapide dure 13 minutes et au lieu de 60 pour une CPG classique.

On peut tenter de résumer les différences entre les différents types de chromatographie en phase gazeuse par le tableau suivant :

Tableau N°2 : Les différents types de chromatographie en phase gazeuse

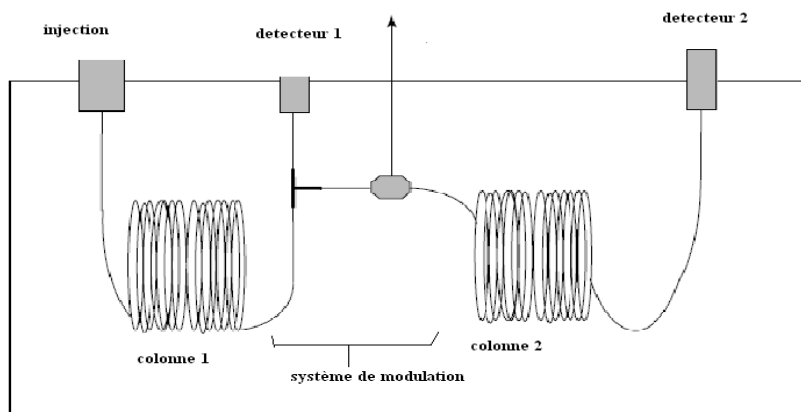
	CPG conventionnelle	CPG rapide	CPG Ultrarapide														
Dimensions de la colonne	<table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>L</td> <td>30m</td> </tr> <tr> <td>Ø</td> <td>0.25mm</td> </tr> <tr> <td>revêtement</td> <td>0.25µm</td> </tr> </table>	L	30m	Ø	0.25mm	revêtement	0.25µm	<table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>10m</td> <td>0.1mm</td> </tr> <tr> <td>0.1µm</td> <td></td> </tr> </table>	10m	0.1mm	0.1µm		<table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>10-15m</td> <td>0.1mm</td> </tr> <tr> <td>0.1µm</td> <td></td> </tr> </table>	10-15m	0.1mm	0.1µm	
L	30m																
Ø	0.25mm																
revêtement	0.25µm																
10m	0.1mm																
0.1µm																	
10-15m	0.1mm																
0.1µm																	
Programmation de la température	50-350°C 3°C/min	50-350°C 14°C/min	45-325°C 45-200°C/min														
Gaz porteur	H2	H2	H2														
Flux (débit)	36cm/s	57cm/s	120cm/s														
Fréquence d'injection (d'échantillonnage ou d'analyse)	10HZ	20-50HZ	50-250HZ														

c) La CPG chirale :

Il s'agit d'une évolution intéressante de la CPG et qui consiste en une énantio-sélectivité de la colonne capillaire. L'intérêt est d'autant plus grand que les huiles essentielles sont très souvent riches en mélange, racémique ou non (selon l'espèce botanique et le chémotype), de deux énantiomères. Cette chromatographie chirale permet alors de séparer en utilisant diverses phases stationnaires comme les phases à diamides qui interagissent avec les composés chimiques par des liaisons hydrogènes ou encore comme des phases à complexes métalliques à la stabilité thermique faible. Mais le plus souvent on utilise des phases à dérivés de la cyclodextrine très sélectives et utilisées depuis leur invention notamment dans la détermination de la composition énantiomérique des monoterpénoïdes et sesquiterpénoïdes de nombreuses huiles essentielles. [25]

d) La CPG bidimensionnelle CPG x CPG :

C'est une technique de séparation d'une phase gazeuse bien entendu, dans laquelle tous les composés élués d'une première colonne sont, directement à la suite de celle-ci, soumis à une séparation dans une seconde colonne de sélectivité différente (Ecole supérieure de physique et de chimie industrielle de Paris). Les deux colonnes sont connectées en série au moyen d'un modulateur qui échantillonne l'effluent de la première colonne et le transfère, avec ou sans le concentrer vers la deuxième colonne. Ainsi cette dernière doit être capable de séparer les différents constituants en un temps inférieur à la durée de la modulation, et c'est pour cela que l'on utilise une seconde colonne de type CPG rapide ou ultrarapide.



FigN°13 Montage pour une CPG bidimensionnelle

Le pic d'élution issu de la colonne 1 est un premier détecteur et chaque fraction est focalisée et injectée en continu dans la colonne 2. En général l'ensemble détecteur1 et valve constitue un modulateur. En accolant les chromatogrammes de chaque colonne on obtient un plan de rétention à deux dimensions. Cf schéma Cette technique peut être compliquée en mettant une première colonne non chirale puis une deuxième chirale [22]

Dans le monde des huiles essentielles cette méthode s'est révélée particulièrement efficace dans l'étude de l'HE de bergamote *citrus bergamia* dans laquelle on ne trouve que les énantiomères L (-) du linalol et de l'acétate de linalyle. Donc ce type de chromatographie permet de mettre à jour les falsifications de cette huile essentielle.

I.4.1.3 Chromatographie liquide

En raison de place prépondérante de la CPG dans l'analyse des huiles essentielles, la chromatographie liquide n'est le plus souvent utilisée que pour des étapes préparatoires ou semi-préparatoires. Ou à la limite pour l'isolation individuelle d'un composé en vue de son étude structurale.

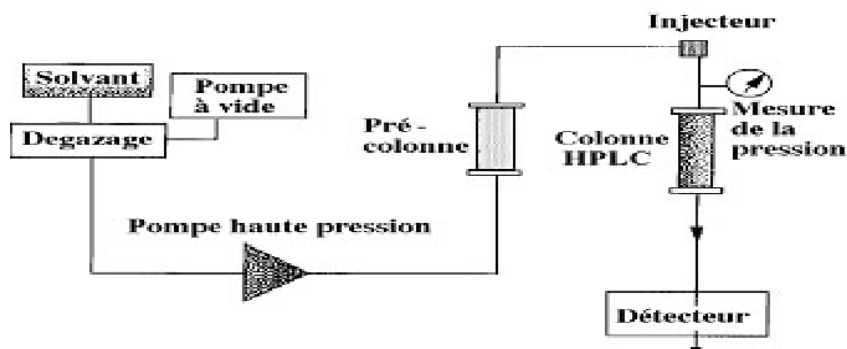
a) HPLC ou chromatographie liquide haute performance :

i) Principe et appareillage :

L'échantillon à analyser est poussé par une phase mobile dans une colonne remplie d'une phase stationnaire de fine granulométrie. Le débit d'écoulement de la phase mobile est élevé ce qui entraîne une augmentation de la pression dans le système. Ce débit élevé diminue le temps nécessaire pour séparer les composants le long de la phase stationnaire. La fine granulométrie de la phase stationnaire permet une meilleure séparation des composants. En effet, pour un même volume de phase stationnaire la surface d'échange augmente si les « grains » qui la composent sont de diamètre plus petit. Les pics obtenus sont plus étroits donc la résolution est améliorée (les pics sont bien séparés, on peut donc bien les différencier), le seuil de détection est également plus bas (des pics étroits et hauts sont plus faciles à isoler du bruit de fond que des pics larges et bas). La combinaison de ces attributs - rapidité et résolution élevées - conduit à l'appellation « haute performance ».

Les solvants utilisés sont des combinaisons miscibles d'eau et de divers liquides organiques (alcools, acétonitrile, dichlorométhane...).

Souvent, la composition de la phase mobile est modifiée au cours de l'analyse, c'est le mode dit « gradient » ou « élution graduée » (en opposition au mode « isocratique », pour lequel la composition de la phase mobile reste la même tout au long de l'analyse). Par exemple, sur une colonne apolaire, en utilisant un mélange eau/méthanol comme phase mobile, les composants les plus hydrophobes sont élués avec une concentration élevée en méthanol alors que les composants plus hydrophiles sont élués préférentiellement avec une concentration faible en méthanol. Selon la nature de la phase stationnaire, on commencera par une concentration élevée en méthanol ou le contraire. [26]



FigN°14: Montage pour une HPLC

ii) HPLC et huiles essentielles :

L'utilisation de la HPLC dans le domaine des huiles essentielles a été délaissée en faveur de la CPG aux résultats probants. Cependant l'analyse par HPLC a un certain nombre d'avantages, notamment lors de la recherche de composés thermolabiles c'est-à-dire difficiles à analyser par CPG. La principale limitation de cette technique réside dans la méthodologie d'analyse des terpénoïdes qui nécessitent un facteur de rétention se trouvant dans un intervalle étroit. D'où l'utilisation le plus souvent de colonne à gel de silice, du n-pentane comme phase mobile, d'une température faible (-15°C en général) et d'un système de détection UV à 220 nm. Dans ces conditions-là, la majorité des hydrocarbures mono et sesquiterpénoïdes peuvent être séparés et analysés. [27]

D'autres conditions chromatographiques ont été testées pour l'analyse des HE en agissant sur :

- ✧ La nature de la phase stationnaire (théorie de la chromatographie à complexation argentique)
- ✧ La température de la chromatographie
- ✧ La mise en place d'un gradient acétonitrile-eau dans la colonne

Mais malgré tout, le pouvoir séparateur de l'HPLC n'est remarquable que pour les sesquiterpénoïdes et les diterpénoïdes, la CPG faisant mieux pour les monoterpénoïdes. Il est à noter quand même que des chercheurs ont réussi une séparation énantiomérique par HPLC de sesquiterpènes d'une huile essentielle en utilisant une phase stationnaire chirale (chiralcel®) [27]

I.4.1.4 La chromatographie en fluide supercritique :

La CFS utilise comme phase mobile un fluide ou mélange de fluide porté à un point dit critique par contrôle de pression et de température, c'est-à-dire au point où la substance chimique, ici la phase mobile, se trouve dans un état hybride entre un gaz et un liquide. Le coefficient de diffusion du fluide est alors deux fois plus important alors que la viscosité est deux fois moindre que le liquide correspondant, avec une densité plus importante que le gaz évidemment. Le plus souvent on utilise le dioxyde de carbone (CO₂) comme phase mobile,, mais comme sa polarité est faible (comparable à l'hexane) on y incorpore en petite quantité des solvants polaires (méthanol, éthanol, eau) pour pouvoir éluer les composés doués d'une certaine polarité. [28]

Cette méthode permet aussi d'utiliser une palette de système de détection plus large que celle de l'HPLC. En dehors de l'utilisation de ce type de chromatographie comme technique d'analyse, il est intéressant de remarquer qu'elle peut aussi servir à l'extraction des huiles essentielles. En effet un certain nombre d'industries s'en servent, le plus souvent lorsqu'il s'agit d'une HE à composés thermolabiles. On peut alors recueillir la majorité des composants odorants, polaires ou apolaires, tout en évitant les inconvénients de l'hydrodistillation ou l'hydrodiffusion. Des inconvénients tels les réactions d'hydrolyse, la solubilisation d'une partie non négligeable de produits volatils dans l'eau ou encore la thermo-dégradation de ceux-ci. Il n'y a pas de thermo-dégradation car pour l'exemple du CO₂, l'état supercritique est à 31.1°C et à 74 bars.

L'utilisation de cette technique pour l'analyse des huiles essentielle, suscite un engouement particulier chez les chercheurs, surtout lors de ces dix dernières années. On peut alors citer l'établissement d'un protocole d'étude de l'huile essentielle de *Salvia augustifolia* par CFSC[29]

I.4.1.5 La chromatographie à contrecourant

Aussi appelée chromatographie de partage centrifuge, elle consiste en une chromatographie liquide-liquide n'utilisant pas de support solide mais deux liquides non miscibles (faits de deux ou plusieurs solvants). Les deux phases (mobile et stationnaire) sont liquides ce qui évite les phénomènes d'adsorption irréversibles de la phase mobile.

Cette technique connaît deux variantes :

- ✧ La HSCCC : high speed counter current chromatography
- ✧ La DCCC: drop counter current chromatography.

a) HSCCC:

Aussi appelée “ rotation local counter current chromatography” et développée par Rikakikai, elle utilise un appareil formé de seize tubes en verre, communiquant entre eux et disposés de manière concentrique. A l'intérieur de ces tubes est disposée la phase stationnaire qui, par rotation et force centrifuge reste figée dans les tubes. Elle est traversée par une phase mobile sous pression.

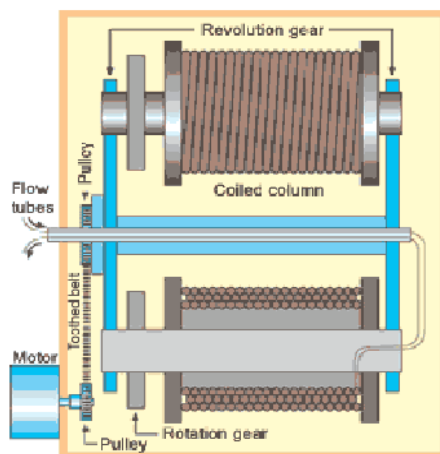


Figure15 :Composition d'un appareil à HSCCC

Il s'agit d'une technique utilisée avec succès pour l'analyse de produits naturels comme les HE [30] [31]

b) La chromatographie à contrecourant de gouttelettes :

D'efficacité modérée, elle permet la séparation d'huiles essentielles en fractions et rarement en composés pur. Développée par Tanimura en 1970 elle consiste en un ensemble de 300 à 600 tubes de verre qui sont reliés les uns aux autres avec des raccords tubulaires en téflon, et remplis de la phase stationnaire (liquide). Celle-ci est traversée par des gouttelettes de phase mobile. Or comme chaque composé de l'huile essentielle a un coefficient de partage qui lui est propre (pour un couple de solvants donné), il y a séparation au fur et à mesure des passages dans les différents tubes. Il est à noter que pour la fragmentation des huiles essentielles il faut un système à solvants exempts d'eau [32]

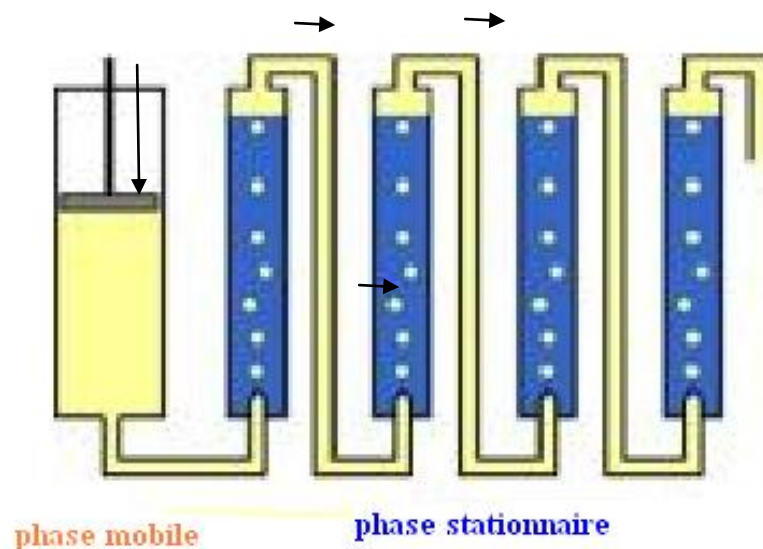


FIG16 : migration de la phase mobile d'un appareil à DCCC

I.4.2- Techniques d'analyse sans fragmentation :

I.4.2.1 Spectroscopie UV

a) Principe et appareillage

La spectroscopie ultraviolet-visible ou spectrométrie ultraviolet-visible est une technique de spectroscopie mettant en jeu les photons dont les longueurs d'onde sont dans le domaine des ultraviolet (200 nm – 400 nm), du visible, et jusqu'au proche infrarouge (750 nm -1 400 nm). Soumises à un rayonnement dans cette gamme de longueurs d'onde, les molécules subissent une transition électronique. Cette technique est complémentaire de la spectroscopie de fluorescence en ce sens que la fluorescence met en jeu des transitions depuis l'état excité jusqu'à l'état fondamental alors que la spectroscopie d'absorption traite des transitions entre état fondamental et état excité.

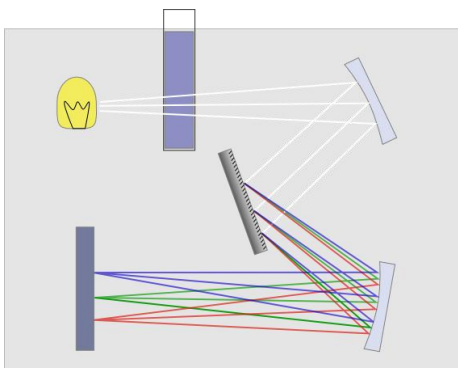


FIG17 : Principe d'un spectroscope UV-visible

b) Application aux huiles essentielles :

L'utilisation de cette technique pour l'analyse des huiles essentielles est assez restreinte dans la mesure où l'on ne peut pas obtenir d'information sur un composé chimique individuellement. Mais néanmoins pour la recherche des furanocoumarines, responsables de photodermatoses dans les huiles essentielles d'hesperides, il s'agit d'une méthode à privilégier. Elle est recommandée par la Pharmacopée Européenne pour l'analyse de l'huile essentielle de citron vert.

I.4.2.2 Spectroscopie infrarouge

a) Principe et appareillage :

La spectroscopie infrarouge exploite le fait que les molécules possèdent des fréquences spécifiques pour lesquelles elles tournent ou vibrent en correspondance avec des niveaux d'énergie discrets (modes vibratoires). Ces fréquences de résonance sont déterminées par la forme des surfaces d'énergie potentielle, les masses atomiques et par le couplage vibronique associé. Afin qu'un mode vibrationnel dans une molécule soit actif dans l'infrarouge, il doit être associé à des modifications du dipôle permanent. En particulier, dans les approximations de Born-Oppenheimer et harmonique, lorsque le hamiltonien moléculaire correspondant à l'état fondamental électronique peut être approximé par un oscillateur harmonique au voisinage de la géométrie moléculaire d'équilibre, les fréquences de résonance sont déterminées par les modes normaux correspondant à la surface d'énergie potentielle de l'état fondamental électronique moléculaire. Néanmoins, les fréquences de résonance peuvent être dans une première approche liées à la force de la liaison, et aux masses atomiques de terminaison. Donc, la fréquence des vibrations peut être associée à une liaison particulière.

Les molécules diatomiques n'ont qu'une seule liaison, qui peut être étirée. Les molécules les plus complexes ont beaucoup de liaisons, et les vibrations peuvent être conjuguées, ce qui conduit à des absorptions infrarouges à des fréquences caractéristiques qui peuvent être liées à des groupes chimiques. Ainsi par exemple, les atomes d'un groupe CH₂, que l'on trouve communément dans les composés organiques peut vibrer de six manières différentes : étirements (stretching) symétriques et antisymétriques, cisaillement (scissoring), bascule (rocking), agitation hors du plan (wagging) et torsion (twisting) : [33]

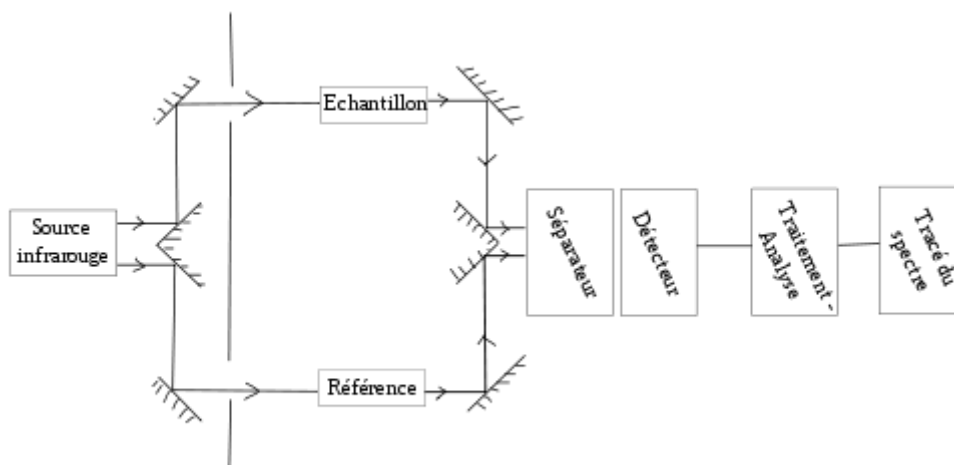


FIG18 : Principe d'un spectroscope IR

b) Application aux huiles essentielles :

En dépit des faibles sensibilité et sélectivité de cette méthode dans le cas de mélanges à composants nombreux, en 1971 deux cents huiles essentielles ont été analysées pour la publication de « Infrared analysis of essential oils » qui est la référence du genre dans ce domaine [33]. Seule, la spectroscopie infrarouge classique ne permet pas de mesures quantitatives.

Ceci étant dit pour la IR classique, les nouvelles techniques telles que la spectroscopie infrarouge à réflexion atténuée ou la NIR-FT remnant spectroscopy, ouvrent une nouvelle voie d'analyse des huiles essentielles puisque l'on peut identifier les composants des huiles essentielles en utilisant des références spectrographiques de composés chimiques purs. L'avantage certain de ces techniques réside dans la facilité de contrôle de qualité des HE avec en prime la possibilité de quantifier et analyser les composants d'une HE In-Situ, c'est-à-dire sur du matériel végétal vivant (sans isolation préalable).

I.4.2.3 La spectrométrie de masse :

a) Principe et appareillage :

La spectrométrie de masse (mass spectrometry ou MS) est une technique physique d'analyse permettant de détecter et d'identifier des molécules d'intérêt par mesure de leur masse, et de caractériser leur structure chimique.

Son principe réside dans la séparation en phase gazeuse de molécules chargées (ions) en fonction de leur rapport masse/charge (m/z).

Le spectromètre de masse est souvent couplé avec un système de chromatographie en phase gazeuse, et cette association, d'une méthode séparative et d'une méthode d'identification, permet d'étudier des mélanges complexes à l'état de traces (quelques nanogrammes de mélange).

Le principe de la spectrométrie de masse est le suivant :

Un composé organique introduit dans le spectromètre de masse est ionisé par bombardement électronique à 70 eV. L'ion ainsi obtenu, appelé ion moléculaire, permet la détermination de la masse molaire du composé.

Il peut y avoir des ruptures des liaisons chimiques au sein de l'ion moléculaire, formant ainsi des ions fragments caractéristiques puisque cette dissociation éventuelle ne se fait pas au hasard mais selon des mécanismes bien déterminés.

Ces ions fragments sont ensuite séparés en fonction de leur rapport masse/charge par l'application d'un champ magnétique et/ou électrique, puis collectés par un détecteur.

L'ensemble de ces ions fragments constitue le spectre de masse dont la lecture permet l'identification de la structure moléculaire.[34]

b) Application aux huiles essentielles :

Il s'agit de la technique phare pour la détermination des structures moléculaires de composés isolés. Un spectre de masse d'huile essentielle montre toujours des ions moléculaires correspondant aux terpenoïdes avec un rapport M/Z de 136,148,152 et 154. Et par des techniques de focalisation sans séparation préalable on observe les ions métastables de composés tels que l'anethol, le fenchone, le borneol et le cineol.. Et une variante consiste en l'introduction directe d'une partie de la plante à HE (0.1-0.2mg) qui libère par chauffage les composés volatils détectés classiquement [35].

I.4.2.4 La spectroscopie RMN C13 :

a) Principe et appareillage :

La spectroscopie RMN repose sur la détection du phénomène de résonance magnétique qui se produit lorsque des noyaux atomiques de spin non nuls sont placés dans un champ magnétique externe généralement uniforme et qu'ils sont excités par un rayonnement radio-fréquence accordé sur les différences d'énergie entre les différents états possibles du spin nucléaire.

La fréquence de résonance ν_0 est en première approximation directement proportionnelle au champ appliqué B_0 :

$$\nu_0 = \gamma B_0$$

Où $\gamma = 2\pi\gamma$ est le rapport gyromagnétique

Le fait que chaque isotope possède un rapport gyromagnétique unique permet à la technique RMN de pouvoir être réglée sur un élément particulier. Il suffit d'ajuster la fréquence d'excitation et d'observation sur le noyau ciblé.

La fréquence de résonance des noyaux dépend aussi de leur environnement, les spins étant en interaction avec celui-ci. Ces interactions sont appelées interactions internes par opposition aux interactions externes des spins avec le champ magnétique externe et le rayonnement radiofréquence. Ces interactions intra- ou intermoléculaires peuvent être magnétiques comme c'est le cas pour le déplacement chimique et les couplages dipolaires, encore ou électriques, ce qui est le cas de l'interaction dipolaires. L'interprétation et la mesure de ces interactions permettent d'avoir des informations précieuses sur :

- la nature et le nombre d'atomes voisins des noyaux étudiés,
- la liaison chimique,
- la conformation moléculaire,
- les distances interatomiques,
- la mobilité moléculaire...

b) RMN et analyse directe des huiles essentielles :

En general elle permet la détermination des structures moléculaires de composés isolés ; mais néanmoins pour l'étude des HE et de mélanges complexes elle présente un certain nombre d'avantages en particulier en présence de composés peu volatils ou instables thermodynamiquement.

Il a été établi depuis les années 80 qu'il est possible de déterminer les constituants d'une huile essentielle en comparant avec des spectres de produits purs [36]

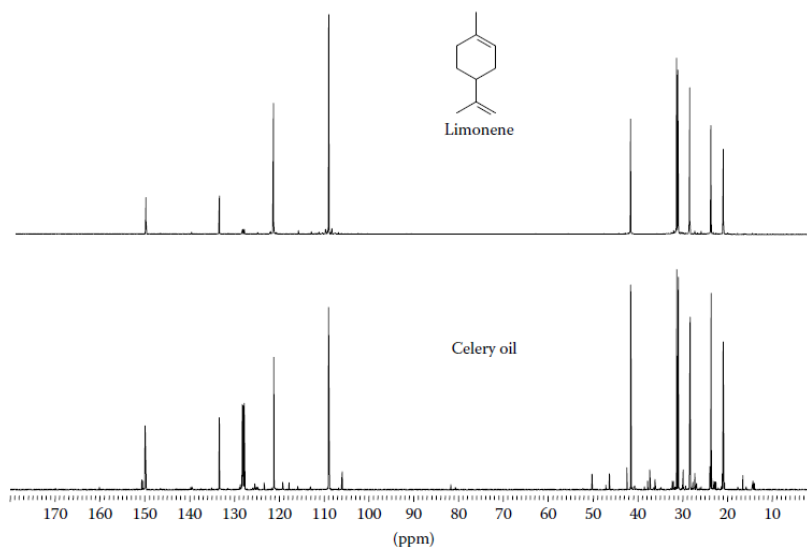


FIG19 : Similitude entre les spectre RMN de l'HE de cèleri et du limonène

Le cèleri, ou plutôt son huile essentielle est extrêmement riche en limonène d'où une concordance flagrante entre les deux spectres.

Avec un système informatique adéquat et une bonne base de données (banque de spectres) il est de nos jours très aisé de déterminer la composition d'une HE par cette RMN [37]

I.4.3 Techniques d'analyse avec couplage

L'avantage d'un couplage en chaîne d'une interface chromatographique avec un spectromètre est la possibilité d'analyser le spectre individuel d'un composé.

I.4.3.1 CPG et Spectrométrie de masse :[38]

Il s'agit de la technique la plus utilisée pour l'analyse des HE en raison en grande partie de la facilité de prise en main des systèmes de séparation et de détection performants, avec un coût relativement faible.

La première analyse par CPG-masse date de 1963

Pour l'analyse des huiles essentielles l'appareillage le plus courant consiste en une CPG capillaire avec un spectromètre de masse quadripolaire à ionisation par electron. Il est tres aisé de trouver des bases de données de spectre de masse en raison de l'utilisation très fréquente et mondiale de cette technique. A titre d'exemple NIST/EPA/NIH 2005. WILEY REGISTRY 2006 et MASS FINDER 2007.

Pour l'ionisation des composés des huiles essentielles on peut avoir recours à deux procédés, l'impact électronique ou l'ionisation chimique qui peine à ioniser les alcools et esters terpenique.

I.4.3.2 CPG et Infrarouge à transformée de Fournier :

Il s'agit d'une méthode complémentaire de la CPG-masse dans la mesure où par spectrométrie infrarouge à TF permet de distinguer les isomères des composés élués par CPG non observables avec la spectrométrie de masse . en effet Herres(1987)[39] a étudié l'HE de menthe pouliot pour distinguer les 4 isomères du pulegol et du dihydro carveol.

I.4.3.3 CPG et Spectroscopie ultra-violet :

La connection en série des deux appareils, permet dans le cas de l'utilisation d'un détecteur à barette de diode , de detecter et parfois identifier un certain nombre d'hydrocarbure terpenoïdes [35]

I.4.3.4 CPG et spectrométrie d'émission atomique

Il ne s'agit ici que d'une technique complémentaire à la CPG-Masse et à la CPG-FTIR.

I.4.3.5 CPG et isotope Ratio Masse spectrometry

Une technique très interessante dans l'analyse des huiles essentielles. Elle consiste en la determination de la composition isotopique des composés élués en procédant à la combustion de ceux-ci.. On peut alors calculer les rapports C13/C12 ; O18/O16 et H2/H3

C'est la technique la plus sophistiquée pour juger de l'authenticité des huiles essentielles NATURELLES

I.4.3.6 HPLC-CPG :

Il s'agit très simplement de mettre bout-à-bout un colonne HPLC et une colonne CPG. On peut alors disposer d'un système de modulation pour pouvoir choisir les fractions éluées par HPLC et auxquelles on désire faire subir une CPG. L'essentiel étant de choisir une phase mobile de HPLC volatilisable.

On obtient alors une bonne séparation des esters, alcools et carbonyles des composés de HE. [40]

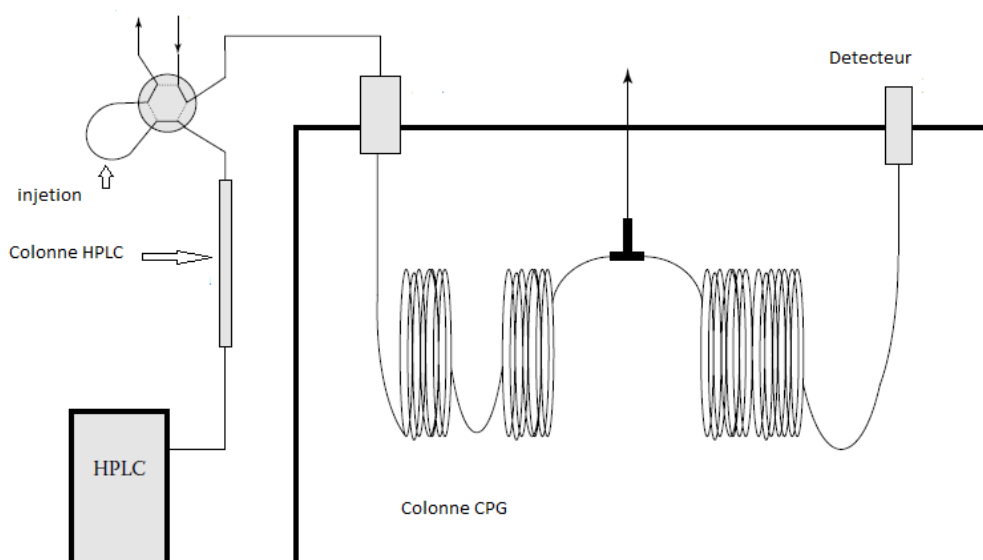


FIG20 : Couplage HPLC-CPG

I.4.3.7 HPLC-Masse et HPLC-RMN :

L'utilisation de ces deux techniques est très peu répandue en raison de la relative inefficacité de l'HPLC vis-à-vis des huiles essentielles (cf paragraphe hplc)

I.4.3.8 Extraction en fluide supercritique couplé à la CPG :

IL convient ici de préciser que l'extraction en fluide super-critique n'est pas une technique chromatographique puisqu'il s'agit d'extraire à partir de la plante, à un point critique de pression et de température propre à chaque composé chimique ce dernier, qui est alors directement introduit dans la colonne chromatographique et qui peut donc être identifié.

Il s'agit d'une technique assez répandue dans le monde des huiles essentielles puisqu'un bon nombre de chercheurs l'utilisent pour l'analyse de drogues végétales telles que le Romarin [41], thymus vulgaris [42] l'orange ou encore le bois de cèdre.

I.4.3.9 La chromatographie en fluide super critique (SFC) couplée à la CPG.

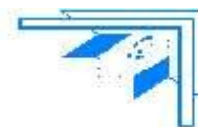
A différencier de la technique précédente par le fait que la substance injectée est l'huile essentielle et non pas la drogue végétale.

En général il s'agit d'une technique courante, utilisée entre autre pour l'analyse de l'HE d'orange douce. On obtient alors trois fractions d'hydrocarbures : des aldéhydes, des alcools et des esters [43]

I.4.3.10 SFC-Masse et SFC-FTIR :

Ce sont des techniques reposant sur le pouvoir séparateur de la chromatographie en fluide supercritique et sur la complémentarité entre la spectrométrie infrarouge et la spectrométrie de masse.

Elles ont été appliquées lors de l'étude de caractérisation de l'HE d'Houblon [44]



Chapitre II :
Mise à jour bibliographique des
dernières recherches sur les emplois
et potentialités des huiles
essentiels



II.1 Propriétés antivirales :

Les principales recherches portant sur l'action antivirale des huiles essentielles concerne les virus Herpès simplex HSV1 et HSV2, Pseudorabies virus (PrV), influenza virus A-3, Junin virus (JunV) et le virus de la Dengue de type 2.

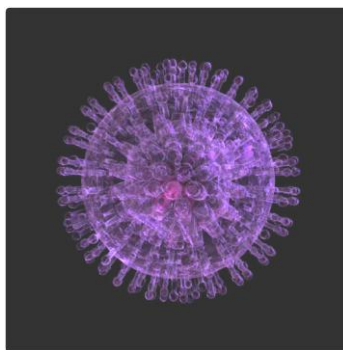


FIG21: Image de synthèse d'un HSV

Les premiers travaux sérieux sur les virus HSV sont ceux de Benencia et col 1999 [45], qui a démontré que l'huile essentielle du bois de santal (*Santalum album*, santalaceae) est inhibitrice de la réplication des virus HSV1 et HSV2. Il s'agit d'une action dose-dépendante, plus forte sur HSV1 que sur HSV2. Les virus sont en général très sensibles aux molécules aromatiques et certaines infections virales graves sont susceptibles d'être amoindries par ces molécules. L'action de ces molécules aromatiques peut se faire à plusieurs niveaux, de la pénétration de la particule virale jusqu'à sa libération en passant par la synthèse nucléique et protéique.

Dans la famille des myrtacées, les huiles essentielles d'eucalyptus ssp et de Tea tree (*Melaleuca alternifolia*) sont particulièrement efficaces sur les HSV. Et dans le genre *Melaleuca* un nombre conséquent d'espèces contiennent des huiles essentielles qui s'avèrent efficaces lors du test verocell. A hauteur de 99% pour *M. armillaris*, à 92% pour *M. leucodendron* et à 91% pour *M. ericifolia*. [46]

Quant à la famille des lamiacées, les recherches menées ont concerné *Minthostachys verticillata*, *Mosla sinensis* et *Menhta piperita*. L'huile essentielle de *Minthostachys*

Verticillata , lors du test de réduction de plages cellulaires, diminue la multiplication du HSV1 et du PrV. Et on pense que cette activité est due aux principaux constituants de l'essence, le menthone (39.50%) et le pulegone (44.6%). Quant à *Mosla sinensis* elle diminue l'effet cytopathogène du virus influenza A3 chez la souris et permet de traiter des souris atteintes de pneumonies à Influenza A3 à la dose de 100µg/g/j, tout en diminuant la valence antigénique de 1 :1280 à 1 :20 (test portant sur la valence d'hémagglutination [47]

Enfin l'HE de *Mentha piperita*, contre le HSV1 et le HSV2, a été testée In-vitro suivant la technique de réduction des plages cellulaires. On observe alors qu'il y a inhibition de la formation de plaques ; à hauteur de 82% pour le HSV1 et de 92% pour le HSV2. L'action de cette huile se fait avant l'adsorption mais pas après la pénétration dans les cellules. On peut alors proposer cette huile pour une application topique lors des infections récurrentes puisque sa lipophilie permet la pénétration cutanée. [48]



FIG22 : *Mentha piperita*

Une autre labiée, *Melissa officinalis*, a elle aussi suscité l'intérêt de scientifiques vis-à-vis de l'action de son huile essentielle contre le HSV2. La réplication de ce virus a été analysée à différentes concentration d'HE (25-50-100-200µg/ml), elle est diminuée à moins de 100µg/ml alors que l'effet cytotoxique n'est observé qu'au-delà de cette concentration. [49]



FIG23 : *Melissa officinalis*

Encore à propos de HSV1, l'HE d'*Artemisia arborescens* en incorporation liposomiale fait preuve d'une importante efficacité sur ce virus. Les meilleurs résultats ont été obtenus pour des vésicules fabriquées avec de la phosphatidyl-choline hydrogénée P90H. Ce virus est aussi sensible à une huile essentielle riche en β -tricétones et extraite de *Maruka leptosporum Scoparium* (myrtaceae). Les deux types de virus HSV sont inhibés par cette essence si elle est appliquée une heure avant « l'infection » des cellules. Il n'y a pas d'effet cytotoxique et le taux de réduction des plages cellulaires est de 99.5% pour HSV1 et de 98.9% pour HSV2. La concentration inhibitrice 50 (IC₅₀) est respectivement de 0.96 μ g/ml et de 0.58 μ g/ml. S'il y a un prétraitement des cellules hôtes les plages restent telles quelle mais si le traitement se fait après pénétration du virus seule la réplication de HSV1 est réduite de 41[50]

Plus tard a été examinée l'activité de l'huile essentielle *Santolina insularis* (asteraceae) à l'aide du test de réduction des plages cellulaires. On déduit des concentrations inhibitrices 50 (IC₅₀) de l'ordre de 0.88 μ g/ml pour HSV1 et de 0.7 μ g/ml pour HSV2. Quant au test sur cellule Vero (verocell) on obtient des concentrations cytotoxiques CC₅₀ de 112 μ g/ml soit un ratio CC₅₀ /IC₅₀ de 127 pour HSV1 et de 160 pour HSV2. En ajoutant à ces résultats une absence d'effet lors d'un «test de post-attachement » on en conclut que les propriétés antivirales de cette huile se font par un mécanisme d'action virucide direct. [51].



FIG24 *Santolina insularis*:

L'huile essentielle du cèdre du Liban est elle aussi efficace contre HSV1 à hauteur de 0.50 à 0.66µg/ml. Tout comme un autre conifère le *Thuja orientalis* (cupressaceae) [52]. *Laurus nobilis* possède une huile essentielle très efficace contre le corona virus SARS.

Comme nous venons de le voir, les huiles essentielles possèdent des propriétés antivirales bien établies sur des cultures virales. Cependant la majorité de ces essences n'affectent que les virus enveloppés, les plus fragiles et uniquement lorsque ces derniers sont dans un état libre c'est-à-dire avant l'attachement et l'intégration des particules virales.

L'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* fut la première testée. Un gel à 6% est appliqué sur un herpès labial cinq fois par jour jusqu'à la repousse de l'épithélium labial. On observe alors le temps nécessaire à la repousse de cet épithélium tout en effectuant une PCR pour HSV1 jusqu'à obtenir 2 jours consécutifs de négativité. Ainsi la repousse épithéliale se fait au bout de 9 jours et au 6^{ème} jour la PCR est négative [53]

Une étude portant sur le traitement des hépatites B et C chronique par les huiles essentielles présente de très bons espoirs. L'étude porte sur un mélange d'huiles essentielles de *Cinnamomum camphor* (var 1-8 cinéole), de *Daucus carota*, de *Ledum groelandicum*, de *Laurus nobilis*, *Helichrysum italicum*, de *thymus vulgaris* et de *Melaleuca quinquenervia*; à différentes combinaisons et par voie orale. Pour affirmer qu'une formule est efficace on cherche la normalisation du taux de transaminase, la diminution de la charge virale et la stabilisation ou la réduction de la fibrose. On observe alors qu'une bithérapie HE/médicaments usuels donne 100% d'efficacité par guérison de l'hépatite C. En monothérapie à HE on a 64% de « guérison » de l'hépatite C et deux cas de guérison totale de l'hépatite B chronique. [54].

II.2 Propriétés anticancéreuses :

L'un des composés les plus étudiés dans ce sens est le d-limonène, principal constituant de l'huile essentielle d'orange douce (*Citrus sinensis*, Rutaceae) et de celles d'autres agrumes. Cette huile contient aussi l'alcool de perillyl ou perillol, un important hydrocarbure monoterpénoïde, qui a suscité l'intérêt du National Cancer Institute des états unis. A des doses systémiques plus faibles que le limonène, il inhibe plus efficacement la farnesyl-transférase [55]. Or cet enzyme joue un rôle lors des stades précoces de la carcinogénèse, en effet aux premiers stades de la cancérogenèse pulmonaire chez la souris on observe que la protéine *Ras* entraîne une série de modifications parmi lesquelles la farnésylation de la cystéine qui aboutit à l'ancrage sur la membrane plasmique du facteur Ras-p21, d'où l'activation de la multiplication cellulaire.

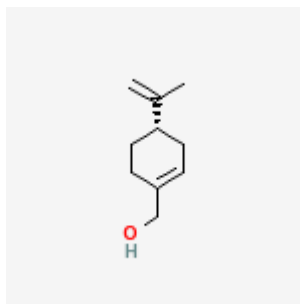


FIG25 : Structure du perillol

Le perillol réduit également et de manière significative l'incidence et la multiplicité des adénocarcinomes invasifs du colon, et il a été démontré dans ce type de cancer qu'il augmente le nombre d'apoptose des cellules tumorales. Des chercheurs de l'université de Purdue ont montré que le taux d'apoptose est multiplié par six lors d'un traitement de cellules de l'adénocarcinome du pancréas par rapport à des cellules non traitées par le perillol. Ils ont aussi noté que l'effet du perillol est plus important sur les cellules malignes que sur les cellules saines du canal pancréatique [56]. En outre cette augmentation de l'apoptose des cellules tumorales est associée à une augmentation de deux à huit fois de l'expression d'une protéine pro-apoptotique stimulant préférentiellement l'apoptose des cellules malignes.

On a observé que l'administration du perillol à des souris, réduit de 22% l'incidence des tumeurs et de 58% de la multiplicité de celles-ci. De plus cette substance réduit la croissance des tumeurs pancréatiques dans plus de 50% des cas et conduit même à une régression totale dans 16% des cas chez le Hamster. Ce produit peut être efficace dans la chimiothérapie du cancer du pancréas.[57,58,59]

L'alcool de perillyl est aussi efficace dans la diminution de la croissance des tumeurs du foie. [60] ont montré que le perillol permet, sur des rats chez qui on a provoqué des tumeurs hépatiques par le diethyl-nitrosamine, de réduire de dix fois le poids de ces tumeurs. Une étude plus récente effectuée par Jahanger et col. (2007)[61] a montré que le perillol réduit les lésions dues aux oxydations induites par les fonction ferriques, nitriles et acétates, et réduit donc les complications tumorales.

D'autres alcools monoterpéniques présentent aussi une activité inhibitrice de la néoplasie. On peut citer pour exemples le géraniol, le carveol, le farnesol, le nerolidol, le linalol, le menthol et le β -citronellol. Le géraniol, empêche la croissance d cellules tumorales en culture, surtout les cellules des hépatomes et mélanomes du rat [62]. En fournissant à des souris une alimentation contenant du géraniol pendant quatorze jours, on observe qu'après une injection intra péritonéale de cellules tumorales, on augmente le temps de survie de 50% et 20% des souris restent indemnes de tumeurs [63]. En particulier le Nerolidol a un effet sur la prénylation des protéines et est capable de réduire de 82% les adénomes duodénaux chez le rat [64]. Il en va de même avec une alimentation contenant du perillol qui augmente le nombre d'apoptose des cellules du cancer du côlon [65]

Ainsi on peut penser qu'un régime riche en fruits et légumes contenant des monoterpènes tel que le limonène pourrait protéger du cancer du côlon, des glandes mammaires, du foie, du pancréas et du poumon. [66]



FIG26 : Graines de *Nigella sativa*

Le principal constituant de l'huile essentielle des graines de cette plante est le Thymoquinone. Il a été testé sur les sarcomes fibreux induits par le 20-méthylcholanthrène (noté MC) chez des rats albinos. Les sujets ont ingéré de l'eau à 0.01% de thymoquinone pendant une semaine avant le traitement au MC et pendant une semaine après. À la fin de l'expérience on a observé une inhibition significative du sarcome fibreux MC-induit par rapport à des rats témoins, l'incidence des tumeurs a diminué de 43% et la mortalité est moindre.[67]

On note aussi que, dans les tissus hépatiques de souris porteuses de tumeurs MC induites et traitée par thymoquinone, une baisse :

- des peroxydes lipidiques hépatiques.
- de l'augmentation du glutathion.
- de l'augmentation des transférases hépatiques.

Une inhibition de la survie des cellules tumorales est alors démontrée. On pourrait en conclure que le thymoquinone, probablement grâce à son interaction avec la synthèse d'ADN, peut servir d'agent chimioprotecteur contre les tumeurs sarcomato-fibreuses MC-induites.

En 2003 ALI et Blunder ont publié un article sur les graines de nigelle utilisées en médecine traditionnelle stipulant que l'huile essentielle de ces graines serait pourvue d'activité antinéoplasique et protégerait des néphrotoxicité et hépatotoxicité dues à des agents chimiques ou à des maladies. [68]

Allahverdiyev et col. 2001[69] ont traité de l'effet anti-tumoral de l'huile essentielle de *Melissa officinalis* en travaillant sur des cellules Hep2 issues du cancer laryngé. Par cytométrie de flux, ils ont comparé les changements morphologiques entraîné par un traitement par cette huile essentielle par rapport à un traitement au methotrexate (noté MTX, anti-folique) et par rapport à l'étoposide dérivé hemi-synthétique de la podophyllotoxine. L'huile essentielle de mélisse permet de bloquer les cellules en phase G1 et S alors que le MTX bloque en phase G et S et l'étoposide en phase G1. D'autres résultats in vitro montrent que cette huile essentielle possède bel et bien une activité anti tumorale sur les lignées cellulaire cancéreuses humaines telles que : A549,MCF-7,Caco-2,HL-60,K562) ou des lignées murines (B16F10).[70]



FIG27 : *streblus asper* low_

L'huile essentielle des feuilles fraîches de cette moracée contient du phytol (45.1%) du farnésène (6.4%) de l'acétate de trans-farnésyl(5.8%) du caryophyllène (4.9%) et de l' α -farnésène (2%). Elle a été testée sur la lignée P388 de la leucémie lymphoïde de souris et on a observé une activité anti tumorale à dose efficace 30% de 30 μ g/ml.



FIG28 : *Senecio mikanioides*

El Tantawi et col.(2000) ont étudié l'huile essentielle de *Senecio mikanioides* (Asteraceae). Les principaux composants de l'huile essentielle des parties aériennes sont l' α -pinène (23%) et le β -myrcène (11.3%) alors que ceux des parties souterraines sont le déhydrocoumadrène (31.8%) et le camphène (19.7%). Les chercheurs ont remarqué que les deux huiles ont une cytotoxicité importante in vitro sur la majorité des lignées cellulaires humaines.[71]

Legault et al 2003 ont réalisé une étude sur l'huile essentielle de *abies balsamea* (pinaceae) en utilisant les lignées cellulaires MCF-7,PC-3 A549,DLD-1, M4BEU et CT-26. Cette huile essentielle est active contre toutes les lignées cellulaires cancéreuses avec une GI50 ou inhibition of cells growth de 0.76 à 1.7 mg/ml. L'huile essentielle et l' α -humulène provoquent tous les deux une diminution du glutathion intracellulaire et donc une augmentation des espèces réactives de l'oxygène intracellulaire d'où la mort cellulaire. Cet effet est dose et temps dépendant.[72]

L'huile essentielle de Tea tree ou *Melaleuca alternifolia* (myrtaceae) a un effet antitumoral sur les mélanomes humains (M14WT). Cette huile essentielle et/ou son composant majoritaire le terpinèn-4-ol nuisent à la croissance des cellules humaines de mélanome M14 en diminuant la quantité de glycoprotéine P exprimée sur les cellules tumorales et qui induit une résistance à l'apoptose caspase-dépendante



FIG29 : *Origanum onites*

Zeytinoglu et al 2003 ont étudié l'effet du carvacrol présent en quantité importante dans l'huile essentielle d'*Origanum onites* (lamiaceae), sur la synthèse de l'ADN des cellules CO25, des myoblastes transformés de souris. Ce phénol monoterpénique inhibe la synthèse des acides nucléiques dans un milieu de croissance et dans un milieu Ras activateur, contenant tous deux du dexaméthasone. Les auteurs ont conclu que le carvacrol peut trouver son application en thérapie anticancéreuse vu l'inhibition de la croissance des myoblastes même après l'activation du gène mutant N-ras (oncogène) [73]



FIG30 *Eugenia caryophyllata*

L'eugénol de l'huile essentielle d'*Eugenia caryophyllata* a intéressé Yoo et col en 2005, qui ont travaillé sur des cellules HL60 des promyélocytes leucémiques. Une électrophorèse sur gel d'agarose a montré, après un traitement à l'eugénol une fragmentation de l'ADN. Cette mort cellulaire est aussi induite par la formation de radicaux libres qui modifient la perméabilité mitochondriale, d'où une diminution du taux de protéines anti apoptotiques *bcl-2* et une augmentation de la libération du cytochrome C dans le cytosol.[74]

En médecine traditionnelle canadienne et écossaise, le myrte des marais ou *Myrica gale* L. (myricaceae). est souvent utilisé L'étude chromatographique de son huile essentielle présente 53 composants dont le myrcène, le limonène, le phellandrène et le β -caryophyllène. L'activité antitumorale de cette huile a été testée sur les lignées cellulaires A 549 du carcinome du poumon et DLD-1 de l'adénocarcinome du colon. Il s'est révélé que la fraction de l'huile essentielle prélevée à 60 minutes et assez riche en oxyde de caryophyllène, présente une activité remarquable sur les deux lignées cellulaires [75]



FIG31 : Goyave sur un goyavier

De l'autre côté du monde, les médecines traditionnelles de l'Afrique occidentale et de l'Asie du sud-est utilisent le Goyavier *psidium guayana* (myrtaceae) et *ocimum basilicum* (Lamiacée) pour les problèmes du système digestif. L'huile essentielle de la première plante fut testée sur les cellules P388 de leucémie murine et la deuxième sur les cellules KBc du carcinome de l'épiderme buccal humain. L'activité antiproliférative sur les cellules KB est 4.37 fois plus importante que celle de la vincristine. Sur les cellules P388 l'huile essentielle de Basilic est 12.7 fois moins efficace que la 5-fluorouracile, antagoniste de la thymine très utilisé. [76]

Dans une autre région du globe, l'huile essentielle de feuille de *croton flavens* (euphorbiaceae) de guadeloupe a été étudiée. On y trouve du viridiflorène (12.2%), du germacrane (5.3%) du (E)- γ -bisabolène (5.3%) et du β -caryophyllène (4.8%). L'huile essentielle en tant que tout s'est révélée active sur les lignées A549 du carcinome pulmonaire et DLD-1 de l'adénocarcinome du colon. Mais seulement trois de ses quarante-sept composants ont montré une activité cytotoxique l' α -cardinol, le β -elemène et l' α -humulène. [77]

Depuis l'avènement de la chimiothérapie anticancéreuse il a été reporté un nombre conséquent de tumeurs multi-résistantes aux médicaments, et dans ce sens une équipe italienne a travaillé sur le linalol et son effet sur deux lignées cellulaires du cancer du sein. L'activité de cet alcool monoterpénique fut observée directement d'abord (linalol seul) et en

combinaison avec la doxorubicine (antibiotique agissant au niveau du matériel génétique). Le linalol seul inhibe modérément la prolifération cellulaire, mais à des doses sub-toxiques il potentialise la cytotoxicité de la doxorubicine et augmente ses effets pro-apoptotique sur les deux lignées cellulaires MCF7WT et MCF7 adrR du cancer du sein. [78]



FIG32 : *lyndera strychnifolia*

L'huile essentielle de *lyndera strychnifolia* (lauraceae), plante utilisée en médecine traditionnelle chinoise, possède une activité cytotoxique dans la mesure où, in vitro la concentration inhibitrice 50 (IC50) de cette huile est de 22 à 24 µg/ml à 24h de traitement sur des cellules de cancers humains A549, HeLa et HepG2. [47]

Comme nous l'avons vu précédemment les tests in vitro et sur modèle animal sont très répandus et intéressants. Mais malgré cela, on ne peut qu'annoncer une probable protection par les composés isoprénoides vis-à-vis des cellules cancéreuses. et on peut au meilleur des cas prédire une diminution significative de l'incidence des cancers chimio-induits par certains composés d'HE. [79][80]

Néanmoins, il existe quelques essais cliniques, portant surtout sur le perillol et ses dérivés. Ce produit permet de diminuer la taille des tumeurs d'un gliome malin [81] mais est le cas de cancer ovarien avancé [82] de cancer colorectal métastatique [83] ou encore d'un cancer du sein métastatique [84]

Le nombre réduit d'essais est sans doute dû à la gravité de la pathologie et l'on pourrait se demander si la présumée inefficacité d'une thérapie anticancéreuse aux huiles essentielles n'est pas due au choix de sujets en stade avancé. Il ne faut pas, à notre humble avis et en vue des études in-vitro si encourageantes, occulter cette voie de recherche. Bien au contraire !

II.3 Propriétés antalgiques des huiles essentielles :

La nociception est une fonction défensive qui permet l'intégration au niveau du Système nerveux central (SNC) d'un stimulus douloureux par activation de récepteurs à la douleur cutanés, musculaires et articulaires. Pour étudier l'antalgie d'une substance, plusieurs tests peuvent être réalisés. Les plus reconnus par les pharmacologues et les pharmacopées sont les suivants :

1. Le test au formol qui consiste en la mesure du gonflement de la patte d'un sujet (souris ou rat) après l'injection de formol dans la patte arrière. On y distingue deux phases, une précoce et où l'inflation est importante mais brève et une phase tardive où l'inflation est faible mais prolongée.
2. Le test à l'acide acétique où l'on injecte de l'acétate par voie intra-péritonéale et l'on mesure le nombre de spasmes ou contraction abdominales.
3. Le test de résistance à la chaleur qui peut se faire :
 - Soit par application d'un point chaud sur la queue de l'animale et mesure du temps de réaction. (flick test)
 - Soit par mesure du temps de réaction sur plaque chaude (le nom est assez explicite)
4. Test aux carraghenate et test au dextran molécules qui sont inflammatoires et donc provoquent des œdèmes et donc des douleurs

Toutes ces techniques permettent de juger de l'effet antalgique voir même anti-inflammatoire d'une substance donnée, et dans le domaine de l'aromatologie, un nombre conséquent d'huiles essentielles sont pourvues de ces effets.

L'huile essentielle de *cymbopogon citratus* (poaceae) est capable d'une importante inhibition dose dépendante de la douleur lors du test à l'acétate. Cette HE possède aussi une action révélée lors de la seconde phase du test au formol (100% à 200mg/kg en IP). On pense que cet effet se fait au niveau périphérique et central. [85]

Satureja hatensis L. (lamiaceae) est connue notamment en médecine traditionnelle Iranienne comme stomachique et comme supprimeur des douleurs musculaires et osseuses. L'effet antalgique de l'huile essentielle n'a été réellement observé quel pour le test au formol, mais il n'est pas dû à une action sur des récepteurs opioïdes ou à Adénosine car un prétraitement au Naloxone ou à la caféine ne le réduit en rien. [86].

L'effet de l'HE de *Nigella Sativa* et de son composant majoritaire le thymoquinone, par voie orale et à des dose de 50 à 400 mg/kg, consiste en une suppression de la réponse nociceptive lors des tests de résistance à la chaleur ainsi que lors des tests à l'acide acétique et au formol. On remarque une diminution de la réponse douloureuse au niveau de la phase tardive du test au formol pour une injection systémique ou intra péritonéale .Il est à noter que l'effet de la morphine sur des souris traitées par thymoquinone et/ou l'HE de *Nigella Sativa*, est amoindrie par ces substances mais le contraire est faux [87]

L'effet antalgique de l'huile essentielle de *Lavandula hybrida revencha grosso* et de ses composants comme l'acétate de linalyle et le linalol a été démontré. Les contractions abdominales observées lors du test à l'acétate IP diminuent significativement pour une dose de 100 mg/kg per os ou avec une heure d'inhalation de l'HE. Il s'agit d'un mécanisme lié aux systèmes opioïdurgique et cholinergique car l'analgésie n'est pas au rendez-vous si l'on effectue un prétraitement au naloxone ou à l'atropine. L'effet est perçu lors des tests de résistance à la chaleur. [89] D'autres études ont concerné le linalol, notamment pour évaluer ses effets sur les récepteurs à adénosine A1 et A2A ainsi que sur les systèmes cholinergiques, opioïdurgique et dopaminergique sans oublier les interactions avec les canaux potassiques. Pour explorer l'analgésie dépendante des récepteurs à adénosine, on utilise un antagoniste des

récepteurs A1 le 1,3-dipropyl-8-cyclopentylxanthine (DPCPX) et un antagoniste des récepteurs A2A le 2,7 -diméthyl-1-propanxylanthine(DMPX), lors du test de résistance à la chaleur sur plaque. L'effet anti nociceptif du linalol diminue de manière significative avec les deux produits à des dose de 0.1mg/kg en IP on en conclut alors que cet effet fait au moins intervenir la médiation par l'adénosine A1 et A2A. Le linalol agit aussi, à des dose de 100mg/kg IP, lors des douleurs qui font intervenir les prostaglandines E2 et celle en relation avec les récepteurs cholinergique et glutamergiques [88,89,90]



FIG33 *Ocimum micranthum*

L'huile essentielle de *Ocimum micranthum*, lamiacée du nord du Brésil, donne au cours de test à l'acide acétique une diminution de 79% des contractions Lors du test au formol le temps de « léchage » de patte diminue de 61%. La suppression de l'antalgie par de la L-Arginine suggère l'intervention de la nitrite oxyde synthase. [91]

L'huile essentielle de *Croton Sonderianus* présente elle aussi un effet antalgique dépendant des canaux K⁺/ATP⁺ dépendants car il est antagonisé par du glibenclamide.[92]

Il est prouvé que l'inhalation d'une solution à 2% d'huile essentielle de lavande officinale diminue les besoins en opioïdes. Sur 54 et 50 patients de deux études on observe que 46 réclament des analgésique s'il y a inhalation d'HE alors que dans un groupe placebo 80% en réclament. De plus les patients sous HE n'ont besoin que d'une dose de 2.38mg de morphine et le groupe sous placebo nécessite 4.26mg. [93]

Mais de la même manière que l'utilisation des huiles essentielles comme antiémétiques, le mode d'action est inconnu et intriqué avec la psychologie.

