

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 46

**LE POUVOIR ANTIBACTERIEN
DES HUILES ESSENTIELLES**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le

PAR

Mme. Meryem ECHCHAOU
Née le 01 Mars 1993

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Antibiotique – Bactérie – Huile essentielle – Plante aromatique –
Résistance bactérienne.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

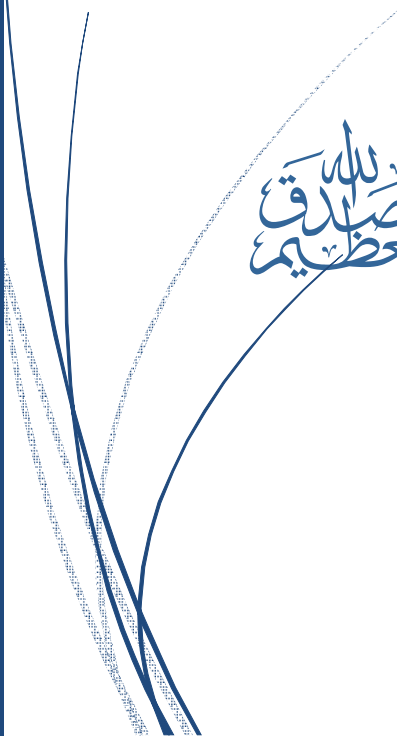
JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOU
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufik DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

Pr. ADNIAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – *Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*

Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie



Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat

Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIK BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua

Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

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



Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Nouredine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. AKJOUJ Said*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BIYI Abdelhamid*
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtiham
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie (mise en disponibilité)
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
 Radiologie
 Hématologie
 O.R.L.
 Biophysique
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie



Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhoussaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie



Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie

Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie biologique
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie



Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie biologique
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

*Enseignants Militaires



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

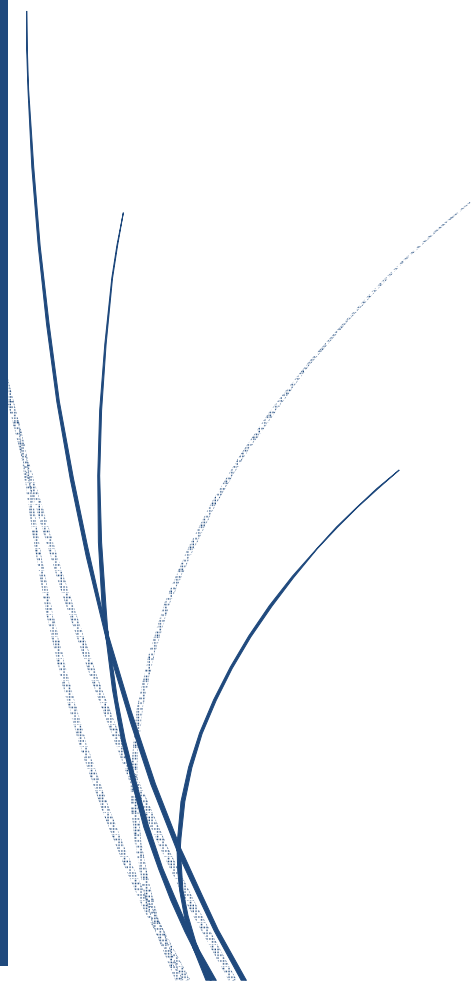
Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*



A thick dark blue vertical bar runs down the left side of the page. A medium blue horizontal arrow points to the right, overlapping the vertical bar. The word "Dédicaces" is written in white script font inside the arrow.

Dédicaces



A MES CHERS PARENTS,

A mon très cher père, merci pour votre amour, pour tout l'enseignement que vous m'avez transmis, pour avoir toujours cru en moi et m'avoir toujours soutenu, pour vos sacrifices, vos prières et pour l'encouragement sans limites que vous ne cessez de m'offrir...

A ma très chère mère, merci pour vous être sacrifiée pour que vos enfants grandissent et prospèrent, merci de trimer sans relâche, malgré les péripéties de la vie, au bien être de vos enfants, merci pour vos prières, votre soutien dans les moments difficiles, pour votre courage et patience...

Mes chers parents, aucun mot ne se pourra exprimer mon amour pour vous et mon immense reconnaissance.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mes sentiments les plus forts, mon profond respect et ma plus grande gratitude.

Que Dieu vous bénisse et vous prête bonne santé et longue vie.