II.2.4 Effets anti-inflammatoires des huiles essentielles :

En aromathérapie traditionnelle on parle de molécules hyperémiantes et de molécules négativantes pour désigner respectivement des molécules qui agissent sur les mécanismes de la réponse inflammatoire et des molécules qui compensent la perte d'électrons des tissus enflammés. Il s'agit là, à notre avis, d'une classification réductrice et vague ne permettant pas de décrire les différentes actions des substances étudiées et dont on ne peut parler sans définir l'inflammation et mettre en évidence ses médiateurs.

L'inflammation est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression. Cette réponse fait intervenir des phénomènes d'immunité. L'immunité peut être naturelle : elle ne dépend pas d'une exposition préalable à l'agression (ex. certaines formes de phagocytose) ou, au contraire, spécifique (cellulaire, humorale). Inflammation n'est pas synonyme d'infection mais l'infection peut être cause d'inflammation. L'inflammation peut être causée par des agressions physiques (comme le chaud, le froid, les radiations ionisantes), chimiques (occasionnées par des composés acides ou basiques, des toxines bactériennes). Elle peut être la conséquence d'une infection (en rapport avec la présence dans l'organisme d'organismes vivants pathogènes tels que bactéries, virus, parasites ou champignons). Elle peut être provoquée par une réaction immunitaire secondaire à la réintroduction dans l'organisme d'un antigène (allergie) tel qu'un antibiotique.

Dans la recherche des effets anti inflammatoires des huiles essentielles, les médiateurs les plus « scrutés » sont les médiateurs chimiques tels que le TNF α (tumor necrose factor), les PGE2 (prostaglandines E2) et les interleukines (IL-1 β , IL-8, IL-10). Ce domaine de recherche est à première vue restreint mais il existe un nombre conséquent d'études relatant l'effet anti-inflammatoire de telle ou telle HE.

Tout d'abord *Melaleuca alternifolia* est un important inhibiteur de la production des médiateurs de l'inflammation tels que le TNF α , IL-1 β , IL-8, IL-1C, et les PGE2 qui sont le plus souvent libérés par un monocyte du sang périphérique activé par un LPS. Cette HE à une dose de 0.016% vol/vol en émulsion est toxique pour les monocytes et elle réduit la production des facteurs LPS-induits de 50%. [94]



FIG34 *Protium heptaphyllum*

Protium heptaphyllum (bruseraceae), est un genre de plante de la pharmacopée traditionnelle occidentale dont l'HE de la résine est riche en mono terpènes et phenylpropanoïdes tels que l'alpha-terpinolène (22%), le para-cymène (11%), le p-cimen-8-ol (11%), le limonène (5%) et dillaprol (16%). On a observé l'évolution de la production de NO par des macrophages stimulés par le Zymosan et le LPS, en sachant que la production de NO est proportionnelle au degré de l'inflammation. On observe alors, à la dose de 100mg/kg par voie orale, une inhibition de la production de NO ainsi qu'une diminution très remarquable de l'exocytose protéique des macrophages. Sur des souris pleurésiques on note une diminution du nombre total de leucocytes accumulé au niveau pleural, surtout les poly nucléaires neutrophiles. [95]

Le *Croton cajucara* (euphorbiacée), ou plutôt son huile essentielle, a été testé sur des animaux en suivant les procédures relatives au test à la caragénine (œdème de la patte) et du granulome induit par un morceau de coton. Ces deux tests permettent d'examiner l'effet de l'HE respectivement sur la phase aiguë puis sur la phase chronique de l'inflammation. On observe alors une réduction nette et dose dépendante de l'œdème à la caragénine, ainsi qu'une réduction de 38% de l'inflammation chronique. Un résultat comparable à l'effet du diclofénac (36%). On note aussi que la migration intra-péritonéale des neutrophiles ne se fait pas nécessairement, ce qui laisse penser que l'effet anti-inflammatoire peut être lié à une inhibition de la cyclo-oxygénase [96]

Le 1,8-cinéole présent dans de nombreuses HE, donne lors des tests précédents des résultats semblables ; à une dose orale de 100 à 400 mg/kg [97]

Le linalool et son ester acétique sont eux aussi dotés d'une activité anti-inflammatoire dans la mesure où ils réduisent les œdèmes caragénine-induits. [98]

L'HE du bois de *Cedrus deodora* à des doses de 50 et 100mg/kg montre une inhibition significative du test à l'œdème à la caragénine chez le rat. Cet extrait permet, à la dose de 100mg/kg de diminuer les phases exsudative, proliférative, et chronique de l'inflammation chez le rat arthritique. Et comme décrit dans le paragraphe des effets antinociceptifs il y a un effet analgésique observé lors des tests de résistance à la chaleur et de l'acide acétique[99]

Une plante assez courante dans notre pharmacopée traditionnelle, le laurier noble, semble contenir une huile essentielle aux propriétés anti-inflammatoires avérées. L'effet est dose-dépendant lors du test au formol et est comparable aux anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que le piroxicam. [100]

L'Eucalyptus (myrtaceae) et plus précisément les espèces *E.citriodora*, *E.tereticornis* et *E.Globulus* , traditionnellement utilisées lors des infections de l'arbre respiratoire et contre la fièvre (au Brésil), est actif lors des tests au Dextran et à la caragénine. Mais la relation dose-effet n'est pas encore bien cernée. [101]

Dans la famille des hélichryses (Asteraceae), telles que *H dosyanthum*, *H.felinum* *H.excisum* et *H.peticolare*, on observe un effet anti-inflammatoire à des doses de 25 à 32µg/ml lors du test à la lipo-oxygénase-5 (cf. annexe). [102]



FIG35 : *Pelargonium graveolens*

L'huile essentielle de *Pelargonium graveolens* (géranium rosa), dont la production et l'exportation sont importantes dans notre pays, est elle aussi dotée d'un bon effet anti-inflammatoire, grâce à la présence, entre autre de citronellol, de géraniol, de linalol, d'acétate de géranyle et de formiate de citronellyle. Cet effet est observé lors du test de l'œdème de la patte caragénine-induit.

Une autre plante présente dans notre pharmacopée traditionnelle *Nigella Sativa* (ranunculaceae) et très étudiée, présente un certain nombre de voies de thérapeutique anti-inflammatoire. Le p-cymène et le thymoquinone composent sont huile essentielle à hauteur de 37.30% pour le premier et 13.70% pour le second. On observe que ces composés sont dépourvus d'effet anti-inflammatoire par voie orale alors que par voie intra-péritonéale et locale on a une action remarquable. Ceci lors du test à l'œdème caragénine-induit. Cet effet anti-inflammatoire semble trouver son explication dans la diminution de la biosynthèse et de la sécrétion des leukotriène par le thymoquinone Or ces leukotriènes sont très souvent responsables des réactions inflammatoires lors des crises d'asthme d'où une voie de recherche pour un traitement antiasthmatique. On remarque aussi que ce thymoquinone est capable de supprimer l'expression de la 5-lipo-oxygénase et de diminuer les taux de cytokines TH2 et d'éosinophiles dans le liquide broncho-alvéolaire. Comme on note aussi une réduction des prostaglandines PGE2 et PGD2 en même temps que l'expression des cyclo-oxygénase 1 et 2. Ainsi observant cet effet tout à fait remarquable de ce constituant de l'HE des graines de

Nigella sativa, des chercheurs l'on testé pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde chez le rat. On observe alors que les signes cliniques, radiologiques et chimiques (TNF- α et TNF- β) caractéristiques de l'arthrite rhumatoïde diminuent par l'administration d'une dose de 5mg/kg de thymoquinone. [103,104]

Toujours dans notre pharmacopée marocaine, on trouve le clou de girofle *Eugenia caryophyllata*. L'effet anti-inflammatoire de l'huile essentielle de cette drogue est de l'ordre de grandeur de celui de l'indométacine car elle réduit, à 0.05 ml/kg, de 90.20% un œdème caragénine induit alors que le produit de référence procède à une réduction de 95.70% à la dose de 3mg/kg. [105]

Sur 59 patients souffrant de douleurs sévères aux genoux, on a testé l'effet d'un mélange d'HE *Zingiber officinale* (1%) et de *Citrus sinensis* (0.5%) On fait subir aux patients six séances de massage réparties sur trois semaines. Un groupe est massé avec des huiles essentielles et un autre sans (placebo). On observe alors l'intensité des douleurs, les raideurs et le potentiel physique (capacité de se mouvoir avec aisance). Il y a alors amélioration des douleurs et de la fonction motrice une semaine plus tôt que chez le groupe placebo, mais l'effet ne dure pas tout au long des 5 autres semaines.[106]

II.5 Propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles des plus communes. [107 à 115] et [22]

De manière générale, les huiles essentielles ont un spectre d'action très large puisqu'elles inhibent aussi bien la croissance des bactéries que celles des moisissures et des levures. Leur activité antimicrobienne est principalement fonction de leur composition chimique, et en particulier de la nature de leurs composés volatils majeurs. Elles agissent en empêchant la multiplication des bactéries, leur sporulation et la synthèse de leurs toxines. Pour les levures, elles agissent sur la biomasse et la production des pseudos mycélium alors qu'elles inhibent la germination des spores, l'élongation du mycélium, la sporulation et la production de toxines chez les moisissures.

Le nombre d'études scientifiques ayant testé les huiles essentielles sur des microbes (bactériens ou fongiques) est phénoménal. Nous ne pouvons présenter un travail sur les huiles essentielles sans en parler mais il ne nous est malheureusement impossible de rapporter la totalité des études effectuées.

Nous tenterons de résumer en citant les huiles essentielles actives in vitro sur les bactéries Gram négatives, les bactéries Gram positives et sur la classe des champignons et levures.

Tout d'abord Les bactéries Gram négatives telle que *Klebsiella pneumoniae* ou *E.coli* ou *Salmonella enteritidis* ou encore *Campylobacter jejuni* et *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus* sont assez sensibles (en essais invitro) aux huiles essentielles des espèces suivantes :

- ✧ *Cinnamomum verum*
- ✧ *Cinnamomum cassia*
- ✧ *Eugenia caryophyllata*
- ✧ *Melaleuca alternifolia*
- ✧ *Mentha viridis*
- ✧ *Thymus spp*

Quant à la classe des Gram positifs, comme *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* et *clostridium spp*, elle est sensible aux huiles essentielles de :

- ✧ *Cinnamomum cassia*
- ✧ *Cinnamomum verum*
- ✧ *Carum carvi*
- ✧ *Salvia sclarea*
- ✧ *Foeniculum vulgare*

- ✧ *Coriandrum sativum*
- ✧ Néroli
- ✧ *Mentha piperita*
- ✧ *Melaleuca alternifolia*
- ✧ *Rosmarinus officinalis*
- ✧ *Thymus spp*

Les champignons et les levures sont très sensibles à la plupart des huiles essentielles mais les plus couramment étudiées sont :

- ✧ *Pimpinella anisum*
- ✧ *Carum carvi*
- ✧ *Cinnamomum cassia*
- ✧ *Cinnamomum verum*
- ✧ *Cymbopogon citratus* (citronelle)
- ✧ *Eugenia caryophyllata*
- ✧ Néroli (fleurs de citrus)
- ✧ *Pinus sylvestris*
- ✧ *Pinus pinaster*
- ✧ *Melaleuca alternifolia*
- ✧ *Thymus spp*

II.5.1 Les huiles essentielles comme antibiotique :



FIG36 : Acné juvénile touchant le visage:

Propionibacterium acneis, responsable en grande partie de l'acné, est la cible d'un nombre conséquent d'antibiotiques. Mais pour un certain nombre de raisons, cette bactérie commence à développer quelques résistances. D'où l'idée d'étudier l'HE de *Ocimum gratissimum* (chemotype thural) sur 126 patients. L'application deux fois par jour pendant 4 semaines d'une crème hydrophile à 2% d'huile essentielle est plus efficace que l'utilisation de la lotion de référence au peroxyde de benzyle 10%. [116]. Sur un autre groupe de patients, cet effet anti-acnéique est amélioré par l'ajout d'un gel *d'aloès vera* dans la crème. Et en comparaison avec la clindamycine à 1% on obtient une meilleure résorption des lésions.



FIG37 : Lésions cutanée due à staphylococcus aureus

Une autre huile essentielle, très réputée, celle de *Melaleuca alternifolia* est tout aussi efficace sur l'acné. Sur 60 patients, en utilisant pendant 45 jours un gel à 5% d'HE, on diminue de 40.49% les lésions acnéiques [117]

Sur le système digestif, contre les germes causant des diarrhées chez l'enfant (brésilien) comme staphylococcus aureus, salmonella spp et Escherichia coli ; l'huile essentielle des feuilles de Goyavier ou *Psidium guajava* est particulier efficace [118]

II.5.2 Les huiles essentielles antifongiques :

Comme nous l'avons vu précédemment la bibliographie est très riche en études portant sur l'activité antifongique in vitro. Et à partir de là il est assez aisé de corréler cette activité à une utilisation clinique.

L'huile essentielle de *Citrus aurantium* var *amara* a été testée sur 60 patients atteints de dermatophytie à *Tinea corporis*, *cruris* ou *pedis*. Trois formulations ont été examinées :

- F1 qui consiste en une émulsion à 25% d'huile essentielle, appliquée 3 fois par jour.
- F2 qui est une solution alcoolique à 20% appliquée trois fois par jour
- F3, l'huile essentielle pure appliquée une fois par jour

L'émulsion à 25% élimine les signes d'infection chez 80% des patients en 1 à 2 semaines et en 2 à 3 semaines chez les 20% restant. La solution alcoolique donne 50% de guérison en 1 à 2 semaines, 80% au bout de 2 à 3 semaines et 100% au bout de 4 semaines. L'huile essentielle pure traite 33.3% des malades au bout d'une semaine et les 67 autres pourcents en 2 à 3 semaines [119]

L'huile essentielle de *Melaleuca alternifolia* en crème à 5% d'HE avec 2% d'hydrochloride de butenafine. Soigne en 16 semaine 80 % de patients atteint d'onychomycose interdigitales ô combien difficiles à traiter. [120]

Une autre huile essentielle, celle de *Eucalyptus pauciflora* est très active comme antifongique est très active comme antifongique notamment contre *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis*, *Microsporum nanum*, *Microsporum gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* et *Trichophyton violaceum* ; bref les germes fongiques les plus courant. Cette huile essentielle en application locale, trois fois par jour et à la concentration de 1% vol/vol, soigne 60% des patients au bout de trois semaines et améliore l'état des 40% restants. [121]

II.6 Les huiles essentielles antiparasitaires :

Ce paragraphe ne traite pas des ectoparasites car l'effet répulsif des huiles essentielles est déjà bien établi. Un très grand nombre de produits à base d'HE est d'ailleurs déjà commercialisé dans ce cadre-là. Pour ne citer que les HE les plus courantes on trouve celles de *Eucalyptus globulus*, *Melaleuca cajuputi*, *Mentha piperita*, la citronnelle, et le clou de girofle.

Au niveau entéral, et concernant les protozoaires pathogènes *Giardia duodenalis* et *Trichomonas vaginalis*, les huiles essentielles de *Lavandula augustifolia* et *Lavandula intermedia* donne des résultats probants. En essais in vitro, à des concentrations de 1%, ces huiles éliminent complètement les deux parasites. La corrélation en in vivo est tout aussi encourageante. [122]

Sur les vers, on trouve surtout des études utilisant *Artemisia absinthium*, *artemisia annua* et *Artemisia scoparia*. Ainsi, *Hymenolepis nana*, *Lambliia intestinalis* et le Trichocéphale sont sensibles à ces essences dans 70-90% des cas. L'huile essentielle d'origan et son composant majeur le carvacrol, sont très connus pour leur efficacité contre les poux et la gale. Elle aussi efficace sur le *Cryptosporidium* et giardia. [123]

La littérature foisonne d'articles relatant les effets in vitro, antiparasitaires des huiles essentielles mais les études cliniques y sont rares. Les applications se retrouvent surtout en médecine vétérinaire et chez les naturopathes ô combien rares.

II.7 Huiles essentielles et problèmes gastriques :

Pour traiter le Reflux Gastro-œsophagien, on utilise chez 19 patients une capsule de 1000mg de d-limonène à prendre une fois par jour. On observe alors que 32% des patients ressentent une nette amélioration au bout de 2 jours et 89% une disparition totale des symptômes au bout de 14 jours. [124]

De nombreux ouvrages de référence médicamenteuse mettent en avant le traitement phytothérapeutique de la dyspepsie (non ulcéreuse). On peut citer pour l'exemple des compositions à base de sauge, de pensée, de mélisse, de matricaire ou encore d'artichaut.

Néanmoins, l'utilisation d'huile essentielle en test clinique reste très restreinte. Le plus souvent il s'agit d'essais cliniques portant sur un produit commercial à base de menthe poivrée (*Mentha piperita*) et de *Carum carvi*. Cette spécialité, selon trois études distinctes est remarquablement efficace, en comparaison avec le cisapride. [125 ;126 ;127]

Nous nous permettons de décrire les traitements aromathérapie des nausées dans cette rubrique car un certain nombre de ces dernières sont d'origine gastrique. Mais cette origine n'est pas exclusive. Lors de la plupart des essais effectués, l'administration de l'huile essentielle concernée s'est faite par massage et/ou par le système olfactif. D'où la difficulté de déterminer le mode d'action, c'est-à-dire par action pharmacologique (chimique) ou par action sur le psychisme. Bref trois grandes études ont été menées :

- La première concerne un mélange d'huile essentielle de *Foeniculum vulgare var dulce*, de *Chaemamelum nobile* et de *Mentha piperita*. Ce mélange est diffusé, inspiré et/ou massé au niveau du plexus solaire. On observe alors que 68% des patients d'une clinique de soins palliatifs répondent favorablement [128]
- La seconde étude porte sur l'HE de *Zingiber officinale* en inhalation pour diminuer les nausées et vomissement post-opératoires. On constate que 80% des sujets jugent le traitement efficace. Mais il est à préciser que tous les patients subissent une injection d'antiémétique à titre préventif. Dans le cas où il n'y a pas cette injection, seulement 50% des patients juge l'HE efficace. [129]
- La troisième investigation, ayant pour ligne de mire un mélange d'HE de *Zingiber officinale*, d'*Elettaria cardamum* et d'*Artemisia dracuncululus*. Dans 68% des cas les vomissements et nausées cessent au bout de 30 minutes [130]

II.8 Huiles essentielles comme antimigraineux :

En aromathérapie traditionnelle l'huile essentielle de menthe poivrée est le produit phare dans le traitement des migraines. Il est donc tout à fait compréhensible que les essais cliniques les plus importants en font le sujet.

Lors d'une étude clinique en double aveugle et en comparaison avec de l'huile essentielle d'Eucalyptus et un placebo. En solution alcoolique, l'HE d'Eucalyptus seule, appliquée sur les tempes et le front, n'a pas de conséquences sur les paramètres mesurés. Ces derniers sont la sensibilité à la température et la douleur induite chimiquement.

Un mélange alcoolique à hauteur de 10% de menthe poivrée avec 5% d'eucalyptus est un relaxant musculaire et un dopant des performances cognitives, mais n'agit pas sur la douleur. Seule une solution à 10% d'HE de menthe poivrée réduit les maux de tête [131]

II.9 Coliques infantiles soignables par les huiles essentielles :

En médecine traditionnelle le Fenouil, le carvi et l'anis sont largement connu pour leurs propriétés carminatives et purgatives. Récemment, lors d'essais sur matériel animal, il s'est avéré que les huiles essentielles de ces apiacées atténue les spasmes intestinaux et diminue la motilité du petit intestin. A 125 nourrissons de 2 à 12 semaines on a donné une émulsion à 0.1% d'HE dans l'eau avec 0.4% de polysorbate 4 fois par jour .En essayant d'obtenir une dose de 12mg/kg/j. On constate alors que les symptômes diminuent chez 65 % des nourrissons (23.7% pour le placebo). [132]

II.10 Les huiles essentielles dans le traitement des hyperlipoprotéïnémies :

Les principales études ont concerné un produit commercialisé en Europe de l'est et contenant de l'HE de rose (68mg) et de la vitamine A, véhiculées dans de l'huile de tournesol. Il semble que cette spécialité est intéressante de les cas de cholélitiase, de stéatose hépatique et d'hyperlipoprotéïnémies de type IIb et IV. [133,134]

II.11 Dysménorrhées et troubles menstruels :

Sur le plan clinique, une solution à 2% d'HE de *Foeniculum vulgare* diminue les douleurs faibles à modérées chez 67.4% des 60 femmes examinées. Soit un effet comparable aux AINS standards. [135]. Pour les douleurs modérées à intenses l'HE de fenouil à 2% est comparable à l'acide mefénamique [136] d'autres plantes ont été étudiées, notamment *Lavandula officinalis*, *Salvia sclarea*, et *Rosa centifolia.*, dans un mélange 2 :1 :1 et en massage abdominal. On obtient des résultats tout aussi intéressants que ceux du fenouil.

II.12 Huiles essentielles et rhinite allergique :



FIG38 : Armoise arborescente

Un spray nasal contenant de l'huile essentielle d'*Artemisia Abrotanum* à 4mg/kg et des flavonoïdes de cette plantes à 2.5µg/ml, est administré a des patients présentant les signes cliniques classiques de la rhinite allergique (écoulement nasal, conjonctivite allergique, toux...). On observe alors que tous les patients montrent une amélioration significative de tous ces symptômes. Sans doute grâce à l'inhibition de la libération de l'histamine par les flavonoïdes et aux effets mucolytique, antitussif, et anti-inflammatoire du 1,8-cinéol représentant 40% de l'HE.

II.13 Dysphagies et odinophagie :

Chez un certain nombre de personnes prédisposées, il existe un retard du déclenchement du reflex de déglutition d'où des sensations, parfois réelles, d'étouffement.

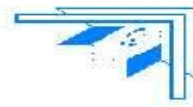
L'huile essentielle de poivre noir et le menthol ont été testés sur ce trouble de la déglutition qui trouve très probablement son origine dans un flux sanguin diminué au niveau du cortex insulaire central. L'HE de poivre noir permet d'augmenter le flux sanguin à ce niveau (tomographie), et augmente alors le nombre de déglutition et diminue le temps de latence avant déclenchement de ce reflex. [137]. Le menthol par rapport à l'eau diminue le temps de déclenchement du reflex de 11.8seconde pour l'eau à 9.4 seconde. [138]

II.14 Huile essentielles et tractus respiratoire :

La liste des huiles essentielles traditionnellement utilisées dans les affections du système respiratoire est très étendue. Cependant, la plus grande partie des recherches effectuées estiment que l'action sur le tractus respiratoire est due principalement au menthol et/ ou au 1,8-cinéole.

Nous avons recensé une quinzaine d'études pour chacun de ces composés chimiques, on se contentera alors dans ce paragraphe de citer les effets observés, lors d'essais cliniques bien-entendu.:

- Antitussifs à faible concentration [139] [140] [141]
- Provoque une dépression respiratoire à forte dose. [142] [143]
- Diminue la sensation de dyspnée et améliore le confort respiratoire [144] avec une diminution de l'hypersensibilité aux allergènes aéroportés [145]
- possèdent une action antimicrobienne in-vitro et in-vivo. [146] [147]
- Ont un effet mucolytique et stimule l'épithélium respiratoire, si bien que sur 125 patients atteints de rhino-sinusite tous ressentent une amélioration très marquée. [148]
- améliorent la fonction pulmonaire en général.



Chapitre III :

Toxicité des huiles essentielles



L'aromathérapie est une thérapeutique médicale qui comporte, comme toute thérapeutique efficace, des risques et des prises de responsabilité professionnelle. Malgré cela un très grand nombre d'auteurs ne se contentent que de l'éloge des huiles essentielles dont l'activité importante suggère un risque toxicologique inhérent.

La toxicocinétique des huiles essentielles est difficile à établir. En effet, si l'on peut étudier et décrire les effets biologiques et/ou pharmacologiques d'un composé isolé, il est quasiment impossible de parler de pharmacologie, de pharmacocinétique ou de métabolisme d'une huile essentielle, c'est-à-dire un mélange d'une centaine de composés. En outre, aussi étonnant soit-il, il n'y a pas d'études complètes et rigoureuses suivant le type « partie toxicologique d'un dossier d'AMM ». Les rares études existantes sont, dans des objectifs différents, réalisées par des laboratoires différents dans des conditions expérimentales très variables.

Néanmoins l'action d'une huile essentielle reste assimilée à celle de l'un de ses composants ou de quelques-uns de ceux-ci ou encore à certains des métabolites issus des biotransformations.

Nous allons essayer, au regard des informations disponibles, de décrire la toxicocinétique des huiles essentielles en prenant une démarche pharmacocinétique.

III.1 PHARMACOCINETIQUE DES HUILES ESSENTIELLES :

[182]

III.1.1 Absorption :

L'absorption d'une huile essentielle se fait en général par simple diffusion passive ne nécessitant qu'un gradient de concentration. Elle dépend de plusieurs paramètres :

- Du xénobiotique :
 - Taille et morphologie de la molécule
 - hydrophilie
 - lipophilie
 - . pKa
- De la surface d'échange :
 - surface et épaisseur
 - temps de contact entre le xénobiotique et la surface.

Dans le cas des huiles essentielles et/ou de ces composés tel le menthol, le transport se déroulant à la surface d'absorption est caractérisé par :

- Une migration selon le gradient de concentration (-/+)
- Pas d'apport d'énergie nécessaire
- Pas de spécificité
- Ne peut être saturé
- Pas de phénomène d'inhibition compétitive

Les constituants majeurs des huiles essentielles sont peu solubles dans l'eau (mais solubles quand même) mais ont beaucoup d'affinité pour les solvants organiques. Donc la faible hydrosolubilité est compensée par la nature lipophile de la surface d'échange.

Dans le cadre d'une intoxication comme en usage thérapeutique les voies d'absorption peuvent être la voie cutanée, la voie orale la voie respiratoire.

III.1.1.1 Voie cutanée :

[182]

La pénétration des drogues s'effectue par le passage à travers les membranes des différentes couches cellulaires constituant la peau:

- ✧ stratum corneum
- ✧ derme
- ✧ épiderme

a) Passage du stratum corneum :

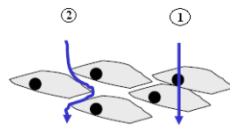


FIG39 Type de passage du stratum corneum:

L'étape limitante est la traversée de la couche cornée qui peut suivre deux voies (figure ci-dessus)

- ✧ 1ere voie: diffusion à travers les kératinocytes à structure dense et semi-cristalline. Cette diffusion est faible.
- ✧ 2^{ème} voie: diffusion à travers les masses lipidiques entre les kératinocytes.

b) Passage du derme :

Lors de cette étape il y a dissolution des molécules dans l'eau cytosolique ce qui permet une diffusion plus aisée.

c) Passage par les follicules pileux :

La substance administrée peut être dissoute dans le sébum et se retrouver dans les capillaires alimentant cette poche folliculaire.

d) Atteinte des capillaires :

La diffusion du produit administré se poursuit dans la substance basale comprise entre le collagène (derme) et les fibres d'élastine (capillaires).

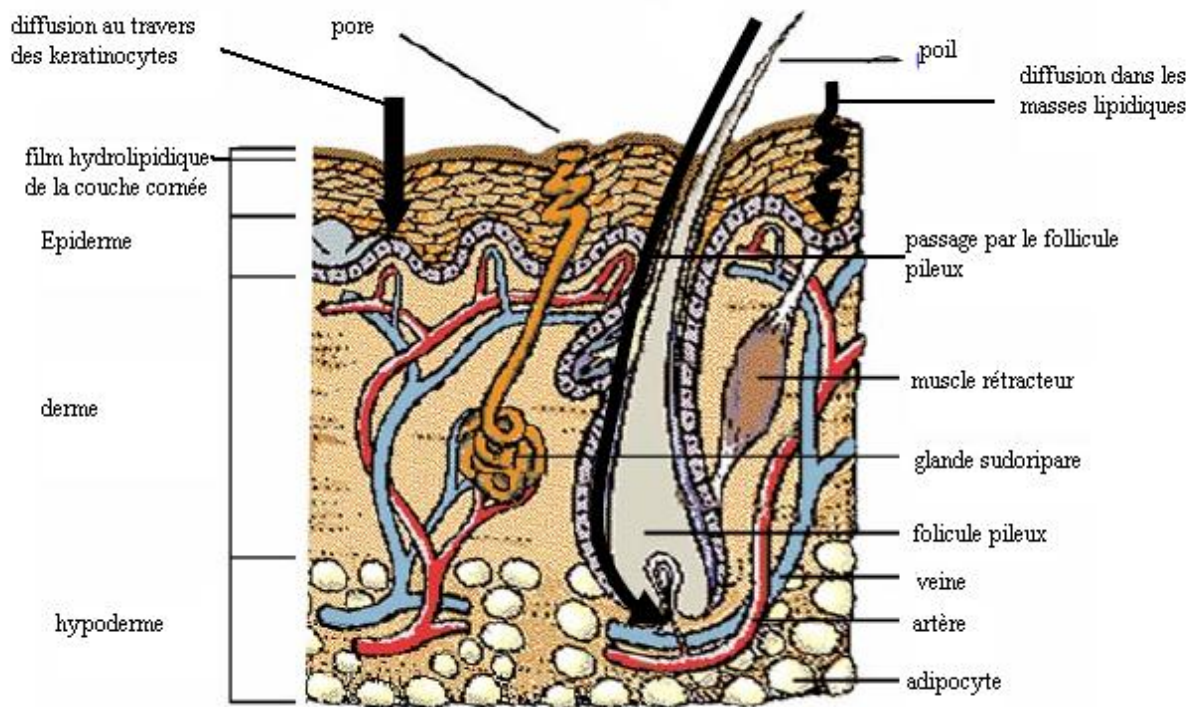


Fig 40 : absorption par voie cutanée :

e) Huiles essentielles et voie cutanée :

L'absorption d'une essence par cette voie est tout aussi rapide et l'effet de premier passage est considérablement diminué. La biodisponibilité est quasi-totale d'où la dangerosité de cette voie. On connaît même des huiles essentielles comme amplificateurs de passage cutané, c'est le cas de l'huile essentielle d'eucalyptus assez répandue comme adjuvant dans l'industrie pharmaceutique.

Le limonène est bien absorbé par la peau et l'on obtient un pic plasmatique au bout de 10 minutes après application topique [149].

L'efficacité de cette voie d'absorption est bien connue dans la mesure où il existe un nombre important d'intoxication par usage externe. A titre d'exemple « un chien frictionné avec de l'huile essentielle de menthe pouliot et lavé quelque temps plus tard (moins d'une heure) meurt ; donc une grande partie de l'huile a été absorbée en cette durée [150]. Cette absorption est potentialisée par le degré de lipophilie de l'huile (ou du composés) en question et elle peut être favorisée par l'application simultanée de solvants organiques (isopropanol, éthanol) qui déplacent les lipides de la couche cornée et augmentent ainsi la perméabilité de la peau. L'état de la peau joue aussi son rôle, une peau lésée augmente la quantité absorbée.

III.1.1.2 La voie orale :

Il s'agit de la barrière gastro-intestinale qui consiste , en simplifiant à l'extrême, en une membrane de nature lipidique. Elle est composée d'une couche biomoléculaire de lipides dont les pôles hydrophobes sont dirigés vers l'intérieur et les pôles hydrophiles vers l'extérieur. Cette première couche est recouverte en surface d'une couche mono-moléculaire de protéines. Des pores aqueux interrompent cette membrane. Ces caractéristiques sont déterminantes pour la compréhension de l'absorption par cette voie[151]

i) *Conditions de franchissement* : Essentiellement par diffusion passive.

Loi de Fick: $V = K_{perm} \times S \times (C_e - C_i)$

ii) *Mécanismes de franchissement des huiles essentielles* :

Etant donné la pauvreté bibliographique de ce sujet, la seule affirmation possible est : « les huiles essentielles sont bien absorbées au travers des membranes muqueuses » . Le camphre est décrit comme étant « rapidement absorbé par la peau et le tractus gastro-intestinal » mais le mécanisme de diffusion de ce produit n'est pas mentionné (facilité ou transport actif).

Seul le menthol a bénéficié d'une étude cinétique réelle sur l'absorption chez l'homme. Lors de cette étude, trois produits ingérés ont été testés :

- ✧ Une capsule contenant du menthol.
- ✧ Une capsule placebo.
- ✧ Un bonbon ou thé mentholé.

On a mesuré les quantités sanguines et urinaires de menthol. On ne retrouve ce composé que sous forme glucuronocconjuguée à des taux maximaux de 16.73 ± 5.53 $\mu\text{mol/litre}$. Cette concentrations maximale C_{max} est atteinte au bout de 61 ± 26 minutes [152]. On peut alors en conclure que le menthol est bien absorbé par voie orale à une vitesse importante. Et d'autres études portant sur des huiles essentielles riches en menthol ont montré une absorption par voie orale similaire.

Cependant la biodisponibilité de l'huile essentielle ou d'un de ses composants peut varier en fonction de la forme galénique. En effet si cette forme consiste en la plante, la biodisponibilité est moindre, sauf si cette plante est riche en tensio-actifs naturels auquel cas elle est améliorée.

Conclusion : Sachant que les composants de huiles essentielles sont des terpènes et que ceux-ci sont relativement homogènes, du point de vue lipo/hydrophilie ; on peut prédire une absorption par voie orale comparable à celle du menthol pour les huiles essentielles.

III.1.1.3 Voie respiratoire

L'utilisation des huiles essentielles en inhalation est de loin la plus préconisée en aromathérapie, mais paradoxalement les informations sur cette voie sont quasi inexistantes on ne peut que prévoir une absorption importante et rapide. Cette prédiction est fondée sur le fait que le D-limonène (marquage isotopique) de l'essence de citron se trouve en quantité importante dans le tissu pulmonaire après inhalation. [153]

III.1.2 Distribution :

La plupart des composés présents dans les huiles essentielles sont dotés d'une lipophilie prononcée, on peut donc penser que :

- ✧ Ils traversent la barrière hémato-encéphalique et la barrière fœto-placentaire.
- ✧ Ils se retrouvent en quantité dans les organes riches en lipides tels que le système nerveux central, ils risquent même de s'y accumuler.

Ces allégations sont confortées par la présence de thuyone dans le cerveau de souris sujettes à une étude de neurotoxicité de ce terpène.

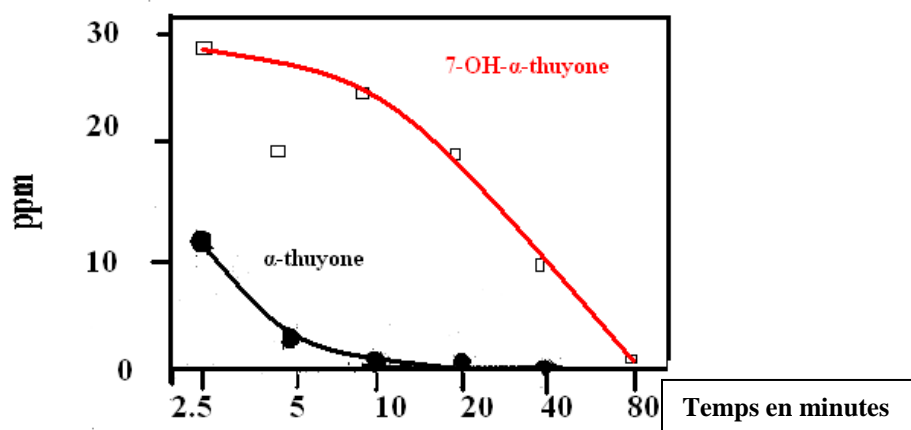


Fig 41 : Passage de la thuyone dans le système nerveux central en fonction du temps [154]

III.1.3 Métabolisme :

Il s'agit de réactions enzymatiques intervenant dans les divers tissus traversés par la substance. Chaque biotransformation d'un composé donne un ou plusieurs métabolites. La quantité d'enzymes de « biotransformation » varie en fonction de l'organe. Le principal site de biotransformation est situé au niveau hépatique, dans les enzymes des microsomes. Ceci est expliqué par le flux sanguin très important du foie, organe épurateur, par rapport aux autres organes : il reçoit environ 1,5 litres de sang par minute (1,2 l par la veine porte et 0,3 l par l'artère hépatique). Il est suivi des reins, des poumons de la muqueuse gastro-intestinale puis de la peau et autre organes (SNC, muscles...).

Cela n'étant pas le sujet de notre travail, nous simplifierons les biotransformation en deux types :

- ✧ L'effet de premier passage.
- ✧ Les biotransformations après distribution dans l'organisme.

Ainsi, connaissant la circulation générale d'un composé dans l'organisme, on peut dire que cet effet de premier passage dépend de la voie d'administration, ce qui influence bien-entendu la biodisponibilité

III.1.3.1 Lieux de biotransformations :

L'effet de premier passage consiste en la « modification » du composé initial par le métabolisme ; sous l'action des enzymes d'un premier organe, et ceci avant la distribution dans l'ensemble de l'organisme. Ainsi des réactions enzymatiques peuvent avoir lieu dans la muqueuse intestinale avant même que le composé initial n'atteigne la circulation générale, mais le plus souvent cet effet de premier passage est négligeable au niveau de cette muqueuse et au niveau de la peau.

Par contre le foie est de loin, de par sa richesse en enzymes et en réactions, le vrai lieu de premier passage. On parle alors de premier passage hépatique.

Quant aux poumons, à l'activité enzymatique non-négligeable, ce premier passage est à prendre en considération surtout pour une administration par voie respiratoire (inhalation et aérosol).

Les conséquences de ce passage, en fonction de l'organe traversé, consistent en :

- ✧ Une transformation du xénobiotique avant qu'il n'atteigne la cible.
- ✧ Une élimination métabolique du xénobiotique , essentiellement par le foie.

III.1.3.2 Les diverses biotransformations :

Schématiquement on distingue deux phases de métabolisme selon les processus de transformation induits par ces enzymes : les réactions de phase I et celles de phase II.:

- ✧ Réactions de phase I: Oxydations, réductions, hydrolyses
- ✧ Réactions de phase II : conjugaisons de type glucuroconjugaison, sulfoconjugaison, acylations, méthylation, conjugaison avec le glutathion.

Les oxydations sont le plus souvent catalysées par des oxygénases microsomiales dont on connaît trois classes :

- Les monoamines-oxydases
- Les flavine-monooxygénases
- Le cytochrome P450, dont les multiples iso-enzymes sont les plus importantes.

En ce qui concerne les terpènes, les réactions de biotransformation le plus souvent observées sont des oxydations par le cytochrome P450, puis les glucuroconjugaisons et les conjugaisons avec le glutathion.

Pour l'exemple : - le menthol est glucuroconjugué [155]

- Le germandrène, assez toxique, est oxydé par le cytochrome P450-3A et conjugué au glutathion

Le glutathion se conjugue avec des substances très électrophiles ce qui permet d'atténuer la toxicité de celle-ci vis-à-vis de certain tissus.

III.1.3.3 Formation de métabolites :

Ces différentes biotransformations aboutissent, comme nous l'avons dit à la formation de métabolites qui peuvent être plus ou moins actifs que le composé initial. On distingue alors trois cas de métabolite actif

- Métabolite responsable de l'activité dans sa totalité
- Métabolite dont l'activité se surajoute à celle du composé d'origine

- Métabolite responsable d'effets indésirables, c'est-à-dire toxique.

La littérature scientifique regorge de travaux sur le métabolisme de tel ou tel terpène, mais malheureusement il nous est difficile de tout détailler dans cette thèse. Nous pouvons cependant décrire brièvement sous forme d'un schéma les voies de biotransformation d'un terpène assez répandu .et connu justement pour sa toxicité et tout aussi représentatif du genre.

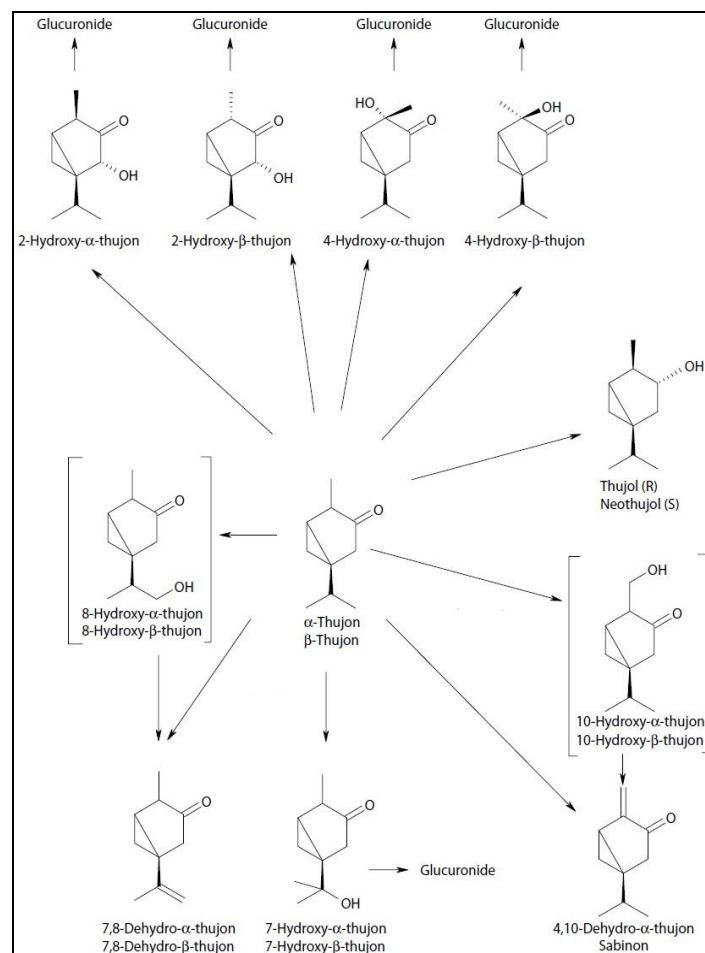


Fig42 Métabolisme de la thujone

III.1.4 Elimination :

L'étape finale du devenir d'un xénobiotique est son élimination de l'organisme ou excrétion. Le processus d'excrétion intervient après le métabolisme hépatique et peut concerner :

- le xénobiotique sous forme inchangée
- un métabolite inactif
- un métabolite actif
- un métabolite toxique
- un métabolite conjugué
- le xénobiotique conjugué.

Ce phénomène d'élimination est très important car toute insuffisance de l'organe responsable de l'élimination se traduit par un ralentissement de l'élimination et un risque d'accumulation du produit pouvant entraîner des effets toxiques.

L'élimination des xénobiotique et de ses métabolites est principalement réalisée par la voie urinaire et la voie biliaire.

Le temps de demi-vie d'un composé est un paramètre qui dépend des caractéristiques de distribution et d'élimination (absorption, diffusion dans les organes, clairance rénale ou hépatique).

L'élimination d'une huile essentielle ne peut être établie précisément puisque, comme nous l'avons déjà précisé, il s'agit d'un mélange de composés. Néanmoins sachant que la plus grande partie des composants d'une huile essentielle sont des terpènes nous pouvons prendre le menthol pour exemple et essayer d'extrapoler, avec la plus grande prudence, son métabolisme à celui des huiles essentielles en général et des terpènes en particulier

Le temps de demi-vie du menthol, ingéré dans une capsule, est de 56+/-8 min dans le plasma, et de 75+/-10min dans le urines. Il est à noter que 45.6% +/- 8% de ce menthol éliminé dans les urines l'est sous forme glucuronocconjugué. [149]

Le citral quant à lui est rapidement métabolisé et éliminé sous forme d'acide-2-carboxylique dans l'urine chez le lapin. [152]

Le *p*-cymène et le D-limonène, et leur métabolites son excrété par voie urinaire à hauteur de 99 et de 95 % chez l'homme et d'autres espèces animales.[153]

En général, l'élimination des divers composés rencontrés dans une huile essentielle est rapide sans bioaccumulation malgré leur forte affinité pour les tissus riches en lipides. 90% des composés sont éliminés au bout de 48 heures, surtout par voie urinaire mais sans négliger la voie des fèces (près de 10%) et les voies respiratoire et cutanée dans une moindre mesure.

Malheureusement il n'y a pas d'informations concernant le comportement des insuffisants rénaux ou hépatiques vis-à-vis de ces substances.

Il faut aussi préciser qu'il existe un cycle entéro-hépatique lorsque l'excrétion est biliaire.

Conclusion :

On peut alors proposer un schéma pour mieux apprécier la pharmacocinétique des terpènes.[151]

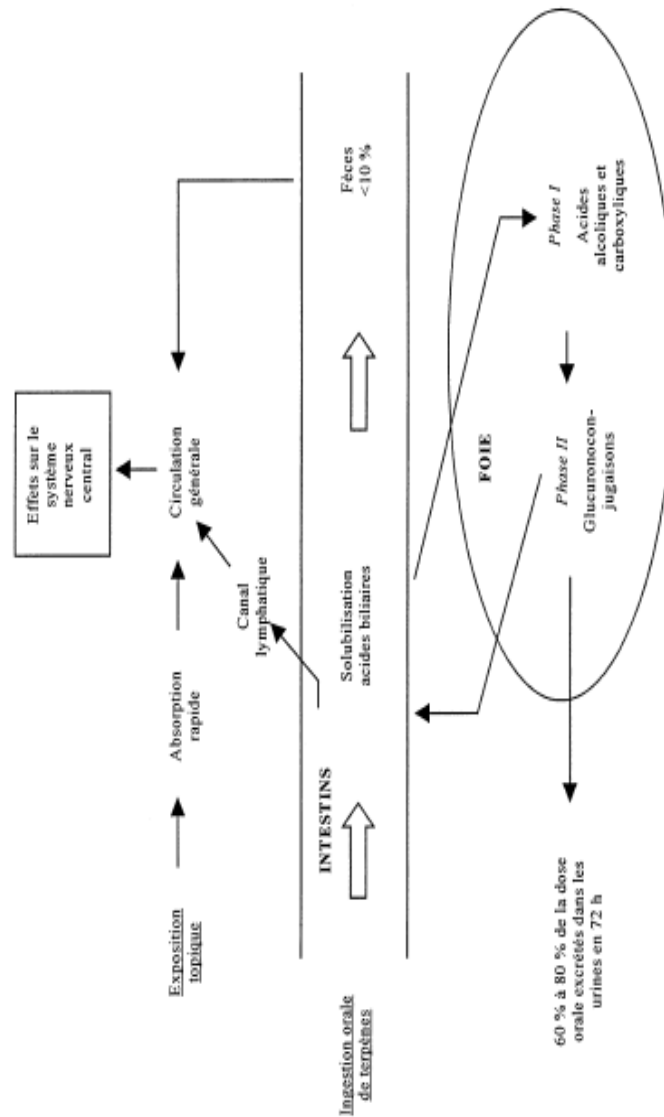


Fig43 :Recapitulatif de la pharmacocinétique des terpènes

III.2 Toxicologie proprement dite :

III.2.1 Notion de dose toxique :

Il s'agit de la dose à partir de laquelle un effet toxique a été cliniquement observé. Il faut bien la distinguer de la dose journalière acceptable et de la dose létale.

III.2.1.1 Dose journalière acceptable :

Il s'agit de la quantité en milligramme de produit par kilogramme de masse corporelle par jour autorisée par les autorités sanitaires d'un pays pour une substance donnée dans un produit de consommation donné.

On peut citer d'innombrables exemples tels que :

- ✧ le menthol autorisé à hauteur de 0.2mg/kg/j.
- ✧ l'huile essentielle d'angélique autorisée à hauteur de 4% en parfumerie.
- ✧ l'huile essentielle de *cedrus atlantica* à 8% en parfumerie.
- ✧ le pulégone à 20 ppm dans l'alimentation.
- ✧ L'huile de térébenthine au royaume uni à 100 ppm.[155]

III.2.1.2 Dose toxique :

La détermination de cette dose se fait le plus souvent lors d'expérimentations sur des animaux et dans une moindre mesure lors d'observation clinique d'intoxications.

Ainsi la bibliographie est assez riche en ce qui concerne les doses toxiques des huiles essentielles et dérivés.

Chez l'homme le camphre est connu pour produire des manifestations cliniques de toxicité à la dose de 50 mg/kg, des manifestations d'ordre neurologique type coma. [156]

La menthe pouliot et son pulégone ont des doses toxiques respectives de 500 mg/kg et de 425 mg/kg.[151]

Toujours dans la famille des labiées les huiles essentielles riches en thymol provoquent des douleurs abdominales et des collapsus à des doses de 0.3 à 0.6 gramme [152]

L'huile essentielle de melaleuca, d'utilisation très répandue, présente une toxicité à partir de 0.5 ml/kg chez l'animal et chez l'homme. [Gale encyclopedia of alternative medicine

Le thuyone présent en abondance dans la famille tant étudiée des labiées est connu depuis des décennies pour sa toxicité qui se manifeste dès 30mg/kg [158].

Un millilitre d'huile d'eucalyptus entraîne un coma chez l'homme [166]

III.2.1.3 La dose létale :

Il s'agit de la dose provoquant la mort d'un sujet, ou encore de la moitié d'une population : on parle alors de dose létale 50 (DL50). Le mieux serait de présenter quelques exemples de doses létales relatives aux huiles essentielles et composés les plus communs :

Tableau N°3 : doses létales des huiles essentielles et composés les plus communs

Huile essentielle ou composé chimique	Dose létale	Espèce étudiée	référence
Menthol	DL = 2g	homme	Marthindale
Thuyone	DL =0.3g	chien	Wichtl et Anton (1999)
Absinthe	DL =0.6g	homme	Wichtl et Anton (1999)
Hysope	DL = 1.25g/kg	Rat	Millet et col. (1981)
Sauge	DL = 3.2g/kg	Rat	Millet et col. (1981)
Eucalyptol	DL = 10 ml	homme	Wichtl et Anton (1999)
D- limonène	DL 50 = 5g/kg	Rat	Hooser (1986)
Melaleuca alternifolia	DL = 2-5g/kg	Chat et Rat	Bischoff and Fessesswork
Thymol	DL = 980mg/kg	Rat	Budavari et col. (1996) in merck index 20 th edition[193]
Menthol	DL =3180mg/kg	Rat	Budavari et col. (1996) in merck index 20 th edition
α -thuyone	DL50=45mg/kg (IP) DL50=134mg/kg(vo)	souris	Anthony C. Dweck in <i>Personnal Care</i> (09/2009)
<i>Cedrus atlantica</i>	DL >5g/kg	Lapin	Anthony C. Dweck in <i>Personnal Care</i> (09/2009)
Camomille romaine	DL>5g/kg	Homme	Anthony C. Dweck in <i>Personnal Care</i> (09/2009)
<i>Cinnamomum camphora</i>	DL50= 3.73g/kg (vo) DL50>5g/kg en usage topique	Rat	Anthony C. Dweck in <i>Personnal Care</i> (09/2009)
Armoise	DL50 0.37g/kg		Anthony C. Dweck in <i>Personnal Care</i> (09/2009)

Mais il serait inopportun de se contenter de citer les doses toxiques et létales sans parler de la clinique toxicologique de toutes ces huiles essentielles ou de leurs composés comme nous le proposons dans la partie suivante.

III.2.2 Effets toxiques et intoxications dues aux huiles essentielles :

La toxicité d'une huile essentielle ou de l'un de ses composés peut se manifester à des niveaux différents on peut alors distinguer :

- ✧ Propriétés neurotoxiques
- ✧ Propriétés hépatotoxiques
- ✧ Irritation locale, au lieu d'application
- ✧ Propriétés vésicantes et nécrosantes
- ✧ Propriétés allergisantes
- ✧ Propriétés photosensibilisantes
- ✧ Propriétés nephrotoxiques
- ✧ Propriétés carcinogénique (toxicité chronique)

III.2.2.1 Toxicité cutanée :

L'effet indésirable des huiles essentielles le plus connu est sans aucun doute l'irritation de la peau (rashes et prurit) qui peut évoluer en vésicules et parfois même en nécrose. Cette toxicité cutanée peut être due directement à l'action de l'huile essentielle ou dériver d'une réaction allergique. C'est une toxicité aigüe et rapide. A côté de ces réactions de la peau, il existe un phénomène de photosensibilisation très répandu dans le monde de l'aromathérapie.

- Tout d'abord, les huiles essentielles vésicantes et nécrosantes sont connues. Parmi les plus toxiques par ce mécanisme on peut citer les HE de moutarde, de croton et de *juniperus sabina*. La toxicité de l'huile de moutarde est due à l'allylséverol. Celle de l'huile de croton est souvent utilisée comme révulsif mais un contact prolongé provoque des vésicules et une nécrose (cf. paragraphe des propriétés antitumorales). Quant à l'huile essentielle de *Juniperus Sabina*, elle est tellement nécrotique que sa vente est formellement interdite.

- Les phénomènes allergiques trouvent leur explication le plus souvent dans la présence de lactones sesquiterpenique dans l'huile essentielle utilisée. Les cas d'allergie aux huiles essentielles les plus rapportés concernent surtout l'essence de cannelle et son cinnamaldéhyde

qui peuvent donner de graves lésions de la peau et des muqueuses. L'huile de tea tree (*melaleuca alternifolia*), maintes fois citée en raison de son utilisation si fréquente, présente dans 3/28^{ème} des cas des réactions allergique. de plus les métabolites des terpène de cette essence (péroxydes, époxydes et endo-époxydes) issus d'une longue photo-oxydation (plusieurs semaines) sont responsables du développement d'une allergie de contact [156]

- Puis arrive le phénomène de phototoxicité connu aussi sous le terme de photo-irritation et qui consiste en une inflammation de la peau d'un individu, ayant reçu des agents chimiques par voie systémique ou topique, après une exposition à la lumière et en particulier aux radiations UVA. On observe alors des réactions érythémateuses allant parfois jusqu'à la phlyctène. Cette phototoxicité est dans le plus grand nombre de cas l'œuvre des furanocoumarines des huiles essentielles de citrus (car expression à froid). Ceci a été prouvé in-vitro pour *Citrus aurantium* et *citrus bergamia*L'huile essentielle de *ammi visnaga* tout aussi riche en furocoumarines et en pyrocoumarine est extrêmement photosensibilisante. . [161].

III.2.2.2 Hépatotoxicité des huiles essentielles :

Dans la plupart des cas ce sont les métabolites des composés des huiles essentielles qui sont hépatotoxiques, sans doute à cause du fait que le foie, principal organe de biotransformation, se retrouve avec un grand nombre de produits électrophiles qui lèsent le tissu hépatique.

La documentation scientifique met en valeur un nombre restreint d'huiles essentielles et de dérivés à haut potentiel hépatotoxique. Il s'agit de L'huile essentielle de *thymus vulgaris*, de *eugenia caryophyllata*, de *mentha pulegium* de *hedeoma pulegiodes* et de la germandrée.

- Les huiles essentielles *Thymus vulgaris* et d'un certain nombre d'espèces voisines présentent une hépatotoxicité assez importante qui suggère une prohibition de leurs utilisation dans la conservation des produits alimentaires [162]

- De nombreuses intoxication par l'essence de clou de girofle montre que l'absorption de 10ml de celle-ci entraîne une défaillance hépatique fatale chez l'enfant. [163]

• Le pulégone principal composant des huiles essentielles de *mentha pulegium* et de *hedeoma pulegiodes* est très souvent responsable d'accidents mortels. Ce terpène est toxique par lui-même mais ses métabolites, surtout des époxydes, le sont tout aussi sinon plus.[164]

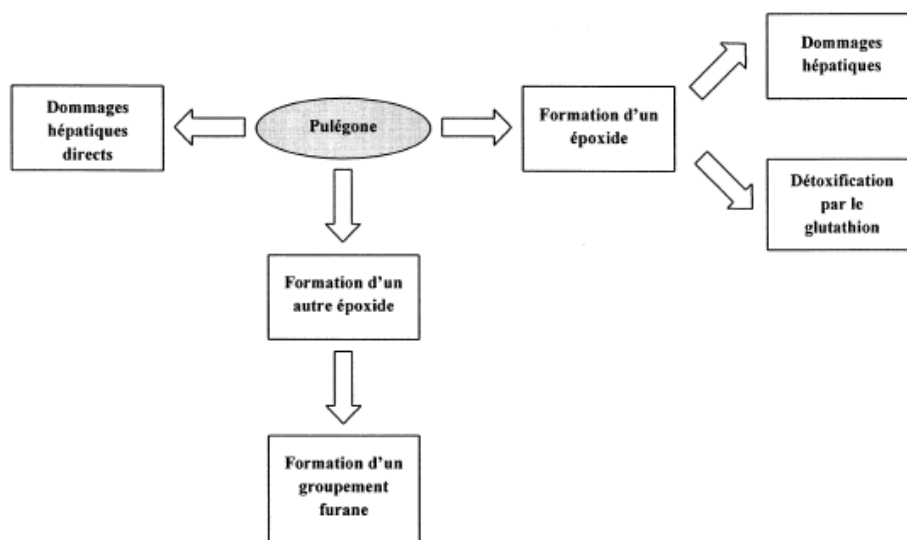


Figure 44 : Mode d'action toxique du pulégone

L'hépatotoxicité de ce composé et de ses métabolites est probablement due au fait qu'ils diminuent le taux de glutathion dans le foie de 75% en 3 heures, il s'en suit une augmentation de la transaminase GTP (glutamique pyruvique transaminase). Lorsque le taux de glutathion diminue, celui-ci ne peut alors plus neutraliser les radicaux libres et électrophiles qui provoquent alors une peroxydation des lipides des membranes, des hépatocytes, des protéines, de l'ARN, de l'ADN.... D'où une nécrose tissulaire.

Précisons que la formation de furanes (menthofurane) ne provoque qu'une faible diminution du taux de glutathion (25%) ce qui permet l'élimination de ce produit.

Cette hépatotoxicité est à souligné dans la mesure où la menthe pouliot et ses extraits sont largement présents dans notre société. La plante entière comme plante médicinale et ses extraits en parfumerie et en confiserie.

• Dans les années 90, la germandrée a été commercialisée sous différentes formes lors de régimes amaigrissants. Il s'en est suivit une « épidémie » d'hépatites. Or il s'agit d'une plantes à huile essentielle riche en diterpènes lactoniques et du menthofurane. Le mécanisme est semblable à celui de la toxicité par le pulégone. Et la toxicité est à priori plus importante en présence de la plante entière plutôt que de celle de l'huile essentielle. Ce qui s'explique par le fait que les diterpènes, les plus toxiques, sont peu présents dans l'essence à cause de leur volatilité réduite (PM élevé). [151]

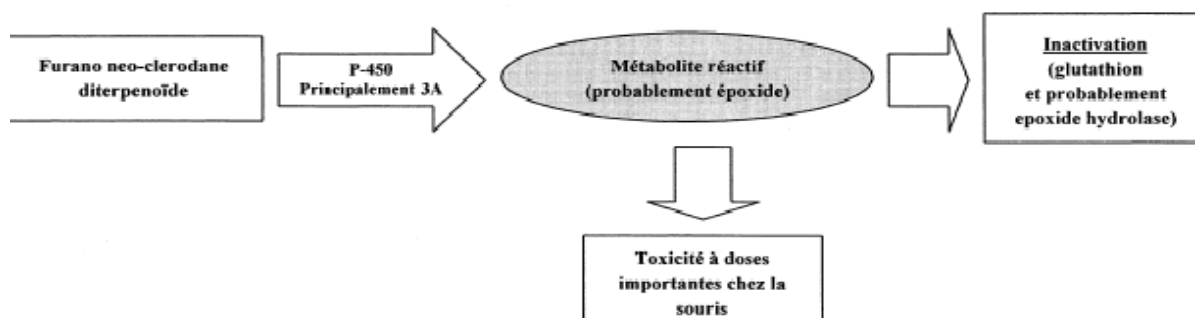


Figure 45 : Mécanisme de toxicité de la germandrée[151]

III.2.2.3 Neurotoxicité des huiles essentielles :

Il s'agit d'effets connus depuis assez longtemps, l'exemple le plus célèbre est celui de l'absinthe interdite au début du vingtième siècle et qui a fait des ravages dans toute l'Europe et à tous les niveaux socio-économiques.

- L'absinthe, ou plutôt la boisson alcoolisée portant le même nom et utilisant les essences d'un certain nombre de plantes (anis, absinthe, petite armoise.....), provoque dans le cadre d'une intoxication chronique des hallucinations, des psychoses et parfois même des suicides. On attribue cette neurotoxique au thuyone qui agit sur les récepteurs GABA de la même manière que le tétrahydrocannabinol. L' α -thuyone possède un effet convulsivant comparable à la picrotoxine qui est un antagoniste classique du récepteur GABA. Les benzodiazépines et les barbituriques protègent de ces produits. [165]^o

- Les huiles essentielles riches en anéthol comme les essences de fenouil et d'anis induisent des convulsions cloniques (épilepsie), une excitation psychique et des lésions hépatiques. Ce qui a conduit à l'interdiction de tous les apéritifs anisés, jadis tant consommés. [166] .

- L'huile essentielle de clou de girofle provoque quant à elle une dépression du système nerveux central qui se traduit par un coma et une mort par dépression du centre bulbaire de la respiration. [167]

- De nombreuses huiles essentielles sont réputées neurotoxiques, le romarin, la sauge (thuyone), le thuya. Ce sont les terpènes suivants qui sont responsables de cette toxicité et qu'il convient donc de manipuler avec précaution : Camphre, pinocamphone, cineole, pulegone sabinyl acetate fenchone ascaridol...[166]

- Le D-limonène est un composé à surveiller car il est présent dans une très grande majorité d'huiles essentielles. Une intoxication par ce terpène se manifeste par une dépression du SNC, des tremblements, une ataxie et une hypothermie due à une vasodilatation générale avec une hypotension très marquée. [150]

III.2.2.4 Néphrotoxicité des huiles essentielles :

Un certain nombre d'huiles essentielles causent des dommages histologiques aux néphrons ce sont les huiles riches en monoterpène comme celle du bois de Santal ou encore la térébenthine ou l'huile essentielle de genévrier et de thuya. [168]

L'huile essentielle de clou de girofle provoque, en plus des divers troubles déjà cités, une atteinte rénale [169]

III.2.2.5 Huiles essentielles carcinogènes :

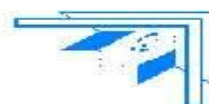
Chez le rat le safrole et le dihydrosafrole provoquent des carcinomes hépatiques si bien que l'huile essentielle de safran est interdite à la vente. [168]

Certains auteurs préviennent d'un potentiel carcinogène de certains composés des huiles essentielles comme le d-limonène et le phellandrene ou encore le méthyl chavicol. [170]

III.3. CONCLUSION

Comme nous l'avons maintes fois affirmé, une huile essentielle est un mélange de plusieurs dizaines de composés il est donc peu légitime de vouloir lui attribuer tel ou tel pharmacocinétique. Néanmoins, ces composants chimiques étant en très grande majorité des terpènes, nous pouvons leur accorder des caractéristiques similaires et affirmer qu'ils possèdent une bonne diffusion au sein de l'organisme. Le nombre de travaux portant sur la toxicité des huiles essentielles est très réduit mais suppose un réel risque de neurotoxicité, d'hépatotoxicité et de toxicité cutanée.

Il nous semble donc très justifié d'espérer que des travaux postérieurs à celui-ci investiguent dans le domaine de la toxicologie des huiles essentielles qui, malgré la croissance exponentielle de leur utilisation, n'en est qu'à ses balbutiements.



Chapitre IV :
Essais de la composition chimique
des huiles essentielles de 15 plantes
commercialisées au Maroc



IV.1 INTRODUCTION

La pharmacopée traditionnelle marocaine est particulièrement riche en plantes aromatiques, et il est donc tout à fait légitime de s'interroger sur la composition chimique de ces plantes, ou du moins de leurs huiles essentielles puisque ces dernières inondent le marché marocain, que ce soit en officine ou sur les étales de simples commerçants.

De par la détermination de la composition chimique des huiles essentielles on peut prédire de la toxicité de tel ou tel extrait.

Nous avons choisi une quinzaine de plantes parmi les plus faciles à se procurer dans le commerce traditionnel et dont l'utilisation est très courante.

Nous avons décidé de travailler à partir de 7 familles de plantes qui sont les suivantes :

- Les Rutacées avec *Ruta montana* الفيجل
- Les Myrtacées avec :
 - *Eugenia caryophyllata* القرنفل
 - *Myrtus communis* الريحان
- Les Cupressacées avec *Tetraclinis articulata* العرعار
- Les Ombellifères (apiacées) avec :
 - *Cuminum cyminum* الكامون
 - *Coriandrum sativum* القزبر
 - *Foeniculum vulgare var. dulce* النافع
- Les Lamiacées avec :
 - *Mentha pulegium* فليو
 - *Thymus satureioides* زعيترة
 - *Rosmarinus officinalis* أوزير
 - *Salvia officinalis* سالمية
 - *Origanum vulgare* الزعتر
 - *Origanum majorana* مردوش

- Les: Astéracées
 - *Artemisia absinthium* الشيبية
 - *Artemisia vulgaris* الشيح

Nous nous sommes donné pour but, lors de cette seconde partie de notre travail :

- d'extraire l'huile essentielle de chacune des drogues végétales
- d'en déterminer le taux en huile essentielle
- et enfin de contribuer à la connaissance de la composition chimique de ces huiles.

IV.2 MATERIEL ET METHODE :

IV.2.1 Extraction des huiles essentielles :

Une masse végétale qui représente une proportion d'environ 40% est complètement immergé dans l'eau (proportion de 60%), on ajoute quelques grains de pierre ponce, le tout est ensuite porté à ébullition. On maintient le chauffage à une température moyenne pendant 4h, les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant et l'huile essentielle et l'eau se séparent par différence de densité.

Les prises d'essais sont de 100 grammes de drogue sèche et on utilise un appareil de type Clevenger qui permet la récupération de l'huile essentielle à l'aide d'un robinet mais surtout qui fait intervenir un recyclage de l'eau pour avoir une distillation continue. C'est d'ailleurs le montage préconisé par la pharmacopée européenne.

Le matériel végétal à été obtenu dans le commerce (à l'exception de la menthe pouliot récoltée) ; il s'agit des boutons floraux (clou de girofle), des fruits (fenouil et coriandre) mais surtout des parties aériennes.

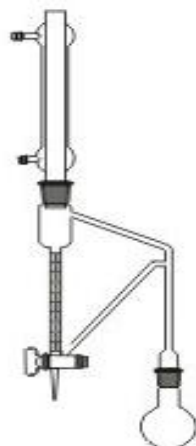


Fig46. Montage de type Clevenger

IV.2.2 Analyse des huiles essentielles :

Le couplage de la chromatographie en phase gazeuse à la spectrométrie de masse (CPG-MS) est une technique d'analyse qui possède plusieurs atouts :

- ✧ La chromatographie en phase gazeuse permet de séparer, avec une très bonne résolution, les constituants des mélanges tels que les huiles essentielles
- ✧ Le spectromètre de masse associé permet d'obtenir le spectre de masse de chacun des constituants et donc de les identifier.
- ✧ La chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse possèdent des limites de sensibilité voisines. Leur association permet de disposer d'un outil analytique très performant. L'identification de produits est réalisable pour des quantités de l'ordre du nano gramme, la détection par fragmentométrie est possible jusqu'au picogramme.

Appareillage : chromatographe à phase gazeuse (*Trace GC ULTRA*) couplé à un spectromètre de masse (*Polaris Q MS* à trappe ionique)

Type d'analyse effectuée

Qualitative

Type d'ionisation

Impact électronique (70 eV)

Type de solvant : n-Hexane ou acétate d'éthyle

Type de colonne : VB-5 (Methylpolysiloxane à 5% phenyl), 30 m * 0.25 mm * 0.25 μ m.

Tableau n°4 : Conditions d'injections

Volume d'injection	1 μ l
Température d'injection	220°C
Température d'interface	300°C
Mode d'injection	Split
Gaz vecteur	Hélium
Débit	1.4 ml/min

Tableau n°5: Conditions de séparation

Rampe (°C/min)	Température finale (°C)	Temps (min)
	40	2.00
4	180	0.00
20	300	2.00

Température de la source d'ionisation : 200°C.

La base de données utilisée : NIST MS Search

IV.3 RESULTATS :

Nous pouvons commencer par citer les rendements ou taux d'huiles essentielles que nous avons extrait du matériel végétal.

Tableau n°6: Rencement en huile essentielle des drogues étudiées

Plante	Partie utilisée	Teneur en huile essentielle Vol/poids
<i>Artemisia absinthium</i>	Parties aériennes (fraîches)	1.00%
<i>Artemisia vulgaris</i>	Parties aériennes (sèches)	2.00%
<i>Coriandrum sativum</i>	Fruits (secs)	0.50%
<i>Cuminum cyminum</i>	Fruits (secs)	1.00%
<i>Eugenia caryophyllata</i>	Boutons floraux (secs)	8.00%
<i>Foeniculum vulgare var. dulce</i>	Fruits (secs)	1.00%
<i>Mentha pulegium</i>	Parties aériennes (sèches)	2.80%
<i>Myrtus communis</i>	Feuilles (sèches)	0.0%
<i>Origanum majorana</i>	Parties aériennes (fraîches)	0.40%
<i>Origanum compactum</i>	Parties aériennes (sèches)	2%
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Parties aériennes (sèches)	1.00%
<i>Ruta montana</i>	Feuilles (sèches)	0.30%
<i>Salvia officinalis</i>	Feuilles (sèches)	0.40%
<i>Thymus saturoides</i>	Feuilles (sèches)	2.00%
<i>Tetraclinis articulata</i>	Aiguilles et petits rameaux	0.30%

Nous présenterons chaque plante dont l'huile essentielle a été analysée dans une fiche descriptive. Cette fiche indiquera la caractérisation botanique, les usages de la plante et/ou de son huile essentielle et enfin les résultats de l'analyse CPG-Mass.

Les résultats sont sous forme d'un chromatogramme accompagné des spectres de masse correspondants aux pics d'élution des composés.

Chaque spectre est accompagné du nom de la substance, de la représentation et de sa structure suivis de sa concentration relative (area) dans l'huile essentielle étudiée.

IV.3.1 : Artemisia absinthium

Famille : (Asteraceae)

Origine : Europe., Afrique du Nord , Asie, Canada

➤ **Caractérisation Botanique :**



Plante vivace, herbacée, pouvant mesurer jusqu'à 1 mètre, recouverte de feuilles soyeuses blancs argentés et de nombreuses glandes oléifères. La tige est de couleur vert argent, droite, cannelée, ramifiée et très feuillée.

Les feuilles sont alternes, gris verdâtre sur le dessus et presque blanches et soyeuses sur le dessous. Les feuilles basilaires mesurent jusqu'à 25 centimètres de long et sont longuement pétiolées. Les feuilles caulinaires sont brièvement pétiolées, moins divisées. La floraison a lieu de juillet à septembre. Les fleurs sont jaunes, tubulaires, réunies en capitules (Composée) globuleux, penchés, à leur tour réunis en panicules feuillés et ramifiés. La plante possède un rhizome dur. [171]

➤ **Emplois et usages:[166, 170, 172, 173,174]**

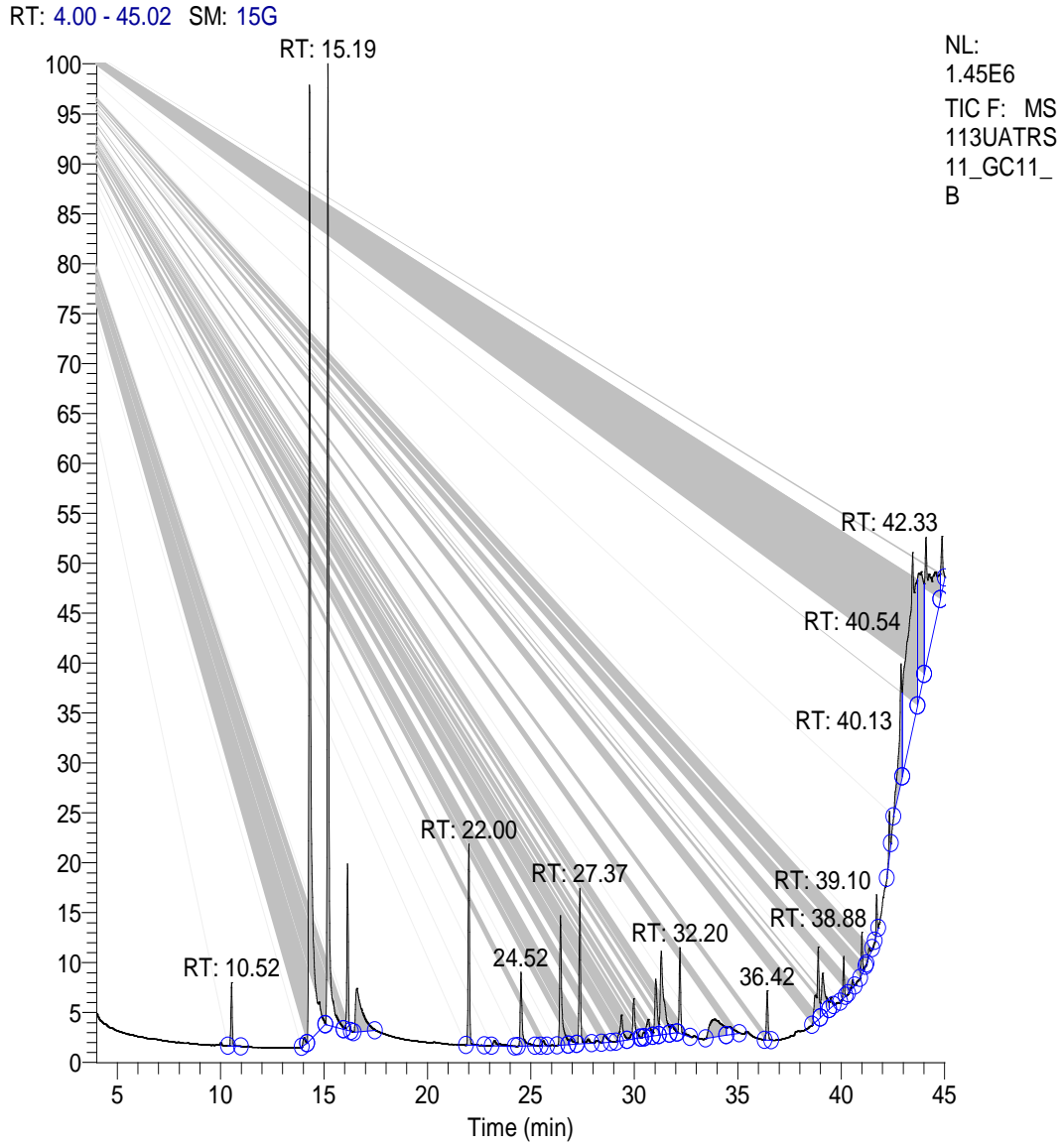
De par la répartition très étendue de cette plante de nombreux peuples l'utilisent pour des effets bien établis. On lui attribue alors les actions suivantes :

- ✧ Anti-protozoaire, antiamibien, antibiotique, cholagogue, fébrifuge.
- ✧ En médecine chinoise on l'utilise pour lutter contre la Dengue et les fièvres de tout genre.

➤ **Toxicité :**

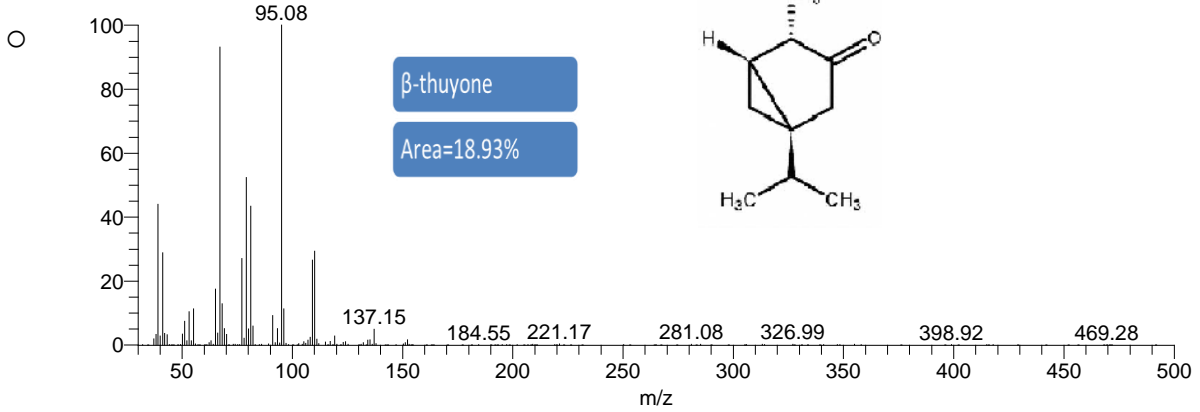
L'absinthe, ou plutôt la boisson alcoolisée portant le même nom et utilisant les essences d'un certain nombre de plantes (anis, absinthe, petite armoise.....), provoque dans le cadre d'une intoxication chronique des hallucinations, des psychoses et parfois même des suicides. Chez l'homme une dose létale d'huile essentielle d'absinthe correspond à 0.6g On attribue cette neurotoxicose au thuyone qui agit sur les récepteurs GABA de la même manière que le tetrahydrocannabinol. L' α -thuyone possède un effet convulsivant comparable à la picrotoxine qui est un antagoniste classique du récepteur GABA. Les benzodiazépines et les barbituriques protègent de ces produits Cf chap toxicité.

Chromatogramme :

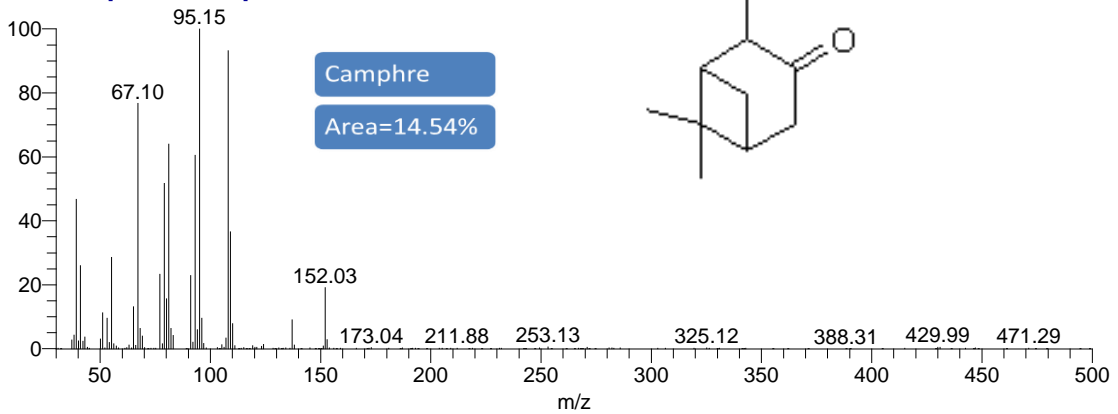


➤ **Composés identifiés :**

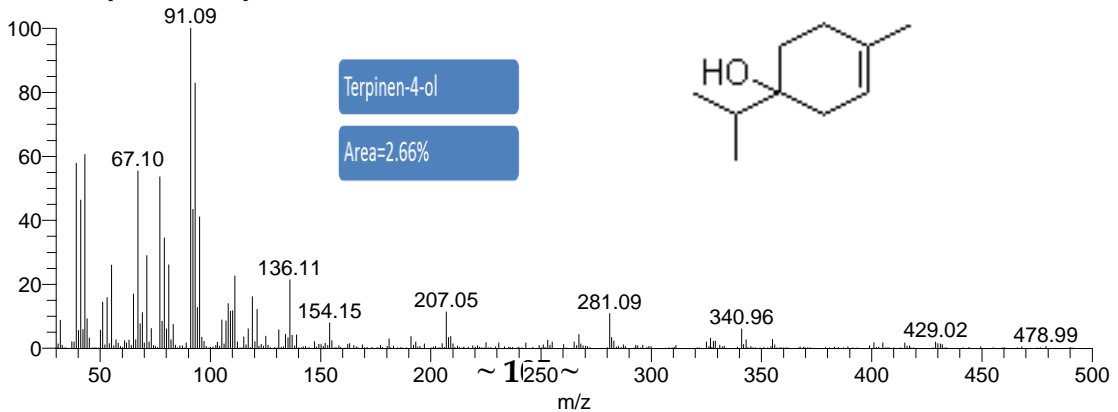
113UATRS11_GC11_B #1102 RT: 14.30 AV: 1 NL: 3.39E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



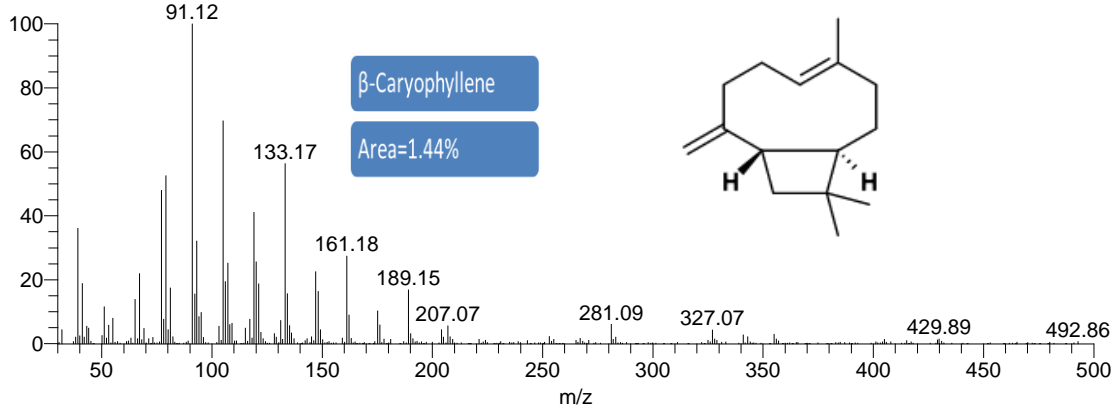
113UATRS11_GC11_B #1209 RT: 15.19 AV: 1 NL: 2.56E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



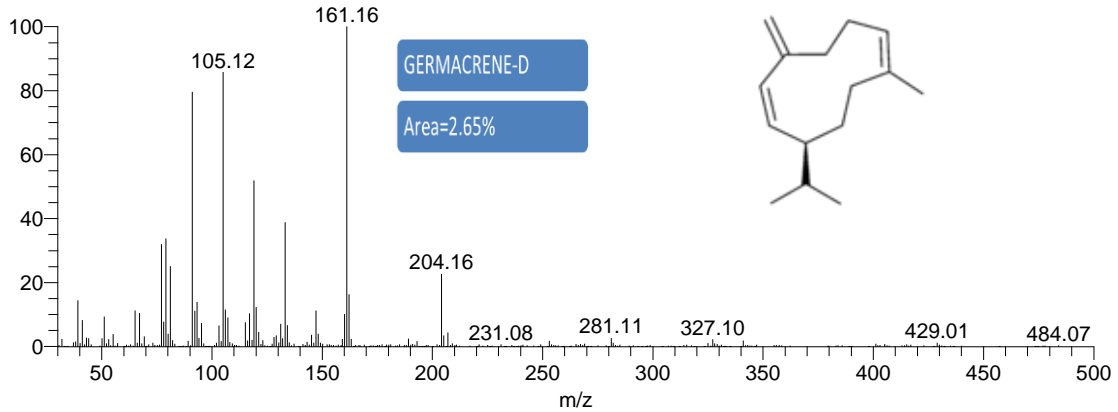
113UATRS11_GC11_B #1370 RT: 16.58 AV: 1 NL: 8.89E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC11_B #2223 RT: 24.52 AV: 1 NL: 1.70E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC11_B #2425 RT: 26.42 AV: 1 NL: 3.37E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC11_B #2951 RT: 31.30 AV: 1 NL: 1.12E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]

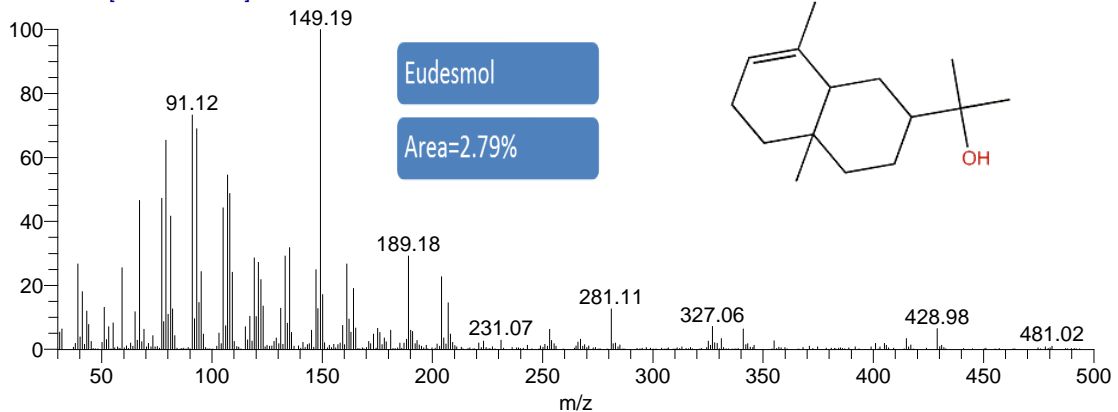


Tableau n°7: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de *Artemisia absinthium*

composé	temps de retention (en min)	concentration relative en %
β -thuyone	14,3	18,93
Camphre	15,19	14,54
Terpinen-4-ol	16,58	2,66
β Caryophyllene	24,52	1,44
GERMACRENE-D	26,42	2,65
Eudesmol	31,3	2,79
1,4,6,8-Tetramethyl-[1,3a-(13C)]-azulene	33,87	2,07

IV.3.2 : *Artemisia vulgaris*

Famille : Asteraceae

➤ **Caractérisation Botanique :**



Plante vivace, tige de 7-12 dm. Herbacée, striée, rougeâtre, un peu pubescente, rameuse ; feuilles pennatifides ou bipennatifides, auriculées à la base, à segments assez largement oblongs-lancéolés, aigus, glabres (très rarement blanchâtres, cendrées) en dessus, blanches-tomenteuses en dessous ; involucre blanc, tomenteux ; réceptacle glabre ; capitules ovoïdes-oblongs, subsessiles en glomérules sur les rameaux étalés-dressés et formant une grande panicule feuillée ; fleurs jaunâtres ou rougeâtres. [171]

➤ **Emplois et usages:**[166,170,172,173,174]:

L'Armoise en plus de son utilisation dans les spiritueux et comme anthelminthique, possède les propriétés suivantes :

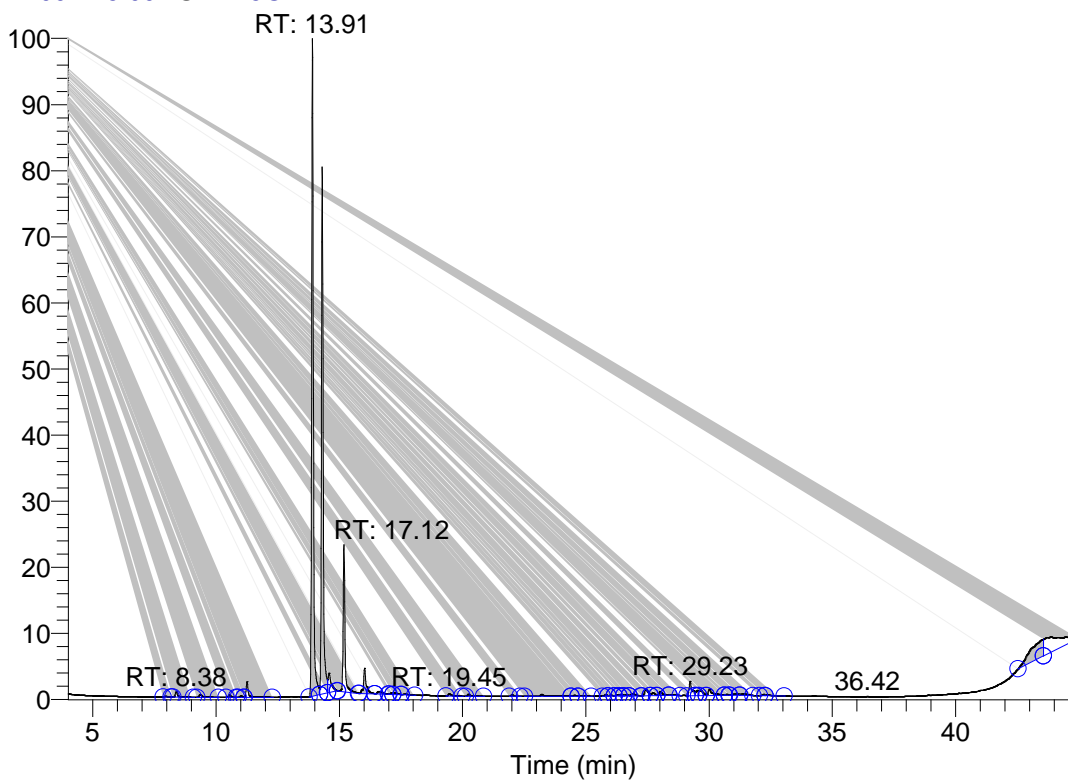
- ✧ Anthélmintique
- ✧ stimulation de la sécrétion des sucs gastriques en cas de perte d'appétit.
- ✧ soulagement des flatulences et des sensations de distension.
- ✧ traitement des dysménorrhées.
- ✧ agent antibactérien et antifongique.
- ✧ Cholagogue
- ✧ Anti protozoaires
- ✧ Anti malarique donnant de grandes espérances
- ✧ Elle sert dans le traitement de certaines tumeurs et lupus à titre expérimental

➤ **Toxicité :**

Cette plante et/ou sont huile essentielle présente une toxicité très similaire à celle de l'absinthe à cause de sa richesse en thuyone.

➤ **Chromatogramme :**

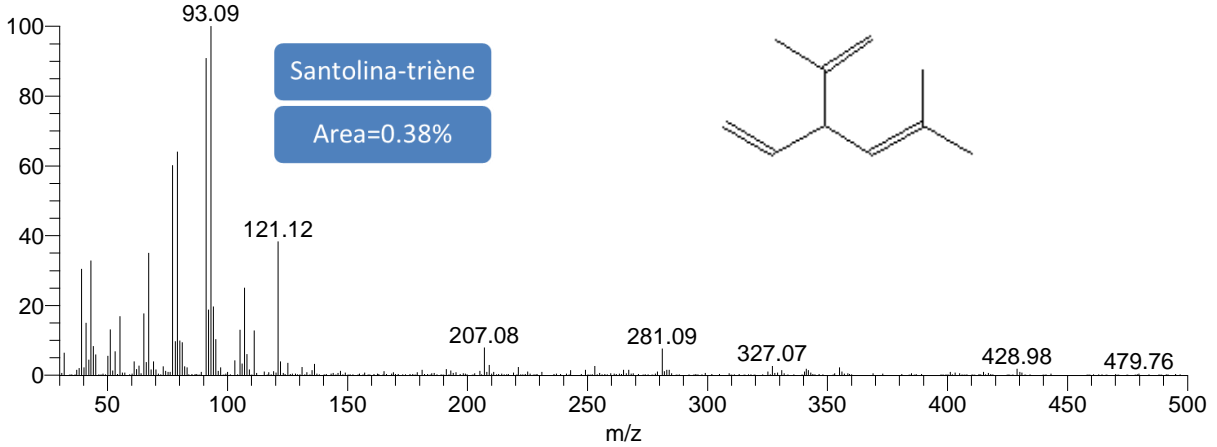
RT: 4.00 - 45.00 SM: 15G



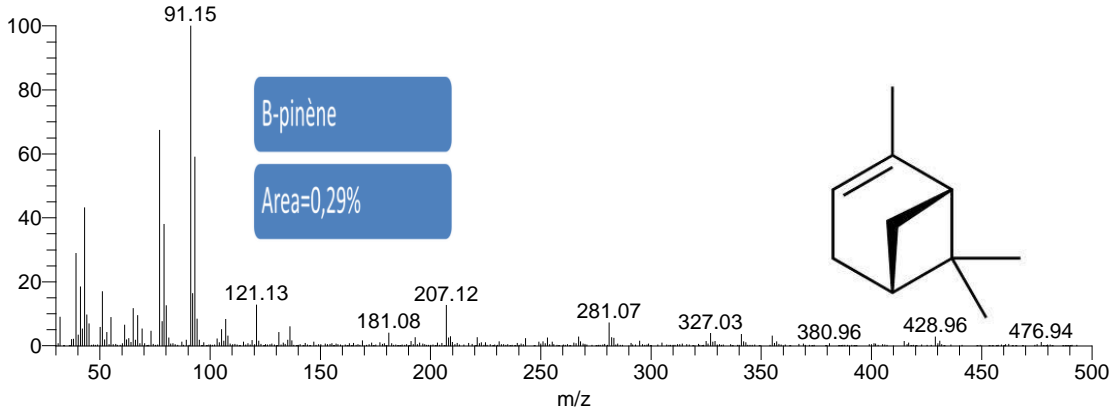
NL:
7.79E6
TIC F: MS
113UATRS
11_GC04

➤ **Composés identifiés :**

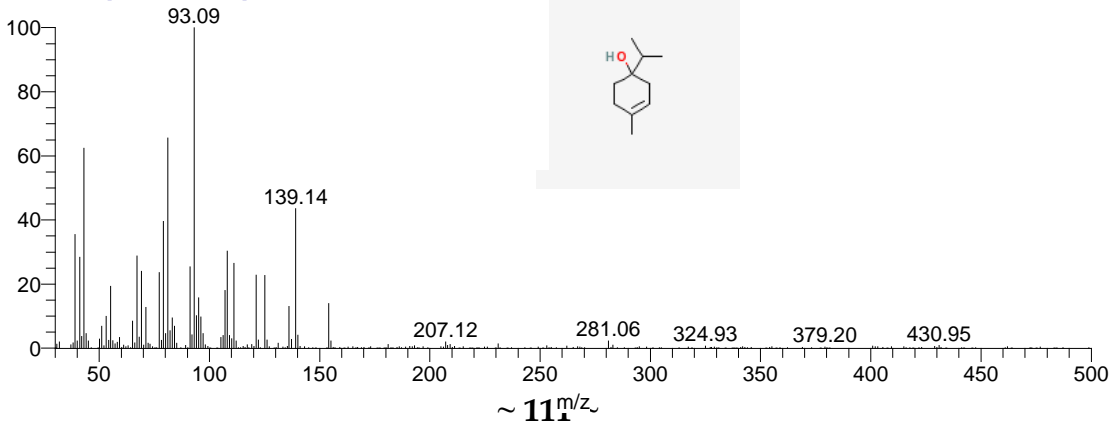
113UATRS11_GC04 #475 RT: 8.38 AV: 1 NL: 1.39E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



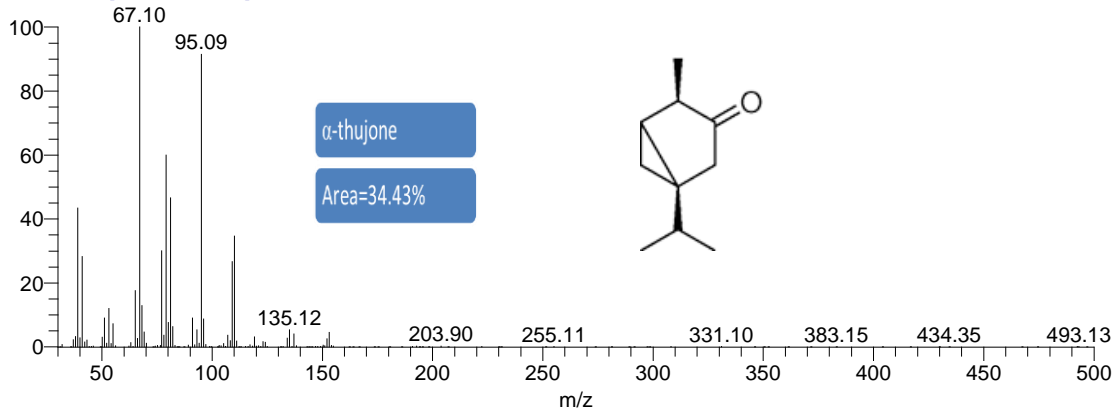
113UATRS11_GC04 #578 RT: 9.35 AV: 1 NL: 9.64E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



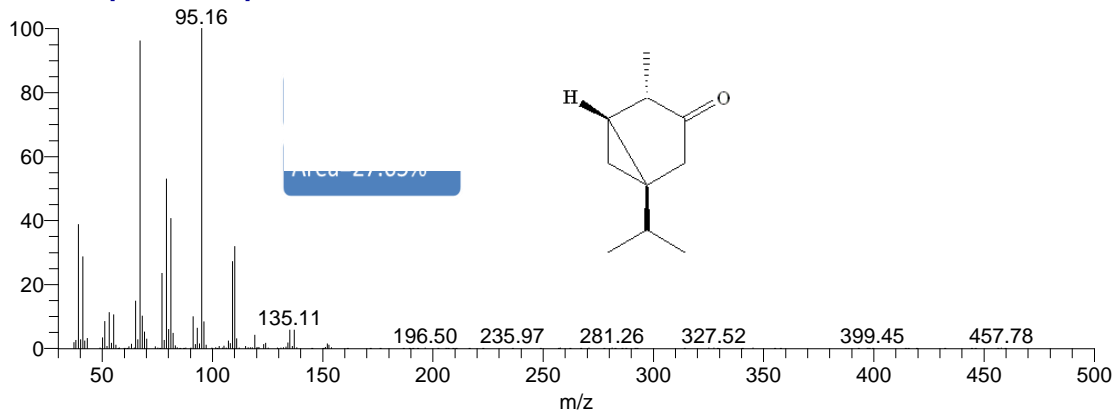
113UATRS11_GC04 #781 RT: 11.25 AV: 1 NL: 3.54E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



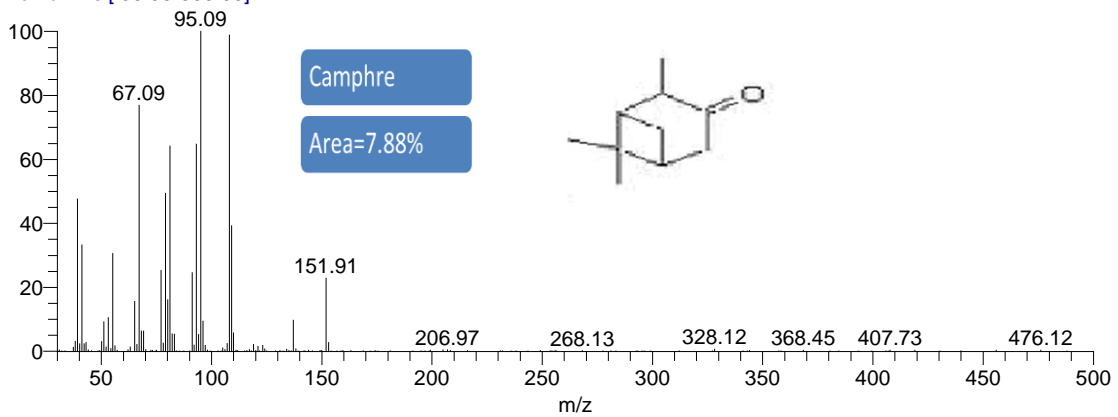
113UATRS11_GC04 #1065 RT: 13.91 AV: 1 NL: 1.69E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



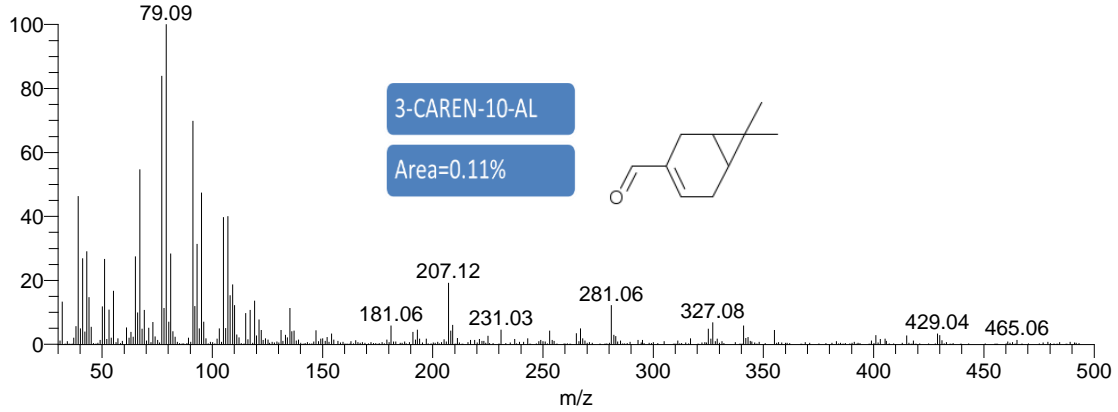
113UATRS11_GC04 #1115 RT: 14.31 AV: 1 NL: 1.48E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



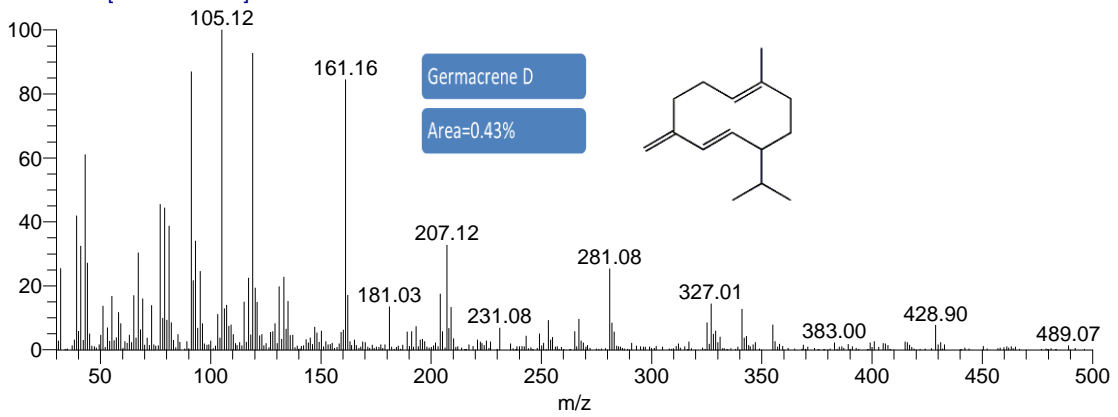
113UATRS11_GC04 #1224 RT: 15.19 AV: 1 NL: 3.17E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



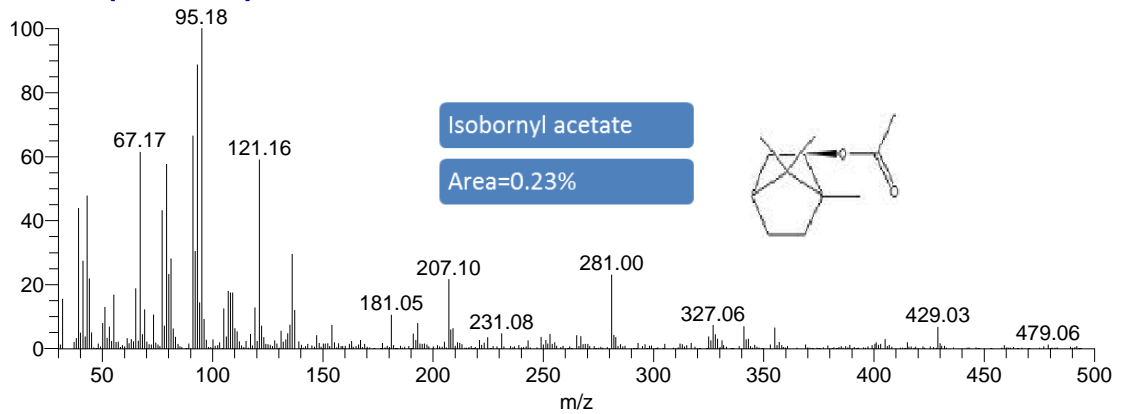
113UATRS11_GC04 #1453 RT: 17.12 AV: 1 NL: 6.95E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC04 #2121 RT: 23.19 AV: 1 NL: 3.83E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC04 #1800 RT: 20.23 AV: 1 NL: 4.97E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC04 #2787 RT: 29.23 AV: 1 NL: 1.76E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]

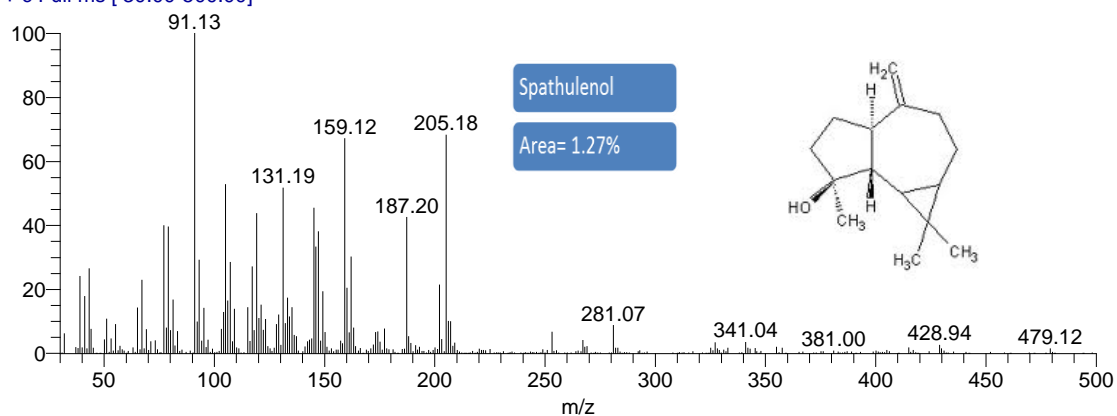


Tableau n°8: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de *Artemisia vulgaris*

Composé	Temps de retention (en min)	Concentration relative en %
Santolina triène	8,38	0,38
β -pinène	9,35	0,29
4-terpineol	11,25	0,98
α -thujone	14,31	27,65
β -thujone	15,19	7,88
Camphre	16,03	2,1
Borneol	16,59	0,39
3-CAREN-10-AL	17,12	0,11
Germacrene D	23,19	0,43
Spathulenol	19,23	1,27

IV.3.3 Coriandrum sativum

➤ **Caractérisation Botanique :**



Plante annuelle de 30-60 cm, glabre et luisante, fétide, à tige dressée, grêle, striée ; feuilles inférieures pennatiséquées, à segments ovales en coin, incisés-dentés, les supérieures bi-tripennatiséquées, à lanières fines, linéaires-aiguës ; fleurs blanches ; ombelles à 3-8 rayons ; involucre nul ou à 1 foliole ; involucelle à 3-5 folioles linéaires, courtes, réfléchies, unilatérales ; calice à 5 dents lancéolées, inégales, étalées, persistantes ; pétales échancrés, les extérieurs plus grands, bifides ; styles plus longs que le stylopode conique ; fruit aromatique, globuleux ; (5 mm de diamètre), glabre ; méricarpes hémisphériques, à 9 côtes, 5 primaires flexueuses déprimées, 4 secondaires saillantes, carénées ; graine à face commissurale concave. [171]

➤ **Emplois et usages:[166,170,172,173,174]:**

Sur le plan curatif et thérapeutique, il est reconnu à l'huile essentielle de coriandre :

- ✧ des vertus toniques digestives qui aident à combattre les problèmes digestifs. Ainsi, elle est utilisée pour soigner les maux tels que les ballonnements, la digestion lente, les maux de ventre, les indigestions en activant le flux de suc gastrique.

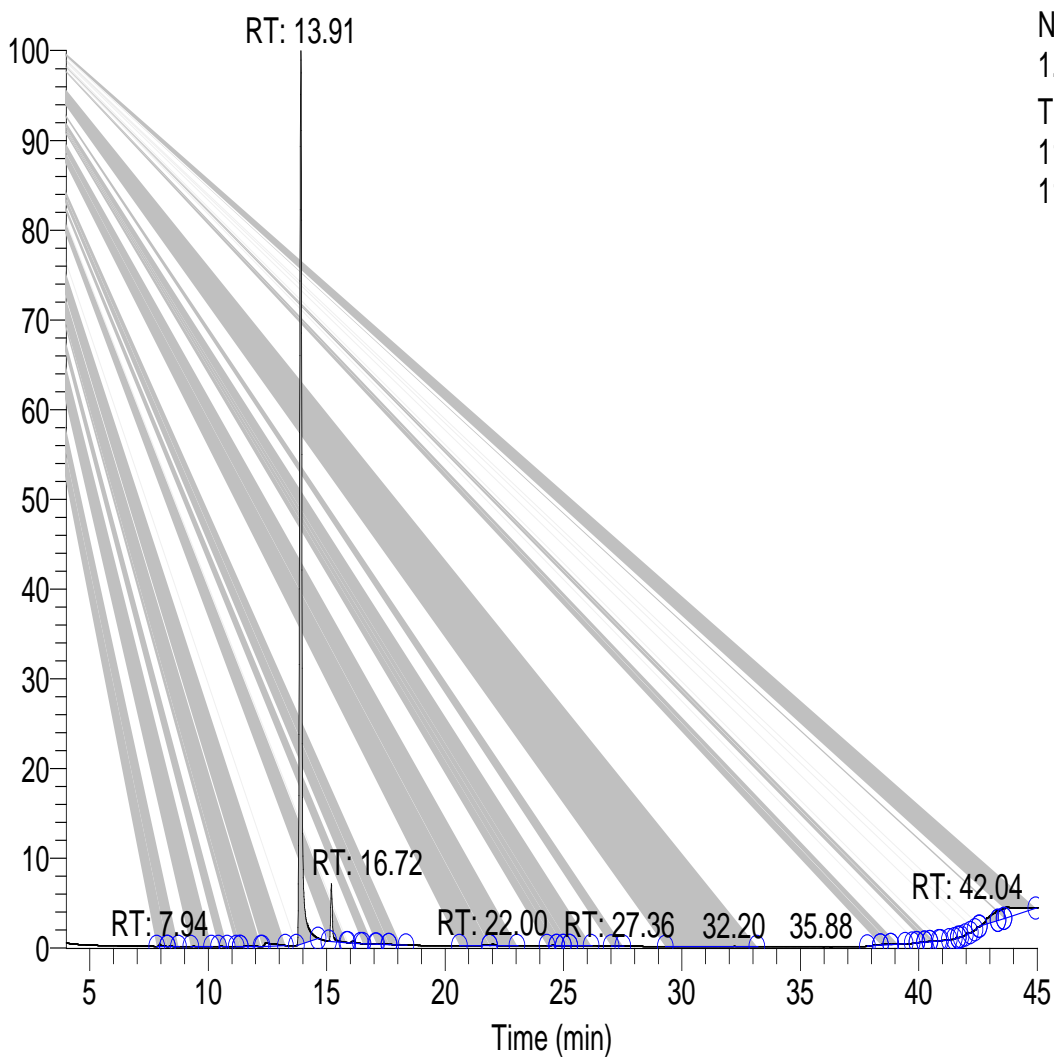
- ✧ des vertus anti-inflammatoire et antalgique qui lui permet d'intervenir efficacement contre le rhumatisme, l'arthrose et d'autres inflammations douloureuses.
- ✧ des vertus aphrodisiaques. En effet, l'huile essentielle de coriandre par son effet diurétique stimule la libido et traite la frigidité chez la femme.
- ✧ des vertus antibactérienne et antivirale. Ainsi, son usage pour soigner les infections respiratoires et urinaires est fréquent. On l'utilise également pour guérir les affections de la peau.
- ✧ puissant stimulant, l'huile essentielle de coriandre aide à lutter contre le stress, l'anxiété, la nervosité et la tristesse. Elle est beaucoup recommandée pour les cas de fatigue, d'asthénie, d'insomnie et de baisse de forme.winston et khune
- ✧ diurétique (2008, Abderahim Aissaoui,)
- ✧ on lui attribue aussi des effets anthelminthique et anti candidosiques 2007, T. Eguale, A.F. Begnami2010

➤ **Toxicité** :

Le risque toxicologique est plutôt faible pour les huiles essentielles composées majoritairement du linalol et/ou de ses dérivé. Néanmoins ce risque concerne une certaine carcinogène, une toxicité du développement embryonnaire, une neuro-toxicité, et une toxicité aigüe. (PAN pesticide database)

➤ **Chromatogramme :**

RT: 4.00 - 45.03 SM: 15G

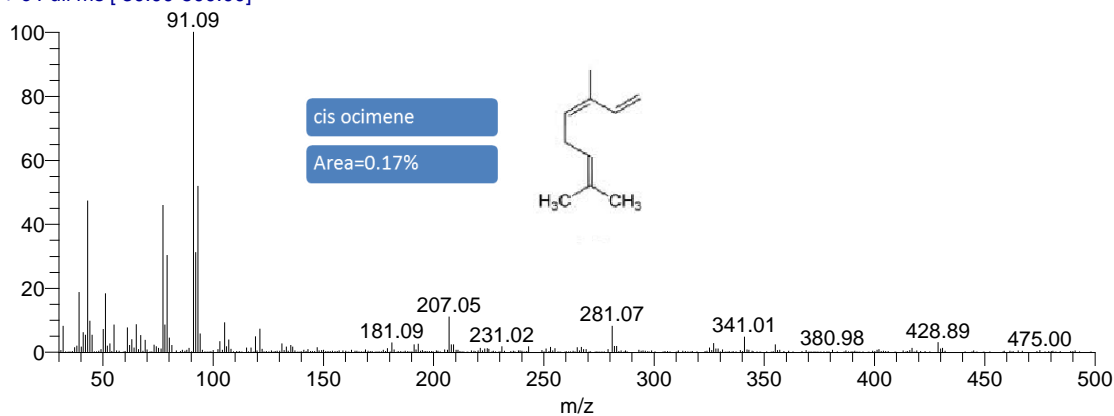


NL:
1.91E7
TIC F: MS
113UATRS
11_GC02

➤ Composés identifiés :

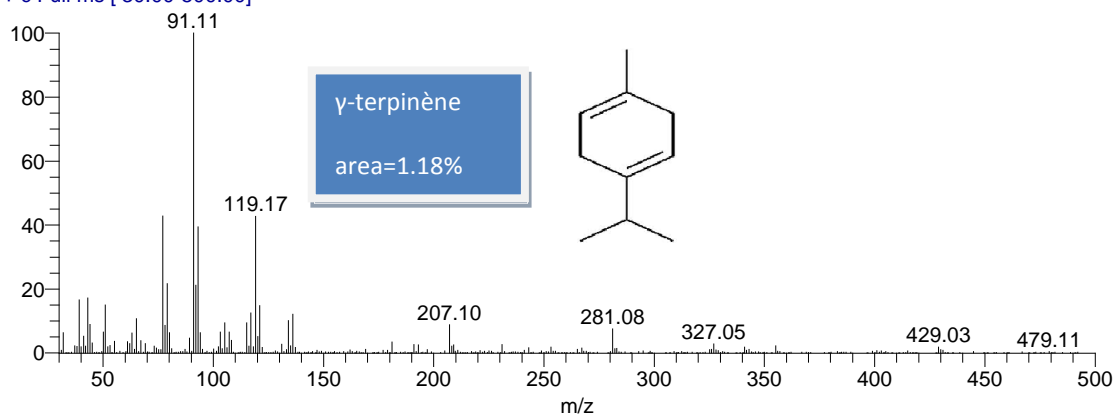
113UATRS11_GC02 #442 RT: 7.94 AV: 1 NL: 1.55E4

T: + c Full ms [30.00-500.00]



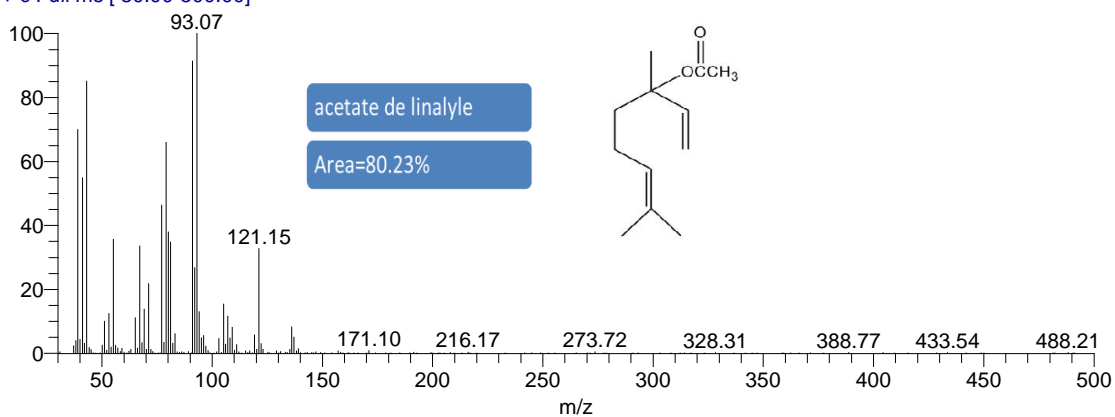
113UATRS11_GC02 #927 RT: 12.43 AV: 1 NL: 1.85E4

T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC02 #1099 RT: 13.91 AV: 1 NL: 2.24E6

T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC02 #1259 RT: 15.20 AV: 1 NL: 2.36E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]

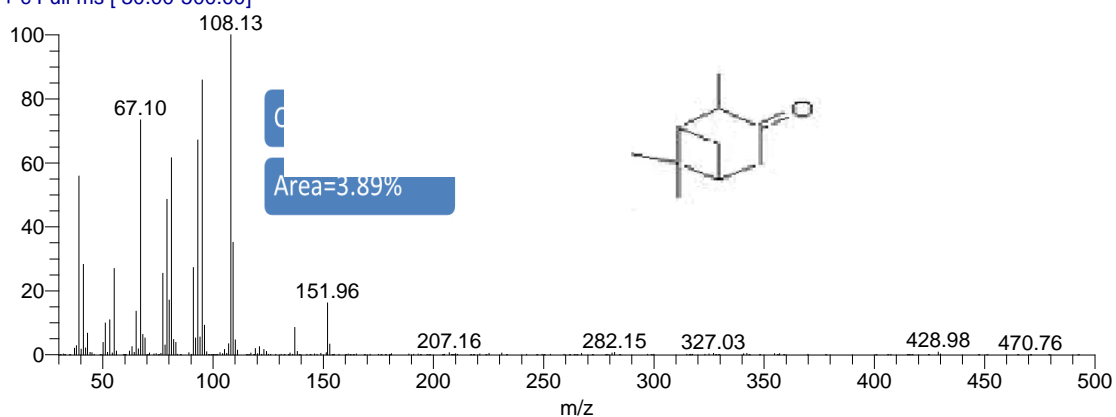


Tableau N9°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de *Coriandrum sativum*:

composé	temps de retention (en min)	concentration relative en %
- cis ocimene	7,94	0,17
- gamma terpinene	12,43	1,18
- acetate de linalyle	13,91	80,23
- Camphre	15,2	3,89

IV.3.4 Cuminum cyminum L.