A ZOUHIR, MON MARI ET L'AMOUR DE MA VIE,

Pour ta tendresse, tes conseils judicieux, ta présence et tes encouragements, je te dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus profonds.

A MES BEAUX PARENTS

En témoignage de ma grande considération et de ma profonde affection.

A MON CHER FRERE : MOHAMMED

Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et du soutien que tu m'as toujours donné.

Je te remercie énormément pour ton soutien et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A MES CHERES SŒURS :

FTIMOU, KARIMA, HANANE, SAIDA, ZOUBIDA, Et ZINEB :

Votre soutien, votre dévouement et votre amour ont été une grande source de motivation pour moi.

Votre aide m'a toujours été précieuse. Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

Je vous dédie ce modeste travail en guise de remerciement pour vos conseils et encouragements qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même. Puisse Allah, le Très-Haut, vous accorder une vie heureuse et un avenir prospère.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS

Que Dieu les accueille en sa sainte miséricorde.

J'aurais tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes dans mon cœur.

A TOUTE MA FAMILLE.

A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer.

A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

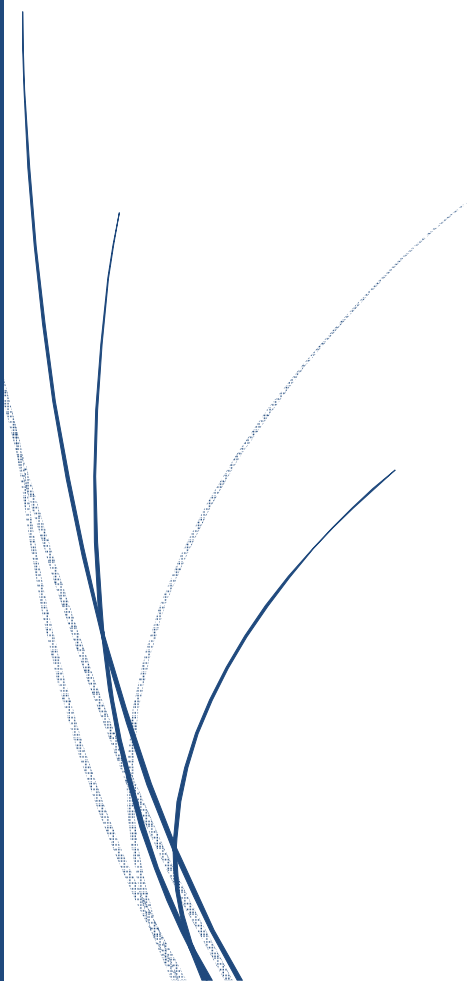
A TOUS MES MAÎTRES.

A MES CHERS AMIS ET SOEURS: BOUCHRA ET MALIKA

Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années de travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on a été épaulés l'un à l'autre

A decorative graphic consisting of a dark blue vertical bar on the left and a medium blue horizontal arrow pointing to the right, which serves as a background for the title.

REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR ZOUHDI MIMOÛN

PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE

C'est pour nous un grand Honneur de voir présider notre jury de thèse.

Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre profonde gratitude, de nos remerciements les plus sincères et de notre respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

MONSIEUR SEKH SOKH YESSINE

PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE

Vous nous avez inspirés le sujet de thèse, vous nous avez guidés tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME EL HAMZA OUI SAKINA
PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Qu'il soit permis, chère maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MADAME TELLAL SAÏDA

PROFESSEUR DE BIOCHIMIE

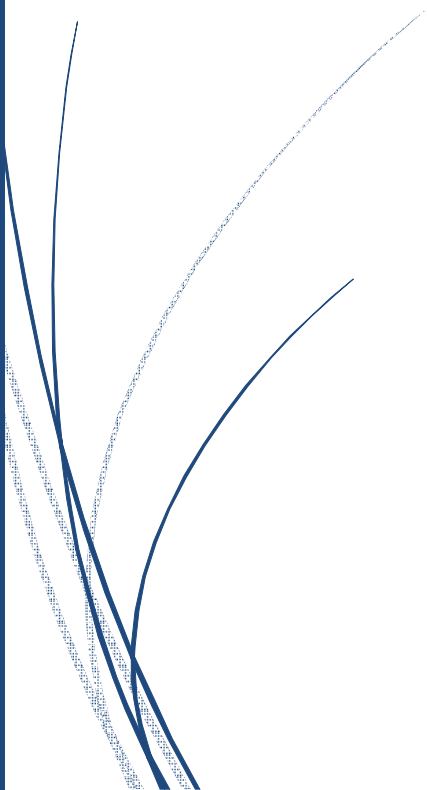
Permettez nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de faire partie de nos juges.