- **Caractérisation Botanique :**



Plante herbacée annuelle (10 à 50 cm) à tige striée, glabre à la feuille divisée en segments filiformes et aux fleurs blanches ou roses groupées en ombelles . le fruit est un akène verdâtre ou grisâtre de 5 à 6 mm, ovoïde, hérissé de poils et sillonné, et à forte odeur aromatique[171]

➤ **Emplois et usages:[166,170,172,173,174]:**

La drogue elle-même est antispasmodique et régulatrice de la flore intestinale, elle sert dans Troubles digestifs d'étiologies diverses. L'huile essentielle (est traditionnellement utilisée (pas dans la pharmacopée traditionnelle marocaine) comme :

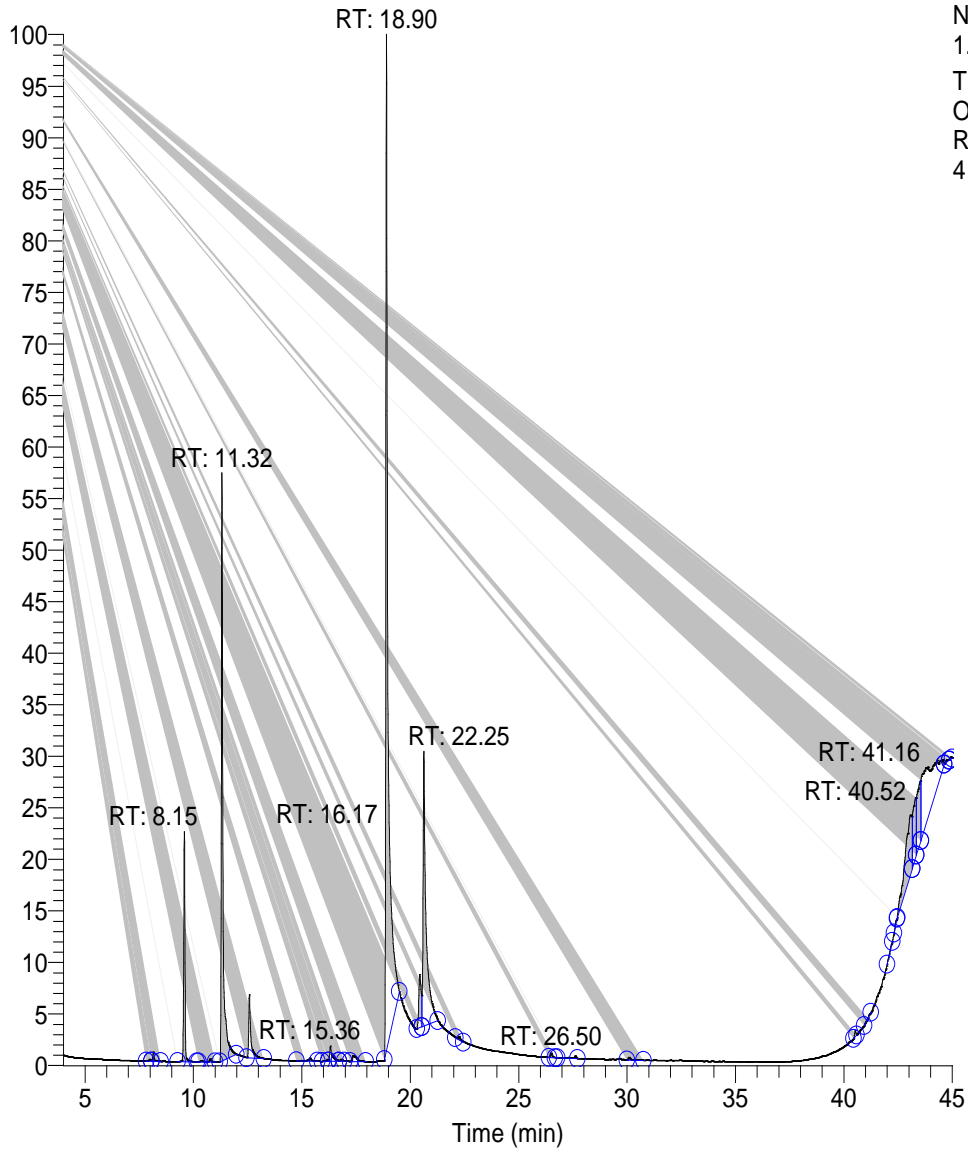
- Eupeptique, apéritive, carminative
- Sédatif nerveuse, calmante
- Antalgique, analgésique, antispasmodique
- Anti-inflammatoire

Toxicité :

Le risque toxicologique est faible, il concerne le pouvoir irritants des aldéhydes (cuminal) de cette huile.

➤ **Chromatogramme :**

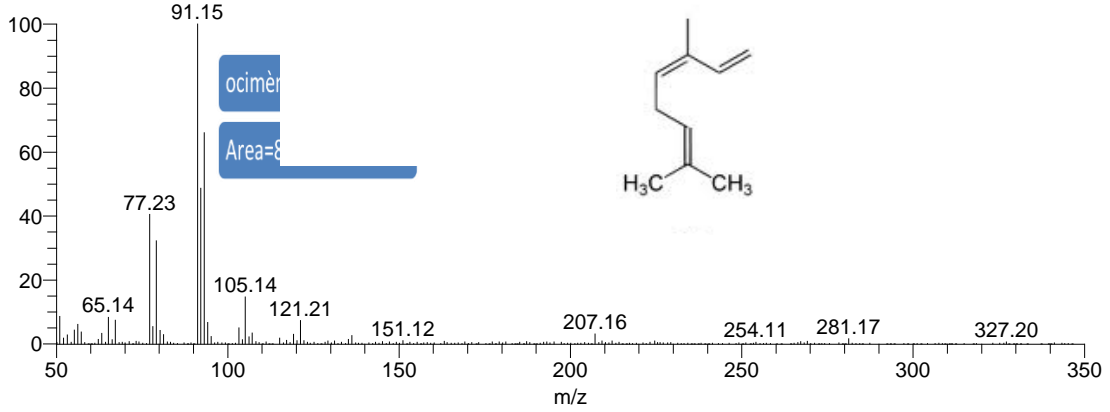
RT: 4.00 - 45.02 SM: 15G



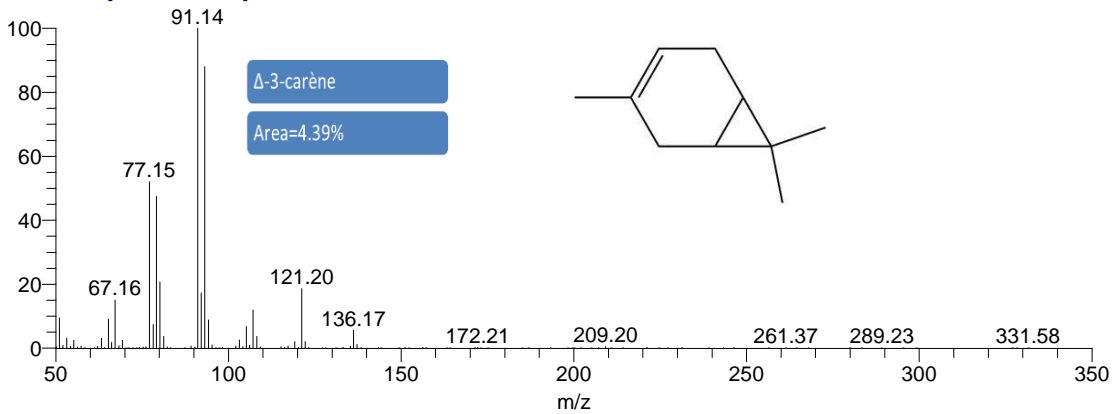
NL:
1.73E6
TIC F: MS
OA007UAT
RS11_GC0
4

➤ **Composés identifiés :**

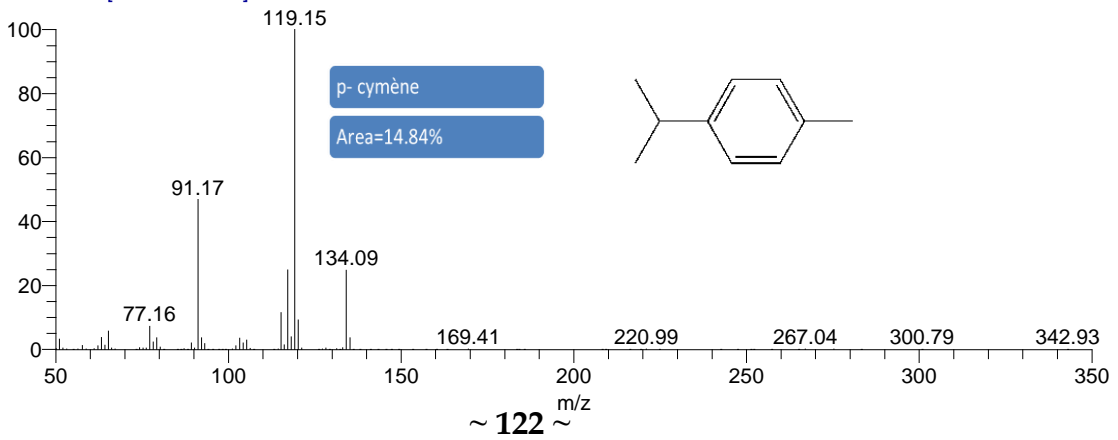
OA007UATRS11_GC04 #558 RT: 8.15 AV: 1 NL: 6.86E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



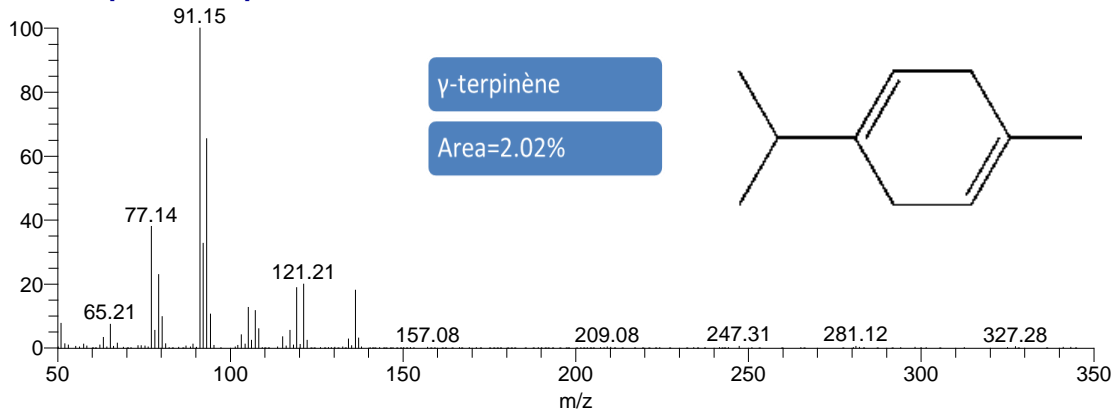
OA007UATRS11_GC04 #753 RT: 9.58 AV: 1 NL: 1.17E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



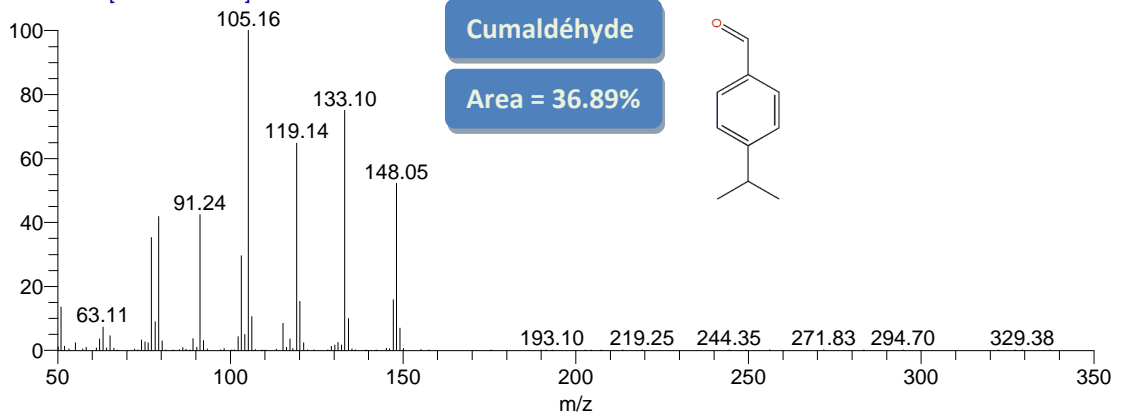
OA007UATRS11_GC04 #991 RT: 11.32 AV: 1 NL: 4.67E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC04 #1170 RT: 12.58 AV: 1 NL: 3.16E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC04 #2034 RT: 18.90 AV: 1 NL: 3.56E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC04 #2279 RT: 20.44 AV: 1 NL: 2.08E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]

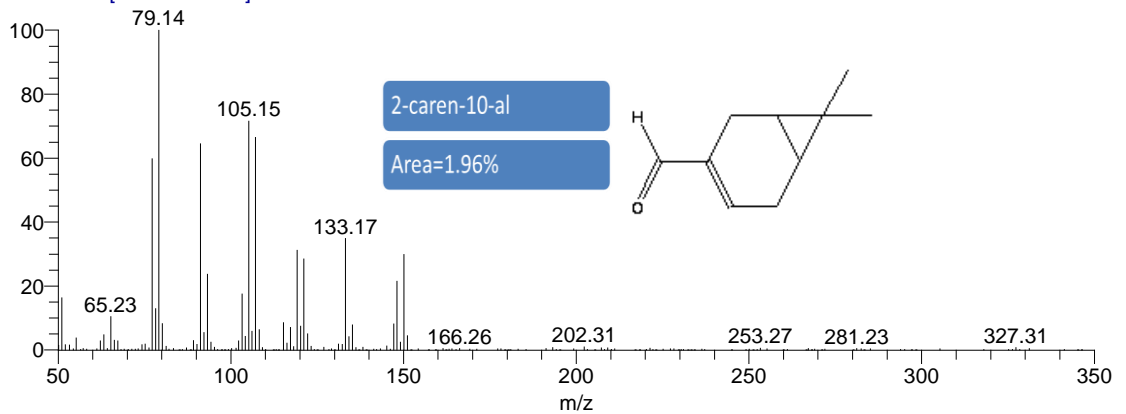


Tableau n° 10°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de Cuminum cyminum

Composé	Temps de retention (en min)	Concentration relative en %
- Ocimène	8,15	8,24
- delta3carène	9,58	4,39
- p-cymène	11,32	14,84
- gamma-terpinène	12,58	2,02
- Cuminal = cumaldehyde	18,9	36,89
- 2-carene-10-al	20,44	1,96

IV.3.5 *Eugenia caryophyllata*

➤ **Caractérisation Botanique :**

Arbre. d'origine indonésienne de hauteur moyenne de dix à douze mètres, il peut atteindre jusqu'à vingt mètres de haut. Ses feuilles persistantes sont ovales et coriaces. Les fleurs à quatre pétales blanc rosé sont caractérisées par leurs sépales rouges persistants. Avant l'épanouissement, les boutons floraux sont nommés « clous de girofle ». C'est à cette époque qu'on les récolte avant de les laisser sécher au soleil jusqu'à ce qu'ils prennent une teinte brun foncé. [171]

➤ **Emplois et usages:[166,170,172,173,174]:**

- ✧ Antiseptique
- ✧ Antispasmodique
- ✧ Stimulant physique et intellectuel
- ✧ anesthésiant est très efficace en cas de douleurs dentaires.

Toxicité :

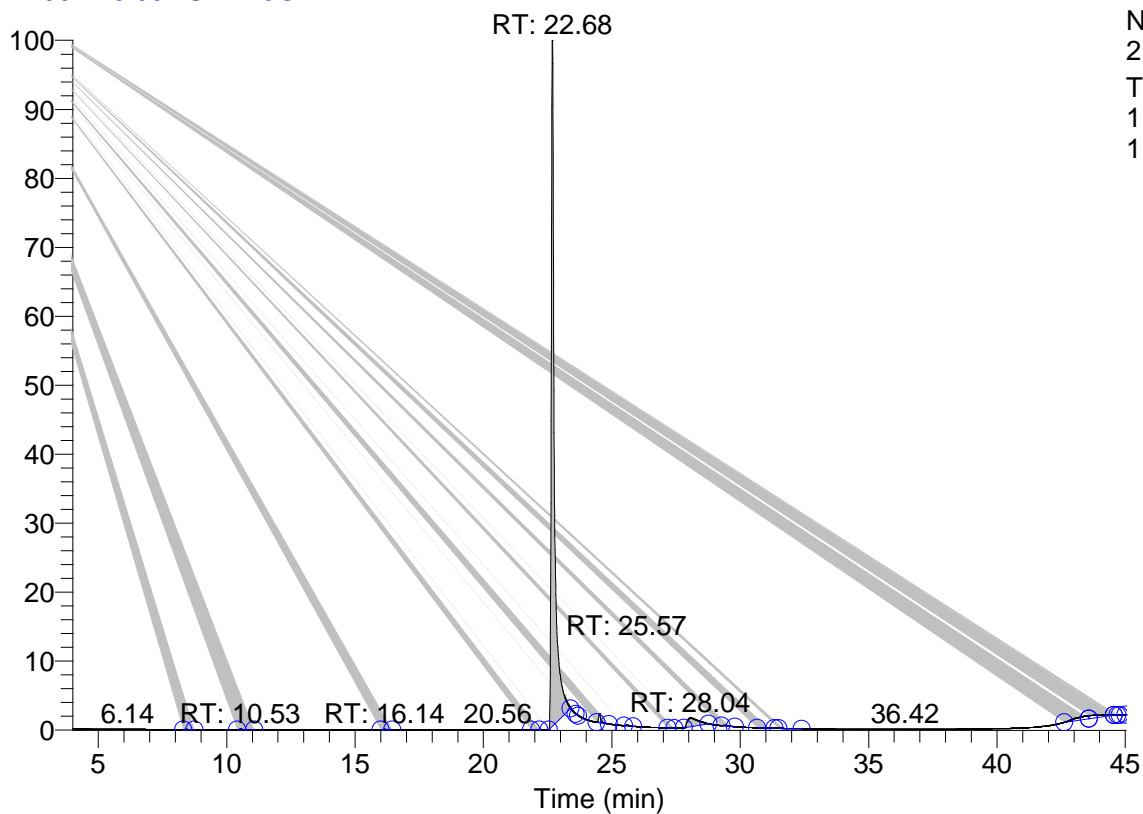
- Un certain nombre d'intoxication par l'essence de clou de girofle on montrer que l'absorption de 10ml de celle-ci entraîne une défaillance hépatique fatale chez l'enfant

L'huile essentielle de clou de girofle provoque, en plus des divers troubles déjà cités (voir chapitre toxicologie), une atteinte rénale

Il possède aussi, en essais in vitro une certaine genotoxicité.cf chapitre toxicité

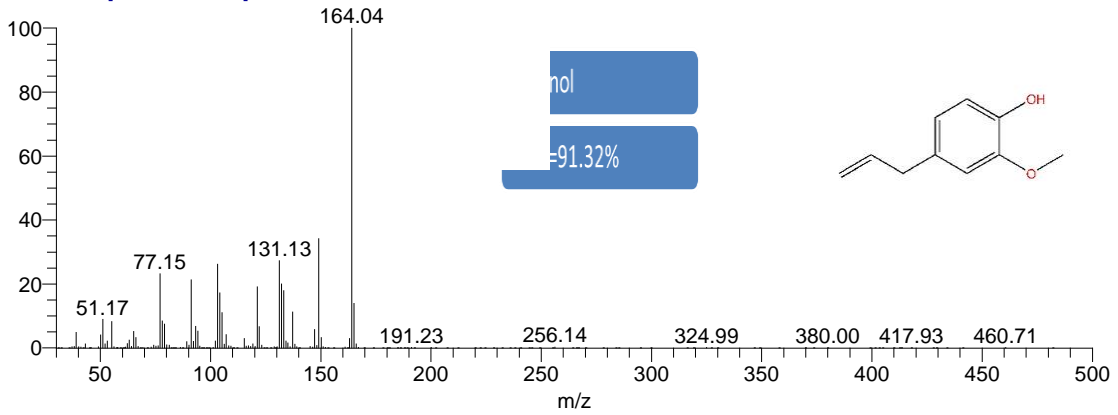
➤ **Chromatogramme :**

RT: 4.00 - 45.03 SM: 15G

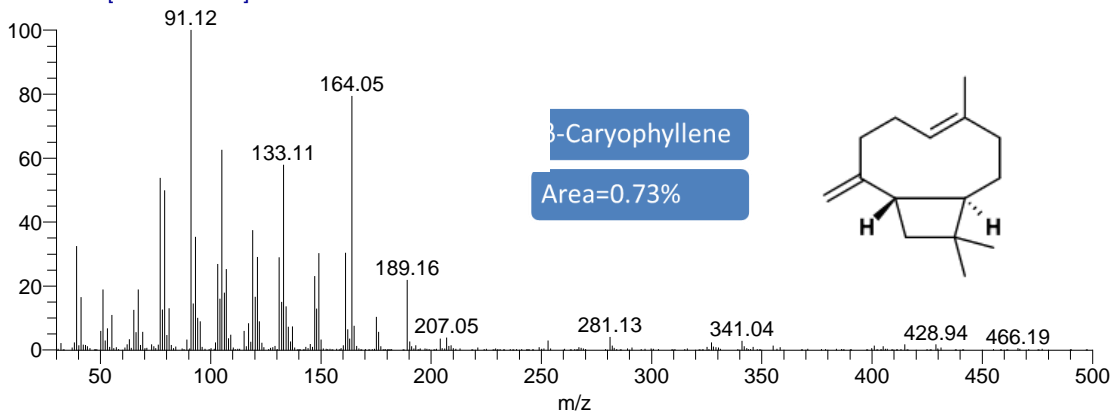


Composés identifiés :

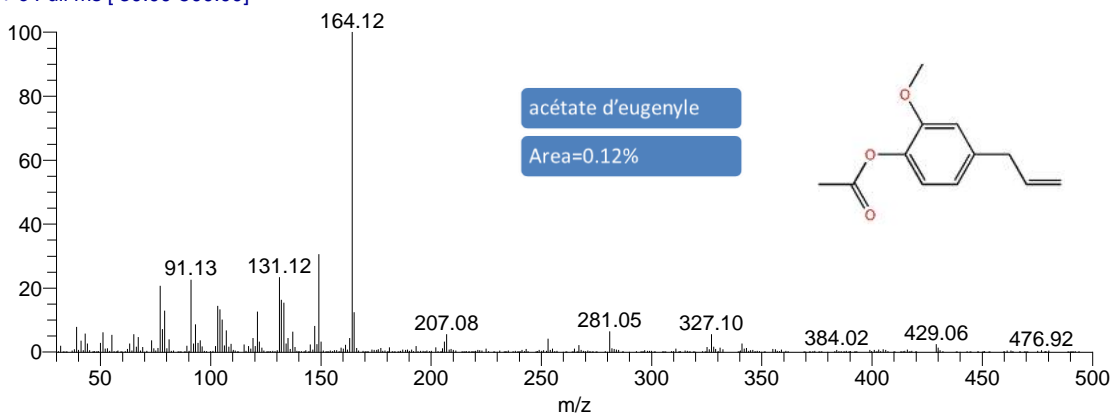
113UATRS11_GC08 #1991 RT: 22.68 AV: 1 NL: 7.14E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC08 #2224 RT: 24.51 AV: 1 NL: 7.32E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC08 #2811 RT: 29.38 AV: 1 NL: 3.76E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



Cette drogue végétale donne le meilleur rendement connu en huile essentielle qui est surtout riche en eugenol (90%) en caryophyllène, en methyl-eugenol et en acétate d'eugenyle

Tableau n°11: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de *Eugenia caryophyllata*

composé	temps de retention (en min)	concentration relative en %
eugenol	22,68	91,32
β -caryophyllène	24,51	0,73
acétate d'eugenyle	29,38	0,12

IV.3.6 *Foeniculum vulgare* var. *dulce*

➤ **Caractérisation Botanique :**

Plante vivace de 1 à 2 mètres, glabre, un peu glauque, très aromatique, à souche épaisse ; tiges robustes, striées, rameuses ; feuilles 3-4 fois pennatiséquées, à lanières nombreuses, filiformes, très allongées, les supérieures à gaine plus longue que le limbe ; ombelles grandes, longuement pédonculées, à 10-30 rayons très longs, presque égaux, glabres ; fruit long de 4 mm, à odeur d'anis. [71]

➤ **Emplois et usages:[166,170,172,173,174]:**

Les graines sont utilisées pour traiter les ballonnements et les maux d'estomac et pour stimuler l'appétit. Elles sont aussi diurétiques et anti-inflammatoires

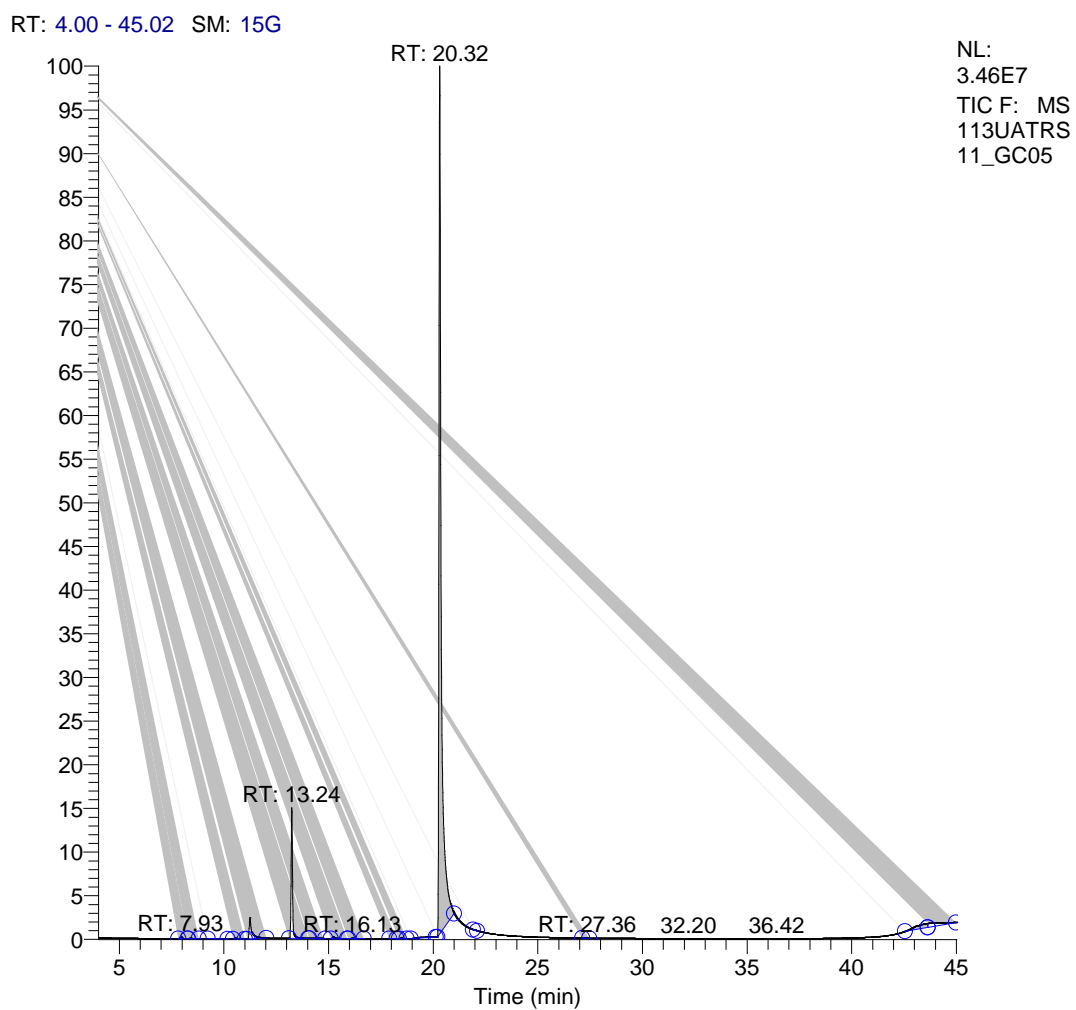
L'huile essentielle est antispasmodique et combat les flatulences. Elle a des propriétés à la fois relaxantes et apéritives, digestives, laxatives, diurétiques, et carminatives

Dans un certaine mesure elle est mimétique des œstrogènes, emménagogue, galactogène . On lui trouve aussi un effet Vermifuge

➤ **Toxicité :**

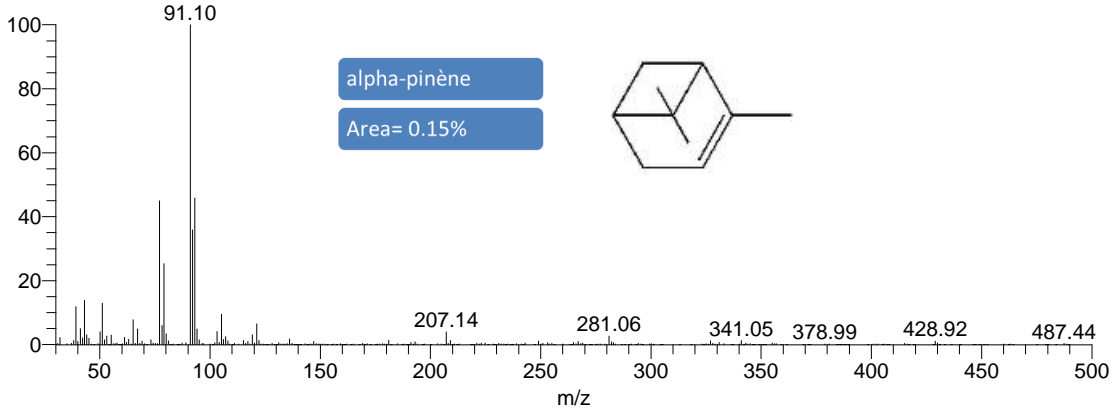
Les huiles essentielles riches en anéthol comme les essences de fenouil et d'anis induisent des convulsions cloniques (épilepsie), une excitation psychique et des lésions hépatiques. Ce qui a conduit à l'interdiction de tous les apéritifs anisés, jadis tant consommés . du fait de l'activité oestrogénique on interdit son utilisation chez les personnes atteintes de pathologies cancéreuses oestrogéno-dépendantes (cf chapitre 3)

➤ **Chromatogramme :**

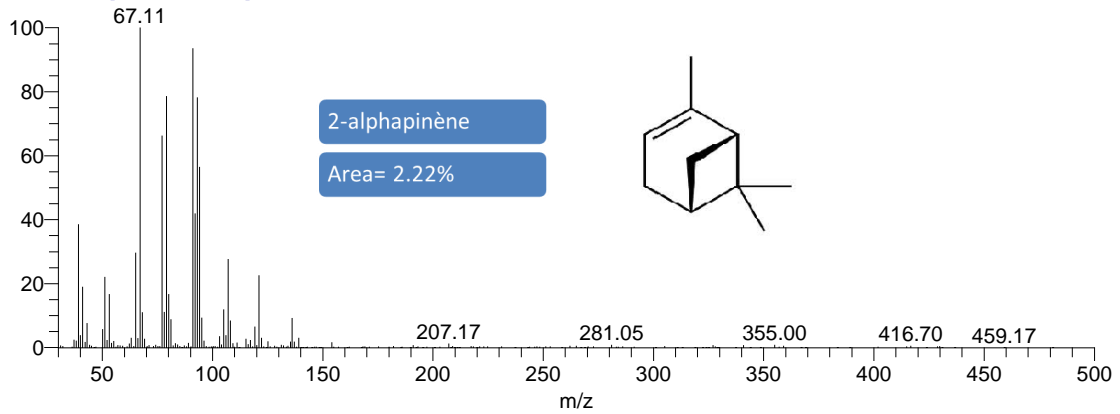


➤ **Composés identifiés :**

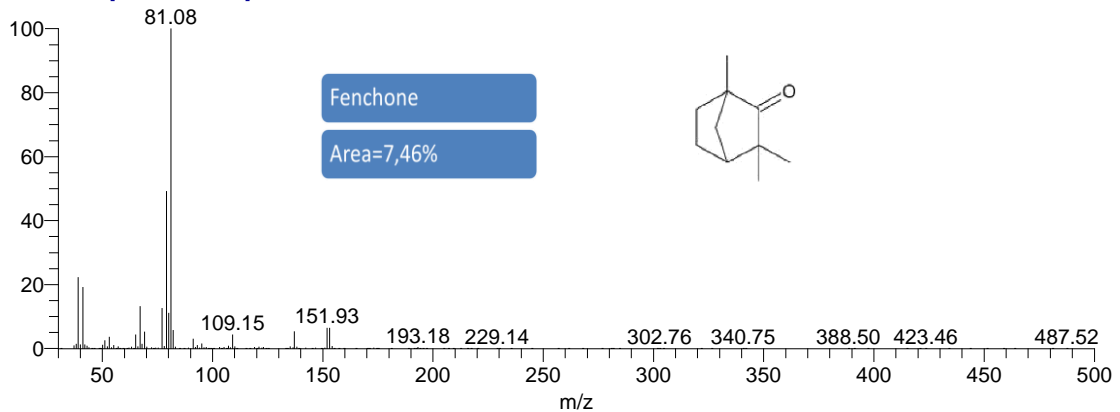
113UATRS11_GC05 #427 RT: 7.93 AV: 1 NL: 3.59E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



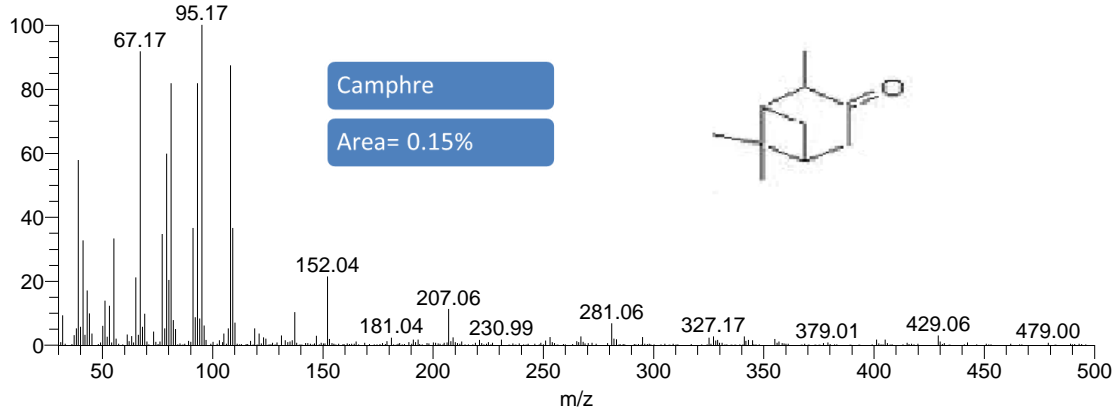
113UATRS11_GC05 #780 RT: 11.24 AV: 1 NL: 1.17E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



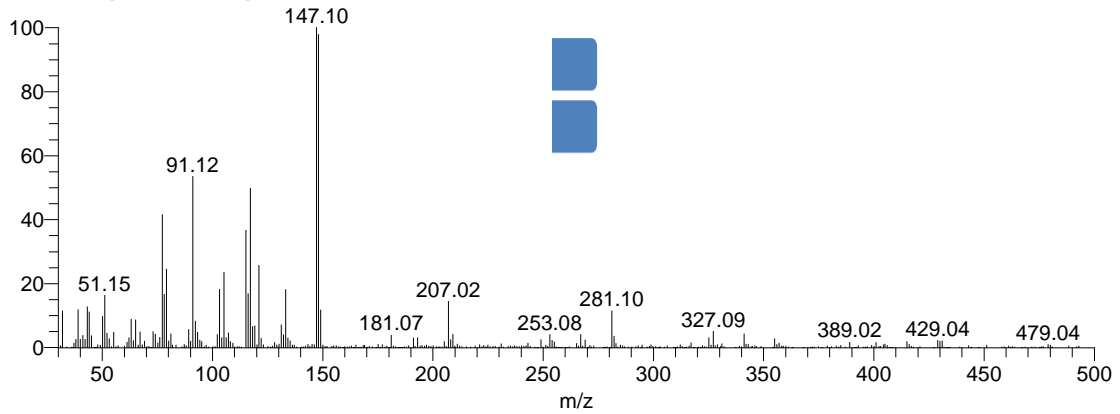
113UATRS11_GC05 #1008 RT: 13.24 AV: 1 NL: 2.72E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC05 #1229 RT: 15.22 AV: 1 NL: 1.03E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC05 #1688 RT: 19.48 AV: 1 NL: 8.88E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC05 #1787 RT: 20.32 AV: 1 NL: 1.13E7
T: + c Full ms [30.00-500.00]

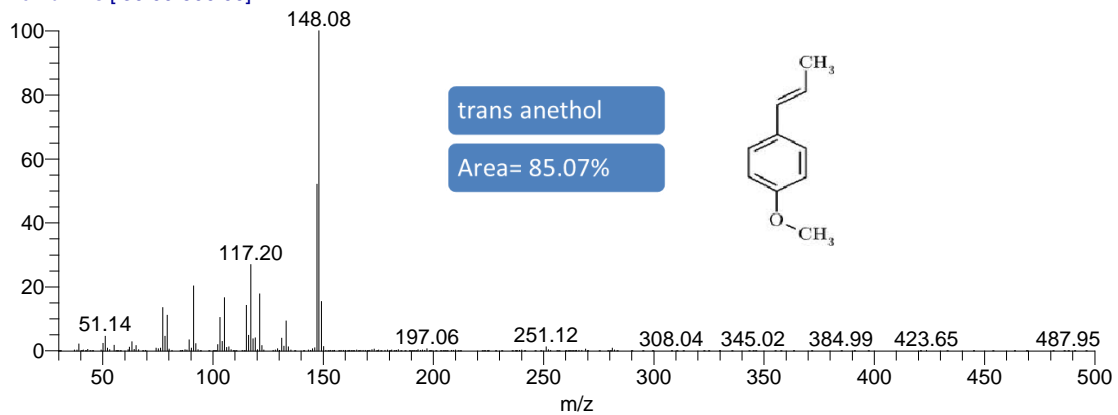


Tableau n°12°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle *Foeniculum vulgare*

Composé	Temps de retention (en min)	Concentration relative en %
alpha-pinène	7,93	0,15
2-alphapinène	11,24	2,22
fenchone	13,24	7,46
Camphre	15,22	0,15
p-allyl anethol	19,48	0,34
trans anethol	20,32	85,07

IV.3.7 *Mentha pulegium*

➤ **Caractérisation Botanique :**



Très répandue au Maroc particulièrement entre les régions de Marrakech et Azrou, c'est une plante fertile dont la descendance semble assez homogène, se distingue des autres menthes par son port étiré, ses tiges en partie couchées sur le sol, ses fleurs rosées disposées au long de la tige et des rameaux, et son calice obturé. La plante peut atteindre 30 cm de hauteur. [171]

➤ **Emplois et usages:[166,170,172,173,174]:**

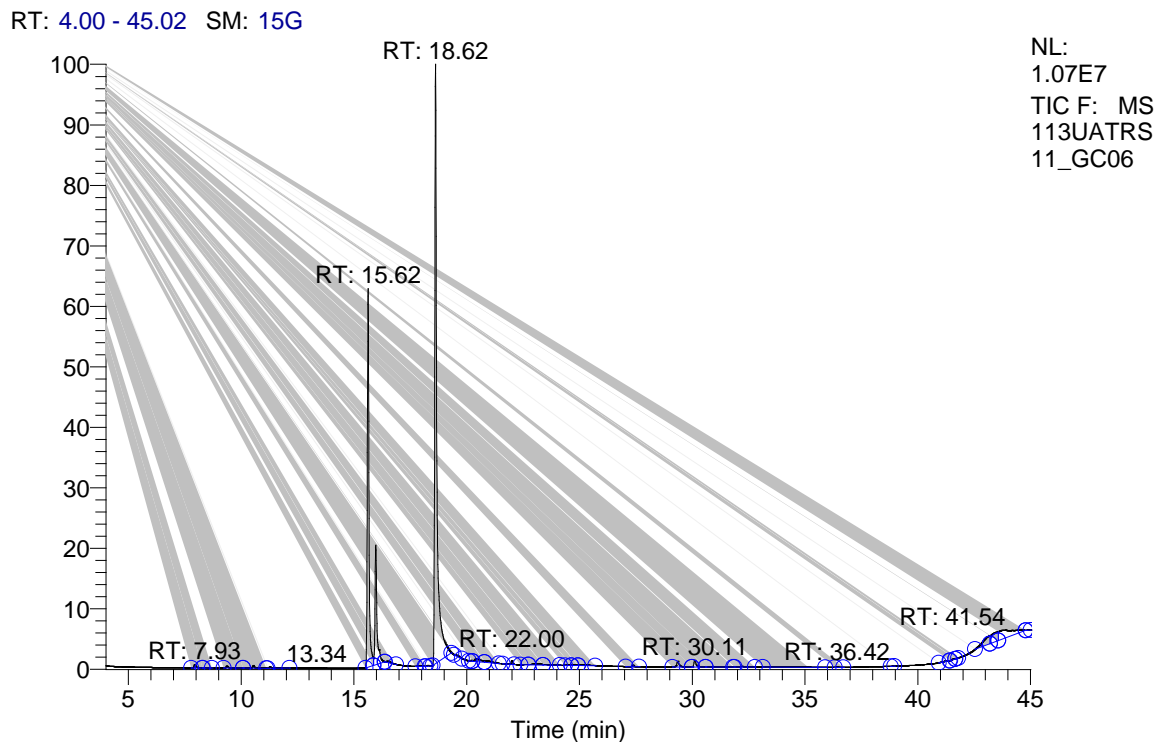
La menthe pouliot trouve son indication principale dans le traitement des affections respiratoires, mais dans les pharmacopées traditionnelles on trouve des utilisations comme agent emménagogue diaphorétique ou encore comme abortif. Il existe aussi des utilisations pour les troubles du système digestif contre les nausées, les vomissements et les flatulences.

Toxicité

Le pulégone principal composant des huiles essentielles de mentha pulegium et de hedeoma pulegiodes est très souvent responsable d'accidents mortels. Ce terpène est toxique par lui-même mais ses métabolites, surtout des époxydes, le sont tout aussi sinon plus. ces accidents aboutissent le plus souvent des atteintes hépatiques. [gordon et col 1982]

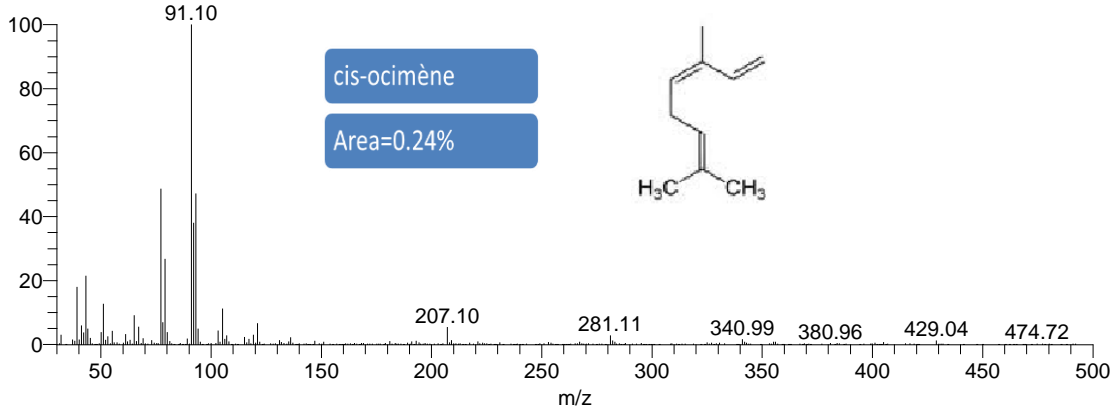
Cette huiles essentielle est à proscrire chez les insuffisants respiratoire car elle ccause une dépression de ce système.cet chez la femme enceinte elle provoque des contractions utérines pouvant mettre en danger le fœtus. (winston et khun)

➤ Chromatogramme :

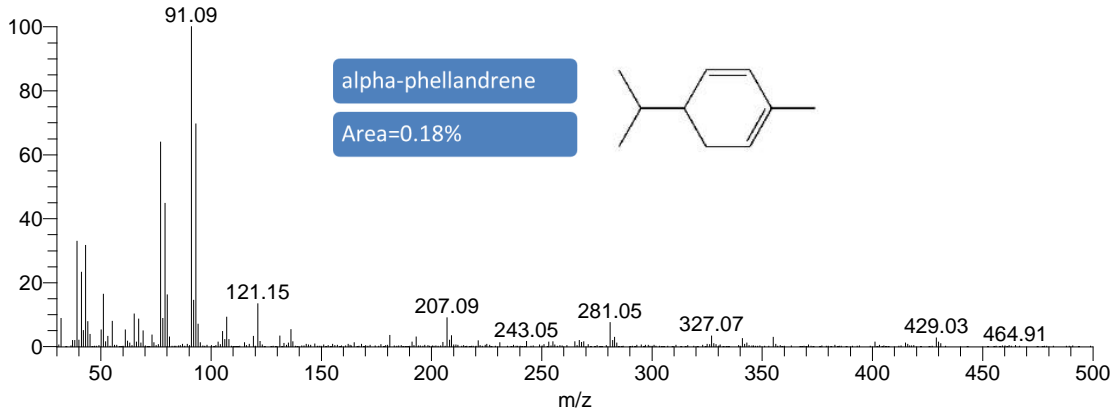


➤ **Composés identifiés :**

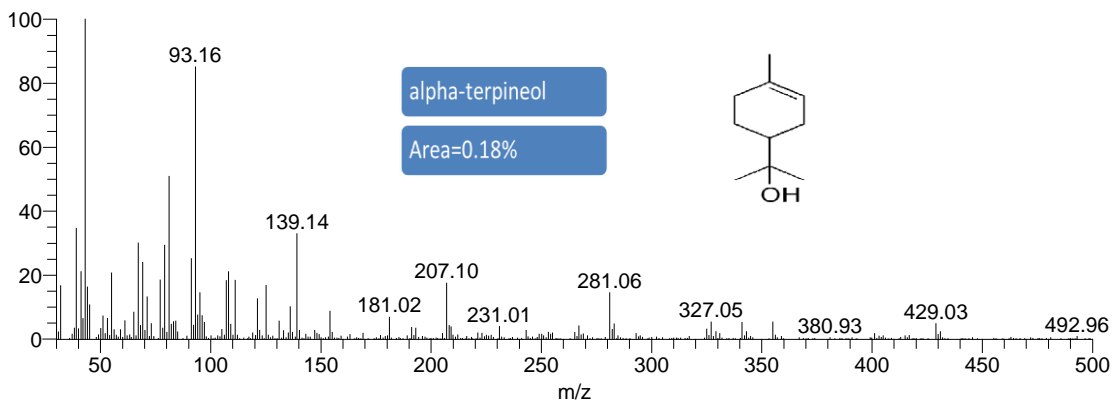
113UATRS11_GC06 #425 RT: 7.93 AV: 1 NL: 2.39E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



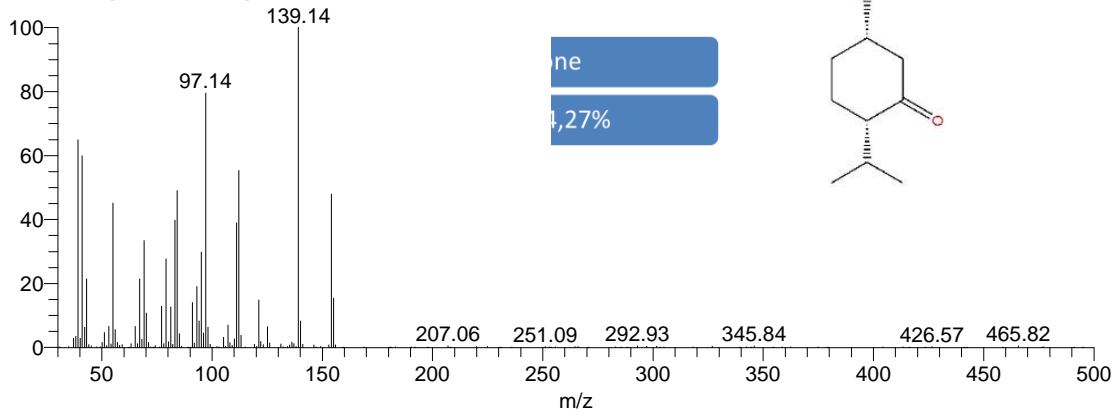
113UATRS11_GC06 #576 RT: 9.35 AV: 1 NL: 1.09E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



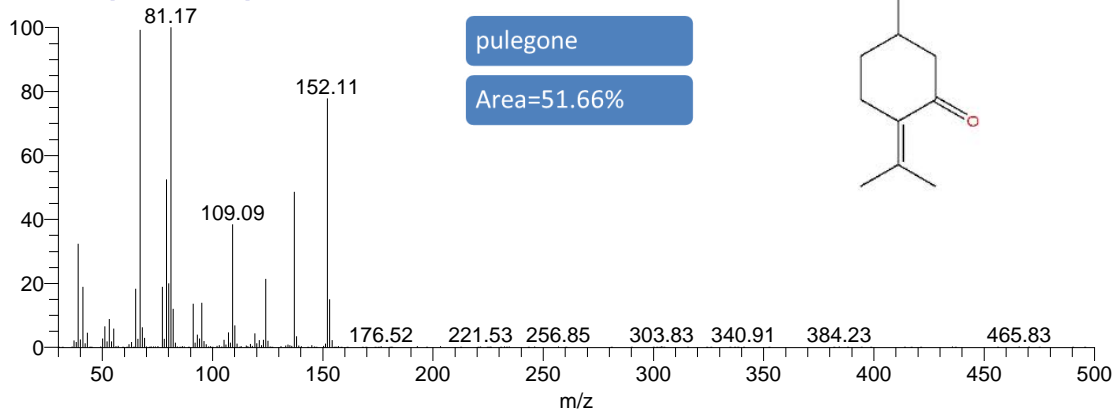
113UATRS11_GC06 #780 RT: 11.27 AV: 1 NL: 5.19E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC06 #1242 RT: 15.62 AV: 1 NL: 1.01E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC06 #1597 RT: 18.62 AV: 1 NL: 2.01E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC06 #2840 RT: 29.36 AV: 1 NL: 1.32E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]

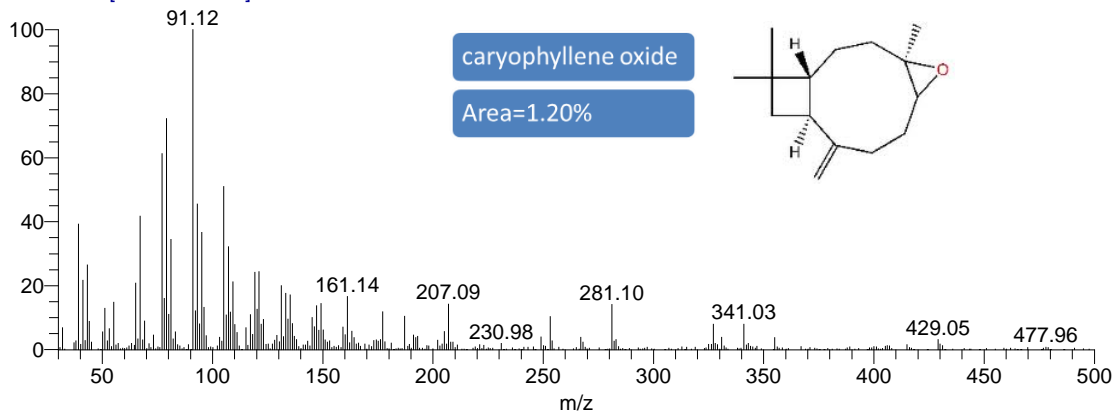


Tableau n°13°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle Mentha pulegium

Composé	Temps de retention (en min)	Concentration relative en %
cis-ocimène	7,93	0,24
alpha-phellandrene	9,35	0,18
alpha-terpineol	11,27	0,18
menthone	15,62	24,27
isopulegol	16,48	0,21
pulegone	18,62	51,66
caryophyllene oxide	29,36	1,2

IV.3.8 Myrtus communis



➤ **Caractérisation Botanique :**

Arbrisseau de 1 à 3 mètres, inerme, aromatique, toujours vert ; feuilles opposées, très rapprochées, subsessiles, ovales-lancéolées aiguës, entières, coriaces, persistantes, glabres et luisantes, sans stipules ; fleurs blanches, axillaires, solitaires, longuement pédonculées, odorantes ; calice à tube soudé à l'ovaire, à 5 lobes étalés ; 5 pétales ; étamines nombreuses ; 1 style, à stigmate simple ; ovaire infère ; baie à peine charnue, ovoïde, d'un noir bleuâtre, couronnée par le calice, à graines peu nombreuses. [171]

➤ **Emplois et usages:**[166,170,172,173,174]

Cette plante serait antiseptique et astringente. Elle est utilisée en médecine coutumière pour soigner les bronchites et sinusites, les contusions et plaies.

On l'utilise en bain de bouche contre la mauvaise haleine et elle sert à soigner les hémorroïdes et les leucorrhées.

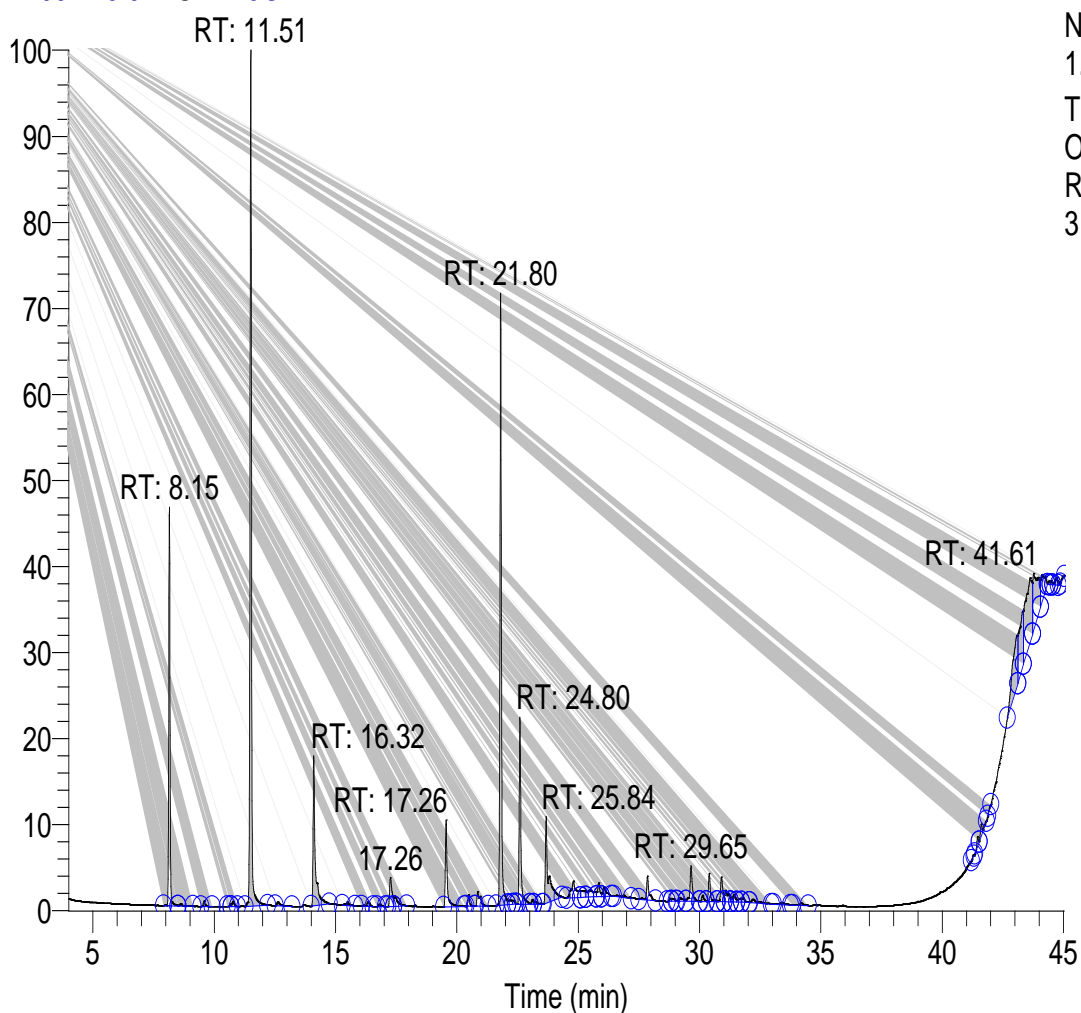
Elle est aussi en médecine occidentale considérée comme antispasmodique et Décongestionnante veineuse et lymphatique. Indiquée donc dans les Entérocolites spasmodiques les Dysménorrhée et les Hémorroïdes, varices.

Toxicité :

Comme toutes les huiles essentielles on évite de la prescrire aux enfants en bas âge et aux femmes enceintes.

➤ **Chromatogramme :**

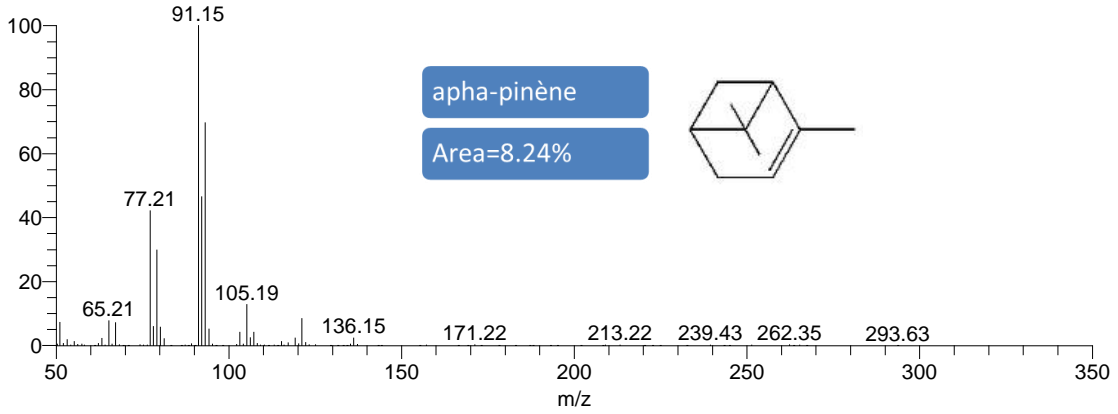
RT: 4.00 - 45.04 SM: 15G



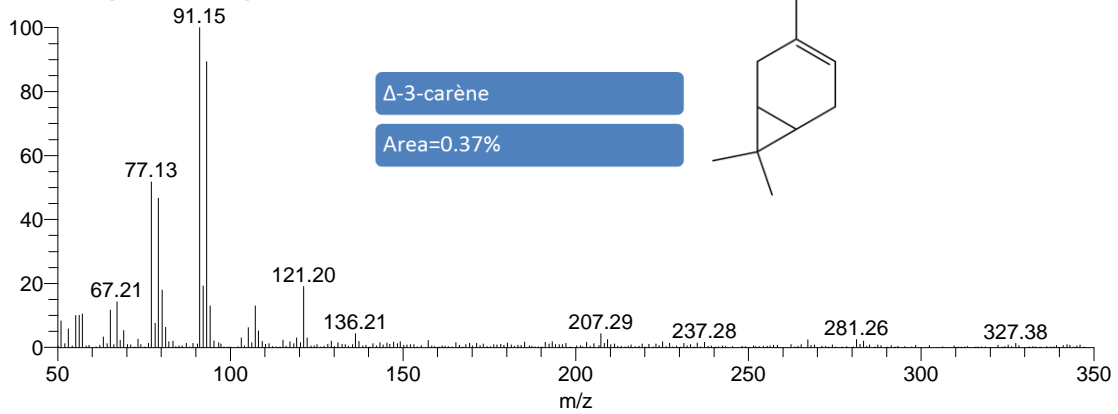
NL:
1.38E6
TIC F: MS
OA007UAT
RS11_GC0
3

➤ **Composés identifiés :**

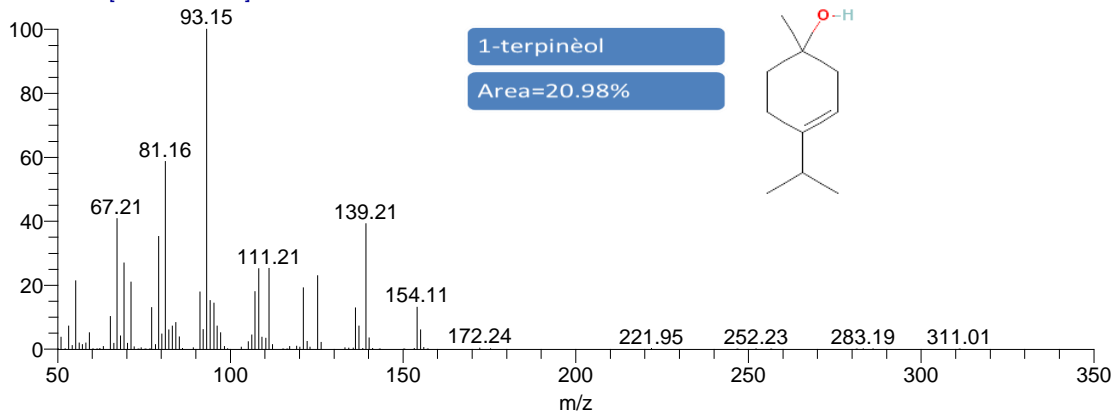
OA007UATRS11_GC03 #558 RT: 8.15 AV: 1 NL: 2.43E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



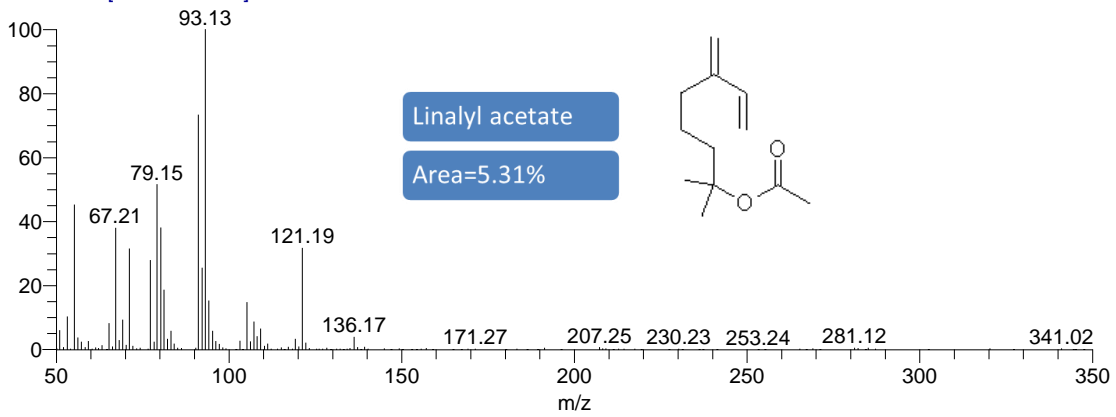
OA007UATRS11_GC03 #753 RT: 9.58 AV: 1 NL: 3.24E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



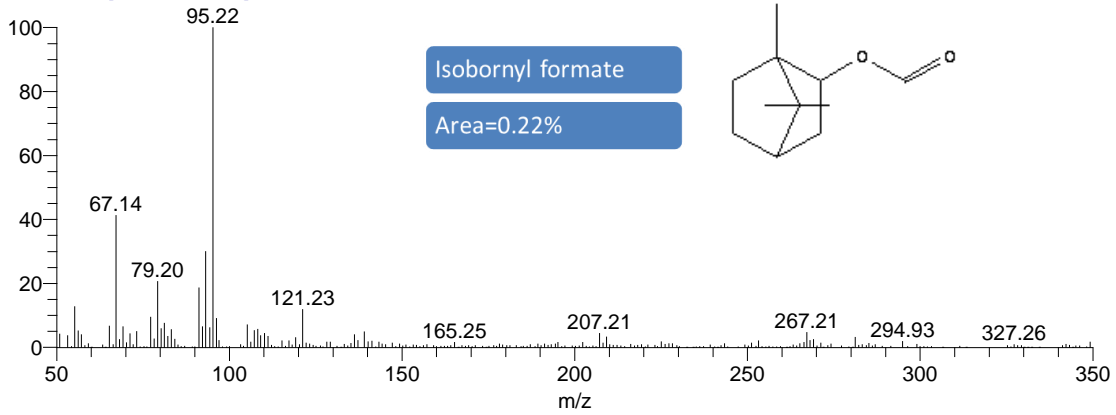
OA007UATRS11_GC03 #1016 RT: 11.51 AV: 1 NL: 2.61E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



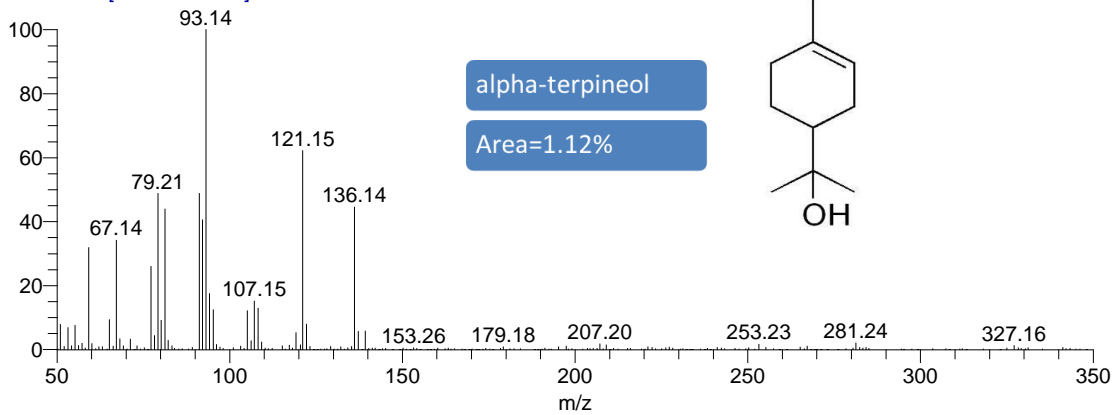
OA007UATRS11_GC03 #1372 RT: 14.10 AV: 1 NL: 4.85E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



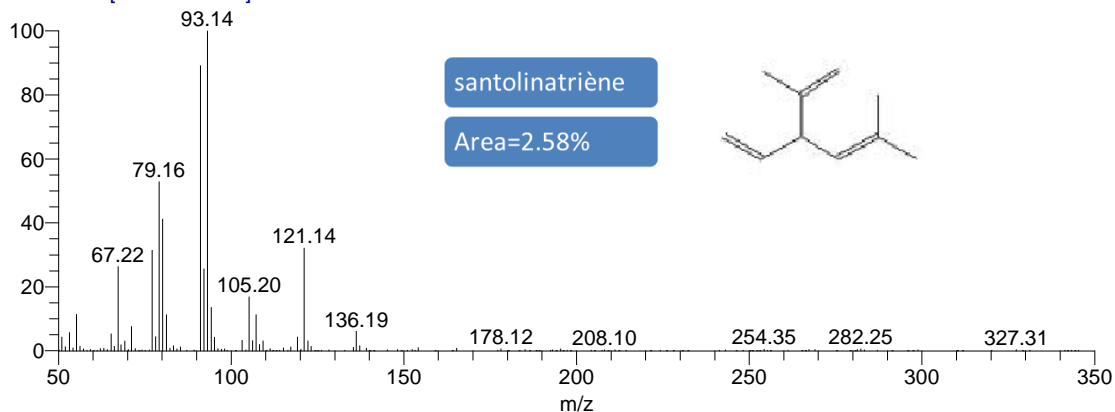
OA007UATRS11_GC03 #1677 RT: 16.32 AV: 1 NL: 3.00E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



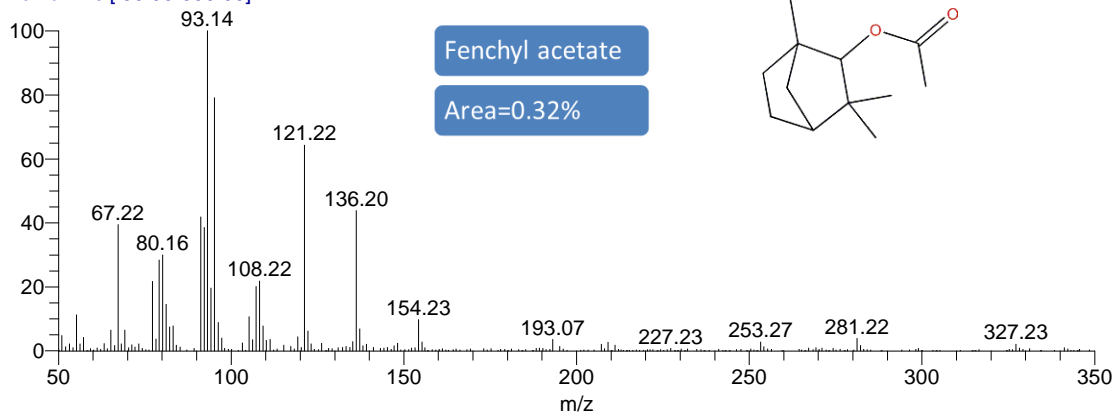
OA007UATRS11_GC03 #1805 RT: 17.26 AV: 1 NL: 8.33E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



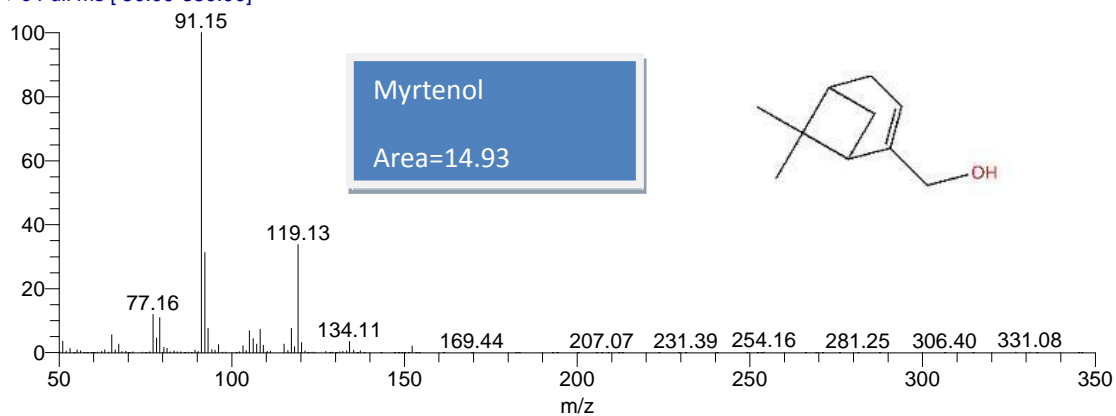
OA007UATRS11_GC03 #2119 RT: 19.55 AV: 1 NL: 3.46E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



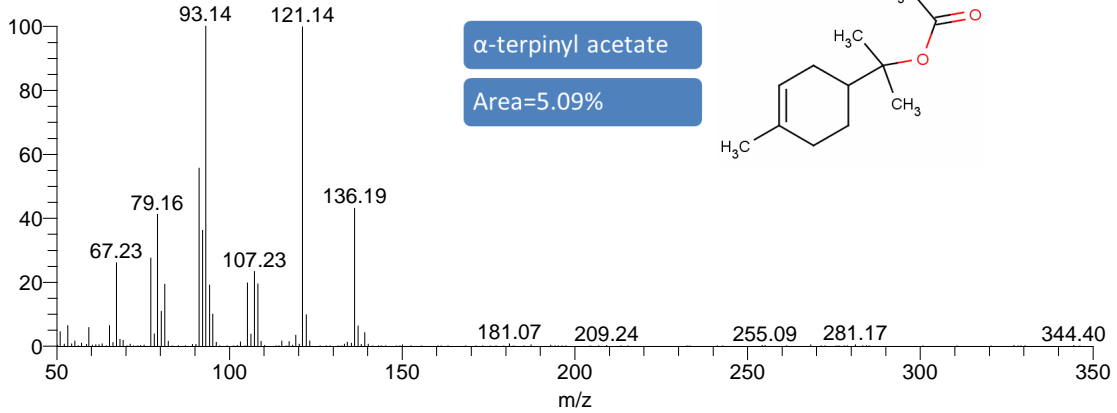
OA007UATRS11_GC03 #2246 RT: 20.48 AV: 1 NL: 4.16E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



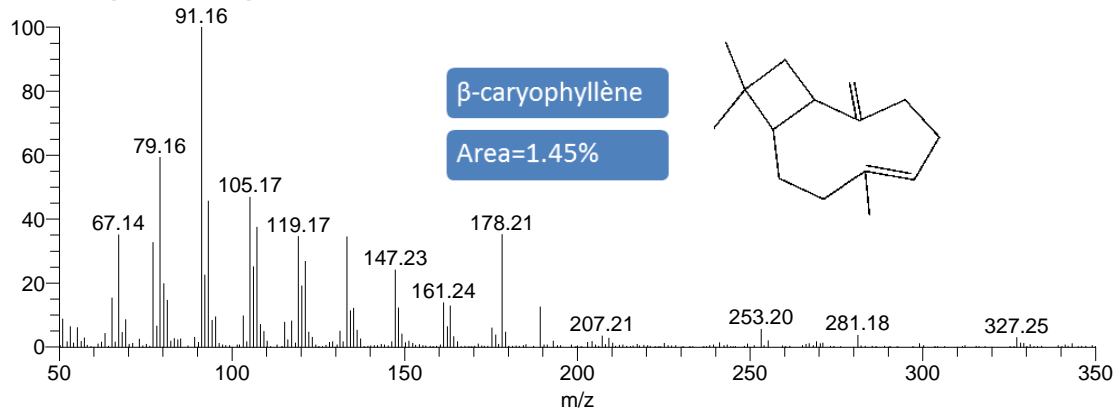
OA007UATRS11_GC03 #2427 RT: 21.80 AV: 1 NL: 4.55E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



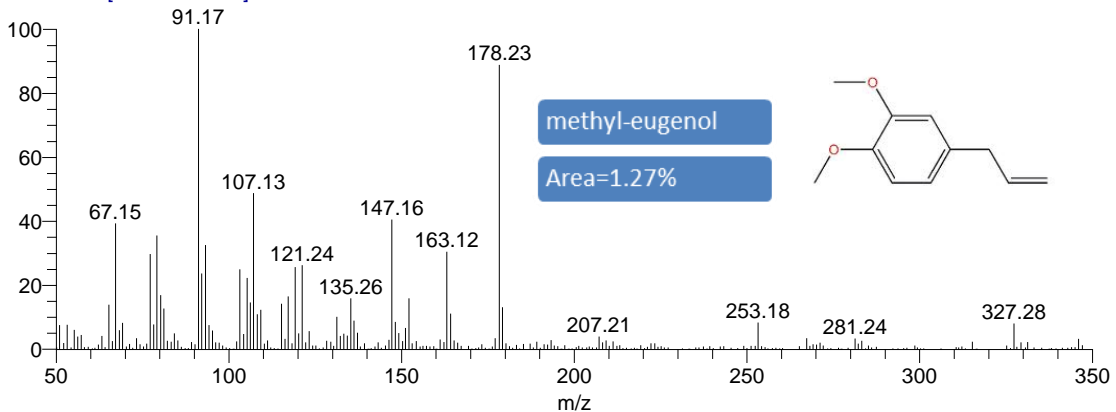
OA007UATRS11_GC03 #2539 RT: 22.60 AV: 1 NL: 6.09E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



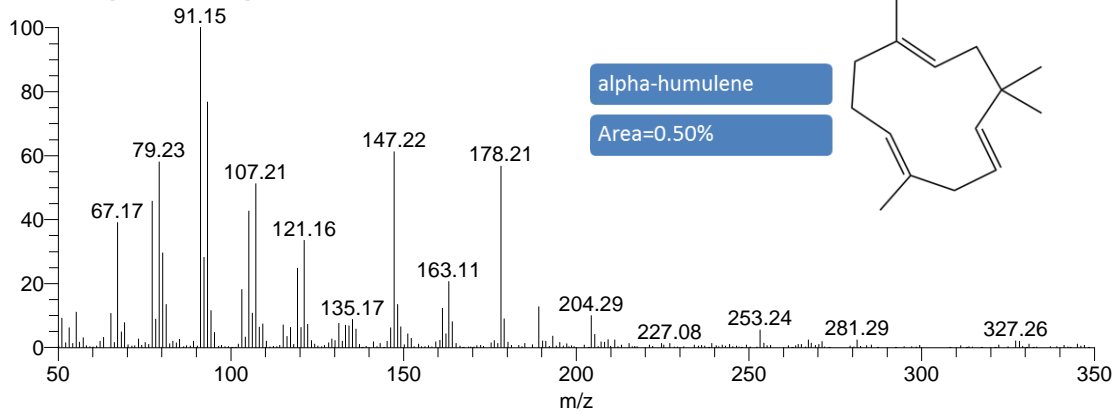
OA007UATRS11_GC03 #2842 RT: 24.80 AV: 1 NL: 5.45E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



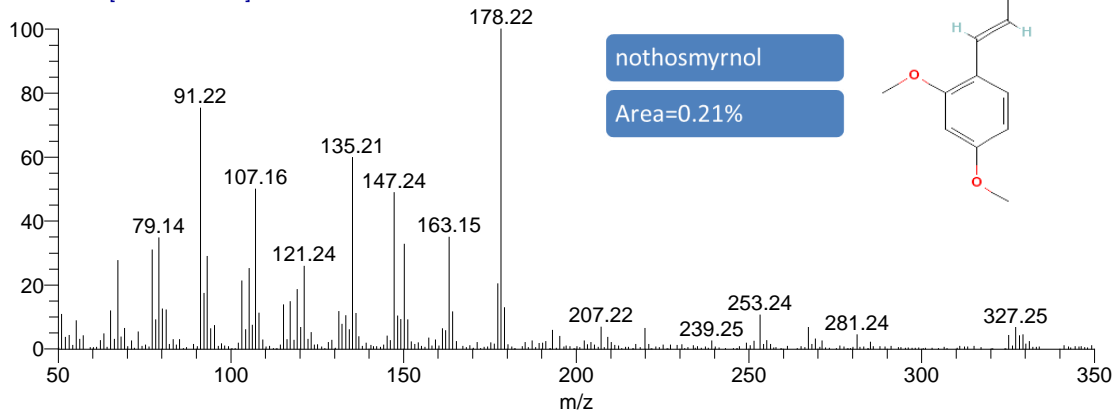
OA007UATRS11_GC03 #2933 RT: 25.46 AV: 1 NL: 2.99E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



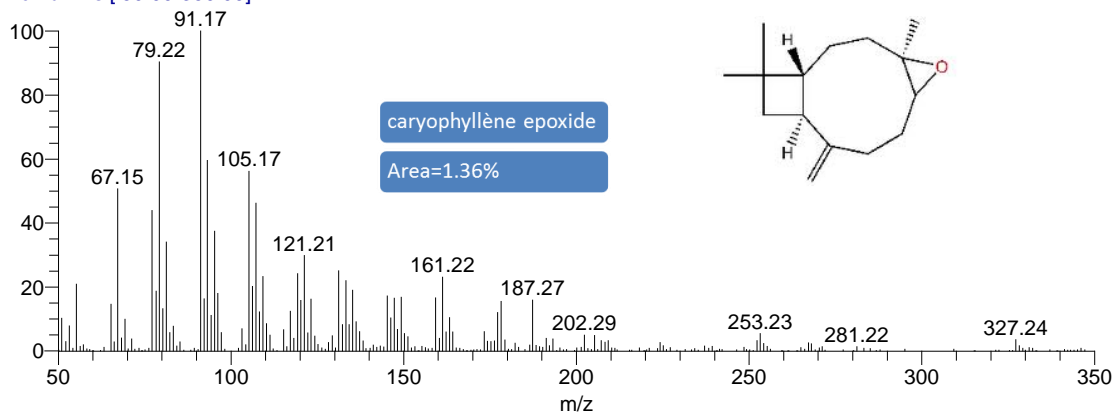
OA007UATRS11_GC03 #2985 RT: 25.84 AV: 1 NL: 4.44E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



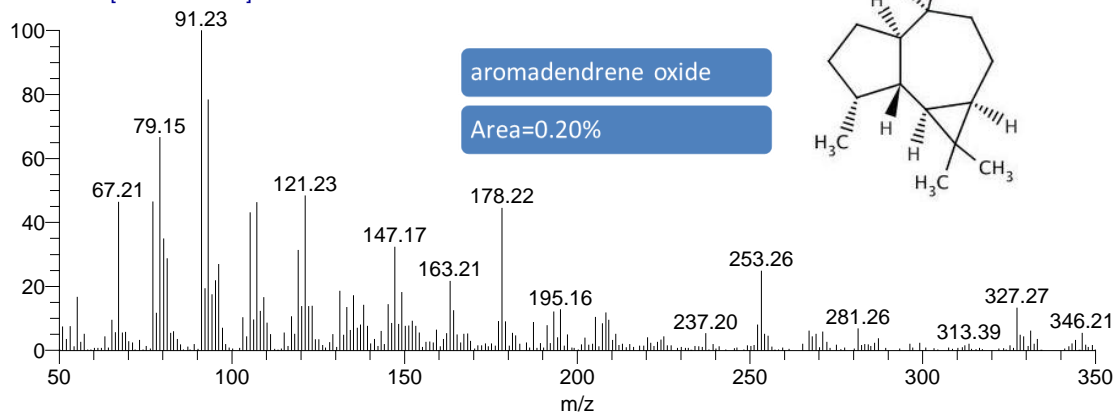
OA007UATRS11_GC03 #3124 RT: 26.87 AV: 1 NL: 2.05E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC03 #3497 RT: 29.65 AV: 1 NL: 6.39E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC03 #3560 RT: 30.12 AV: 1 NL: 1.63E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC03 #3689 RT: 31.07 AV: 1 NL: 1.72E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]

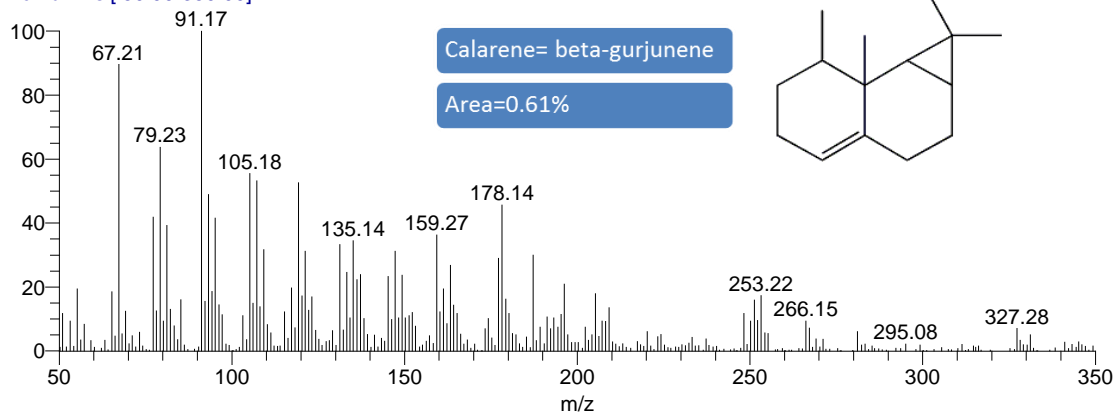


Tableau n°14°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle *Myrtus communis*

Composé	Temps de retention (en min)	Concentration relative en %
alpha-pinène	8,15	8,24
delta3carène	9,58	0,37
1-terpinèol	11,51	20,98
linalyl acétate	14,11	5,31
Isobornyl formate	16,32	0,22
alpha-Terpineol	17,26	1,12
Santolinatriène	19,55	2,58
Fenchyl acetate	20,48	0,32
Myrtenol	21,80	14,93
alpha terpinyl acetate	22,6	5,09
beta caryophyllène	24,8	1,45
methyl-eugenol	25,46	1,27
alpha-humulene	25,84	0,51
nothosmyrnol	26,87	0,21
caryophyllène epoxide	29,65	1,36
aromadendrene oxide	30,12	0,2
Calarene= beta-gurjunene	31,07	0,6

Iv.3.9 Origanum majorana



➤ **Caractérisation Botanique :**

Plante annuelle ou bisannuelle, de 60 cm de haut. Feuilles opposées, vert grisâtre, de forme ovale entière, de 1 à 2 cm de long. Petites fleurs blanches ou mauves, groupées en groupes serrés à l'aisselle des feuilles avec deux bractées en forme de cuillère. [171]

➤ **o Emplois et usages:[166,170,172,173,174]**

En usage courant il s'agit d'un condiment.

La marjolaine possède des propriétés stimulantes et fortifiantes générales.

Sur le système digestif elle est antispasmodique, elle soulage les flatulences, les coliques.

Elle agit aussi en cas d'affections respiratoires, mais son action sur le système nerveux est aussi puissante puisqu'elle combat l'anxiété, les maux de tête et l'insomnie.

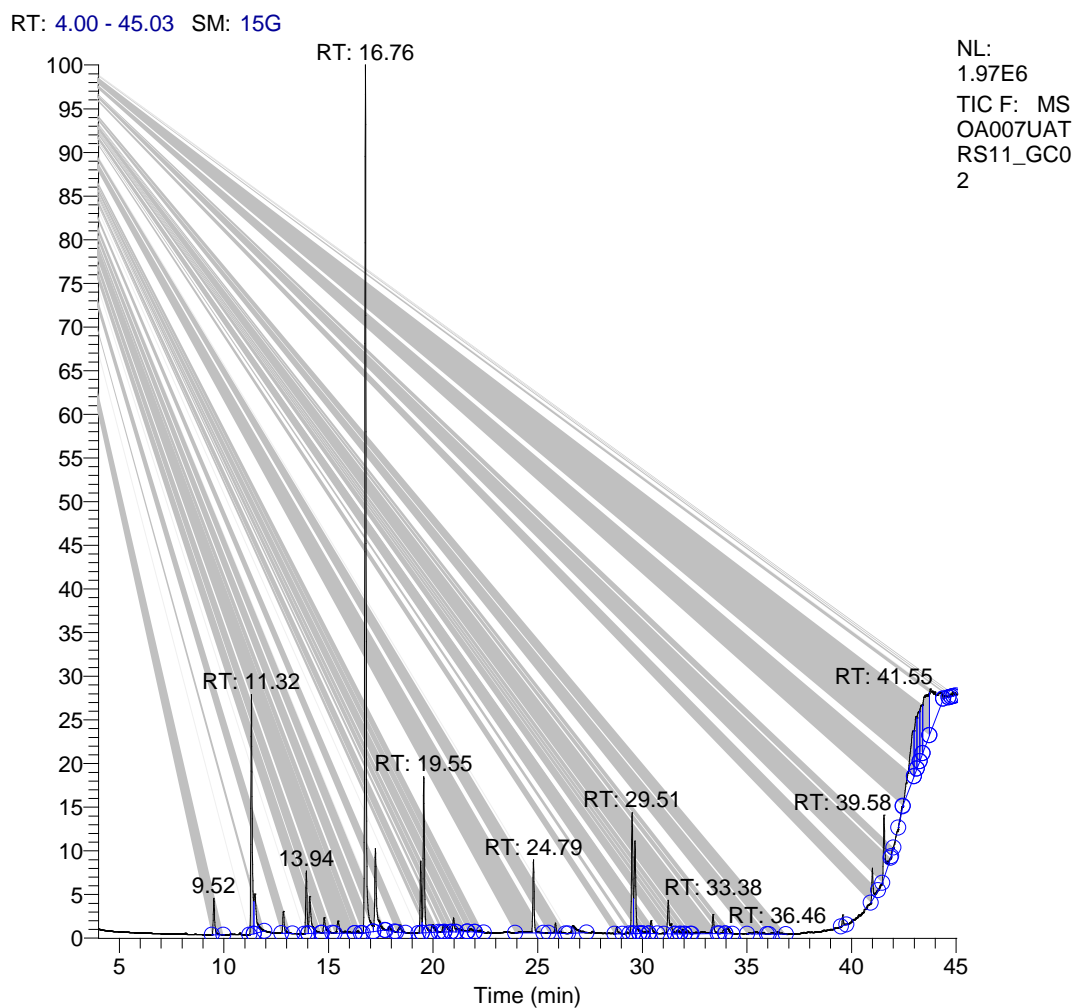
Elle possède un fort pouvoir antimicrobien (antibactérien, antifongique et antiviral)

➤ **Toxicité :**

Comme toutes les huiles essentielles on évite la prescrire aux enfants en bas Age et aux femmes enceinte.

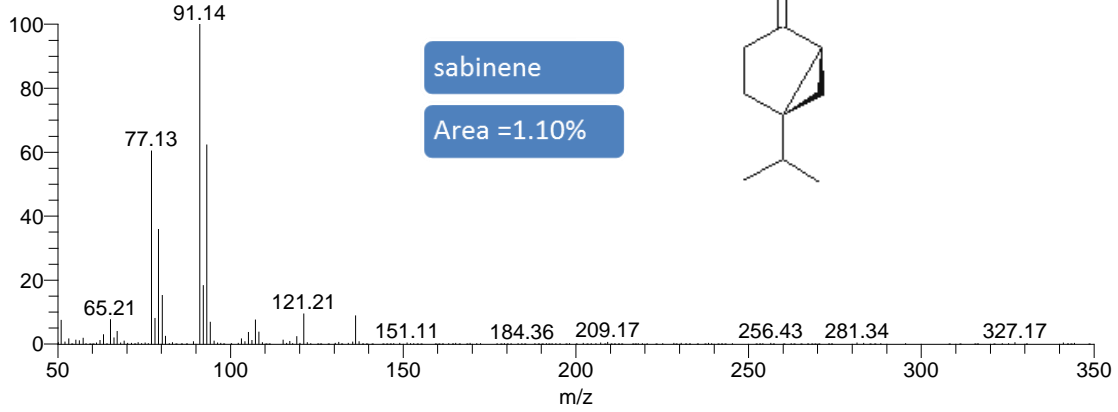
L'application topique de l'huile essentielle présente un risque caustique

➤ **Chromatogramme :**

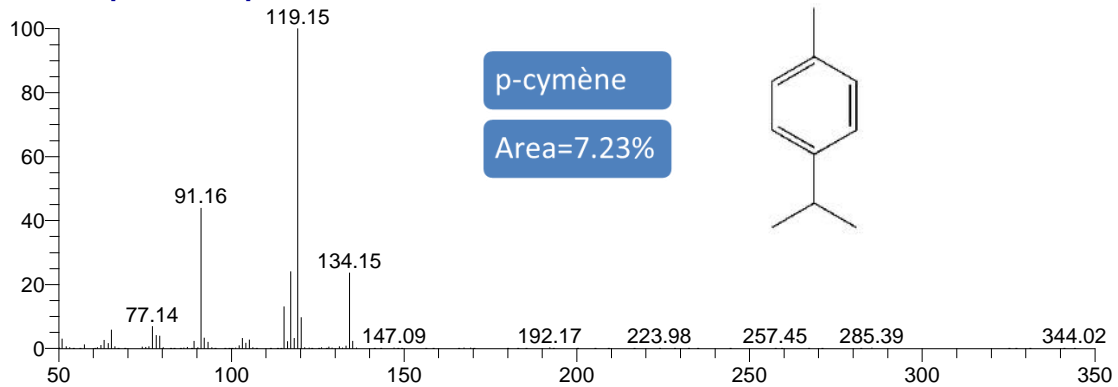


➤ **Composés identifiés :**

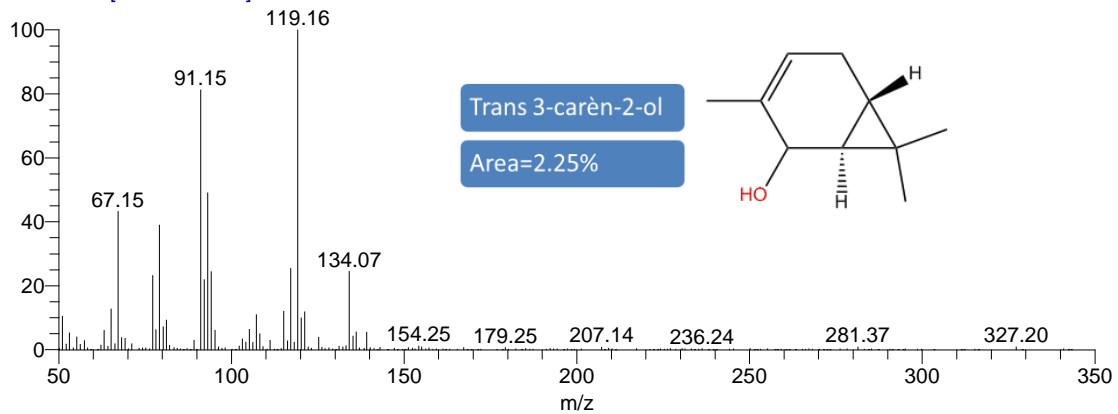
OA007UATRS11_GC02 #740 RT: 9.52 AV: 1 NL: 3.08E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



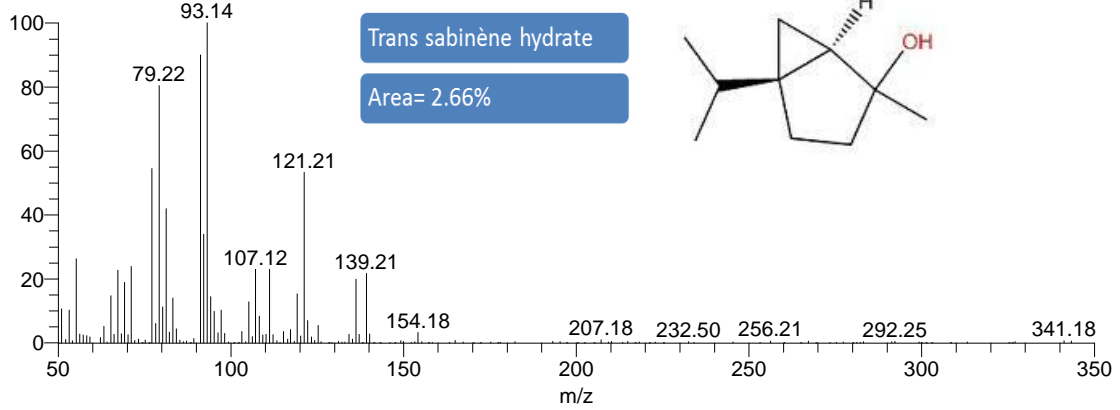
OA007UATRS11_GC02 #985 RT: 11.32 AV: 1 NL: 2.45E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



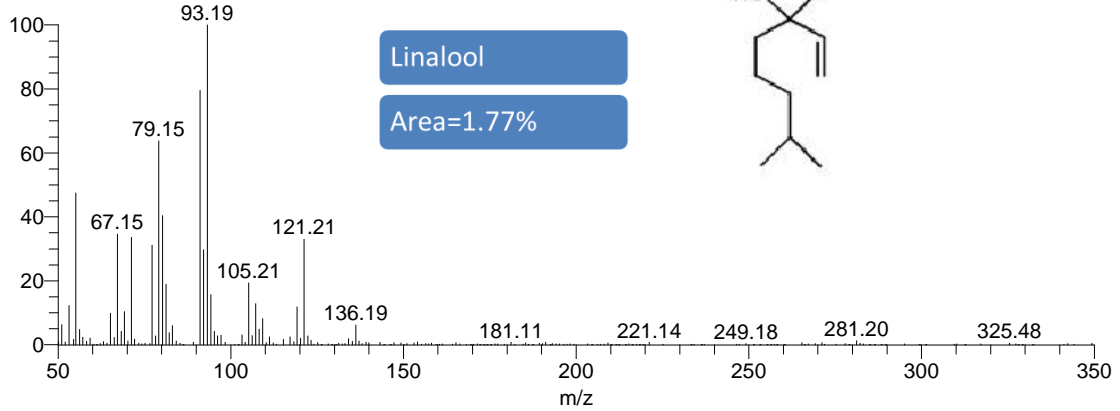
OA007UATRS11_GC02 #1011 RT: 11.48 AV: 1 NL: 1.59E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



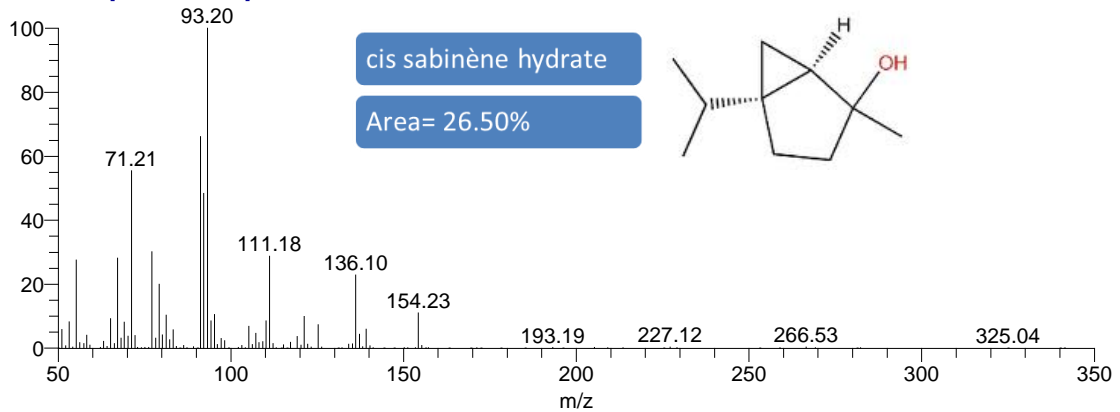
OA007UATRS11_GC02 #1347 RT: 13.94 AV: 1 NL: 2.22E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



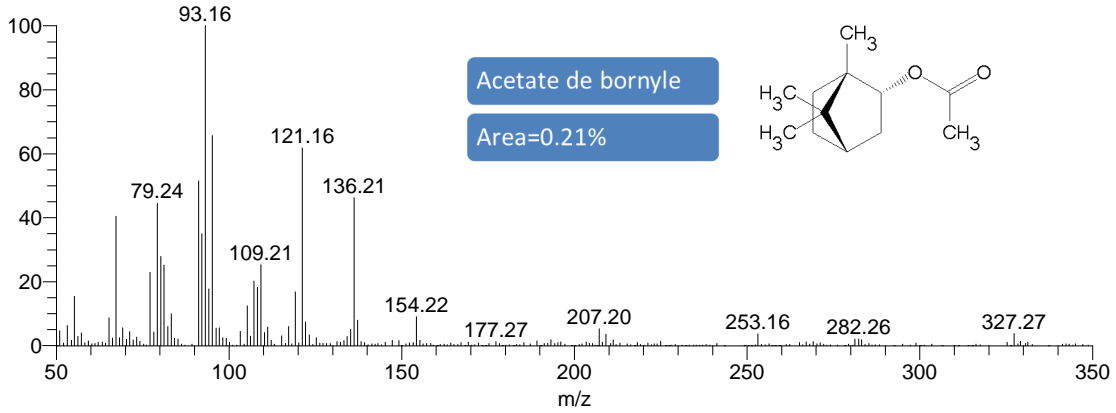
OA007UATRS11_GC02 #1372 RT: 14.11 AV: 1 NL: 1.54E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



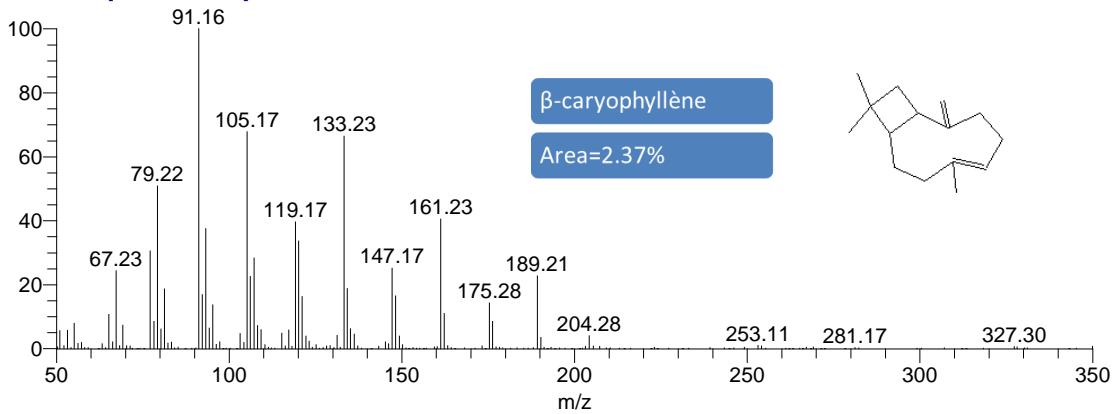
OA007UATRS11_GC02 #1735 RT: 16.76 AV: 1 NL: 3.94E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



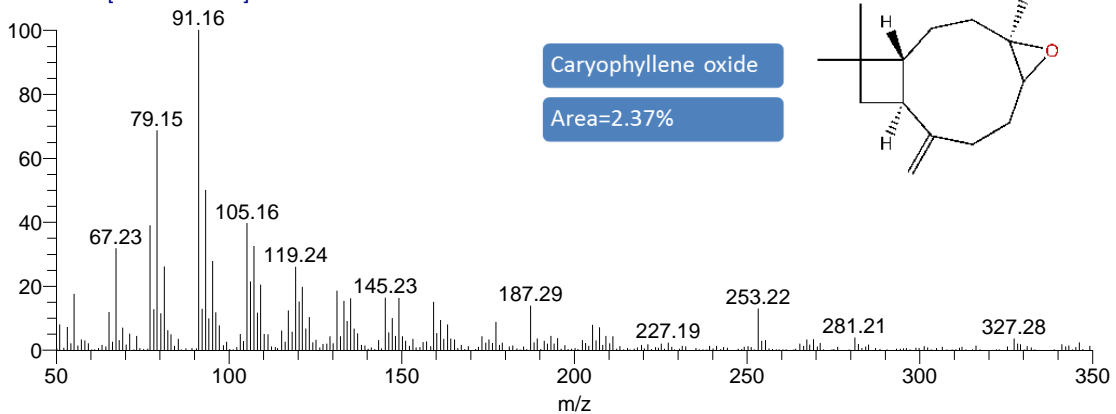
OA007UATRS11_GC02 #2251 RT: 20.48 AV: 1 NL: 4.05E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



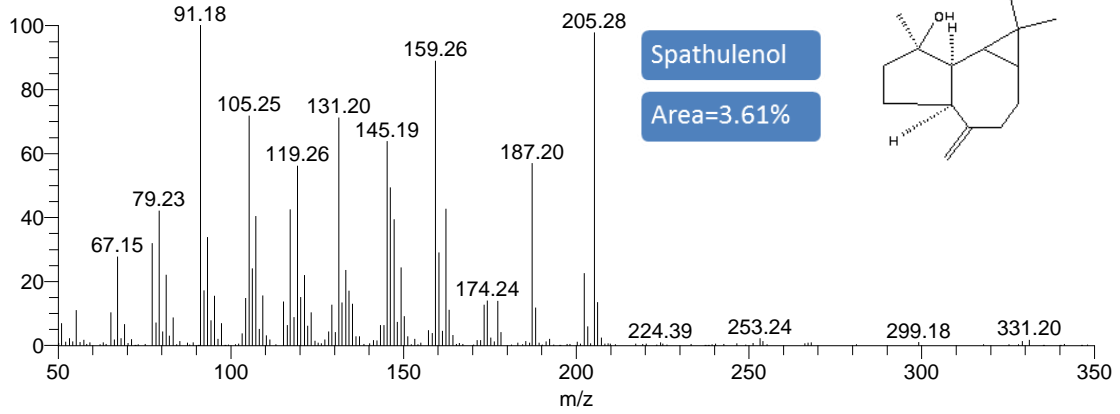
OA007UATRS11_GC02 #2834 RT: 24.79 AV: 1 NL: 2.52E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC02 #3370 RT: 28.77 AV: 1 NL: 2.74E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC02 #3470 RT: 29.51 AV: 1 NL: 2.26E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC02 #5103 RT: 41.55 AV: 1 NL: 2.87E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]

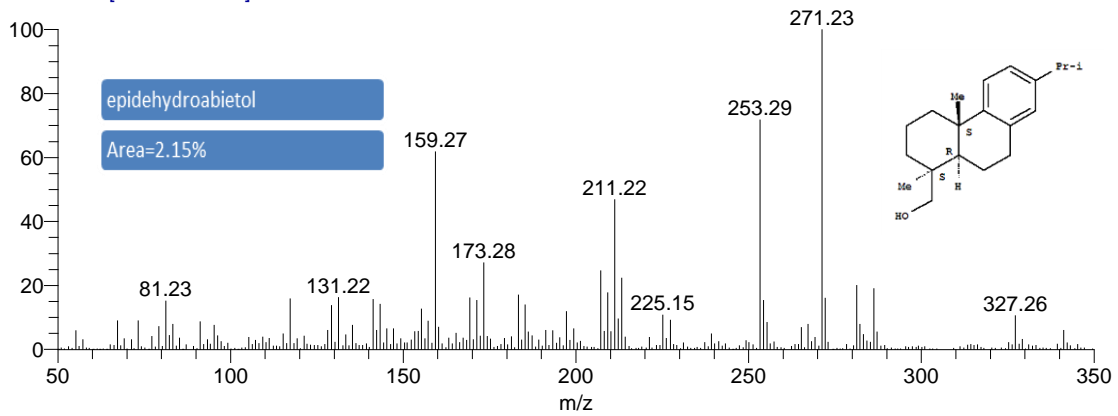


Tableau n°15°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle *Origanum majorana*

composé	temps de retention (en min)	concentration relative en %
- sabinene	9,52	1,1
- p-cymène	11,32	7,23
- Trans 3-carèn-2-ol	11,48	2,25
- Trans sabinène hydrate	13,94	2,66
- Linalool	14,11	1,77
- p menth-2-èn-1-ol	15,45	0,81
Cis sabinène hydrate	16,76	26,51
- Acetate de bornyle	20,48	0,21
β caryophyllène	24,79	2,37
- Caryophyllène oxide	28,77	2,37
- Spathulenol	29,51	3,61
- dehydroabietol	39,58	0,29
- epidehydroabietol	41,55	2,15

IV.3.10 *Origanum compactum*



➤ **Caractérisation Botanique :**

Plante vivace de 30-80 cm., poilue, souvent rougeâtre, aromatique ; tige dressée, rameuse ; feuilles pétiolées, ovales ou elliptiques, vaguement denticulées ou entières ; fleurs roses, subsessiles, en épis ovoïdes-subtétragones agglomérés au sommet des rameaux et formant une panicule ; bractées larges, ovales-lancéolées, d'un rouge violet, dépassant le calme ; celui-ci tubuleux en cloche, à 13 nervures, à gorge barbue, à 5 dents presque égales ; corolle bilabée, à tube saillant, à lèvre supérieure dressée, plane, émarginée, l'inférieure étales, trilobée ; 4 étamines didynames, droites, divergentes dès la base ; anthères à loges divergentes ; carpelles ovoïdes, lisses. [171]

➤ **Emplois et usages:**[166,170,172,173,174]

L'Origan sert traditionnellement lors des troubles de l'appareil digestif, comme carminatif et stimulant de la fonction biliaire. Il est aussi utilisé comme antiseptique intestinal.

Il est aussi efficace lors des affections respiratoires du genre toux, angine, bronchite et asthme. On attribue à son huile essentielle les propriétés suivantes :

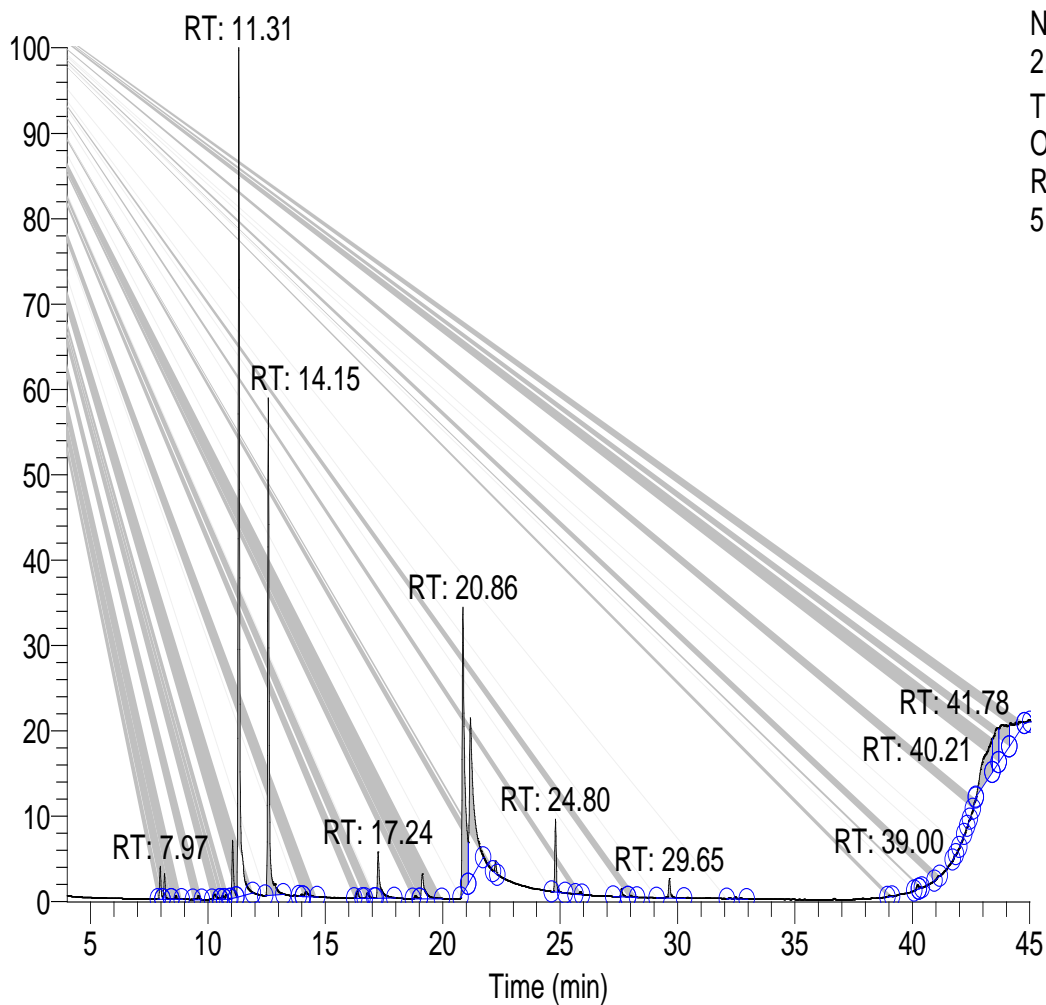
- ✧ Antibactérienne puissante à large spectre d'action
- ✧ Fongicide, mycobactéricide
- ✧ Parasiticide
- ✧ Antivirale
- ✧ Immunostimulante
- ✧ Positivante
- ✧ Tonique et stimulante générale

Toxicité :

Il n'existe pas d'études de toxicologie proprement dite concernant cette huile essentielle mais le terpinène composant majoritaire de celle-ci est un dépresseurs respiratoire en cas d'absorption orale ou aérienne.