En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent toute admiration et tout respect.

Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.



Liste des abreviations



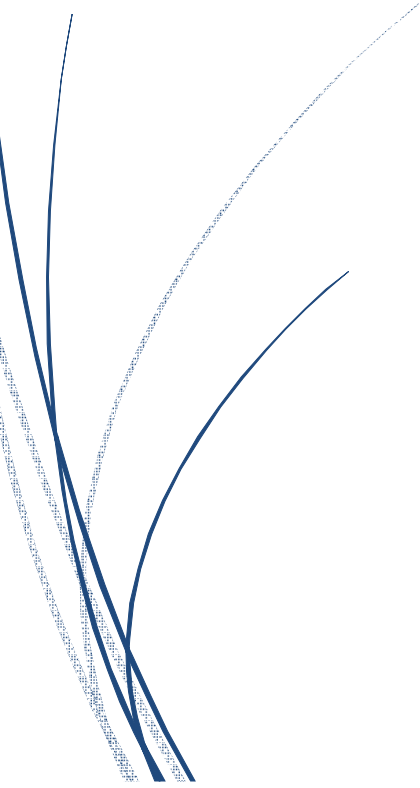
Liste des abréviations

A.F.N.O.R	: Association Française de normalisation
A.F.S.S.A.P.S.	: Agence Française de Sécurité sanitaire des Produits de Santé
BGN	: Bacille à Gram négatif
BGP	: Bacille à Gram positif
BMR	: Bactéries multi-résistantes
C1G	: Céphalosporines de 1ère génération
C2G	: Céphalosporines de 2ème génération
C3G	: Céphalosporines de 3ème génération
CCG	: Chromatographie en phase gazeuse
CCM	: Chromatographie sur couche mince
CGN	: Cocci à Gram positif
CMB	: Concentration minimale bactéricide
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
DIZ	: Diamètre des Zones d'Inhibition
DMAPP	: pyrophosphate de diméthylallyle
EGMP	: éléments génétiques mobiles prétendus
EP	: Pompes de fuite
EPS	: Substance polymère extracellulaires
H.E.C.T	: Huile essentielle chémotypée
HE	: Huile essentielle
HGT	: Transfert de gène horizontal
IM	: Intramusculaire
IV	: Intraveineuse
LPS	: Lipopolysaccharides
M/Z	: masse/charge
MTD	: dose maximale tolérée
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ORL	: Oto-Rhino- Laryngologiques

PBP 2A	: Penicillin-Binding Protein 2A
RMN	: Résonance magnétique nucléaire
SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistantes à la <i>Méticilline</i>
SM	: Spectrométrie de masse
SOS	: Système de survie des bactéries en réponse à des lésions importantes de leur ADN
TTC	: Triphényl Tétrazolium Chloride



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1 : Représentation schématique d'une bactérie	7
Figure 2 : Chronologie de découverte des antibiotiques	13
Figure 3 : Différents modes de fonctionnement des antibiotiques.....	13
Figure 4 : Structure de <i>Bacitracine</i>	14
Figure 5 : Structure chimique de <i>Fosfomycine</i>	15
Figure 6: Structure des Bêta-lactamines	16
Figure 7 : Structure chimique de l' <i>Amoxicilline</i>	17
Figure 8 : Structure de <i>Céfalexine</i>	18
Figure 9 : Structue de <i>Céfuroxime</i>	18
Figure 10 : Structure de <i>Céftazidine</i>	19
Figure 11 : Structure de <i>Vancomycine</i>	21
Figure 12 : Mécanisme d'action des Polymyxines	22
Figure 13 : Structure et mécanisme d'action de la Daptomycine	23
Figure 14 : Mécanisme d'action des Aminosides	24
Figure 15 : Structure chimique de <i>Doxycycline</i>	25
Figure 16 : Mécanisme d'action des Tétracyclines	26
Figure 17 : Structure chimique des macrolides et des kétolides	28
Figure 18 : Structure chimique du <i>Linézolide</i>	29
Figure 19 : Topo-isomérases bactériennes	29
Figure 20 : Régions fonctionnelles des Quinolones	30
Figure 21 : Structure chimique de la <i>Ciprofloxacin</i> e	31
Figure 22 : Mécanismes d'action des Imidazolés et des Nitrofuranes	32