➤ **Chromatogramme :**

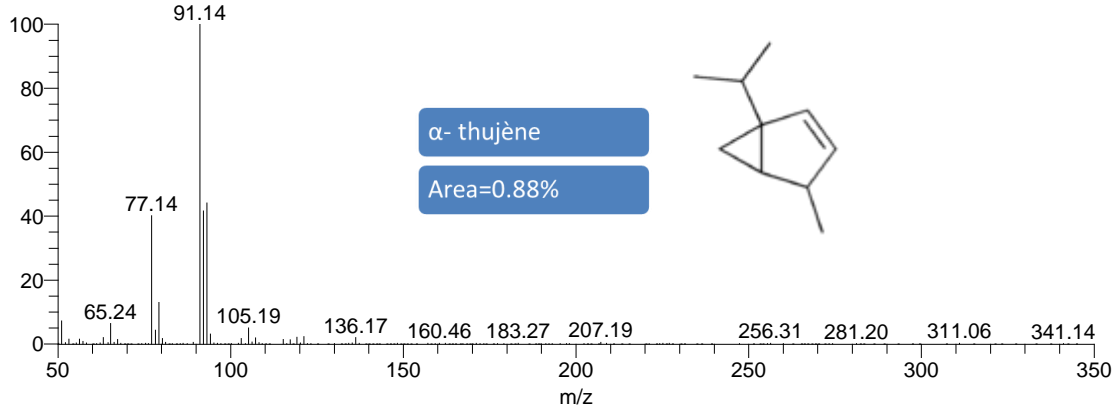
RT: 4.00 - 45.02 SM: 15G



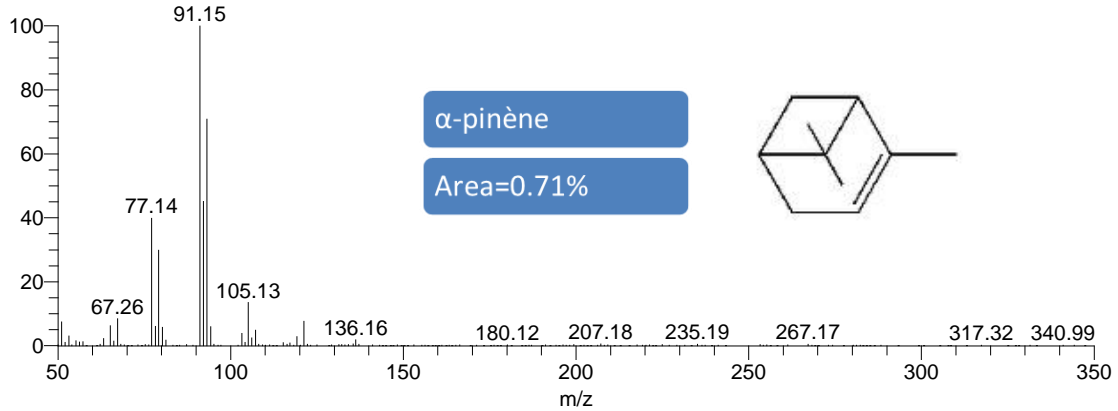
NL:
2.31E6
TIC F: MS
OA007UAT
RS11_GC0
5

➤ **Composés identifiés :**

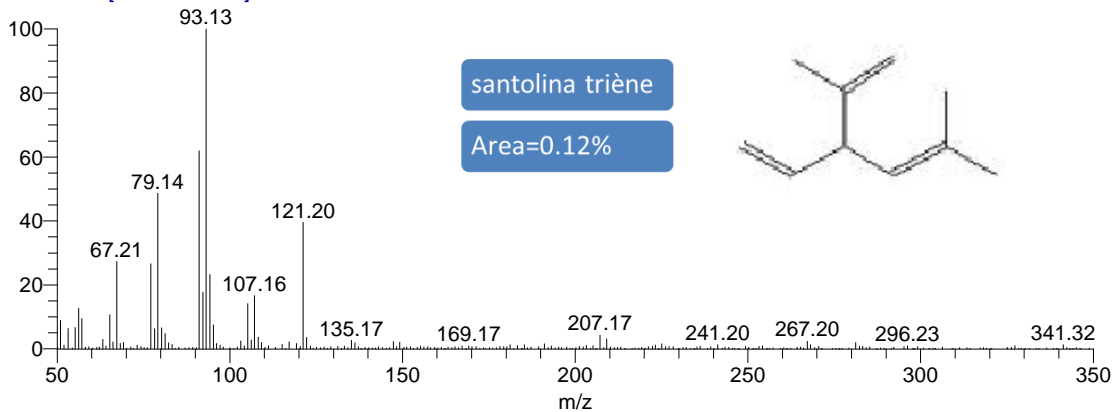
OA007UATRS11_GC05 #535 RT: 7.97 AV: 1 NL: 4.42E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



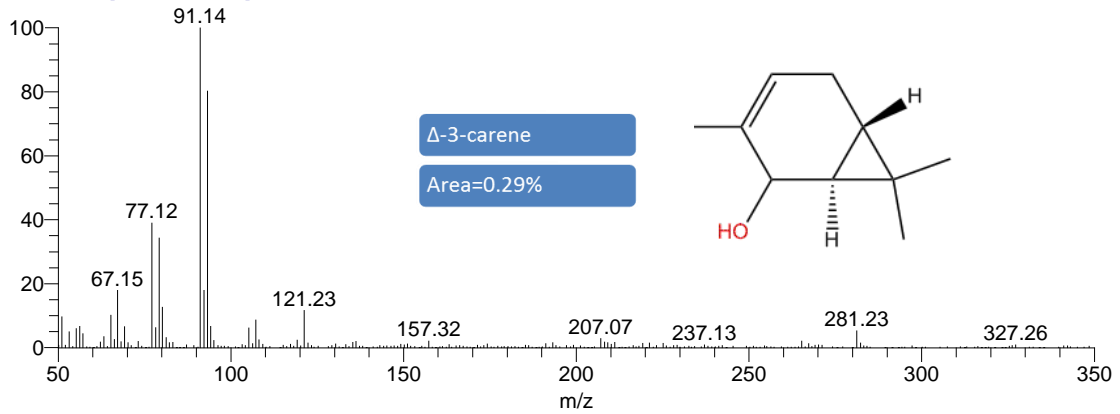
OA007UATRS11_GC05 #561 RT: 8.15 AV: 1 NL: 2.68E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



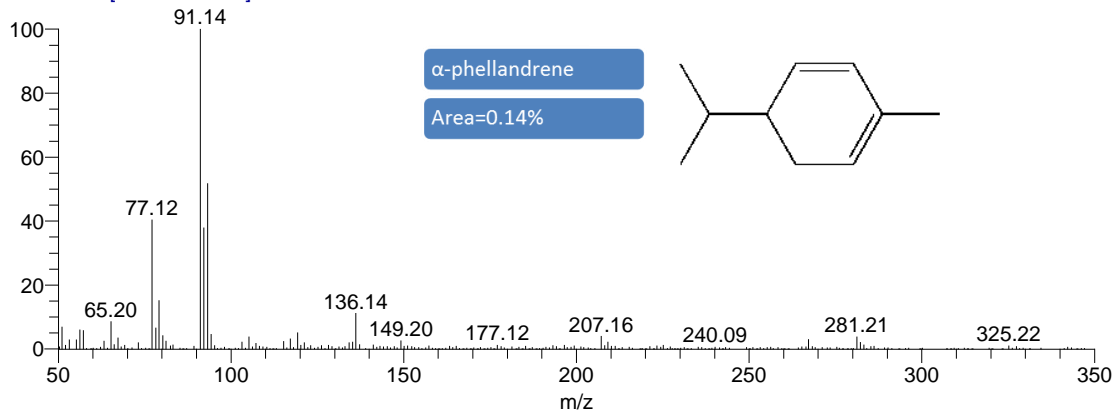
OA007UATRS11_GC05 #624 RT: 8.62 AV: 1 NL: 3.66E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



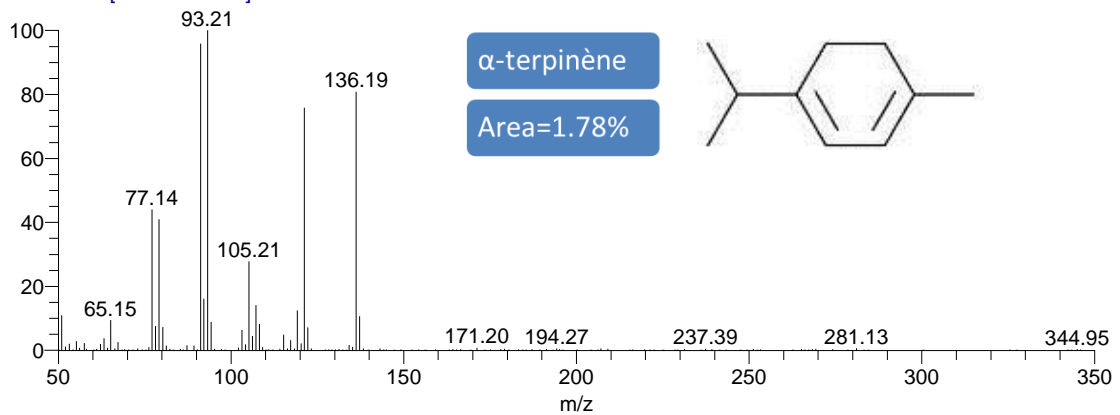
OA007UATRS11_GC05 #849 RT: 10.27 AV: 1 NL: 4.04E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



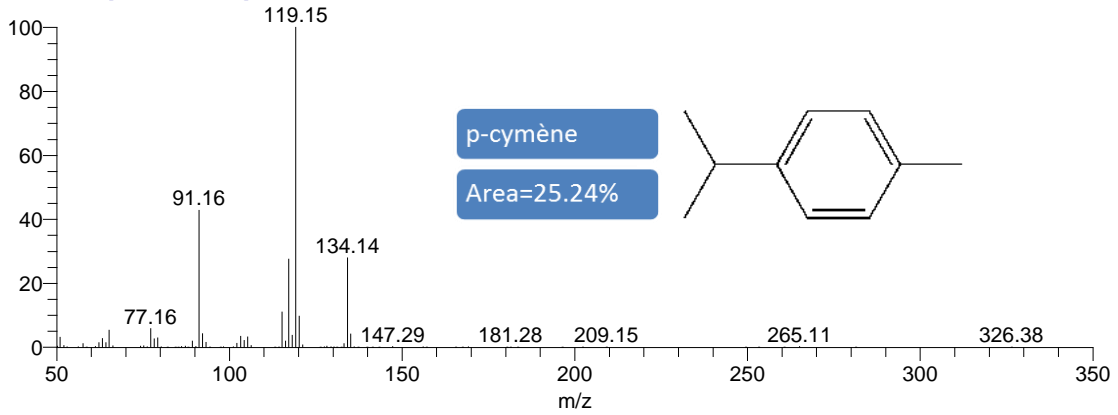
OA007UATRS11_GC05 #896 RT: 10.62 AV: 1 NL: 4.25E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



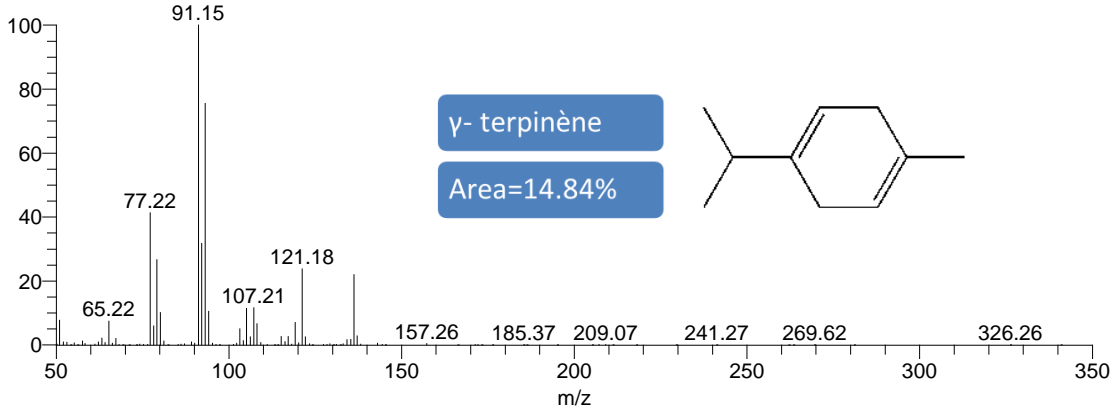
OA007UATRS11_GC05 #956 RT: 11.05 AV: 1 NL: 3.34E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



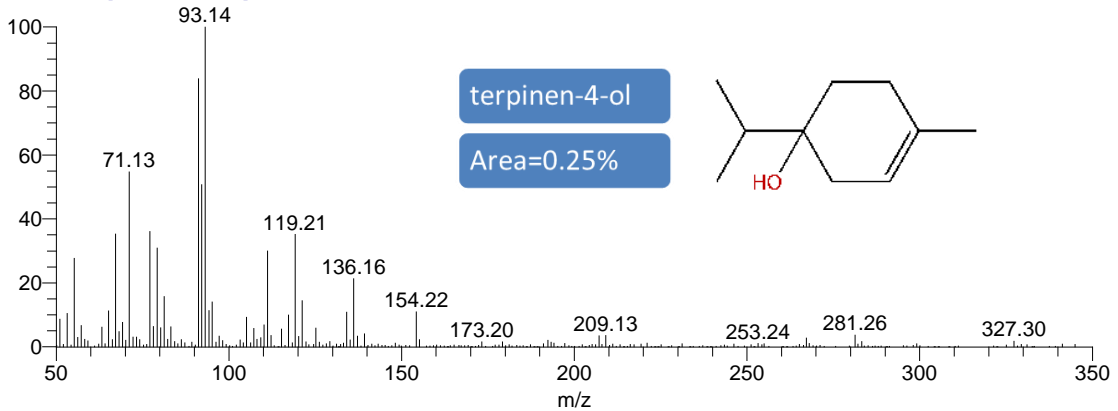
OA007UATRS11_GC05 #994 RT: 11.31 AV: 1 NL: 1.10E6
T: + c Full ms [50.00-350.00]



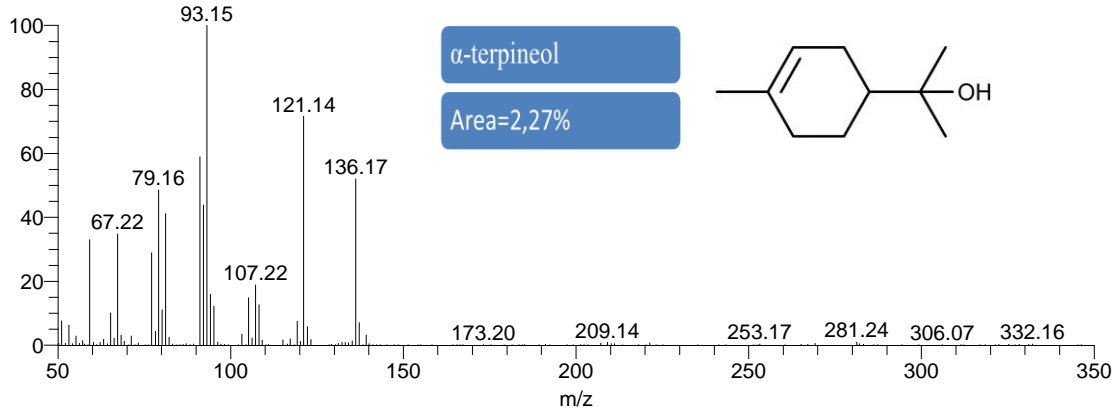
OA007UATRS11_GC05 #1175 RT: 12.58 AV: 1 NL: 4.08E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



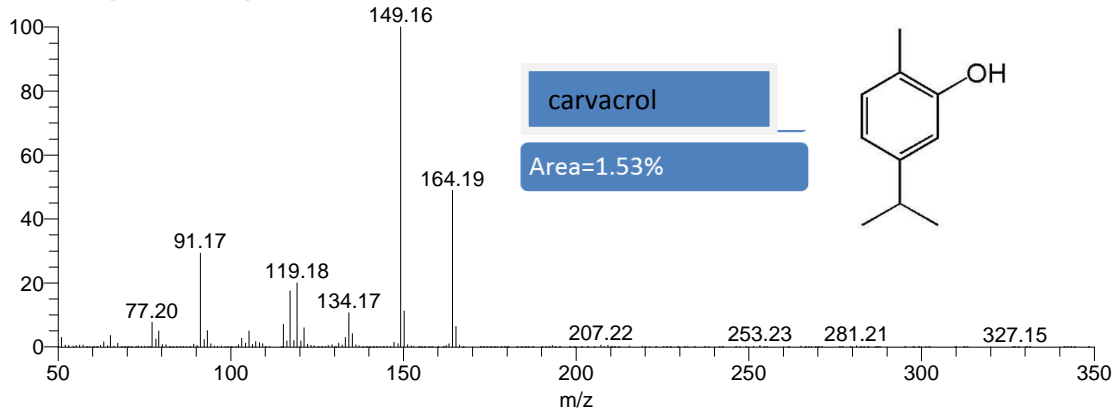
OA007UATRS11_GC05 #1753 RT: 16.78 AV: 1 NL: 3.07E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]



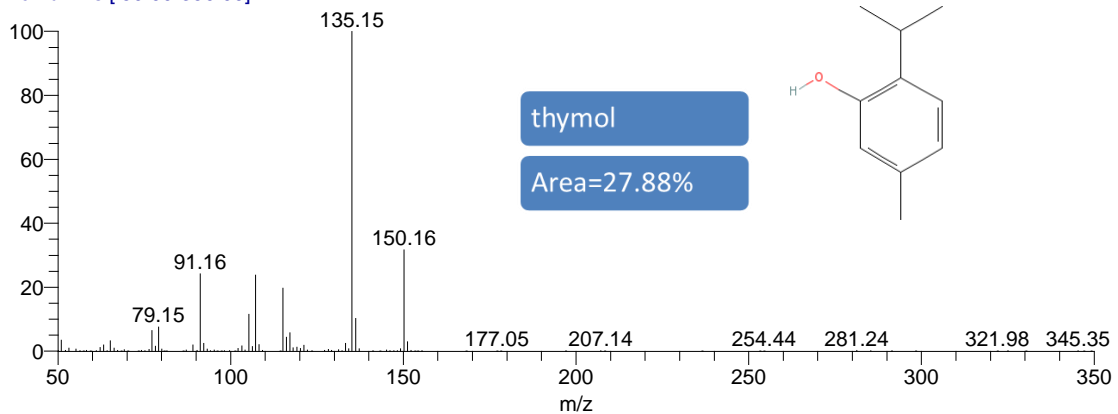
OA007UATRS11_GC05 #1817 RT: 17.24 AV: 1 NL: 2.32E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC05 #2077 RT: 19.13 AV: 1 NL: 2.45E4
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC05 #2315 RT: 20.86 AV: 1 NL: 3.02E5
T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC05 #3563 RT: 29.65 AV: 1 NL: 5.93E3
T: + c Full ms [50.00-350.00]

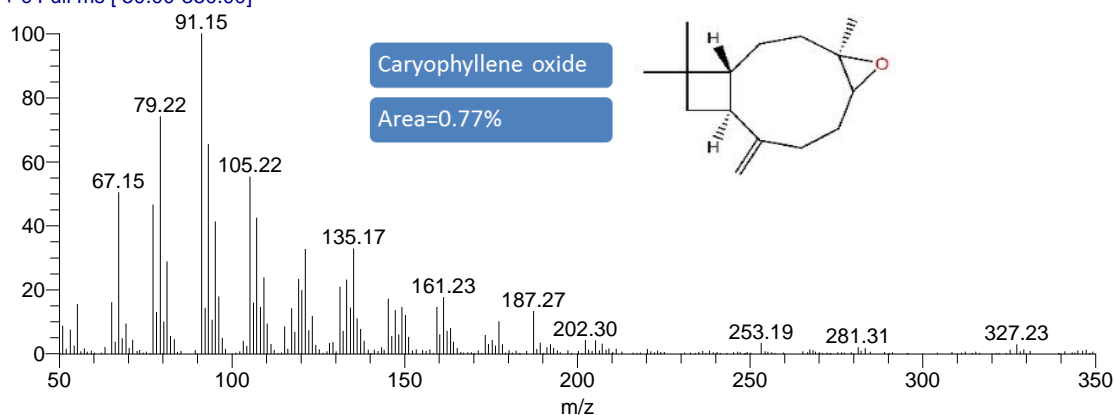


Tableau n°16 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle *Origanum compactum*

Composé	Temps de retention (en min)	Concentration relative en %
alpha- thujène	7,97	0,88
alpha-pinène	8,15	0,71
santolina triène	8,62	0,12
3-carene	10,27	0,29
alpha-phellandrene	10,62	0,14
α -terpinène	11,05	1,78
p-cymène	11,31	25,24
gamma-terpinène	12,58	14,84
terpinèn-4-ol	16,78	0,25
alpha-terpineol	17,24	2,27
carvacrol	19,13	1,53
thymol	20,86	27,88
Caryophyllene oxide	29,65	0,77

IV.3.11 Rosmarinus officinalis



➤ **Caractérisation Botanique :**

Arbrisseau de 50 cm. à 1 mètre et plus, toujours vert, très aromatique, très rameux, très feuillé ; feuilles persistantes, coriaces, sessiles, linéaires, entières, enroulées par les bords, vertes et chagrinées en dessus, blanches-tomenteuses en dessous ; fleurs d'un bleu pâle ou blanchâtre, subsessiles, rapprochées en petites grappes axillaires et terminales ; calice en cloche, bilabié, pulvérulent, nu à la gorge, à lèvre supérieure ovale entière; corolle bilabiée, à tube saillant, ; 2 étamines, à filets saillants, insérés à la gorge de la corolle, munis vers la base d'une petite dent ; anthères linéaires, à loge ; carpelles obovales, lisses. [171]

➤ **Emplois et usages:**[166,170,172,173,174]

Il s'agit d'une plante extrêmement répandue dans tout le pourtour méditerranéen, et de ce fait très utilisée en médecine traditionnelle. On lui attribue alors les propriétés suivantes :

- ✧ Astringente, anti-oxydante, carminative, antispasmodique, tonique circulaire et cholérétique.
- ✧ Elle sert dans le traitement des troubles digestif de type éructations nausées, troubles biliaires et dyspepsie borborique
- ✧ Le romarin est aussi utilisés pour stimuler les facultés cognitives et la circulation cérébrale et permet de lutter contre les maux de tête et l'hypotension orthostatique.
- ✧ On peut aussi trouver des utilisations pour les douleurs rhumatismales et les spasmes musculaires (winston et khun)
- ✧ C'est aussi un régénérateur hépatocytaire et drainante hépatique

Toxicité :

Le principal risque toxicologique est d'ordre neurologique puisque c'est une huile essentielle très riche en cétones au fort potentiel neurotoxique,. ces derniers peuvent aussi être abortifs.

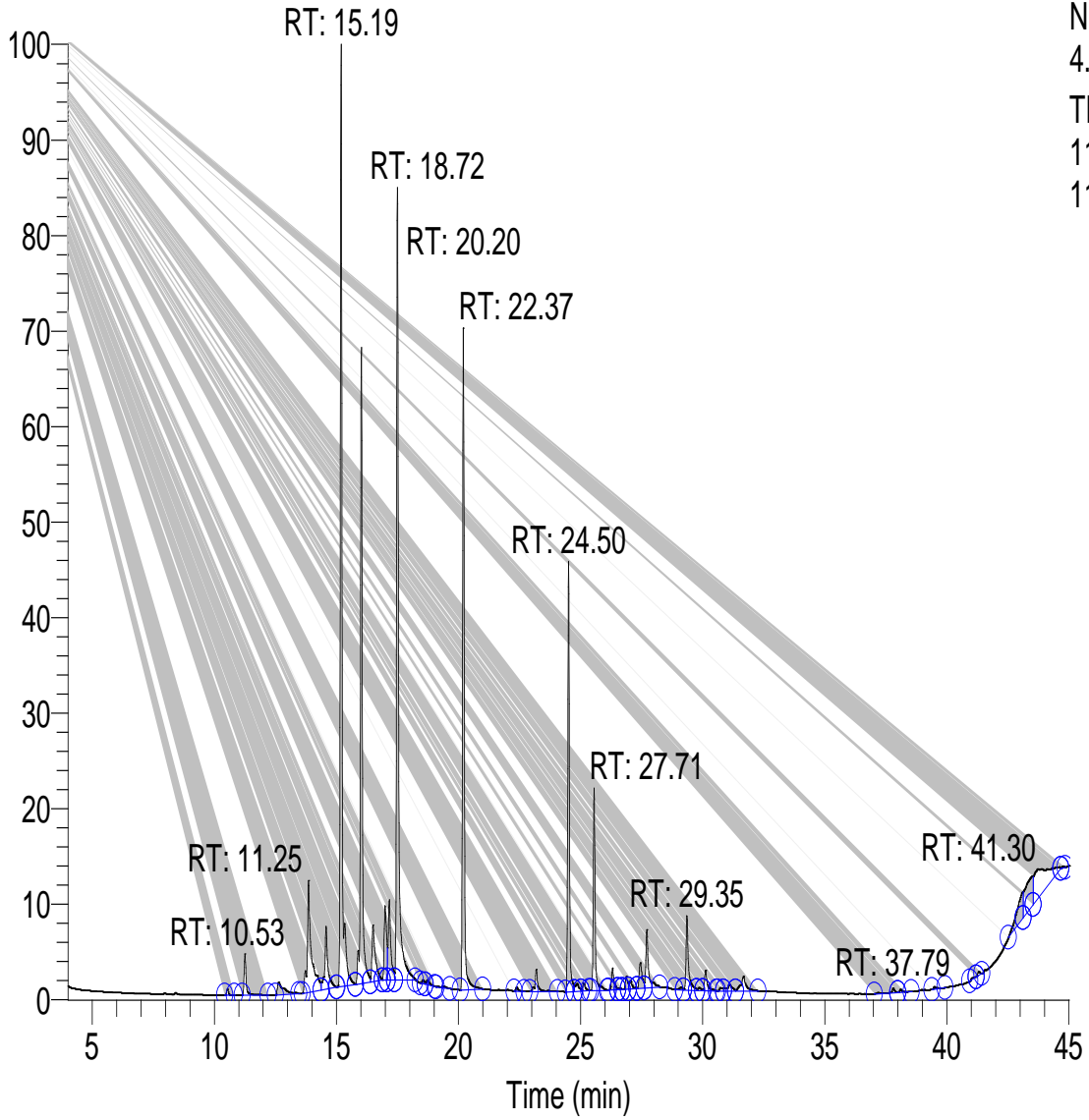
Il existe aussi des cas d'altération des muqueuses gastriques et intestinales et une atteinte rénale lorsqu'il y ingestion d'une de plusieurs ml d'huile essentielle.

Certain chémotype contiennent une certaine quantité de géraniol qui peut induire des réactions de photosensibilisation. (the good sens company.com et winston et khun Gale encyclopedia of alternative medecine)

DL50rats= 5000.00 mg/kg

➤ **Chromatogramme :**

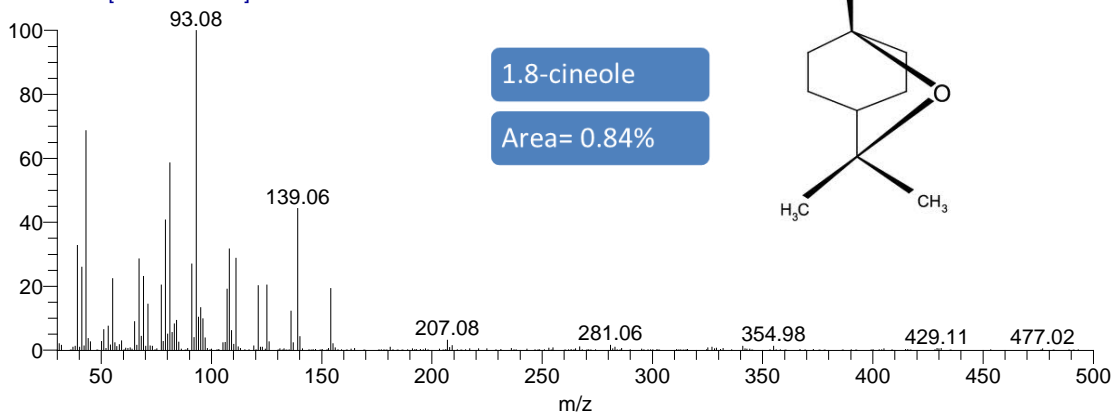
RT: 4.00 - 45.03 SM: 15G



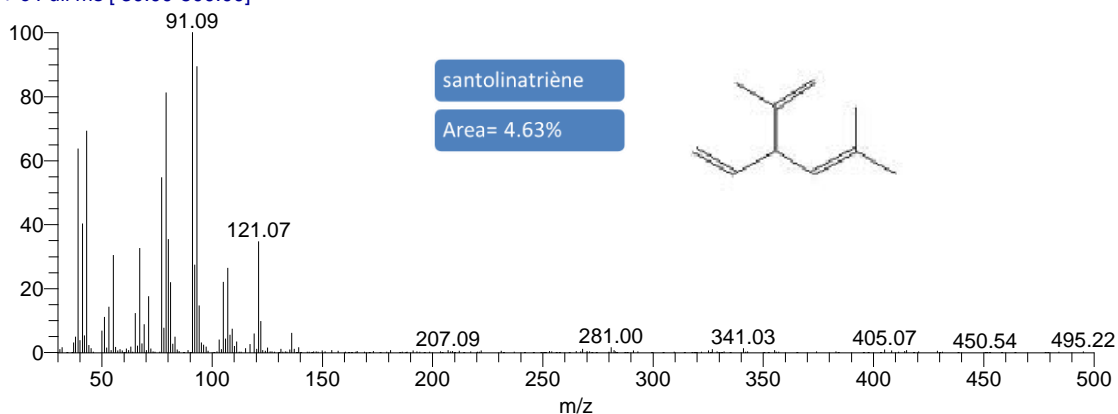
NL:
4.85E6
TIC F: MS
113UATRS
11_GC07

➤ **Composés identifiés :**

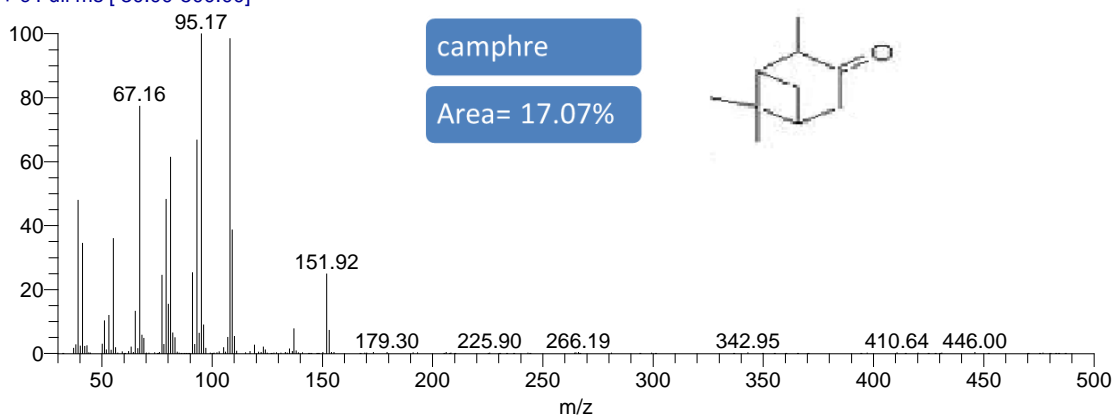
113UATRS11_GC07 #778 RT: 11.25 AV: 1 NL: 4.05E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



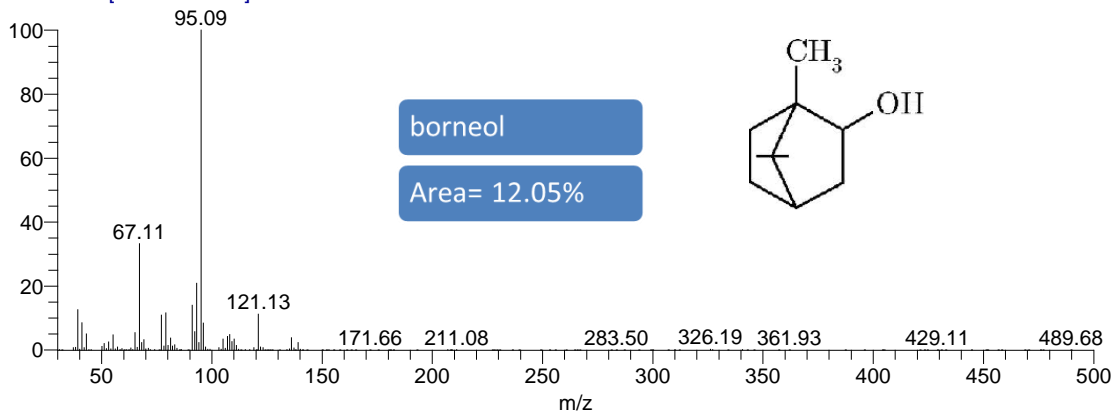
113UATRS11_GC07 #1062 RT: 13.85 AV: 1 NL: 7.67E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



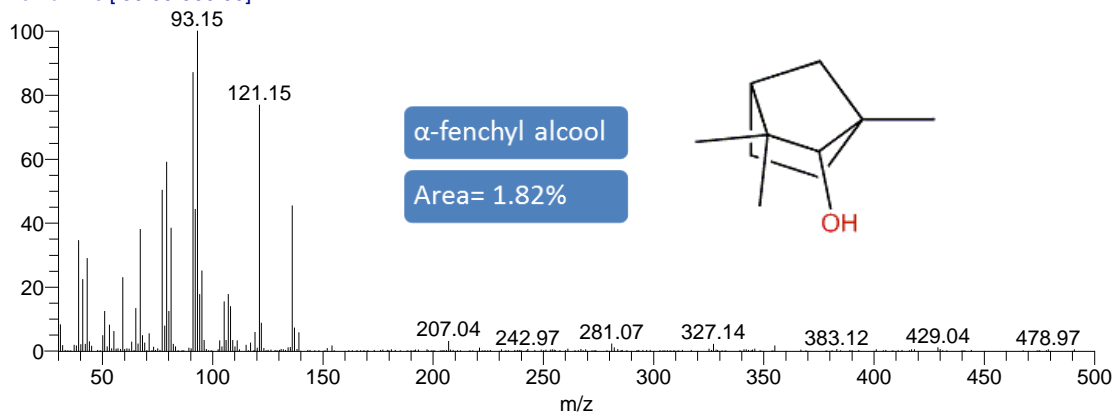
113UATRS11_GC07 #1223 RT: 15.19 AV: 1 NL: 8.37E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



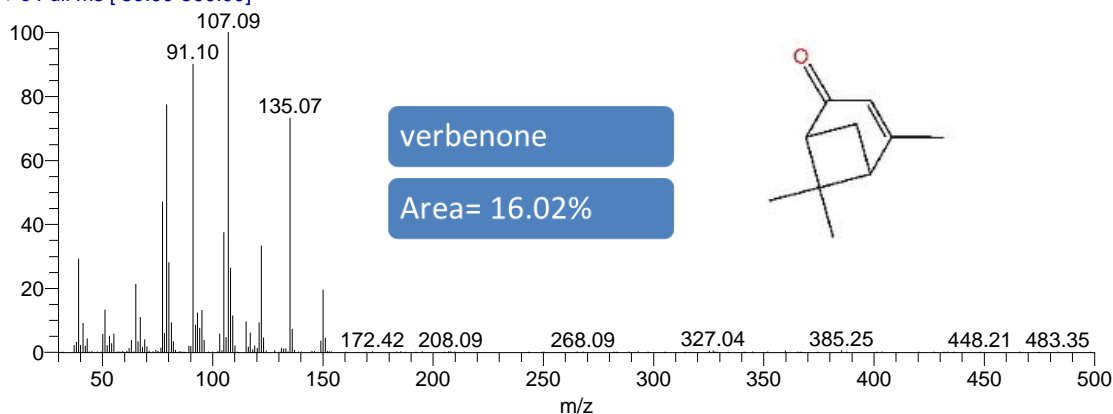
113UATRS11_GC07 #1325 RT: 16.02 AV: 1 NL: 1.49E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



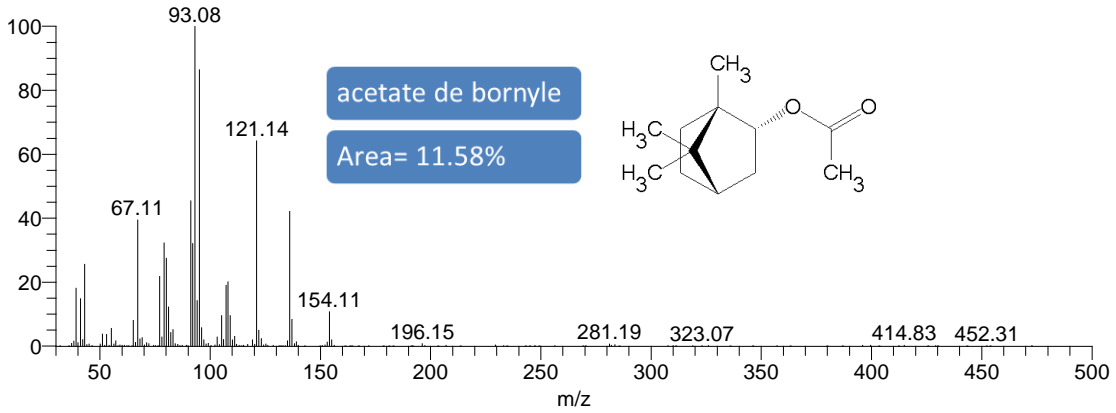
113UATRS11_GC07 #1444 RT: 16.99 AV: 1 NL: 5.49E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



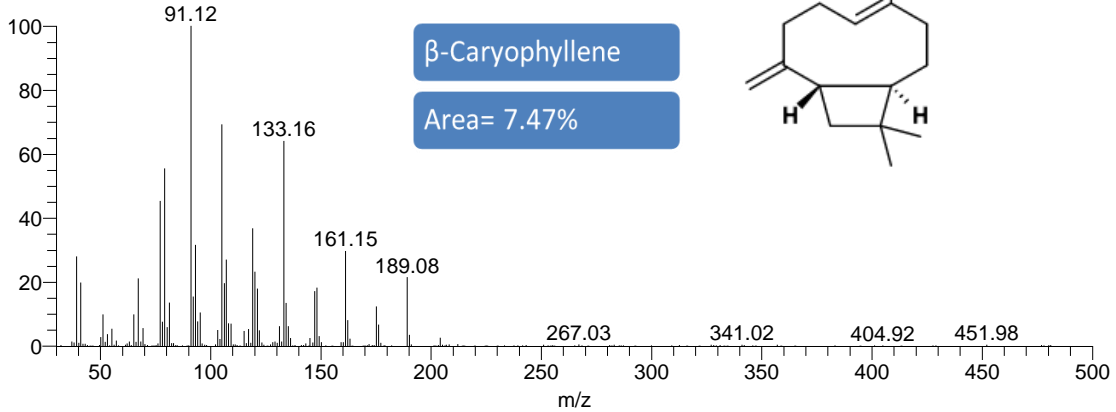
113UATRS11_GC07 #1507 RT: 17.50 AV: 1 NL: 6.96E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



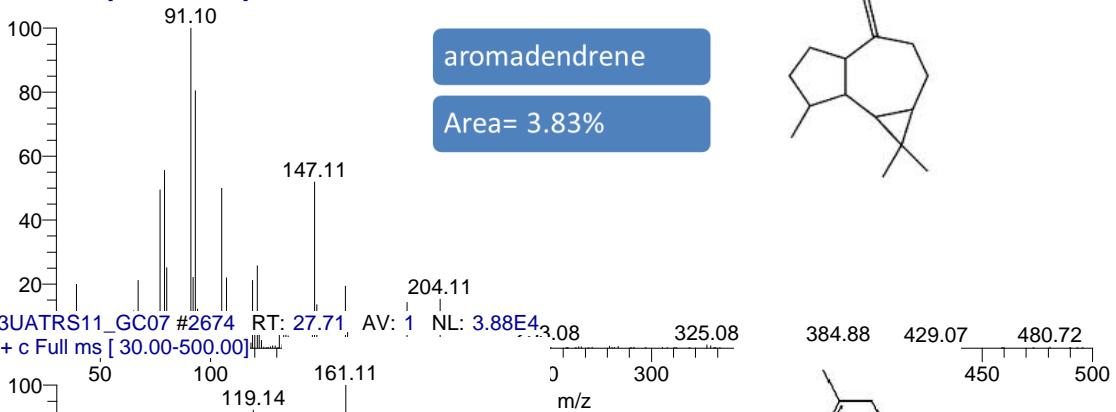
113UATRS11_GC07 #1825 RT: 20.20 AV: 1 NL: 6.64E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



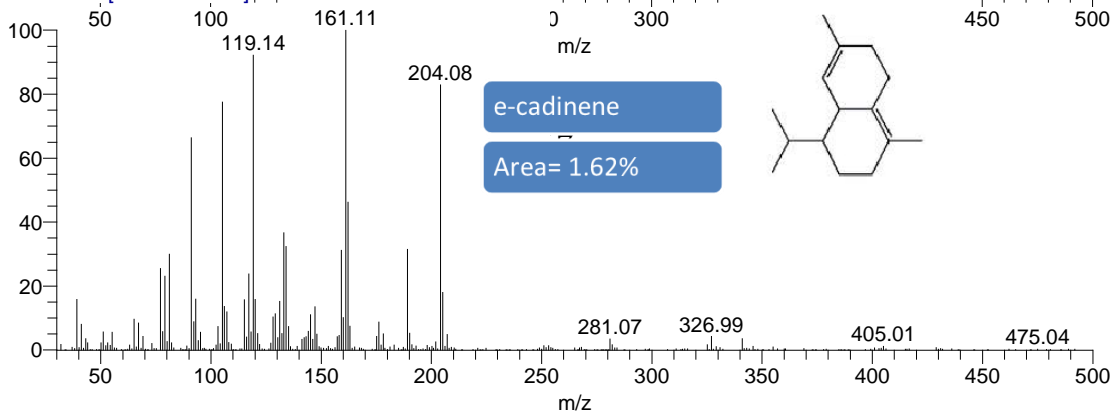
113UATRS11_GC07 #2306 RT: 24.50 AV: 1 NL: 3.64E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC07 #2427 RT: 25.56 AV: 1 NL: 1.80E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC07 #2674 RT: 27.71 AV: 1 NL: 3.88E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC07 #2860 RT: 29.35 AV: 1 NL: 4.34E4

113UATRS11_GC07 #2947 RT: 30.12 AV: 1 NL: 1.26E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]

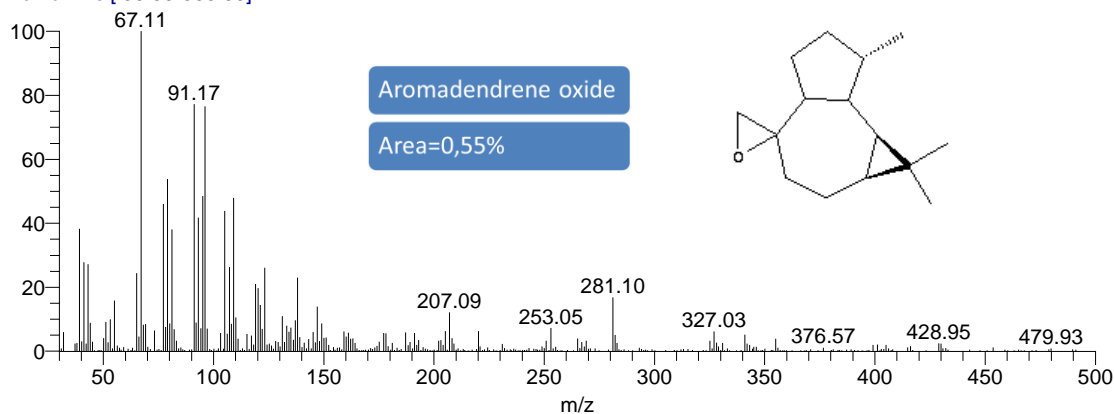


Tableau n°17°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle *Rosmarinus officinalis*

Composé	Temps de rétention (en min)	Concentration relative en%
1,8-cinéole	11.25	0.84
Santolinatriène	13.85	4.63
Camphre	15.19	17.07
Borneol	16.02	12.05
Alpha fenchyl alcool	16.99	1.82
verbenone	17.50	16.02
Acetate de bornyle	20.20	11.58
β -caryophyllène	24.51	7.47
Aromadendrene	25.58	3.83
e-cadinène	27.71	1.62
Caryophyllene oxide	29.35	1.82
aromadendrene oxide	30.12	0.55

IV.3.12 Ruta Montana



➤ **Caractérisation Botanique :**

Plante de 20-40 cm., glauque, glabre, glanduleuse dans le haut ; feuilles oblongues dans leur pourtour, finement découpées en segments linéaires-obtus, le terminal un peu plus large ; fleurs jaunes, petites ; bractées et sépales lancéolées en alène, longuement acuminés ; pétales spatulés, entiers, ondulés, non ciliés ; grappe fructifère dense, droite, à pédicelles plus courts que la capsule ; capsule petite, subglobuleuse, déprimée, à 4 lobes arrondis. [201]

Emplois et usages:[166,170,172,173,174]

La toxicité de cette plante est si importante qu'elle a été utilisée dès l'antiquité comme poison. Dans notre pays l'utilisation principale résulte de son action abortive. Mais on peut aussi trouver des applications pour ces effets : emménagogue, antiviral, anthelminthique antiseptique et antispasmodique.

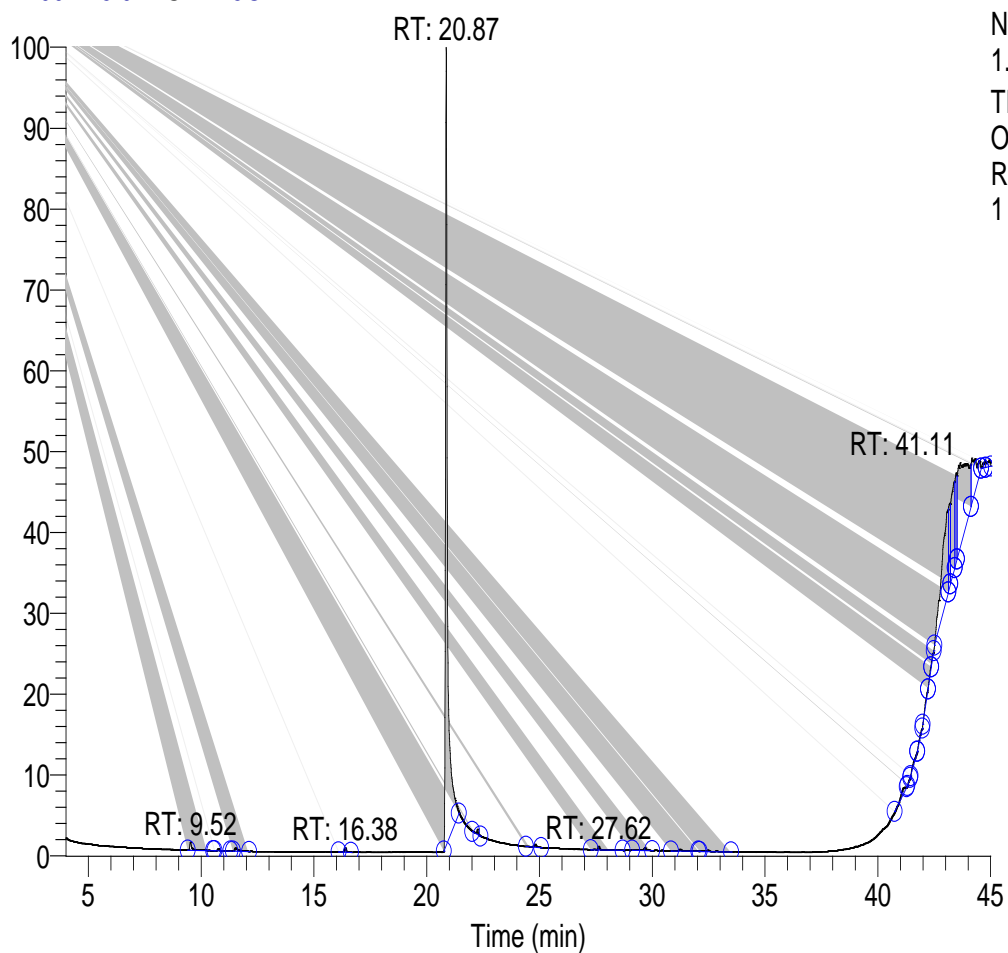
On l'indique donc lors des troubles nerveux (névrose et hystérie) lors d'une constipation ou d'une aérophagie ou encore contre les verrues et le psoriasis.

Donc la toxicité est inhérente à ses propriétés, elle est le constat de la mémoire commune des pharmacopées traditionnelles mais malheureusement il n'existe quasiment pas d'études toxicologique proprement dites*

*ce qui n'est pas le cas pour les autres espèces du genre : *Ruta graveolens* et *Ruta chalepensis*.

➤ **Chromatogramme :**

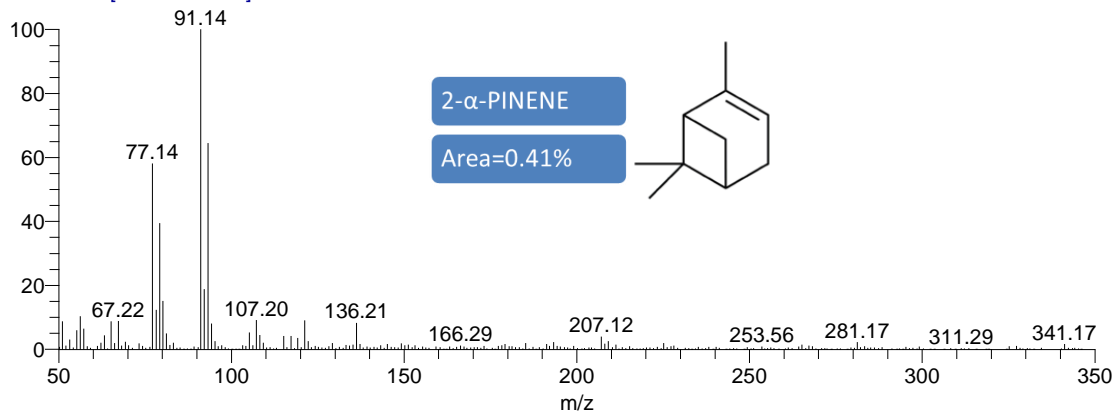
RT: 4.00 - 45.01 SM: 15G



➤ Composés identifiés

OA007UATRS11_GC01 #736 RT: 9.52 AV: 1 NL: 5.01E3

T: + c Full ms [50.00-350.00]



OA007UATRS11_GC01 #2277 RT: 20.87 AV: 1 NL: 2.18E5

T: + c Full ms [50.00-350.00]

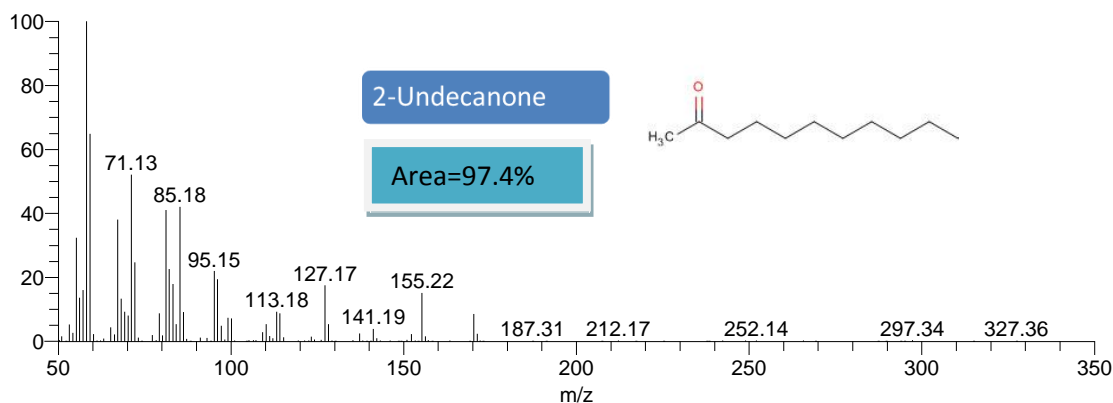


Tableau n°18°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle *ruta montana*

composé	temps de retention (en min)	concentration relative en %
2- α -PINENE	9,52	0,4
2-Undecanone	20,87	97.4

IV.3.13 *Salvia officinalis*



➤ **Caractérisation Botanique :**

Sous-arbrisseau de 30-50 cm., très rameux, très aromatique ; feuilles pétiolées, oblongues ou lancéolées, obtuses ou aiguës, épaisses, rugueuses, finement crénelées, pubescentes-grisâtres ou vertes ; fleurs d'un bleu violacé, assez grandes, pédicellées, 3-6 en verticilles un peu lâches formant une grappe simple ; bractées ovales-acuminées ; calice pubescent, à 17 nervures, bilabié, la lèvre supérieure tridentée, à dents toutes lancéolées en alène ; corolle de 2-3 cm., 2-3 fois plus longue que le calice, à tube muni en dedans d'un anneau de poils, à lèvre supérieure presque droite. [171]

Emplois et usages : [166,170,172,173,174]

Dans la même lignée que son cousin le romarin la sauge possède un certain nombre de propriétés qui sont presque caractéristiques de la famille des labiées.

Elle possède un puissant effet astringent, elle est considérée comme antivirale, antibiotique, antifongique et anti-inflammatoire. Elle possède bien sûr un effet sur le système digestif en étant une plante carminative. Néanmoins elle possède une activité proche des hormones féminines en étant anti-galactagogue voir même galactogogue .

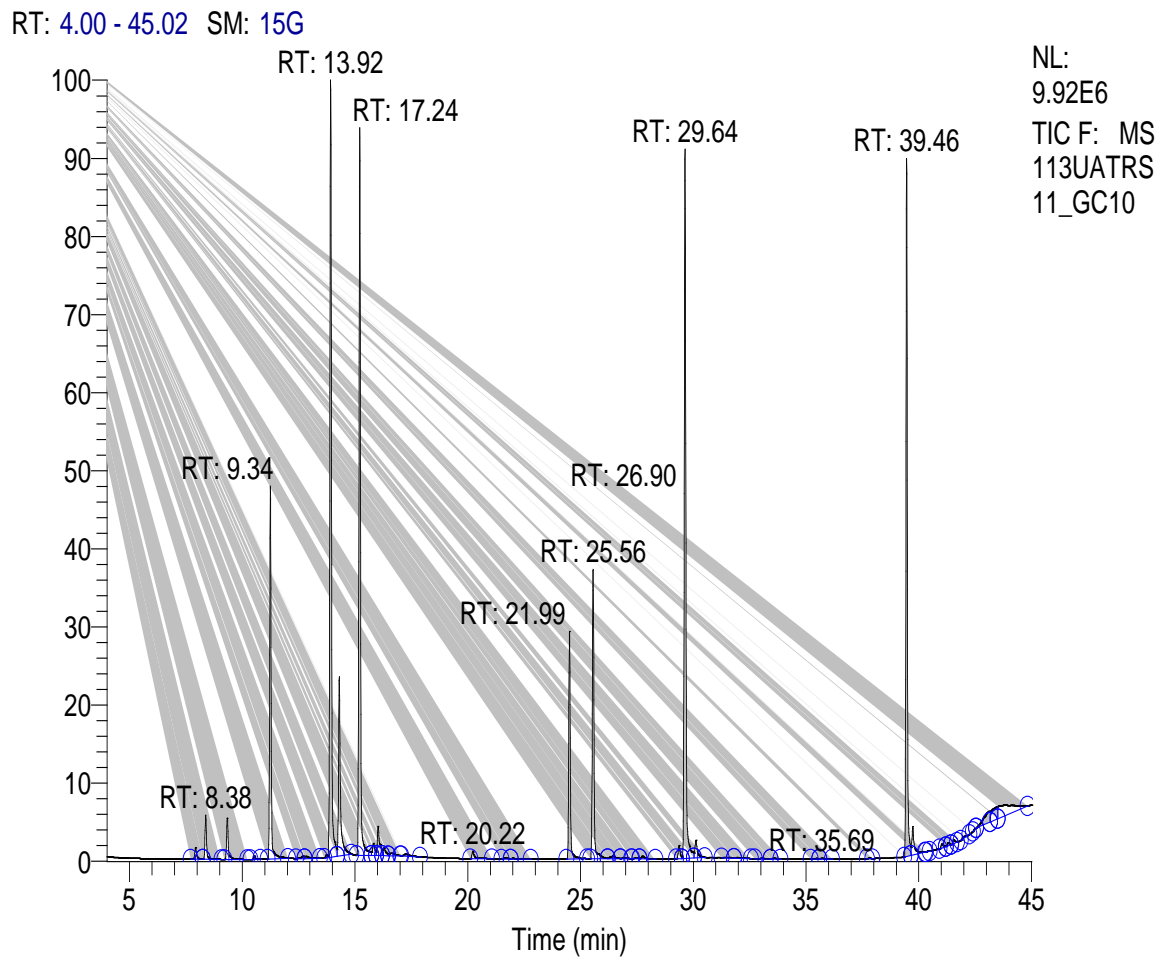
Elle est aussi expectorante et mucolytique.

Toxicité :

Elle est principalement due à la thujone (voir toxicité des huiles essentielles p.120), neurotoxique et abortive.

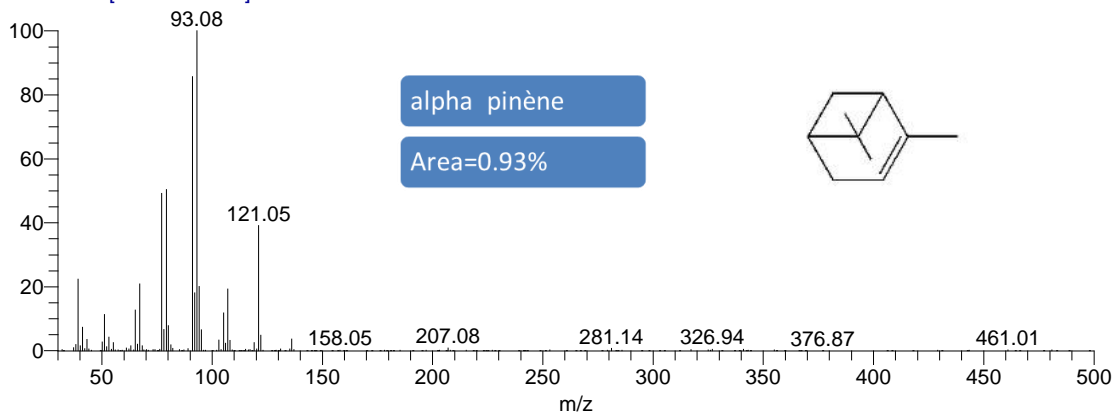
L'utilisation de la plante et/ou de son huile essentielle doit être obligatoirement limitée dans le temps. La plante ne doit être utilisée que pendant les mois pluvieux si possible, période où la thujone est à son taux le plus bas (ce qui est aussi vrai pour l'absinthe).

Chromatogramme :

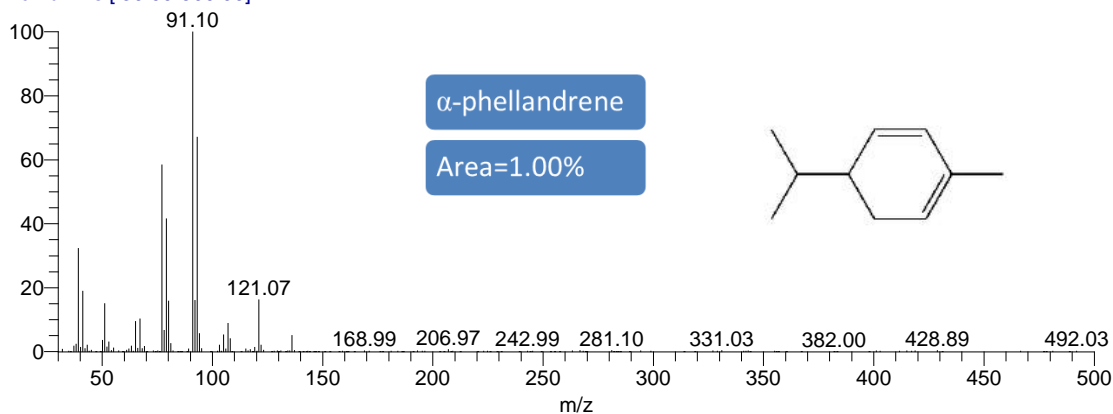


➤ Composés identifiés

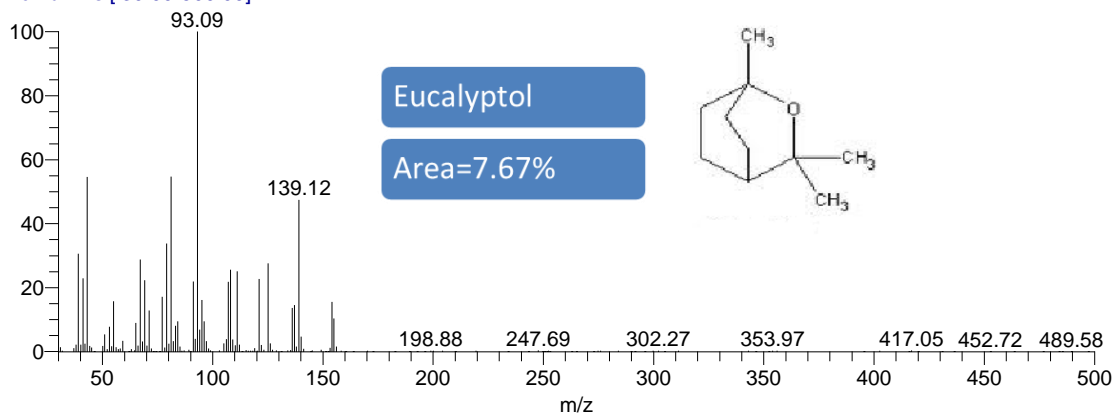
113UATRS11_GC10 #475 RT: 8.38 AV: 1 NL: 1.72E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



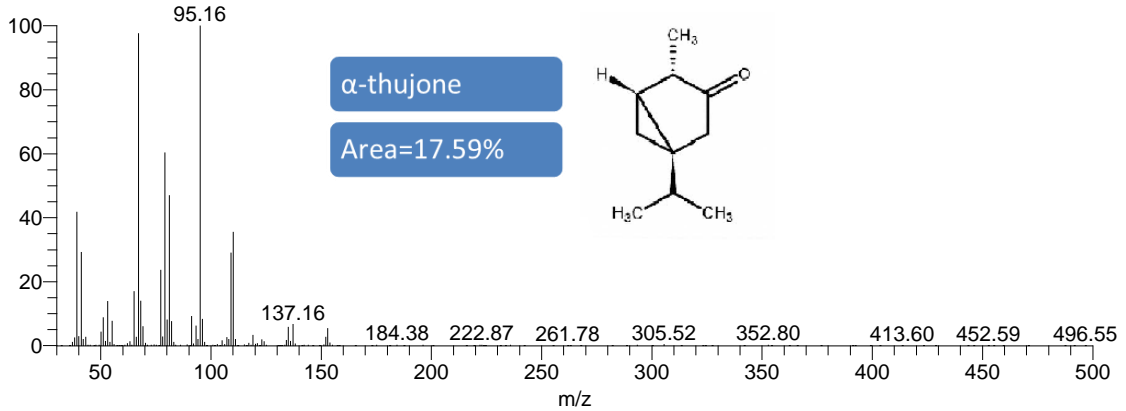
113UATRS11_GC10 #580 RT: 9.34 AV: 1 NL: 1.72E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



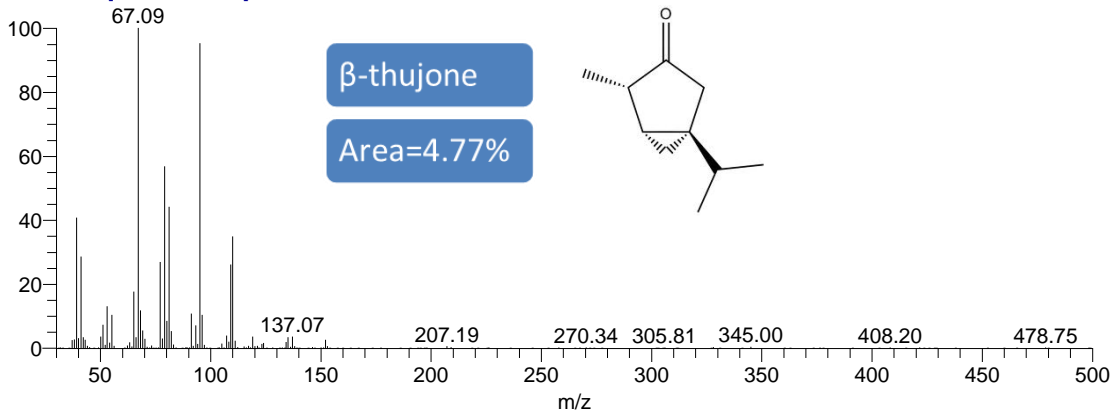
113UATRS11_GC10 #786 RT: 11.25 AV: 1 NL: 9.42E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



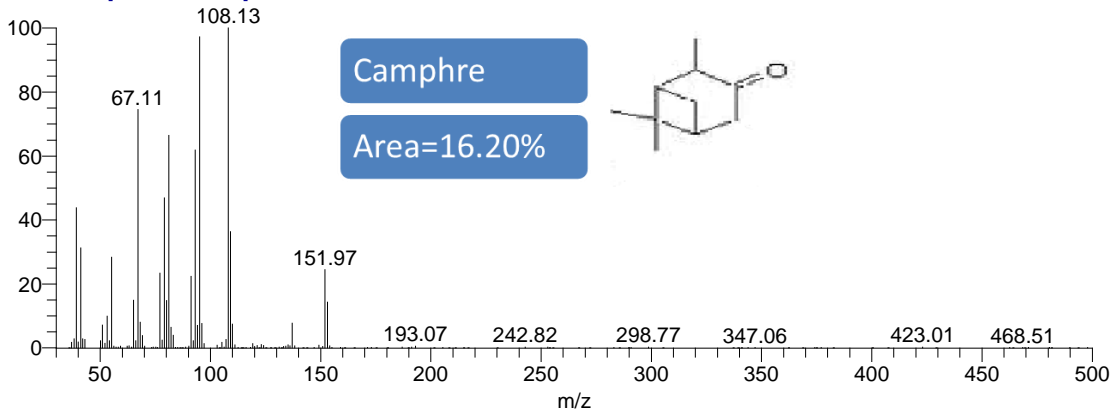
113UATRS11_GC10 #1087 RT: 13.92 AV: 1 NL: 2.07E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



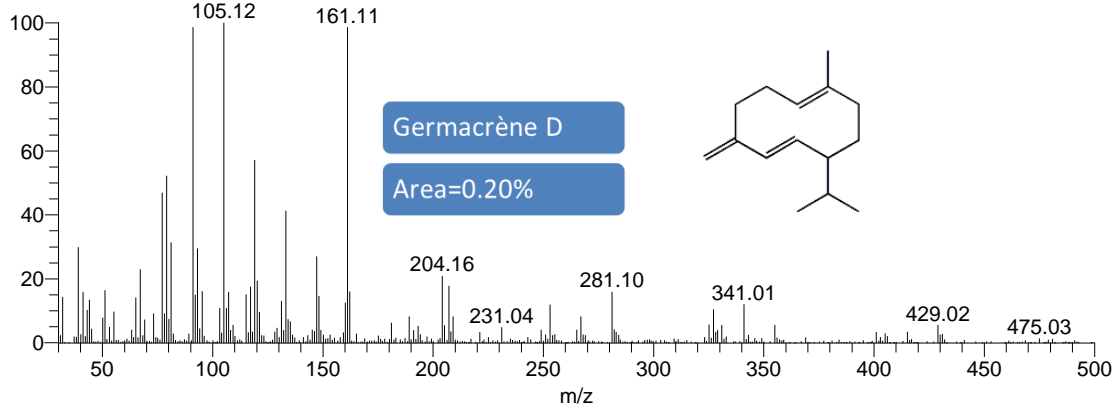
113UATRS11_GC10 #1136 RT: 14.30 AV: 1 NL: 5.19E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



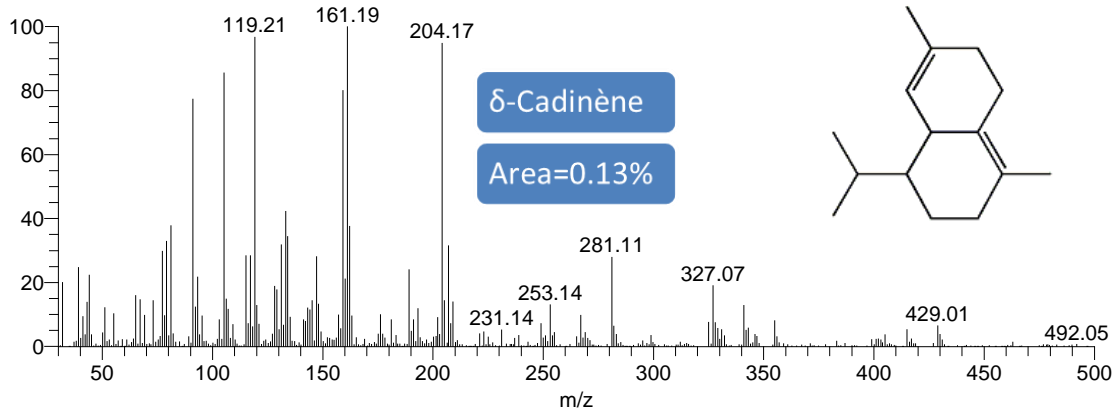
113UATRS11_GC10 #1247 RT: 15.21 AV: 1 NL: 1.56E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



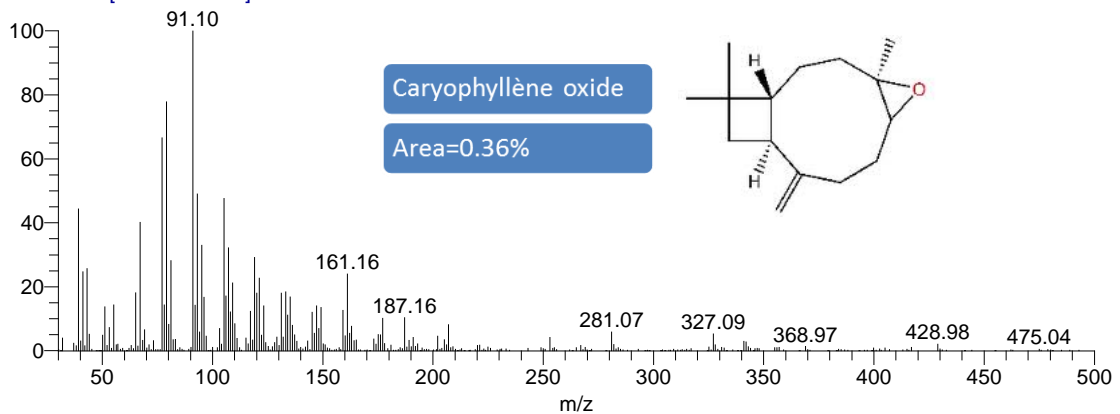
113UATRS11_GC10 #2500 RT: 26.44 AV: 1 NL: 5.64E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC10 #2640 RT: 27.74 AV: 1 NL: 3.76E3
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC10 #2813 RT: 29.36 AV: 1 NL: 1.93E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC10 #3898 RT: 39.46 AV: 1 NL: 1.12E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]

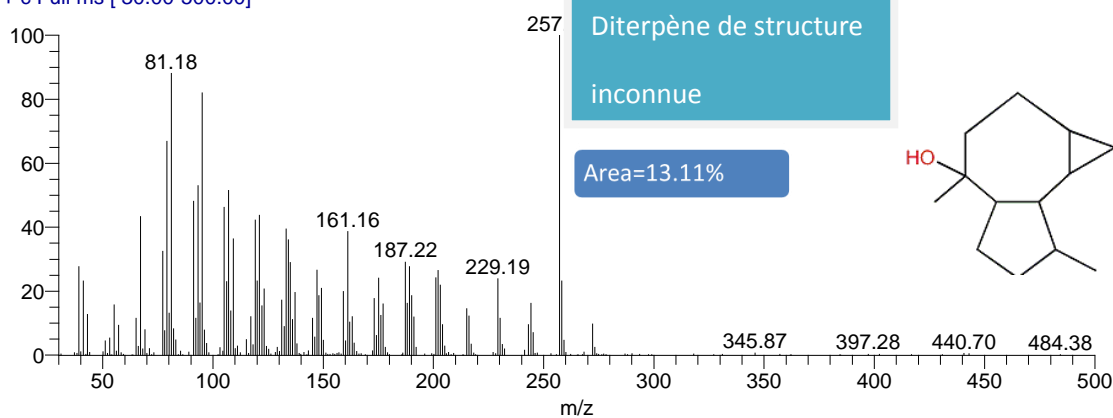


Tableau n°19 : Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de *Salvia officinalis*

Composé	Temps de rétention(en min)	Concentration relative en %
Alpha pinène	8,38	0,93
alpha phellandrene	9,34	1,01
eucalyptol	11,25	7,67
alpha thujone	13,92	17,59
Beta thujone	14,3	4,77
Camphre	15,21	16,2
Germacrène D	26,44	0,2
δ-cadinène	27,74	0,13
caryophyllène oxide	29,36	0,36

Les pics 21.99 ; 25.56 ; et 26.90 sont des relargages de dérivés siloxanes provenant de la colonne chromatographique.

IV.3.14 *Tetraclinis articulata*

Famille : Cuprécées



➤ **Caractérisation Botanique :**

Arbre de 6 à 8 mètres de haut à port long et écorce brun gris. Feuilles ou aiguilles imbriquées sur 4 rangs et de couleur vert clair.

Les « fruit » sont des cônes de petite taille.

Plante pourtour méditerranéen. La drogue consiste en les feuilles avec les rameaux et parfois le bois. [171]

➤ **Emplois et usages:[166,170,172,173,174]**

L'indication de première intention est l'utilisation de la drogue comme fébrifuge. Elle possède entre autre des effets anti-inflammatoire, antiviral, expectorant emménagogue et hypertensif..

En découlent des indication en rhumatologie, et en dermatologie (contre les verrues)

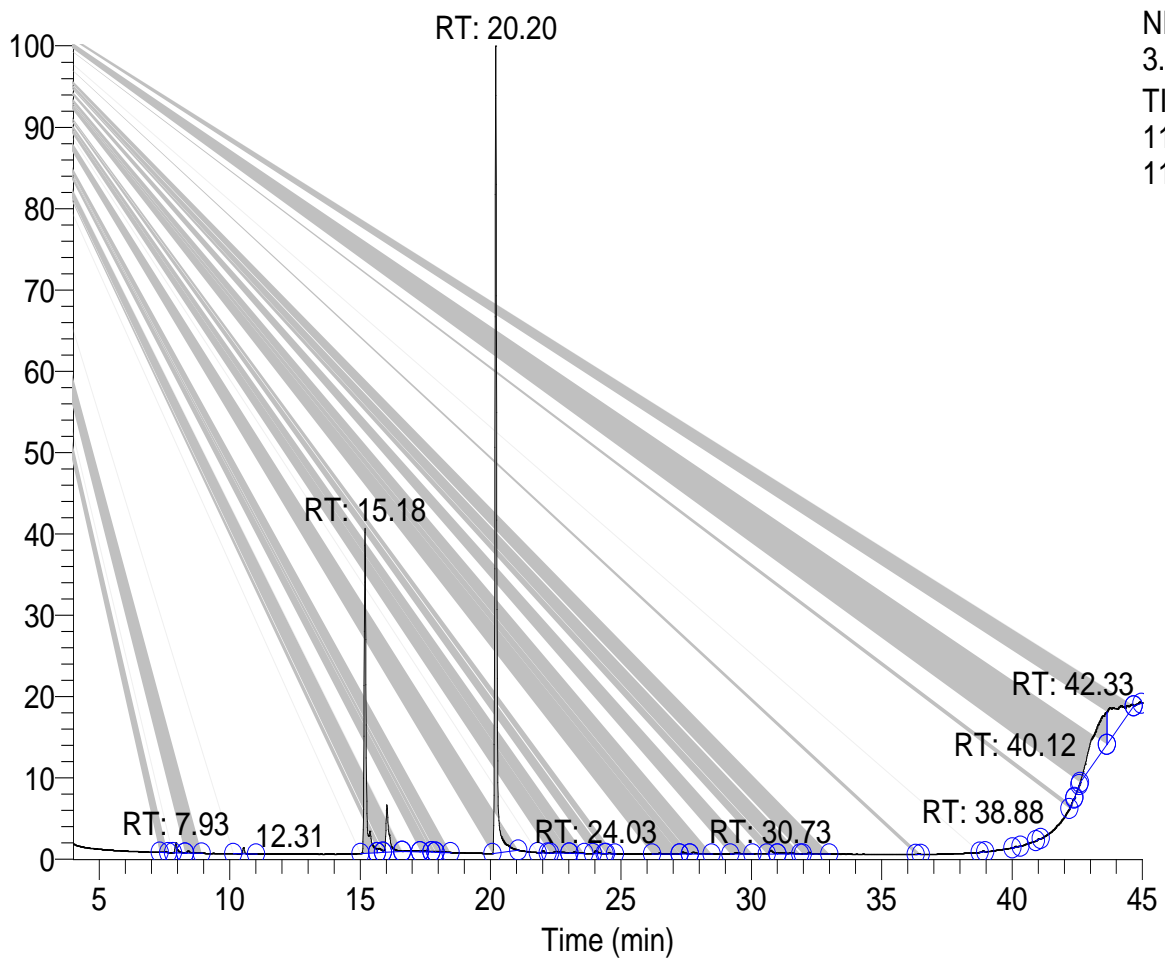
Et comme presque tous les conifères il s'agit d'un bon remède lors des affections des voies respiratoires aériennes.

Toxicité :

Le risque toxicologique est celui du composant majoritaire, le camphre , qui à la dose de deux gramme provoque une rétention urinaire une albuminurie et une anurie, représentatives d'une atteinte rénales le plus souvent réversible.

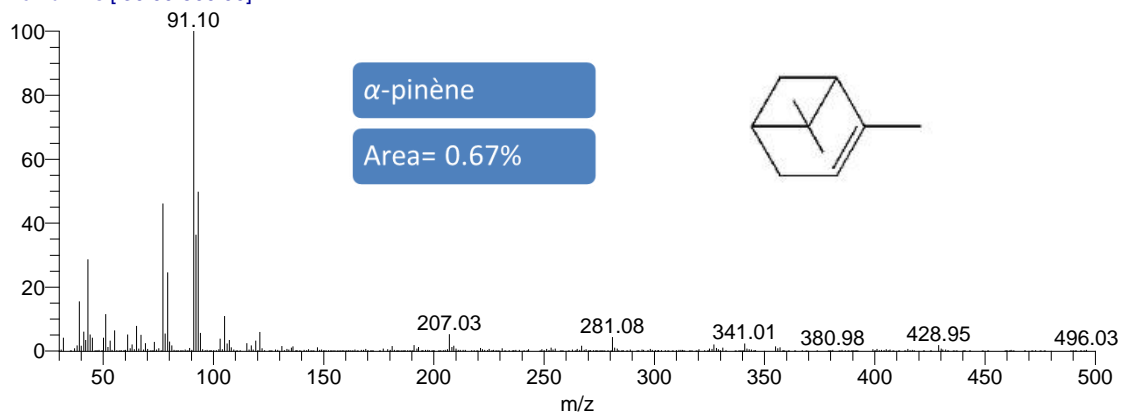
➤ **Chromatogramme :**

RT: 4.00 - 45.00 SM: 15G

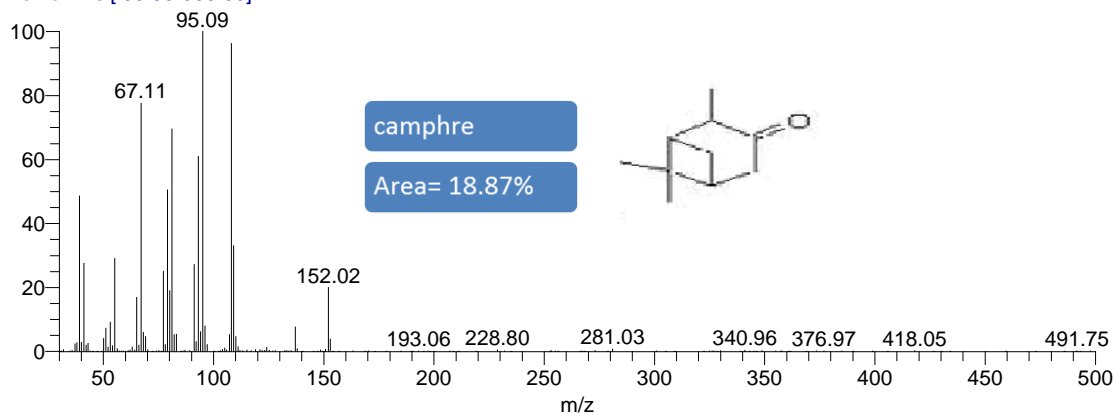


➤ Composés identifiés

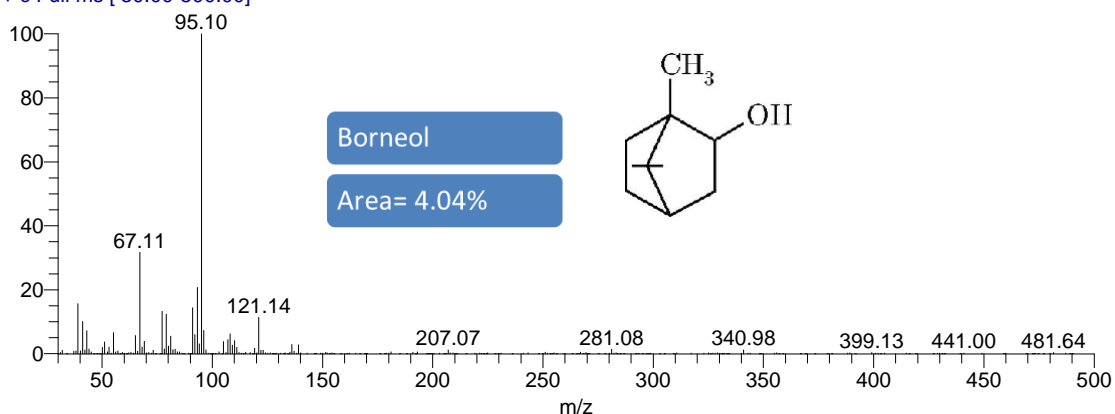
113UATRS11_GC09 #426 RT: 7.93 AV: 1 NL: 1.84E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC09 #1195 RT: 15.18 AV: 1 NL: 2.49E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC09 #1292 RT: 16.03 AV: 1 NL: 7.94E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC09 #1740 RT: 20.20 AV: 1 NL: 6.36E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]

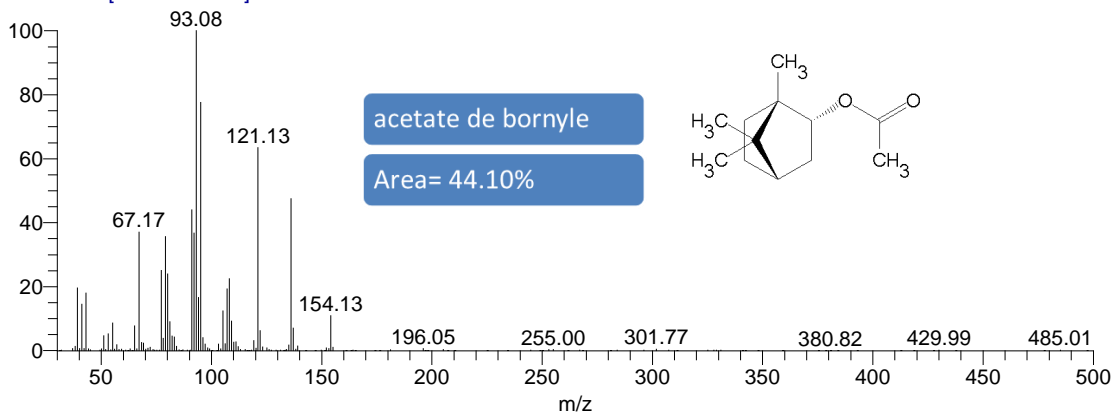


Tableau n°20: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de *Tetraclinis Articulata*

Composé	Temps de retention (en min)	Concentration relative en %
- alpha-pinène	7,93	0,67
- camphre	15,18	18,87
- Borneol	16,03	4,04
- acetate de bornyle	20,2	44,1

IV.3.15 thymus saturoïdes



➤ **Caractérisation Botanique :**

Sous-arbrisseau de 10-30 cm., d'un vert blanchâtre ou grisâtre, très aromatique ; tiges ligneuses, dressées ou ascendantes, non radicales, tortueuses, formant un petit buisson très serré ; rameaux tomenteux-blanchâtres tout autour ; feuilles petites, lancéolées-rhomboidales ou linéaires, obtuses, enroulées par les bords, non ciliées à la base, couvertes en dessous d'un tomentum dense et court ; fleurs rosées ou blanchâtres, en têtes globuleuses ou en épis à verticilles inférieurs écartés ; calice velu, à tube un peu bossu en avant à la base. [171]

➤ **Emplois et usages:**[[166,170,172,173,174]

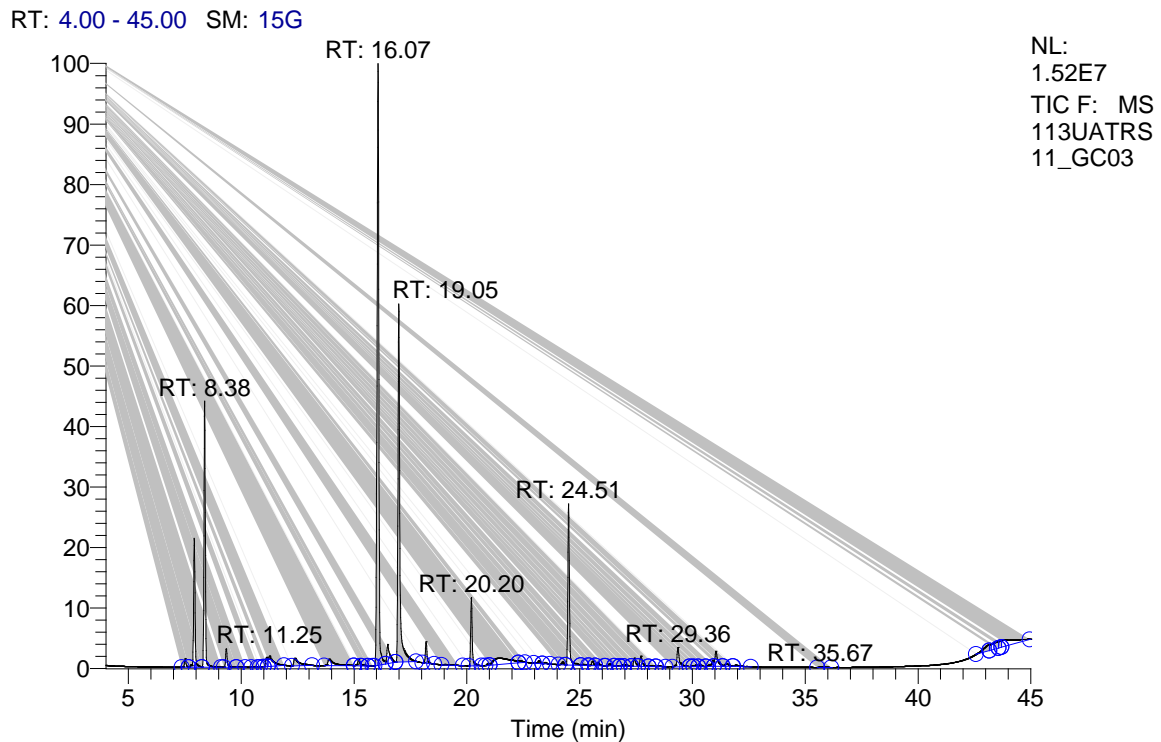
De manière générale, le thym est un anti-infectieux à large spectre, un stimulant immunitaire et circulatoire, un expectorant et un digestif. On lui attribue ainsi les actions suivantes :

- ✧ Antibactérien majeur à large spectre d'action
- ✧ Régulatrice immunitaire
- ✧ Tonique général : physique, mental et sexuel
- ✧ Antiparasitaire

Toxicité :

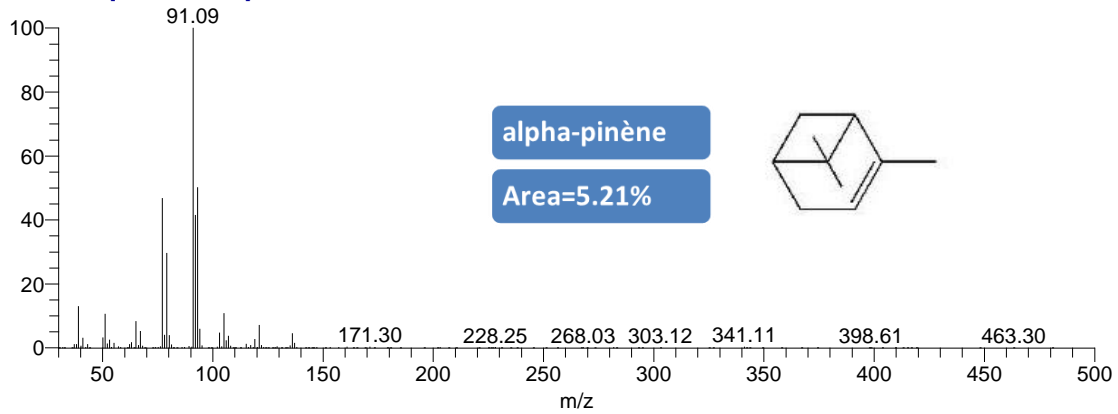
Les huiles essentielles *Thymus satureoides* et d'un certain nombre d'espèces voisines présentent une hépatotoxicité assez importante qui suggère une prohibition de leurs utilisation dans la conservation des produits alimentaires. Cette essence présente un fort risque de dépression respiratoire et provoque en usage interne (non diluée) de grave irritations et lésions des membranes interne et de la peau en usage externe

Chromatogramme :

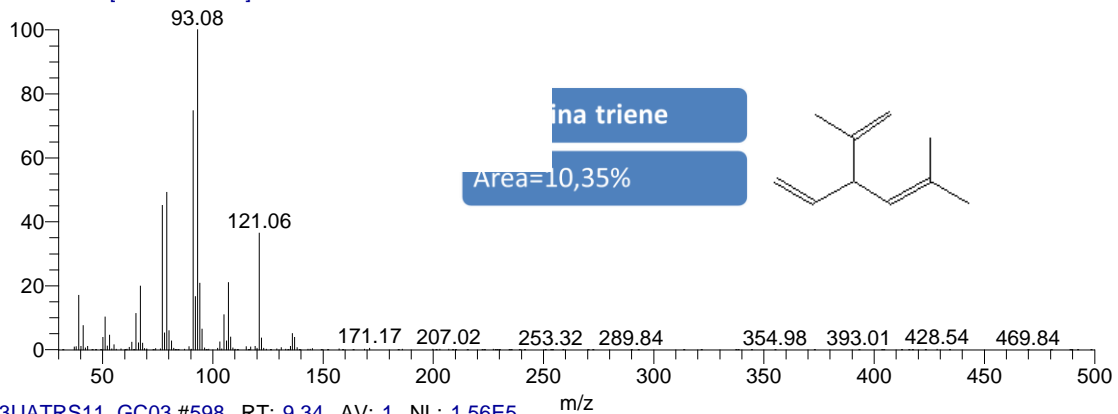


➤ Composés identifiés

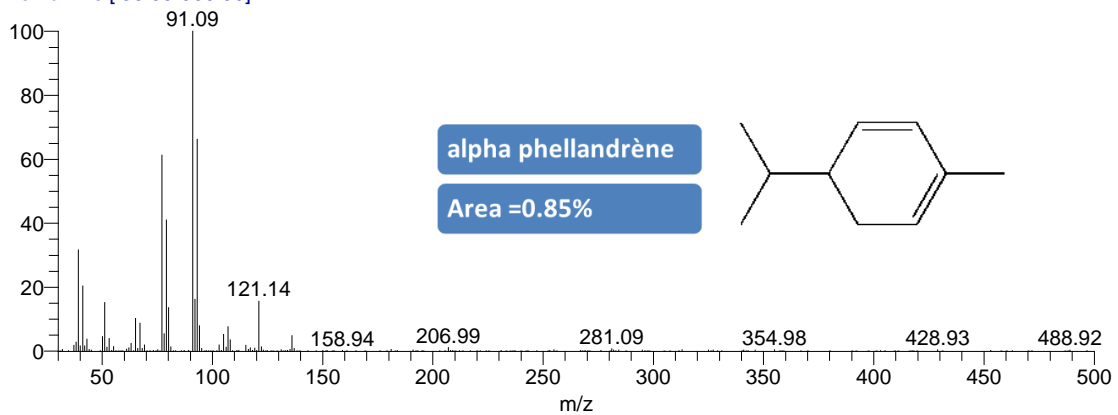
113UATRS11_GC03 #435 RT: 7.92 AV: 1 NL: 1.43E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



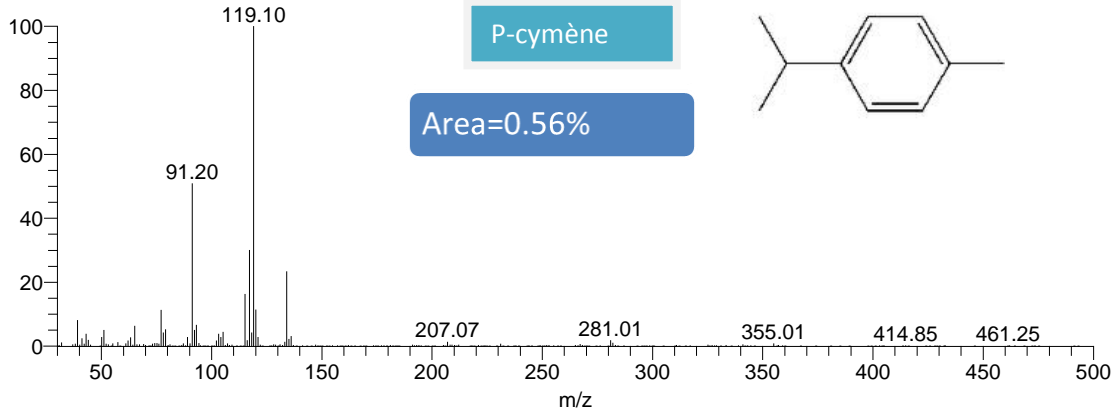
113UATRS11_GC03 #489 RT: 8.38 AV: 1 NL: 2.09E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



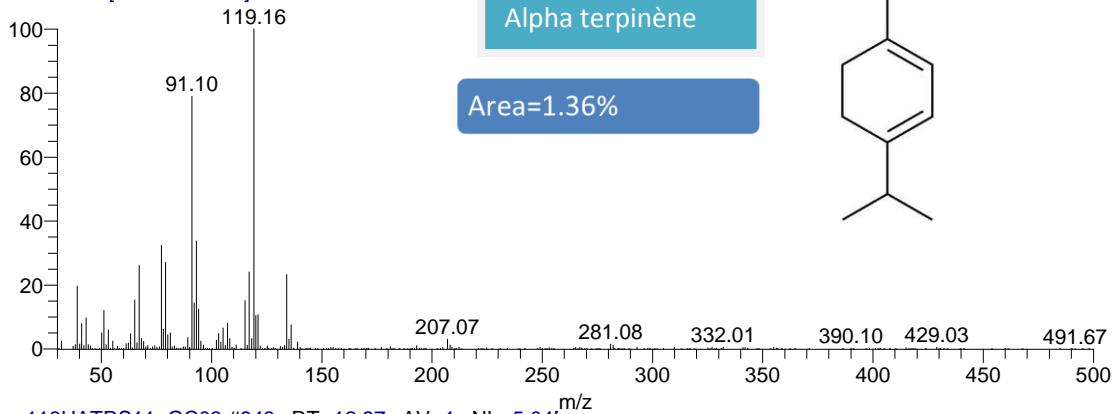
113UATRS11_GC03 #598 RT: 9.34 AV: 1 NL: 1.56E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



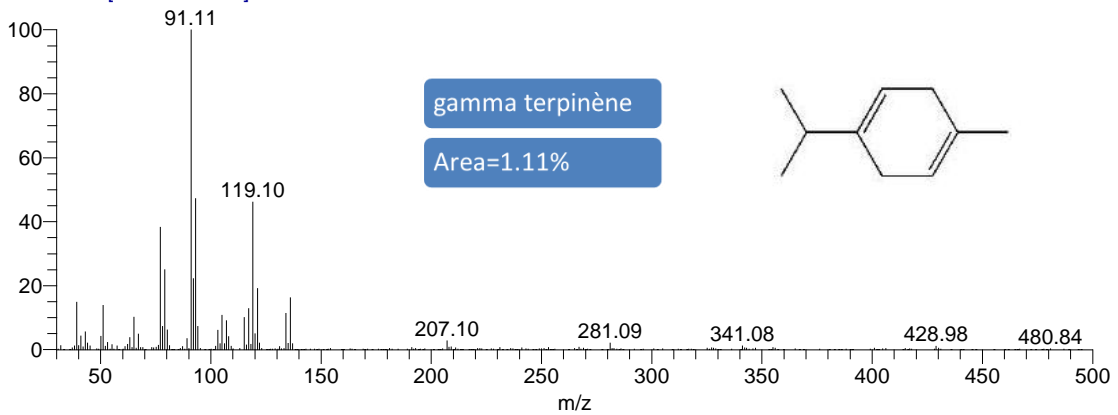
113UATRS11_GC03 #794 RT: 11.13 AV: 1 NL: 8.14E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



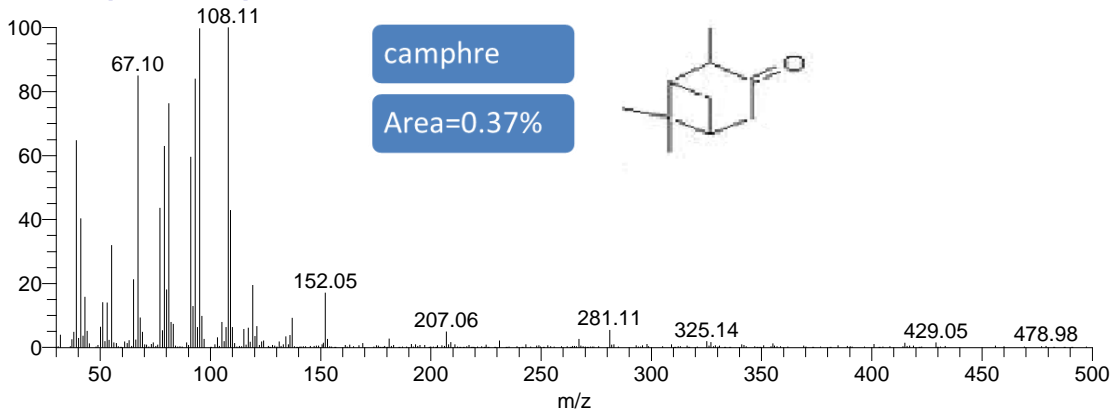
113UATRS11_GC03 #810 RT: 11.25 AV: 1 NL: 5.57E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



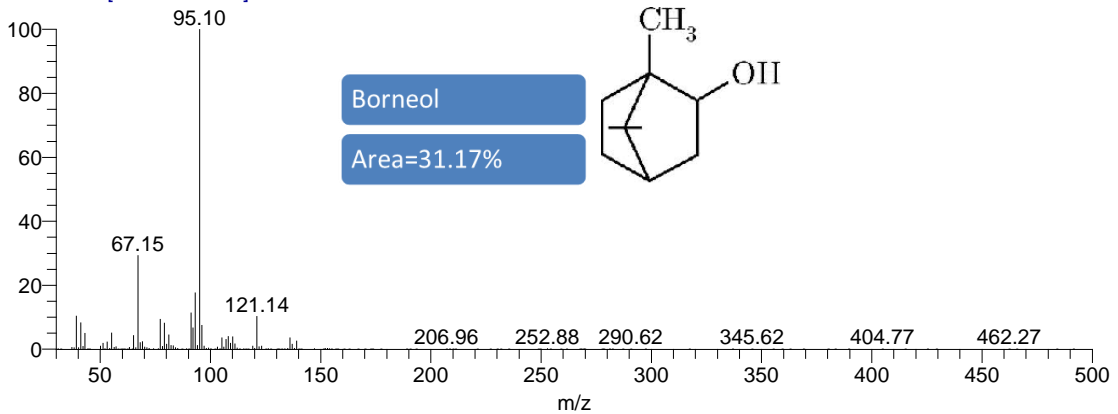
113UATRS11_GC03 #943 RT: 12.37 AV: 1 NL: 5.04E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



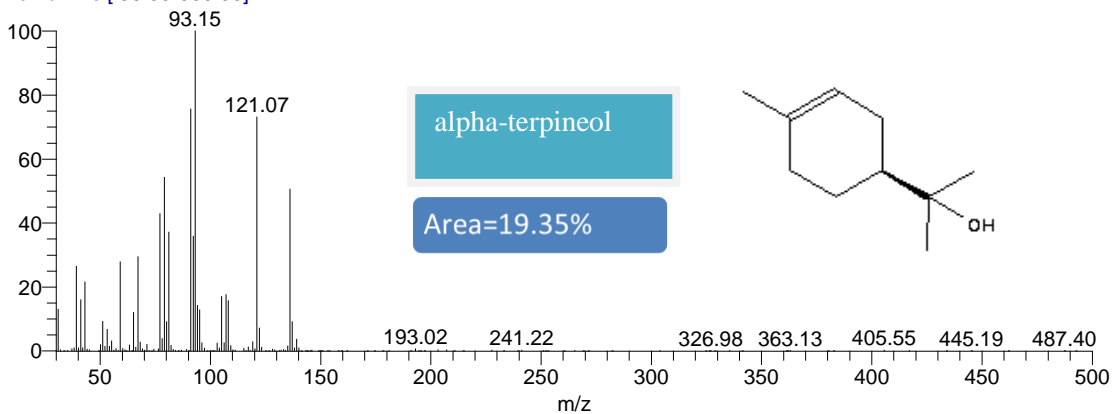
113UATRS11_GC03 #1279 RT: 15.20 AV: 1 NL: 2.43E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



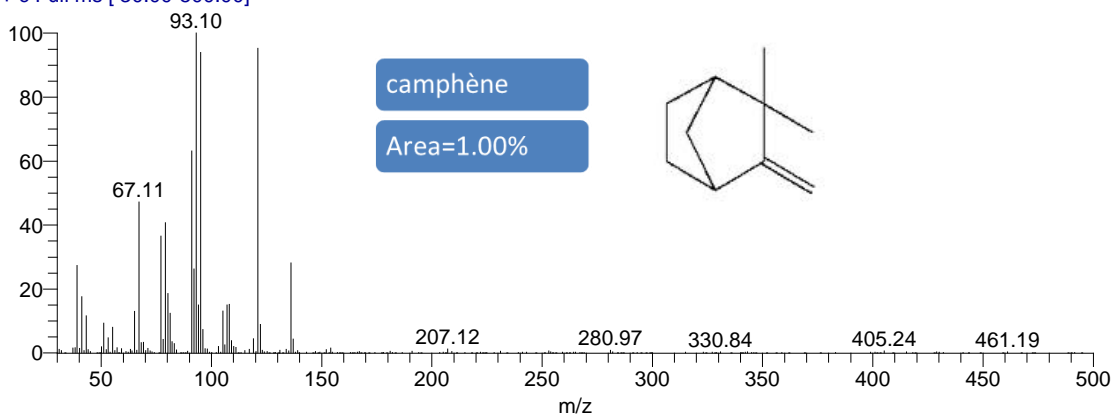
113UATRS11_GC03 #1382 RT: 16.07 AV: 1 NL: 6.04E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



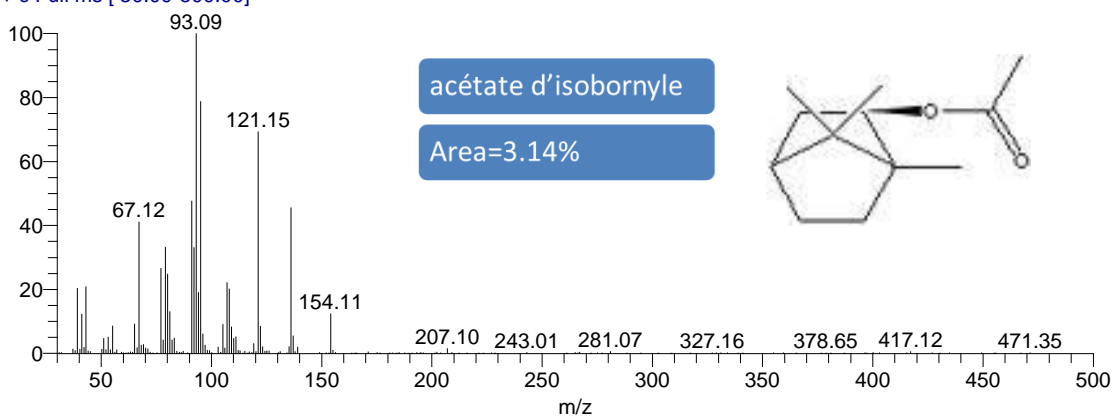
113UATRS11_GC03 #1497 RT: 16.98 AV: 1 NL: 1.48E6
T: + c Full ms [30.00-500.00]



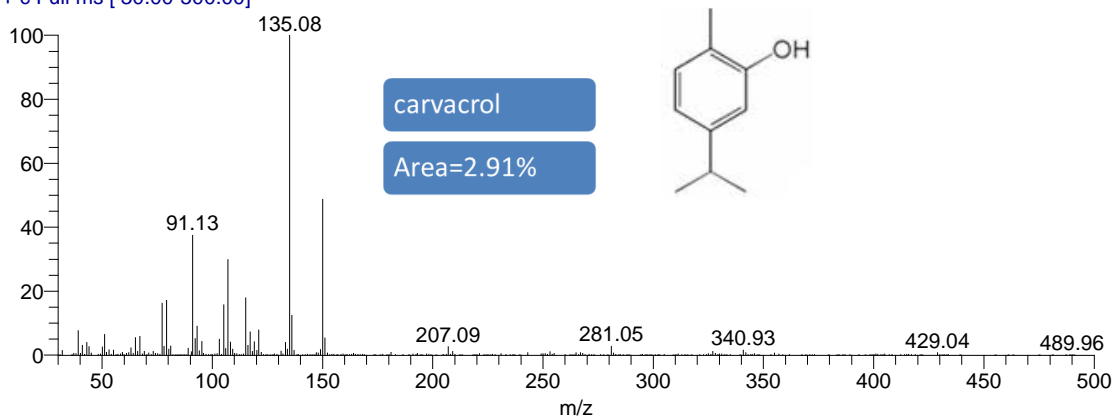
113UATRS11_GC03 #1648 RT: 18.19 AV: 1 NL: 1.10E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



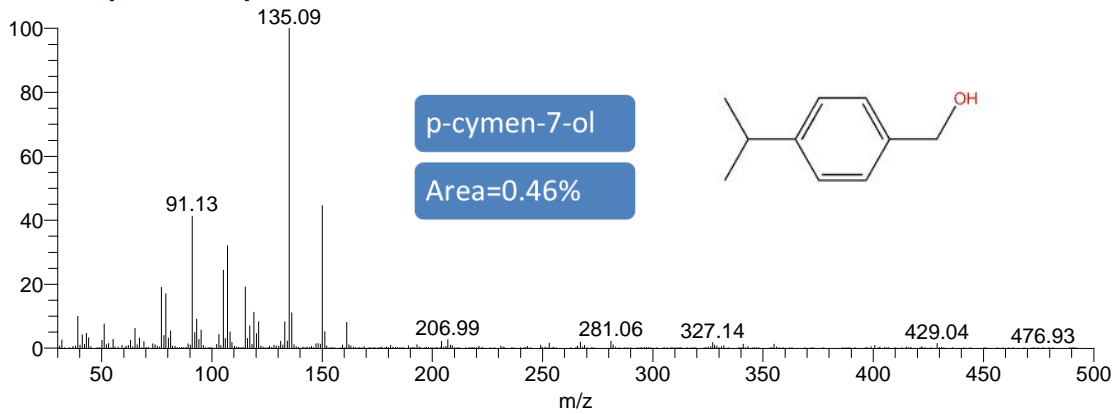
113UATRS11_GC03 #1886 RT: 20.20 AV: 1 NL: 3.22E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



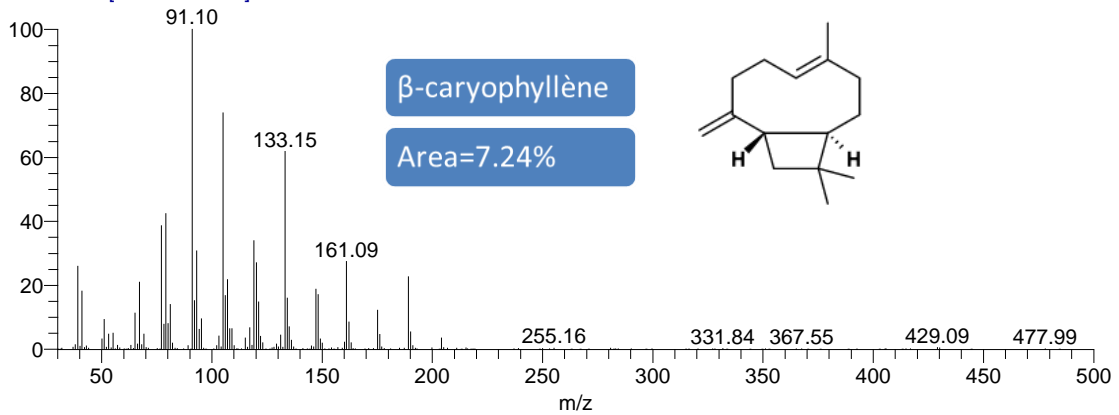
113UATRS11_GC03 #2024 RT: 21.36 AV: 1 NL: 5.35E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



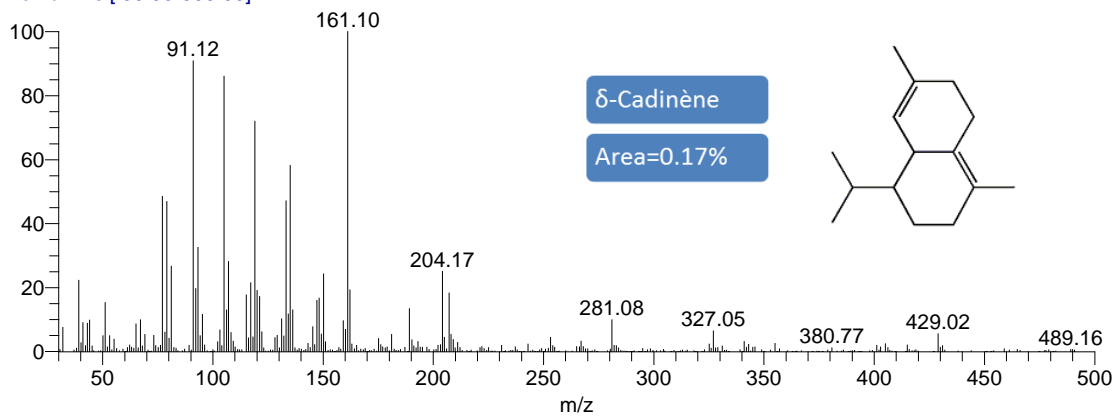
113UATRS11_GC03 #2148 RT: 22.36 AV: 1 NL: 3.56E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC03 #2405 RT: 24.51 AV: 1 NL: 7.03E5
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC03 #2617 RT: 26.31 AV: 1 NL: 1.00E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]



113UATRS11_GC03 #2964 RT: 29.36 AV: 1 NL: 5.27E4
T: + c Full ms [30.00-500.00]

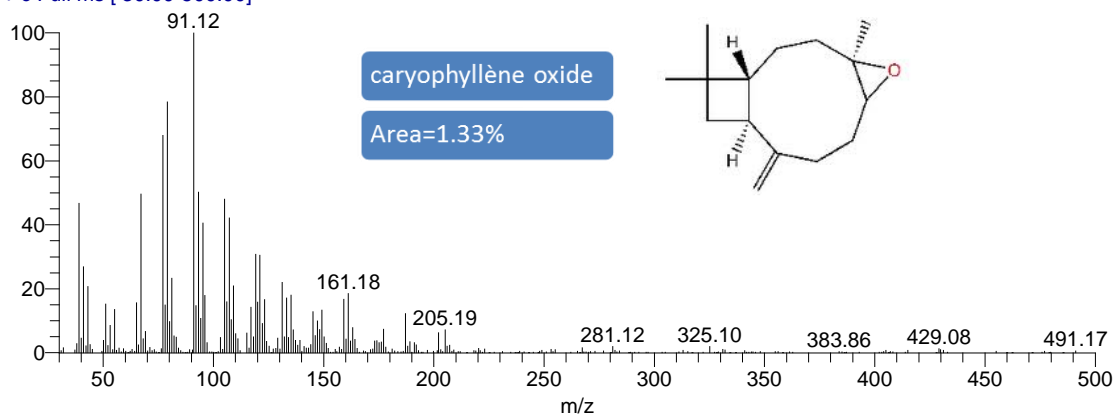


Tableau n°21°: Récapitulatif des composés de l'huile essentielle de *thymus satureioides*

composé	temps de retention (en min)	concentration relative (%)
ocimène	7,51	0,37
alpha-pinène	7,92	5,21
Santolinatriène	8,38	10,35
alpha phellandrène	9,34	0,87
Paracymène	11,13	0,56
α -terpinène	11,25	1,36
gamma terpinène	12,37	1,11
camphre	15,21	0,37
Borneol	16,07	31,17
alpha-terpineol	16,98	19,35
camphène	18,19	1,01
acétate d'isobornyle	20,21	3,14
Carvacrol	21,36	2,91
p-cymène-7-ol	22,36	0,46
gamma muurolène	23,19	0,18
guaïa-3,9-diène	24,23	0,15
β -caryophyllène	24,51	7,24
δ cadinene	26,31	0,17
caryophyllène oxide	29,36	1,33

DISCUSSION:

Nous avons procédé à l'analyse d'échantillons frais ou secs, récoltés dans des jardins privés ou achetés chez des herboristes de la région de Rabat-Salé.

Après extraction de leurs huiles essentielles et analyse nous comparons leur contenu avec celui rapporté par d'autres auteurs pour les mêmes espèces.

Ainsi avons trouvé que :

- L'huile essentielle des graines de coriandre contient surtout de l'acétate de linalyle (80%). Ceci est en accord avec des études effectuées de par le monde [175]
- Le cumin contient surtout du p-cymène (14.84%) et du cumaldehyde (36.89%). Ce dernier comme tous les aldéhydes aromatiques est dermocaustique et irritant pour les muqueuses. [176]
- L'huile essentielle de clou de girofle est riche en eugénol et en β -caryophyllène [16]
- Le myrte possède une huile essentielle très riche quant au nombre de composants qu'elle contient. Nos résultats sont similaires aux publications existantes, on retrouve du Myrtenol (14.90%) du 1-terpineol (20.98%) et de l'acétate de terpinyle (5.09%) [177,16]
- Le Romarin aussi présente des taux de composés comparables à la littérature scientifique. Néanmoins nous avons eu à faire à un romarin de variété. verbenone [16, 178]
- l'huile essentielle de *Ruta montana* est majoritairement composée de 2-Undecanone (97%). et d'alpha pinène (0.4%) en trace [179]

- La sauge est, conformément aux diverses études existantes, riche en α -thujone, β -thujone, en eucalyptol et en camphre . Les forts taux de thujones préconisent une vigilance toxicologique.[180]
- L'huile essentielle de feuilles de *Tetraclinis articulata* contient 18.7% de camphre et 44.1% d'acétate de bornyle. Une étude marocaine de Bourkhiss et al. 2007. montre des teneurs de 17.27% pour le camphre et de 30.74 % pour l'acétate de bornyle. Ce qui est tout à fait comparable [18].

Cependant pour les espèces qui vont suivre, il s'est avéré que la composition de leurs huiles essentielles est très variable d'une étude à une autre. Nous retrouvons les produits principaux mais à des teneurs relatives très différentes. Ces variations pourrait être dues à l'existence de chémotypes et/ou aux conditions de culture (de croissance) et/ou aux conditions de séchage et de stockage des produits végétaux. L'existence d'une variabilité intraspécifique est déjà connue mais les conditions de culture sont tout aussi importantes sinon plus et modifient alors énormément la qualité et la composition de l'huile essentielle étudiée.

L'absinthe est surtout riche en β -thujone(18.93%) et en camphre(14.54%). Le premier produit est responsable de son activité neurotoxique et de l'effet abortif. Le second composé est responsable en grande partie mais pas totalement des effets antimicrobiens.[182]

L'armoise que nous nous sommes procuré chez un herboriste traditionnel est tout aussi riche en thujone (α et β) que l'absinthe et contient une bonne quantité de camphre. Mais en comparaison avec les publications existantes les taux de thujone sont assez élevés. En supposant que l'échantillon est représentatif de l'armoise commercialisée au Maroc, ce qui est à vérifier par des études utilisant un échantillonnage plus statistique que le nôtre, il convient de mettre en garde contre l'utilisation très courante de cette plantes en particulier chez les enfants contre les vers intestinaux.[183]

Le fenouil vulgaire (doux) pose quant à lui un certain nombre de problèmes puisqu'il s'agit d'une plante cultivée un peu partout dans le monde sous des latitudes variées et des

conditions très différentes. Mais le plus souvent comme nous, les scientifiques trouvent du fenchone de l'anethol et de l'alphapinène.[16]

La menthe pouliot, possède une huile essentielle à composant majoritaire la pulegone qui lui doit son nom .Mais comme il s'agit d'une espèce très commune et qui s'hybride facilement avec les autres menthes les teneurs des composés tels que le menthol et la piperitone sont très variables. Il est néanmoins judicieux de mettre en garde contre l'utilisation courante et parfois excessive de cette plante à pulegone si toxique [16]

La marjolaine étudiée contient du p-cymène (7.23%) du sabinène (1.1%) Du trans sabinène hydrate 2.66% et surtout du cis sabinène hydrate (26.51%). Ce sont certes les principaux composés retrouvés par d'autres auteurs mais les concentrations ne sont pas les mêmes, pour le cis sabinène hydrate (10% de différence) Mais surtout nous ne retrouvons pas le terpinèn-4-ol qui dans d'autres essais représente 38% de l'huile essentielle.[184,16]

De la même manière l'origan compact étudié présente un taux de thymol similaire à ce que l'on peut trouver dans la littérature (37.88%), tout comme l' α -thujène, l' α -pinène, le delta-3-carène, l' α -phellandrene... Mais la différence concerne les taux de p-cymène et de Gamma-terpinene qui sont chez nous de 24.7 et 14./8 % respectivement alors que chez d'autres auteurs les taux sont de 14-15% et de 25-29%. De plus le carvacrol ne se trouve ici qu'à hauteur de 1.53% au lieu de 20% et plus selon les études autres que la nôtre. [16,185]

La composition chimique du thym saturoides présente une variation très complexe par rapport aux études préexistantes qui elles-mêmes sont assez diversifiées. Nous remarquons que les composants majoritaires comme le bornéol et l'alpha terpineol se retrouvent à des teneurs « normales » si l'on peut dire (31% et 19%). Mais les différences se retrouvent dans les concentrations relatives d'une grande partie des autres composés. Ainsi le santolinatriène se retrouve à une proportion de plus de 10%, le p-cymène est à 0.56% au lieu de 5% et plus. Le thymol n'est même pas détecté alors qu'il devrait être au moins à 5%....[16,186]

Il convient donc de mettre en garde contre les recettes toutes faites de phytothérapie à base de plantes à huiles essentielles. Cette variabilité peut avoir des conséquences plus ou moins graves allant de l'inefficacité d'une phytothérapie ou aromathérapie à une intoxication

L'idéal est de commercialiser des huiles essentielles dont la composition est établie au moins par Chromatographie. Malheureusement, seuls les grands laboratoires d'aromatologie proposent des huiles essentielles chémotypées mais à des prix assez élevés. Une très grande partie de la production en huile essentielle provient de petites distilleries qui ne peuvent pas toujours se permettre d'analyser leurs produits



Conclusion



Utilisées depuis toujours par toutes les civilisations, les plantes ont apporté aide et réconfort aux maux les plus divers. Les huiles essentielles extraites de certaines plantes odoriférantes ont prouvé, à ce même titre, leur valeur inestimable pour la santé. Il faut garder à l'esprit que les HE, comme l'ensemble des plantes médicinales, ont un rôle de médicament, que leurs actions thérapeutiques sont souvent puissantes et nécessitent qu'elles soient utilisées de manière appropriée.

Ainsi cet engouement pour les huiles essentielles a abouti en premier lieu au développement des techniques d'obtention et d'analyse appropriée et performante si bien qu'avec les appareillages modernes on arrive à des rendements de production et d'analyse très élevés qui permettent d'obtenir des HE pures à la chimie connue.

En second lieu beaucoup de scientifiques, dans le monde entier ont effectués des recherches sur les huiles essentielles pour leur trouver des activités pharmacobiologiques. Rien que dans notre travail qui consiste en une mise à jour bibliographique des dernières recherches nous comptons treize catégories d'applications thérapeutiques possibles. Allant des traitements des coliques infantiles à l'utilisation des HE en thérapie anticancéreuse en passant par les utilisations antimicrobienne, anti-inflammatoire et antalgique. Donc, connaissant le nombre de plantes à HE et leur diversité, il est tout à fait compréhensible de continuer à trouver des travaux dans ce domaine.

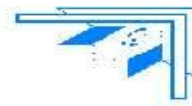
Néanmoins, nous avons vu que les huiles essentielles présentent un risque toxicologique à ne pas négliger. En découle une mise en garde contre l'utilisation de ces substances en automédication, surtout chez la femme enceinte, les enfants en bas âge et les insuffisants hépatiques et rénaux.

Ainsi, en appréciant les potentialités thérapeutiques et le risque toxicologique des huiles essentielles, nous sommes dans le droit voir même dans le devoir, de contribuer à la détermination de la composition chimique de plantes disponibles dans notre pays. Comme nous l'avons vu nos résultats sont à considérer au cas par cas, car la composition chimique d'une huile essentielles dépend de plusieurs facteurs tels que l'existence de chémotpes, les conditions de culture (de croissance) , conditions de séchage et de stockage des produits végétaux.

Nous devons donc mettre en garde contre les recettes toutes faites de phytothérapie à base de plantes à huiles essentielles. Cette variabilité peut avoir des conséquences plus ou moins graves allant de l'inefficacité d'une phytothérapie ou aromathérapie à une intoxication.

L'idéal est de commercialiser des huiles essentielles dont la composition est établie au moins par Chromatographie. Malheureusement, seuls les grands laboratoires d'aromatologie proposent des huiles essentielles chémotypées mais à des prix assez élevés. Une très grande partie de la production en huile essentielle provient de petites distilleries qui ne peuvent pas toujours se permettre d'analyser leurs produits

Nous espérons que notre travail d'analyse de la composition des huiles essentielles de quinze plantes de la pharmacopée marocaine permettra à d'autres auteurs d'entamer des recherches pour l'approfondir et le compléter dans un premier temps, et ensuite de continuer dans la voie de l'aromathérapie pour élucider le mode d'action de ces substances sur la physiologie (système digestif, système endocrinien, système nerveux...). Que ce soit pour les espèces étudiée ou des plantes de la pharmacopée marocaine, dans le but de cerner leurs potentialités et le risque toxicologique.



Résumés



Résumé

Titre : Les huiles essentielles, importance et potentialités : Mise à jour bibliographique des dernières recherche sur leurs, emplois et toxicité, et analyse de la composition des huiles essentielles de quinze plantes des plus consommés au Maroc

Auteur : BENAZZOUZ Mohammed Azzeddine

Mots clés : Huile essentielle, toxicité, potentiel thérapeutique, analyse CPG-mass

Les huiles essentielles connaissent un grand engouement de nos jours de par la croissance de leur commerce et de leurs utilisations. Il est donc tout à fait opportun de vouloir mettre à jour les connaissances scientifiques concernant leurs indications, leur chimie et leur toxicologie permettant ainsi d'établir les liens entre ces trois notions. Ainsi ce travail peut-être subdivisé en deux parties. La première, relate les techniques d'obtention et d'analyse des huiles essentielles et la biochimie de celles-ci. Elle contient aussi une mise à jour bibliographique à propos des derniers essais thérapeutiques sur les huiles essentielles et leur toxicologie. La seconde partie de notre travail est un exercice expérimental qui vise l'extraction et l'étude de la composition chimique des huiles essentielles d'une quinzaine de plantes aromatiques des plus utilisées dans la pharmacopée marocaine. L'intérêt de contribuer à la détermination de la composition chimique de ces huiles est double. Tout d'abord nous pourrions identifier les composants majeurs de ces mélanges et peut être leur attribuer les effets pharmacologiques caractéristiques des plantes étudiées. Ensuite nous pouvons avertir du risque d'inefficacité d'une phytothérapie à cause de la grande variabilité de la composition chimique des plantes. Cette variabilité se retrouve entre les espèces d'un même genre ou encore au sein d'une seule espèce selon son origine et/ou sa variété et/ou son chémotype. Les plantes étudiées sont :

Artemisia absinthium ; Artemisia vulgaris, Coriandrum sativum ; Cuminum cyminum, Eugenia caryophyllata ; Foeniculum vulgare var.dulce ; Mentha pulegium ; Myrtus communis ; Origanum majorana ; Origanum compactum ; Rosmarinus officinalis ; Ruta montana ; Salvia officinalis; Thymus satureioides

Abstract

Titre: Essential oils, importance and Potentialities: Update of bibliography of last search of their uses and toxicity and analysis of essential oil from fifteen aromatic Moroccan species

Auteur: BENAZZOUZ Mohammed Azzeddine

Key words: Essential oil, toxicity, therapeutic potential, analysis mass-cpg

Essential oils are in a huge craze since the last ten years with a dazzling growth of their business and uses. It is therefore entirely appropriate to try to update the scientific knowledge about their indications, their chemistry and toxicology. So we could then establish the links between these three concepts

Thus, this work can be divided into two parts. The first, describes techniques for obtaining and analyzing essential oils and biochemistry of these. It also contains an updated bibliography on the latest clinical trials on essential oils and their toxicology. The second part is an experimental work aimed to determine the chemical composition of essential oils from 15 aromatic plants found in the Moroccan pharmacopoeia. The extraction of essential oils is through an equipment type Clevenger. Determining the chemical composition uses a GC/MS apparatus and a comparison with literature. The plants studied are:

Artemisia absinthium ; Artemisia vulgaris, Coriandrum sativum ; Cuminum cyminum, Eugenia caryophyllata ; Foeniculum vulgare var. dulce ; Mentha pulegium ; Myrtus communis ; Origanum majorana ; Origanum compactum ; Rosmarinus officinalis ; Ruta montana ; Salvia officinalis; Thymus satureioides

ملخص

العنوان: الزيوت الأساسية وأهميتها وقدراتها : تحديث ببليوغرافي لاستعمالاتها وسمومها والتحليل التركيبي للزيوت الأساسية لخمس عشرة نباتات عطرية الأكثر استعمال في المغرب.

من طرف: بنعزوز محمد عز الدين

الكلمات الأساسية: الزيوت الأساسية ، سموم ، تحليل ، التركيبة

الزيوت العطرية الأساسية تعرف انتشارا ضخما وتطورا كبيرا خلال السنين الأخيرة بالنسبة للتسويق والاستعمالات، لهذه المناسبة نحاول تحديث المعارف العلمية حول المؤشرات الكيميائية وعلم السموم ويمكن عندئذ تحديد الصلات بين هذه المفاهيم الثلاثة.

وهكذا يمكن تقسيم هذا العمل إلى قسمين. الكتابات الأولى، ويصف التقنيات للحصول على وتحليل الزيوت الأساسية والكيمياء الحيوية من هذه. كما يحتوي على الببليوغرافية الحديثة على الزيوت الأساسية وعلم السموم الخاصة بها. الجزء الثاني هو العمل التجريبي الذي يهدف إلى محاولة تحديد التركيب الكيميائي للزيوت العطرية من النباتات العطرية الخمسة عشر من السهل العثور عليها في دستور الأدوية المغربية. استخراج الزيوت الأساسية هي من خلال جهاز نوع كليفنجر وتحديد التركيبة باستخدام الطريقة الكروماتوغرافية الغازية .

الفيجل، القرنفل الريحان ، العرعار، الكامون، القزبر، النافع ، فليو، أزيز، سالمية ، الزعتر، مرددوش، الشبية، الشيح



Bibliographie



- [1] A preliminary report on the world production of some selected essential oils and countries, Vol. 34, January 2009. In Handbook of essential oils : science, technology, and applications / K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer.2010 p84-85
- [2] **Romdhane, M. and Tizaoui, C.** The kinetic modelling of a steam distillation unit for the extraction of aniseed (*Pimpinella anisum*) essential oil. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* .2005. 80(7), 759-766.
- [3] **Perineau F., Ganou L., Vilarem G.** Studying Production of Lovage Essential Oils in a Hydrodistillation Pilot Unit Equipped with a Cohobation System. *J. Chem. Tech. Biotechnol.* 1992.53: 165-171.
- [4] **Bird R.B., Stewart W.E., Lightfoot E.N.** Fenómenos de transporte. Ediciones REPLA, S.A. 1987.
- [5] **Rodríguez I., Gerbaud V., Joulia X.** Feasibility of heterogeneous Batch Distillation Processes. *AIChE Journal*. 2002.48(6): 1168-1178.
- [6] **Poulenat G.** Thèse de doctorat n° 2020, Institut National Polytechnique de Toulouse2003..
- [7] **Kubátová A., Jansen B., Vaudoisot J.F., Hawthorne S.B.** 2002. Thermodynamic and kinetic model for the extraction of essential oil from savory and polycyclic aromatic hydrocarbons from soil with hot (subcritical) water and supercritical CO₂. *Journal of Chromatography A*.975: 175-188.
- [8] **Downes H. R.** 1955. Progress in essential oils. The chemistry of living cells, Longmans. IN handbook of essentials oils
- [9] **Marshall T.J., Holmes J.W.** 1979. Plants and soil water in soils physics. Cambridge University press, pp. 283-303. London. Google livre
- [10] **Bocchio E.** 1985. Natural essentials oils. *ParfumsCosmét. Arômes*.63 : 61 IN these marieluchese
- [11] **Garnero J.** 1985. Semipreparative separation of terpenoids from essential oil. *Phytotherapy*. 15 : 19

- [12] **Toulgoat K.** 1996. Thèse de doctorat n° 378, Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse.
- [13] **Boelens M.H., Valverde F., Sequeiros L., Jimenez R.** 1990. Parfum. Flavor , 15 : 11.
- [14] **Tournaire G.** 1980. Parfums Cosmét. Arômes. 35: 43 IN thèse Lagunezrivera
- [15] **Bu'Lock, J.D.**, The Biosynthesis of Natural Products. 1965. New York: McGraw-Hill.
- [16] Livre bibliothèque
- [17] **Baser, K. H. C.** (Kemal Hüsnü Can) Handbook of essential oils : science, technology, and applications / K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer. 2010 p121-149
- [18] **Stahl, E.** A thermo micro procedure for rapid extraction and direct application in thin-layer chromatography. Analyst, 1969a, 723–727.
- [19] **Stahl, E. (ed.)**, Thin-Layer Chromatography 1969b.. A Laboratory Handbook, 2nd ed. Berlin: Springer.
- [20] **Geiss, F.** Fundamentals of Thin-Layer Chromatography. Heidelberg: Hüthig Verlag 1987
- [21] **Shema, J. and B., Fried** (eds). Handbook of Thin-Layer Chromatography, 3rd ed. , 2003 New York: Marcel Dekker. .
- [22] **Handbook of essential oils** : science, technology, and applications / K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer. 2010 p p12
- [23] **König, W.A., A. Rieck, I. Hardt, B. Gehrcke, K.H. Kubeczka, and H. Muhle**, 1994. Enantiomeric composition of the chiral constituents of essential oils Part 2: Sesquiterpene hydrocarbons. J. High Resolut. Chromatogr., 17: 315–320.
- [24] **Mondello= Mondello, L., R. Shellie, A. Casilli, P. Marriott, and G. Dugo**, 2004. Ultra-fast essential oil characterization by capillary GC on a 50 µm ID column. J. Sep. Sci., 27: 699–702.

- [25] **Hener, U., P. Kreis, and A. Mosandl**, 1990. Enantiomeric distribution of α -pinene, β -pinene and limonene in essential oils and extracts. Part 2. Rutaceae and Gramineae. *FlavourFragr. J.*, 5: 193.
- [26] **Kubeczka, K.H.**, 1981b. Application of HPLC for the separation of flavour compounds. In *Flavour 81*, P. Schreier (ed.), pp. 345–359. Berlin, New York: Walter de Gruyter & Co. In handbook of EO from K. Hüsnü Can Başer, Gerhard Buchbauer 2010 by Taylor and Francis Group, LLC
- [27] **Nishii, Y., T. Yoshida, and Y. Tanabe**, 1997. Enantiomeric resolution of a germacrene-D derivative by chiral high-performance liquid chromatography. *Biosci. Biotech. Biochem.*, 61: 547–548.
- [28] **Chester T.L. and D.P. Innis**, 1986. Separation of oligo- and polysaccharides by capillary supercritical fluid chromatography, *J. High Resolut. Chromatogr.*, 9: 209–212.
- [29] **E. Langa, G. Della Porta, A.M.F. Palavra, J.S. Urieta, A.M. Mainar** Supercritical fluid extraction of Spanish sage essential oil: Optimization of the process parameters and modelling *The Journal of Supercritical Fluids*, Volume 49, Issue 2, June 2009, Pages 174–181
- [30] **Snyder J.K., Nakanishi K., Hostettmann K., and Hostettmann M.** Application of rotation locular countercurrent chromatography in natural products isolation. *J. Liquid Chromatogr.* 1984, 7, 243–256.
- [31] **Kubeczka, K.H.**, 1985. Progress in isolation techniques for essential oil constituents. In *Advances in Medicinal Plant Research*, A.J. Vlietinck and R.A. Dommisse (eds), pp. 197–224. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.
- [32] **Becker, H., J. Reichling, and W.C. Hsieh**, 1982. Water-free solvent system for droplet counter-current chromatography and its suitability for the separation of non-polar substances. *J. Chromatogr.*, 237: 307–310.

- [33] **Bellanato, J. and A. Hidalgo**, 1971. *Infrared Analysis of Essential Oils*. London: Heyden & Son Ltd.
- [34] **Schultze W., Lange G., et Heinrich G.** Analysis of dried plant material directly introduced into a mass spectrometer. (Part I of investigations on medicinal plants by mass spectrometry) 1986. In *Handbook of essential oils : science, technology, and applications* K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer.2010
- [35] **Kubeczka, K.H.**, 1989. Studies on complex mixtures: Combined separation techniques versus unprocessed sample analysis. *Handbook of essential oils : science, technology, and applications / K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer*.2010
- [36] **Ristorcelli, D., F. Tomi, and J. Casanova**, 1997. Enantiomeric differentiation of oxygenated monoterpenes by carbon-13 NMR in the presence of a chiral lanthanide shift reagent. *J. Magnet. Resonance Anal.*, 1997: 40–46. In *handbook of EO* edited by K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer 2010 by Taylor and Francis Group, LLC
- [37] **Buttery, R.G., W.H. McFadden, R. Teranishi, M.P. Kealy, and T.R. Mon**, 1963. Constituents of hop oil. *Nature*, 200: 435–436.
- [38] **König, W.A., A. Rieck, I. Hardt, B. Gehrcke, K.H. Kubeczka, and H. Muhle**, 1994. Enantiomeric composition of the chiral constituents of essential oils Part 2: Sesquiterpene hydrocarbons. *J. High Resolut. Chromatogr.*, 17: 315–320.
- [39] **Herres, W., K.H. Kubeczka, and W. Schultze**, 1986. HRGC-FTIR investigations on volatile terpenes. In *Progress in Essential Oil Research*, E.J. Brunke (ed.), pp. 507–528. Berlin: W. de Gruyter. *Handbook of essential oils : science, technology, and applications / K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer*.2010
- [40] **Mondello, L., A. Casilli, P.Q. Tranchida, L. Cicero, P. Dugo, and G. Dugo**, 2003. Comparison of fast and conventional GC analysis for citrus essential oils. *J. Agric. Food. Chem.*, 51: 5602.

- [41] **Ibanez, E., S. Lopez-Sebastian, E. Ramos, J. Tabera, and G. Reglero**, 1997. Analysis of highly volatile components of foods by off-line SFE/GC. *J. Agric. Food Chem.*, 45: 3940–3943.
- [42] **Hartonen, K., M. Jussila, P. Manninen, and M.L. Riekkola**, 1992. Volatile oil analysis of *Thymus vulgaris* L. by directly coupled SFE/GC. *J. Microcol. Sep.*, 4: 3–7.
- [43] **Yamauchi, Y. and M. Saito**, 1990. Fractionation of lemon-peel oil by semi-preparative supercritical fluid chromatography. *J. Chromatogr.*, 505: 237–246.
- [44] **Auerbach, R.H., D. Kenan, and G. Davidson**, 2000. Characterization of varietal differences in essential oil components of hops (*Humulus lupulus*) by SFC-FTIR spectroscopy. *J. AOAC Int.*, 83: 621–626.
- [45] **Benencia, F. and M.C. Courrèges**, 1999. Antiviral activity of sandalwood oil against Herpes simplex viruses-1 and -2. *Phytomedicine*, 6(2): 119–123.
- [46] **Farag, R.S., A.S. Shalaby, G.A. El-Baroty, N.A. Ibrahim, M.A. Ali, and E.M. Hassan**, 2004. Chemical and biological evaluation of the essential oils of different *Melaleuca* species. *Phytother. Res.*, 18(1):30–35.
- [47] **Yan, R., Y. Yang, Y. Zeng, and G. Zou**, 2009. Cytotoxicity and antibacterial activity of *Lindera strychnifolia* essential oil and extracts. *J. Ethnopharmacol.*, 121(3): 451–455.
- [48] **Schuhmacher, A., J. Reichling, and P. Schnitzler**, 2003. Virucidal effect of peppermint oil on the enveloped viruses Herpes simplex virus type 1 and type 2 in vitro. *Phytomedicine*, 10(6–7): 504–510.
- [49] **Schnitzler, P., A. Schuhmacher, A. Astani, and J. Reichling**, 2008. *Melissa officinalis* oil affects infectivity of enveloped herpes viruses. *Phytomedicine*, 15(9): 734–740.

- [50] **Reichling, J., C. Koch, E. Stahl-Biskup, C. Sojka, and P. Schnitzler**, 2005. Virucidal activity of a beta-triketonerich essential oil of *Leptospermum scoparium* (Manuka oil) against HSV-1 and HSV-2 in cell culture. *Planta Med.*, 71(12): 1123–1127.
- [51] **De Logu, A., G. Loy, M.L. Pellerano, L. Bonsignore, and M.L. Schivo**, 2000. Inactivation of HSV-1 and HSV-2 and prevention of cell-to-cell virus spread by *Santolinainsularis* essential oil. *Antiviral Res.*, 48(3): 177–185
- [52] **Loizzo, M.R., A.M. Saab, R. Tundis, et al.**, 2008b. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. *Chem. Biodivers.*, 5: 461–472.
- [53] **Carson, C.F., L. Ashton, L. Dry, D.W. Smith, and T.V. Riley**, 2001. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil gel (6%) for the treatment of recurrent herpes labialis. *J. Antimicrob. Chemother.*, 48: 445–446.
- [54] **Giraud-Robert, A.M.**, 2005. The role of aromatherapy in the treatment of viral hepatitis. *Int. J. Aromather.*, 15:183–192.
- [55] **Phillips, L.R., L. Malspeis, and J.G. Supko**, 1995. Pharmacokinetics of active drug metabolites after oral administration of perillyl alcohol, an investigational antineoplastic agent, to the dog. *Drug Metab. Dispos.*, 23: 676–680.
- [56] **Stayrock, K.R., J.H. McKinzie, Y.D. Burke, Y.A. Burke, and P.L. Crowell**, 1997. Induction of the apoptosispromoting protein Bak by perillyl alcohol in pancreatic ductal adenocarcinoma relative to untransformed ductal epithelial cells. *Carcinogenesis*, 18: 1655–1658
- [57] **Löw-Baselli, A., W.W. Huber, M. Käfer, K. Bukowska, R. Schulte-Herrmann, and B. Grasl-Kraupp**, 2000. Failure to demonstrate chemoprevention by the monoterpeneperillyl alcohol during early rat hepatocarcinogenesis. A cautionary note. *Carcinogenesis*, 21: 1869–1877.

- [58] **Lantry, L.E., Z. Zhang, F. Gao, et al.**, 1997. Chemopreventive effect of perillyl alcohol on 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone induced tumorigenesis (C3H/HeJ X A/J)F1 mouse lung. *J. Cell. Biochem.*,27(Suppl.): 20–25.
- [59] **Stark, M.J., Y.D. Burke, J.H. McKinzie, A.S. Ayoubi, and P.L. Crowell**, 1995. Chemotherapy of pancreatic cancer with the monoterpeneperillyl alcohol. *Cancer Lett.*, 4: 15–21.
- [60] **Mills, J.J., R.S. Chari, I.J. Boyer, M.N. Gould, and R.L. Jirtle**, 1995. Induction of apoptosis in liver tumors by the monoterpeneperillyl alcohol. *Cancer Res.*, 55: 979–983.
- [61] **Jahangir, T. and S. Sultana**, 2007. Perillyl alcohol protects against Fe-NTA-induced nephrotoxicity and early Tumor promotional events in rat experimental model. *Evid. Based Complement. Altern. Med.*, 4(4): 439–445.
- [62] **Wattenberg, I.W.**, 1991. Inhibition of azoxymethane-induced neoplasia of the large bowel by 3-hydroxy-3,7,11-trimethyl-1,6,10-dodecatriene (nerolidol). *Carcinogenesis*, 12: 151–152
- [63] **Yu, S.G., L.A. Hildebrandt, and Ch. E. Elson**, 1995. Geraniol, an inhibitor of mevalonate biosynthesis, suppresses the growth of hepatomas and melanomas transplanted to rats and mice. *J. Nutr.*, 125(11): 2763–2767.
- [64] **Shoff, S.M., M. Grummer, M.B. Yatvin, and C.E. Elson**, 1991. Concentration dependent increase of murine P388 and B16 population doubling time by the acyclic monoterpene geraniol. *Cancer Res.*, 51: 37–42.
- [65] **Reddy, B.S., C.-X. Wang, H. Samaha, et al.**, 1997. Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary perillyl alcohol. *Cancer Res.*, 57: 420–425.
- [66] **Crowell, P.L.**, 1999. Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. *J. Nutr.*,129: 775–778

- [67] **Badary, O.A. and A.M.G. El-Din**, 2000. Antitumor activity of thymochinone against fibrosarcomatumorgenesi. *Cancer Mol. Biol.*, 7(3): 1515–1526. O.A. and A.M.G. El-Din, 2000. Antitumor activity of thymochinone against fibrosarcomatumorgenesi. *Cancer Mol. Biol.*, 7(3): 1515–1526. In Handbook of essential oils : science, technology, and applications / K. Hüsnü Can Baser, Gerhard Buchbauer.2010
- [68] **Ali, B.H. and G. Blunden**, 2003. Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*. *Phytother. Res.*, 17(4): 299–305.
- [69] **Allahverdiyev, A., N. Duran, S. Cetiner, and M. Ozguven**, 2001. Investigation of the anticancerogenic effect of the essential oil of *Melissa officinalis*L. *Pharm. Pharmacol. Lett.*, 11(1): 26–29
- [70] **De Sousa, A.C., D.S. Alviano, A.F. Blank, P.B. Alves, C.S. Alviano, and C.R. Gattass**, 2004. *Melissa officinalis*L. essential oil: Antitumoral and antioxidant activities. *J. Pharm. Pharmacol.*, 56(5): 677–681.
- [71] **El Tantawy M.E.**, 2000. Chemical composition and biological activity of the essential oil of *Seneciomikanioides*Otto. cultivated in Egypt. *J. Pharm. Sci.*, 26: 294–306
- [72] **Legault, J., W. Dahl, E. Debiton, A. Pichette, and J.-C. Madelmont**, 2003. Antitumor activity of baslam oil: Production of reactive oxygen species induced by a-humulene as possible mechanism of action. *Planta Med.*, 69(5): 402–407
- [73] **Zeytinoglu, H., Z. Incesu, and K.H.C. Baser**, 2003. Inhibition of DNA synthesis by carvacrol in mouse myoblast cells bearing a human N-RAS oncogene. *Phytomedicine*, 10(4): 292–299.
- [74] **Yoo, C.B., K.T. Han, K.S. Cho, et al.**, 2005. Eugenol isolated from the essential oil of *Eugenia caryophyllata*induces a reactive oxygen species-mediated apoptosis in HL-60 human promyelotic leukemia cells. *Cancer Lett.*, 225(1): 41–52.

- [75] **Sylvestre, M., J. Legault, D. Dufour, and A. Pichette**, 2005. Chemical composition and anticancer activity of leaf essential oil of *Myricagala*L. *Phytomedicine*, 12(4): 299–304
- [76] **Manosroi, J., P. Dhumtanom, and A. Manosroi**, 2006. Anti-proliferative activity of essential oil extracts from Thai medicinal plants on KB and P388 cell lines. *Cancer Lett.*, 235(1): 114–120.
- [77] **Sylvestre, M., A. Pichette, A. Longtin, F. Nagau, and J. Legault**, 2006. Essential oil analysis and anticancer activity of leaf essential oil of *Croton flavens*L. from Guadeloupe. *J. Ethnopharmacol.*, 103(1): 99–102.
- [78] **Ravizza, R., M.B. Gariboldi, R. Molteni, and E. Monti**, 2008. Linalool, a plant-derived monoterpene alcohol, reverses doxorubicin resistance in human breast adenocarcinoma cells. *Oncol. Rep.*, 20(3): 625–630
- [79] **Reddy, B.S., C.-X. Wang, H. Samaha, et al.**, 1997. Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary perillyl-alcohol. *Cancer Res.*, 57: 420–425
- [80] **Reddy, B.S., C.-X. Wang, H. Samaha, et al.**, 1997. Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary perillyl-alcohol. *Cancer Res.*, 57: 420–425
- [81] **Duncan, R.E., A. El-Soheby, M.C. Archer, et al.**, 2005. Dietary factors and the regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase: Implications for breast cancer development. *Mol. Nutr. FoodRes.*, 49:93.100.
- [82] **Orlando da Fonseca, C., G. Schwartzmann, J. Fischer, et al.**, 2008. Preliminary results from a phase I/II study of perillyl alcohol intranasal administration in adults with recurrent malignant gliomas. *Surg. Neurol.*, 70:259–267.
- [83] **Bailey, H.H., D. Levy, L.S. Harris, et al.**, 2002. A phase II trial of daily perillyl alcohol in patients with advanced ovarian cancer: Eastern cooperative oncology group study E2E96. *Gynecol. Oncol.*, 85: 464–468.
- [84] **Meadows, S.M., D. Mulkerin, J. Berlin, et al.**, 2002. Phase II trial of perillyl alcohol in patients with metastatic colorectal cancer. *Int. J. Gastrointest. Cancer*, 32: 125–128.

- [85] **Viana, G.S., T.G. Vale, R.S. Pinho, and F.J. Matos**, 2000. Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. *J. Ethnopharmacol.*, 70(3): 323–327
- [86] **Hajhashemi, V., A. Ghannadi, and S.K. Pezeshkian**, 2002. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Saturejahortensis* L. extracts and essential oil. *J. Ethnopharmacol.*, 82(2–3): 83–87.
- [87] **Abdel-Fattah, A.-F.M., K. Matsumoto, and H. Watanabe**, 2000. Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component, thymoquinone, in mice. *Eur. J. Pharmacol.*, 400(1): 89–97
- [88] **Barocelli, E., F. Calcina, M. Chiavarini, et al.**, 2004. Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered Lavandula hybrida Reverchon “Grosso” essential oil. *Life Sci.*, 76(2): 213–223.
- [89] **Peana, A.T., P.S. D’Aquila, M. Chessa, et al.**, 2003. (–)-Linalool produces antinociception in two experimental models of pain. *Eur. J. Pharmacol.*, 460(1): 37–41.
- [90] **Batista, P.A., M.F. Werner, E.C. Oliveira, et al.**, 2008. Evidence for the involvement of ionotropic glutamergic receptors on the antinociceptive effect of (–)-linalool in mice. *Neurosci. Lett.*, 440(3): 299–303.
- [91] **Lino, C.S., P.B. Gomes, D.L. Lucetti, et al.**, 2005. Evaluation of antinociceptive and anti-inflammatory activities of the essential oil (EO) of *Ocimum micranthum* Wild. from Northeastern Brazil. *Phytother. Res.*, 19(8): 708–712
- [92] **Bighetti, E.J.B., C.A. Hiruma-Lima, J.S. Gracioso, and A.R.M.S. Brito**, 1999. Anti-inflammatory and antinociceptive effects in rodents of the essential oil of *Croton cajucara* Benth. *J. Pharm. Pharmacol.*, 51(12): 1447–1453.
- [93] **Kim, J.T., M. Wadja, G. Cuff, et al.**, 2006. Evaluation of aromatherapy in treating postoperative pain: Pilot study. *Pain Practice*, 6: 273–277

- [94] **Golab, M. and K. Skwarlo-Sonta**, 2007. Mechanism involved in the anti-inflammatory action of inhaled tea tree oil in mice. *Exp. Biol. Med.*, 232(3): 420–426
- [95] **Siani, A.C., M.F.S. de Ramos, O. Menezes-de-Lima, et al.**, 1999. Evaluation of anti-inflammatory-related activity of essential oils from the leaves of species of *Protium*. *J. Ethnopharmacol.*, 66(1): 57–69.
- [96] **Bighetti, E.J.B., C.A. Hiruma-Lima, J.S. Gracioso, and A.R.M.S. Brito**, 1999. Anti-inflammatory and antinociceptive effects in rodents of the essential oil of *Croton cajucara*Benth. *J. Pharm. Pharmacol.*, 51(12):1447–1453.
- [97] **Santos, F.A. and V.S.N. Rao**, 2000. Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1,8-cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother. Res.*, 14(4): 240–244.
- [98] **Peana, A.T., P.S. D'Aquila, F. Panin, G. Serra, P. Pippia, and M.D.L. Moretti**, 2002. Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*, 9(8): 721–726
- [99] **Shinde, U.A., A.S. Phadke, A.M. Nair, A.A. Mungantiwar, V.J. Dikshit, and M.N. Saraf**, 1999. Studies on the anti-inflammatory and analgesic activity of *Cedrusdeodara*(Roxb.) Loud. wood oil. *J. Ethnopharmacol.*, 65(1): 21–27
- [100] **Sayyah, M., G. Saroukhani, A. Peirovi, and M. Kamalinejad**, 2003. Analgesic and anti-inflammatory activity of the leaf essential oil of *Laurusnobilis*Linn. *Phytother. Res.*, 17(7): 733–736
- [101] **Silva, J., W. Abebe, S.M. Sousa, V.G. Duarte, M.I.L. Machado, and F.J.A. Matos**, 2003. Analgesic and antiinflammatory effects of essential oils of *Eucalyptus*. *J. Ethnopharmacol.*, 89(2–3): 277–283
- [102] **Lourens, A.C.U., D. Reddy, K.H.C. Baser, A. M.Viljoen, and S.F. Van Vuuren**, 2004. *In vitro* biological activity and essential oil composition of four indigenous South African *Helichrysum*species. *J. Ethnopharmacol.*,95(2–3): 253–258.

- [103] **Hajhashemi, V., A. Ghannadi, and H. Jafarabadi**, 2004. Black cumin seed essential oil, as a potent analgesic and antiinflammatory drug. *Phytother. Res.*, 18(3): 195–199.
- [104] **Tekeoglu, I., A. Dogan, and L. Demiralp**, 2006. Effects of thymoquinone (volatile oil of lack cumin) on rheumatoid arthritis in rat models. *Phytother. Res.*, 20(10): 869–871.
- [105] **Ozturk, A. and H. Ozbek**, 2005. The anti-inflammatory activity of *Eugenia caryophyllata* essential oil: An animal model of anti-inflammatory activity. *Eur. J. Gen. Med.*, 2(4): 159–163.
- [106] **Yip, Y.B. and A.C.Y. Tam**, 2008. An experimental study on the effectiveness of massage with aromatic ginger and orange essential oil for moderate-to-severe knee pain among the elderly in Hong Kong. *Compl. Ther.Med.*, 16: 131–138.
- [107] **Mondello, F., F. De Bernardis, A. Girolamo, et al.**, 2006. In vivo activity of terpinen-4-ol, the main bioactive component of *Melaleuca alternifolia* Cheel (tea tree) oil against azole-susceptible and -resistant human pathogenic *Candida* species. *BMC Infect. Dis.*, 6: 91.
- [108] **Ooi, L.S., Y. Li, S.L. Kam, et al.**, 2006. Antimicrobial activities of cinnamon oil and cinnamaldehyde from the Chinese medicinal herb *Cinnamon cassia* Blume. *Am. J. Chin. Med.*, 34: 511–522
- [109] **Prasad, G., A. Kumar, A.K. Singh, et al.**, 1986. Antimicrobial activity of essential oils of some *Ocimum* species and clove oil. *Fitoterapia*, 57: 429–432.
- [110] **Shukla, H.S. and S.C. Tripathi**, 1987. Antifungal substance in the essential oil of anise (*Pimpinella anisum* L.). *Agric. Biol. Chem.*, 51: 1991–1993.
- [111] **Pawar, V.C. and V.S. Thaker**, 2006. In vitro efficacy of 75 essential oils against *Aspergillus niger*. *Mycoses*, 49: 316–323
- [112] **Panizzi, L., G. Flamini, P.L. Cioni, et al.**, 1993. Composition and antimicrobial properties of essential oils of four mediterranean Lamiaceae. *J. Ethnopharmacol.*, 39: 167–170.

- [113] **Papadopoulos, C.J., C.F. Carson, K.A. Hammer, et al.**, 2006. Susceptibility of pseudomonads to *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil and components. *J. Antimicrob. Chemother.*, 58: 449–451.
- [114] **Iscan, G., N. Kirimer, M. Kurkcuoglu, et al.**, 2002. Antimicrobial screening of *Mentha piperita* essential oils. *J. Agric. Food Chem.*, 50: 3943–3946.
- [115] **Carson C.F. and S. Messenger**, 2005. Tea tree oil: A potential alternative for the management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Aust. Infect. Control.*, 10: 32–34.
- [116] **Orafidiya, L.O., E.O. Agbani, A.O. Oyedele, O.O. Babalola, and O. Onayemi**, 2002. Preliminary clinical tests on topical preparations of *Ocimum gratissimum* Linn. leaf essential oil for the treatment of acne vulgaris. *Clin. Drug Invest.*, 22(5): 313–319.
- [117] **Enshaieh, S., A. Jooya, A.H. Siadat, and F. Iraj**, 2007. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomised, double-blind-placebo-controlled study. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 73: 22–25.
- [118] **M.J. Goncalves Cavaleiro, C., E. Pinto, et al.**, 2006. Antifungal activity of *Juniperus* essential oils against dermatophyte, *Aspergillus* and *Candida* strains. *J. Appl. Microbiol.*, 100: 1333–1338.
- [119] **Ramadan, W., B. Mourad, S. Ibrahim, and F. Sonbol**, 1996. Oil of bitter orange: New topical antifungal agent. *Int. J. Dermatol.*, 35: 448–449
- [120] **Satchell, A.C., A. Saurajen, C. Bell, and R. StC. Barnetson**, 2002a. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 47: 852–855
- [121] **Shahi, S.K., A.C. Shukla, A.K. Bajaj, et al.**, 2000. Broad spectrum herbal therapy against superficial fungal infections. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.*, 13: 60–64.
- [122] **Moon, T., J. Wilkinson, and H. Cavanagh**, 2006. Antiparasitic activity of two *Lavandula* essential oils against *Giardia duodenalis*, *Trichomonas vaginalis* and *Hexamita inflata*. *Parasitol. Res.*, 99(6): 722–728

- [123] **Foster, S.**, 2002. The fighting power of Oregano: This versatile herb packs a powerful punch—earth medicine. *Better Nutr.*, March: 1.
- [124] **Wilkins, J.**, 2002. Method for treating gastrointestinal disorder. U.S. Patent 642045.
- [125] **Madisch, A., C.-J. Heydenreich, V. Wieland, R. Hufnagel, and J. Hotz**, 1999. Treatment of functional dyspepsia with a fixed peppermint oil and caraway oil combination preparation as compared to cisapride. *Arzneim.-Forsch.*, 49: 925–932.
- [126] **May, B., S. Köhler, and B. Schneider**, 2000. Efficacy and tolerability of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil in patients suffering from functional dyspepsia. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 14: 1671–1677.
- [127] **Holtmann, G., S. Haag, B. Adam, P. Funk, V. Wieland, and C.-J. Heydenreich**, 2003. Effects of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil on symptoms and quality of life in patients suffering from functional dyspepsia. *Phytomedicine*, 10: 56–57.
- [128] **Gilligan, N.P.**, 2005. The palliation of nausea in hospice and palliative care patients with essential oils of *Pimpinella anisum* (aniseed), *Foeniculum vulgare* var. *dulce* (sweet fennel), *Anthemis nobilis* (Roman chamomile) and *Mentha piperita* (peppermint). *Int. J. Aromather.*, 15: 163–167.
- [129] **Geiger, J.L.**, 2005. The essential oil of ginger, *Zingiber officinale*, and anaesthesia. *Int. J. Aromather.*, 15: 7–14.
- [130] **dePradier, E.**, 2006. A trial of a mixture of three essential oils in the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Int. J. Aromather.*, 16: 15–20.
- [131] **Göbel, H., G. Schmidt, M. Dworschak, H. Stolze, and D. Heuss**, 1995a. Essential plant oils and headache mechanisms. *Phytomedicine*, 2(2): 93–102
- [132] **Kim, J.T., M. Wadja, G. Cuff, et al.**, 2006. Evaluation of aromatherapy in treating postoperative pain: Pilot study. *Pain Practice*, 6: 273–277.

- [133] **Alexandrovich, I., O. Rakovitskaya, E. Kolmo, E. Sidorova, and S. Shushunov**, 2003. The effect of fennel (*Foeniculumvulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: A randomised, placebo-controlled study. *Altern. Ther.*, 9: 58–61.
- [134] **Kirov, M., T. Burkova, V. Kapurdov, and M. Spasovski**, 1988a. Rose oil. Lipotropic effect in modelled fatty dystrophy of the liver. *Medico Biologic Info.*, 3: 18–22. Et Kirov, M., P. Koev, I. Popiliev, I. Apostolov, and V. Marinova, 1988b. Girositol. Clinical trial in primary hyperlipoproteinemia. *Medico Biologic Info.*, 3: 30–34.
- [135] **Ostad, S.N., M. Soodi, M. Sharifzadeh, and N. Khorsidi**, 2001. The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhoea, pharmacology and toxicology study. *J. Ethnopharmacol.*, 76:299–304.
- [136] **Jahromi, B.N., A. Tartifizadeh, and S. Khabnadideh**, 2003. Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 80: 153–157.
- [137] **Ebihara, T., S. Ebihara, M. Maruyama, et al.**, 2006a. A randomised trial of olfactory stimulation using black pepper oil in older people with swallowing dysfunction. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 54: 1401–1406.
- [138] **Ebihara, T., S. Ebihara, A. Watando, et al.**, 2006b. Effects of menthol on the triggering of the swallowing reflex in elderly patients with dysphagia. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 62:3 69–371.
- [139] **Laude, E.A., A.H. Morice, and T.J. Grattan**, 1994. The antitussive effects of menthol, camphor and cineole in conscious guinea pigs. *Pulmon. Pharmacol.*, 7: 179–184.
- [140] **Burrow, A., R. Eccles, and A.S. Jones**, 1983. The effects of camphor, eucalyptus and menthol vapours on nasal resistance to airflow and nasal sensation. *ActaOtolaryngol.*, 96: 157–161 Pharmacologie, A.LeHir -1997-Masson
- [141] **Kenia, P., T. Houghton, and C. Beardsmore**, 2008. Does inhaling menthol affect nasal patency or cough? *Pediatr. Pulmonol.*, 43: 532–537.

- [142] **Sloan, A., S.C. De Cort, and R. Eccles**, 1993. Prolongation of breath-hold time following treatment with an l-menthol lozenge in healthy man. *J. Physiol.*, 473: 53.
- [143] **Peiffer, C., J-B. Pline, L. Thivard, M. Aubier, and Y. Samson**, 2001. Neural substrates for the perception of acutely induced dyspnea. *Am. J. Respir. Crit. Care*, 163: 951–957.
- [144] **Wright, C.E., E.A. Laude, T.J. Grattan, and A.H. Morice**, 1997. Capsaicin and neurokinin A-induced bronchoconstriction in the anaesthetised guinea pig: Evidence for a direct action of menthol on isolated bronchial
- [145] **Xing, H., J.X. Ling, M. Chen, et al.**, 2008. TRPM8 mechanism of autonomic nerve response to cold in respiratory airway. *Mol. Pain*, 4: 22. <http://www.molecularpain.com/content/4/1/22> smooth muscle. *Br. J. Pharmacol.*, 121: 1645–1650
- [146] **Packman, E.W. and S.J. London**, 1980. The utility of artificially induced cough as a clinical model for evaluating the antitussive effects of aromatics delivered by induction. *Eur. J. Resp. Dis.*, 61(Suppl 10): 101–109.
- [147] **Behrendt, H-J., T. Germann, C. Gillen, H. Hatt, and R. Jostock**, 2004. Characterisation of the mouse coldmenthol receptor TRPM8 and vanilloid receptor type-1 VR1 using a fluorometric imaging plate reader
- [148] **Coelho-de-Souza., L.N., J.H. Leal-Cardoso, F.J. de Abreu Matos, S. Lahlou, and P.J.C. Magalhães**, 2005. Relaxant effects of the essential oil of *Eucalyptus tereticornis* and its main constituent 1,8-cineole on guinea-pig tracheal smooth muscle. *Planta Med.*, 71: 1173–1175.
- [149] **Gelal A, Jacob P, YU L, Benowitz N.I**; Disposition kinetics and effects of menthol ; *ClinPharmacolTher* ;1999, vol66,128-135
- [150] **Hooser SB. D-limonène, linalool and crude citrus oil extracts: veterinary clinics of North America** 1990 vol20,N°2,383-385
- [151] **Couderc** thèse en médecine vétérinaire Toxicité des huiles essentielles 2001 Ecole nationale vétérinaire de Toulouse

- [152] **Wichtl M, et Anton R** ;PLANTES THERAPEUTIQUES. Tradition, pratique officinale, science et thérapeutique.1999
- [153] **Knight MJ, Hansen SR, Buck WB** ; Toxicity of melaleuca oil and related essential oils applied topically on dogs and cats ; Vet human toxicol ; 1994 ; vol36 n°2 , 139-142
- [154] **Saller R Berger T Reichling J et al** ; Pharmaceutical and Medicinal aspects of Australian Tea Tree oil; Phytomedicine; 1998, vol5, 489-495
- [155] **Anthony C.** Toxicology of essential oils reviewed September 2009 PERSONAL CARE p64-77
- [156] **Hausen BM, Reichling J Harkental M** ; Degradation products of monoterpenes are the sensitizing agents in tea tree oil ; Am J contact Dermat ; 1999 ;10(2),68-77
- [157] **Bishoff** in *Gale encyclopedia of alternative medicine*
- [158] **Höld K.M, Sirisoma N.S, Ikeda T et al**; α Thujone : γ -aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. PNAS; 2000; vol97 N°8, 3826-3831
- [159] **Budavari S, O'Neil MJ, Smith A et al** . the merck index 20thedition In Couderc thèse en médecine vétérinaire Toxicité des huiles essentielles 2001
- [160] **Rubel D.M, Freeman S, Southwell.A** ; Tea tree oil allergy : what is the offending agent? Report of three oil cases of tea tree oil allergy and review of the literature: Australas J dermatol. 1998 ;39(4) 244
- [161] **Dijoux et al** 2005 in Natural Standard Monograph (www.naturalstandard.com) 2011 Natural Standard Inc
- [162] **James SE, Price CS, Thomas D.** Essential oil poisoning: N-acetylcysteine for eugenol-induced hepatic failure and analysis of a national database. Eur J Pediatr 2005;164:520—2.
- [163] **Hartnoll G, Moore D, Douek D.** Near fatal ingestion of oil of cloves. Arch Dis Child 1993;69:392—3.

- [164] **Gordon WP, Forte AJ; McMurty et al** ; Hepatotoxicity and pulmonary toxicity of pennyroyal oil and its constituent terpenes in mouse. *Toxicology and applied pharmacology*. 1982. Vol65, 413-424
- [165] **OLSEN R.W.** **Picrotoxin-like** channel blockers of GABAA receptors and absinthium in Oboulo.com
- [166] The Gale encyclopedia of alternative medicine / Jacqueline L. Longe,project editor.-- 2nd ed.
- [167] **Lane BW, Ellenhorn MJ, Hulbert TV, McCarron M.** Clove oil ingestion in an infant. *Hum Exp Toxicol* 1991;10:291—4.
- [168] **Riordan M, Rylance G, Berry K.** Poisoning in children 4: household products, plants, and mushrooms. *Arch Dis Child* 2002;87: 403—6.
- [169] **Tukioka** in l'aromathérapieexactement
- [170] **Torkos S.** The Canadian encyclopedia of natural medicine Wiley edition 2008
- [171] Telabotanica.org /eflore/bdnff. Banque de données botaniques en ligne consultée en mai 2011
- [172] **Beakhdar J.** Plantes médicinales et soins de bases : précis de phytothérapie moderne. 2006
- [173] **Boullard B.** Dictionnaire des plantes médicinales du monde .Editions ESTEM 2001
- [174] Winston & Kuhn's Herbal Therapy andSupplements: A Scientific and Traditional Approach 2nd Edition [p122-123](#) © 2008 [Lippincott Williams & Wilkins](#)
- [175] **Boullard B.** Dictionnaire des plantes médicinales du monde .Editions ESTEM 2001
- [176] Winston & Kuhn's Herbal Therapy andSupplements: A Scientific and Traditional Approach 2nd Edition © 2008 [Lippincott Williams & Wilkins](#)

- [177] **Matasyoh J.C. Maiyo Z.C**; Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Coriandrum sativum* 2008 Elsevier Ltd
- [178] **Rong L. ; Jiang Z.** Chemical composition of the essential oil of *Cuminum cyminum* L. from China. *Flavour and fragrance journal*. 2004, vol. 19, n°4, pp. 311-313
- [179] **Wissem Aidi Wannes, Baya M., Brahim Marzouk**, Variations in essential oil and fatty acid composition during *Myrtus communis var. italica* fruit maturation
- [180] **Yosr Zaouali , Taroub Bouzaine , Mohamed Boussaid** .Essential oils composition in two *Rosmarinus officinalis* L. varieties and incidence for antimicrobial and antioxidant activities. 2010 Elsevier.
- [181] **Pollio A., De Natale A., Appetiti E.** Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: *Ruta* spp. (rutaceae) in Hippocratic medicine and present practices. *Journal of Ethnopharmacology* 116 (2008) 469–482.
- [182] **Ben Taarit M., Msaada K., Hosni K., Marzouk B.** ;Changes in fatty acid and essential oil composition of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves under NaCl stress. 2009 *Food Chemistry*.
- [183] **Bourkhiss M., Hnach M., Bourkhiss B., Ouhssine M. et Chaouch A.** Composition chimique et propriétés antimicrobiennes de l'huile essentielle extraite des feuilles de *Tetraclinis articulata* (Vahl) du Maroc . *Afrique SCIENCE* 03(2) (2007) 232 – 242
- [184] **Orav A., Raal A., Arak E., Müürisepp M., Kailas T.** Composition of the essential oil of *Artemisia absinthium* L. of different geographical origin. *Proc. Estonian Acad. Sci. Chem.*, 2006, 55, 3, 155–165
- [185] **Judžentienė A., Buzelytė J.**, Chemical composition of essential oils of *Artemisia vulgaris* L. (mugwort) from North Lithuania *CHEMIJA*. 2006. T. 17. Nr. 1. P. 12–15

- [186] **Vera R.R., Chane-Ming J.**, Chemical composition of the essential oil of marjoram (*Origanum majorana* L.) from Reunion Island. *Food Chemistry* 66 (1999) 143-145
- [187] **Mezzoug N. et al.**, Investigation of the mutagenic and antimutagenic effects of *Origanum compactum* essential oil and some of its constituents. *Mutation Research* 629 (2007) 100-110
- [188] **Bouhdid S., Idaomar M., Zhiri, A., Baudoux D., Skali N.S, Abrini J.**, Thymus essential oils: chemical composition and in vitro antioxidant and antibacterial activities. Congrès international de Biochimie. Agadir, 09-12 Mai 2006.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *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 ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

**الزيوت الأساسية وأهميتها وقدراتها:
تحديث بيبليوغرافي لاستعمالاتها وسمومها والتحليل التركيبي
للزيوت الأساسية لخمسة عشر نباتات عطرية الأكثر استعمال في المغرب**

أطروحة

أقدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: محمد عز الدين بنعزوز
الترداد في: 22 أبريل 1986 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الزيوت الأساسية - سموم - تحليل - كروماتوغرافيا غازية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد القادر التايب

أستاذ في علم وظائف الأعضاء

مشرف

السيد: ادريس تواتي

أستاذ في علم تأثير الأدوية على الجسم

السيدة: سعيدة طلال

أعضاء

أستاذة في الكيمياء الإحيائية

السيد: عبد الله ناصي

أستاذ مبرز في الكيمياء الإحيائية