Figure 23 : Structure chimique de <i>Rifampicine</i>	33
Figure 24 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques	36
Figure 25 : Différents précurseurs des Terpènes	45
Figure 26 : Exemples des monoterpènes acycliques et cycliques rencontrés dans les HE	47
Figure 27 : Exemples des sesquiterpènes rencontrés dans les HE	48
Figure 28 : Exemples des composés aromatiques rencontrés dans les HE	49
Figure 29 : Exemples des chémotypes du <i>Thymus vulgaris</i>	51
Figure 30 : Dégradation de l'hydrate de sabinène au cours de l'hydro-distillation	52
Figure 31 : Schéma d'un montage de distillation par entraînement à la vapeur d'eau	57
Figure 32: Alambic traditionnel	58
Figure 33 : Schéma d'un montage d'hydro-distillation	59
Figure 34 : Montage d'extraction par solvant organique volatil	61
Figure 35 : Montage de la percolation	62
Figure 36 : Montage d'extraction par le CO ₂ supercritique	63
Figure 37 : Montage d'extraction assistée par micro-onde	64
Figure 38 : Appareillage pour une chromatographie en phase gazeuse	66
Figure 39: Montage pour une chromatographie liquide à haute performance	68
Figure 40 : Similitude entre le spectre résonance magnétique de l'huile essentielle de cèleri et du limonène	70
Figure 41 : Flacons contenant des huiles essentielles sont en verre teinté	77
Figure 42 : Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne	83
Figure 43 : Exemple d'aromatogramme réalisé avec l'huile essentielle. La flèche bleue indique le diamètre d'inhibition	88
Figure 44 : <i>Trachyspermum ammi</i>	92

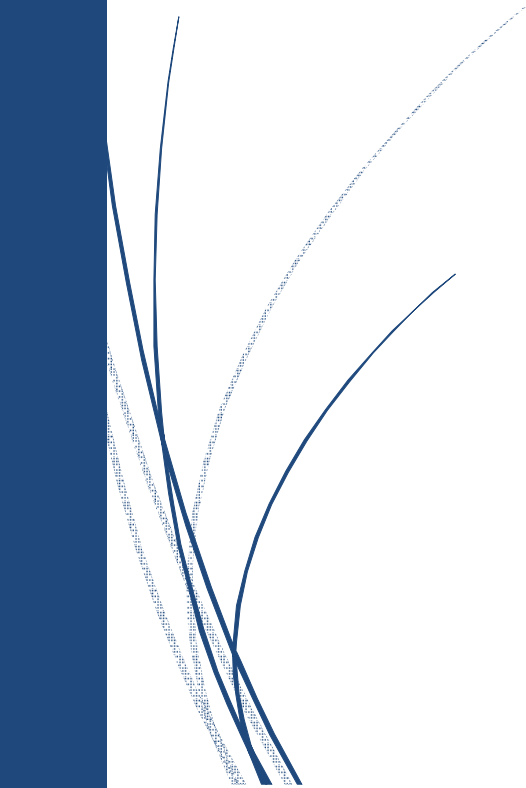
Figure 45 : <i>Melaleuca alternifolia</i>	95
Figure 46 : <i>Cinnamomum verum</i>	98
Figure 47 : <i>Cinnamomum cassia</i>	100
Figure 48 : <i>Eugenia caryophyllus</i>	102
Figure 49: <i>Laurus nobilis</i>	105
Figure 50: structure de composés principaux de l'huile essentielle d' <i>O.compactum</i>	106
Figure 51: <i>Origanum compactum</i>	108
Figure 52: Structure des de certains composants des HE de <i>Cymbopogon martinii</i> [187]. ..	109
Figure 53 : <i>Thymus vulgaris</i>	111
Figure 54 : <i>Monarda fistulosa</i> , hybride	113
Figure 55 : <i>Eucalyptus globulus</i>	116
Figure 56: <i>Aniba rosaedora</i> . La forme de croissance monopodial orthotrope avec axe principal	117
Figure 57 : <i>Origanum majorana</i>	121
Figure 58 : <i>Satureia montana L</i>	122
Figure 59 : <i>Lavendula stoechas</i>	123
Figure 60 : <i>Citrus bergamia</i>	124
Figure 61: <i>Matricaria recutita</i>	126
Figure 62 : <i>Rosmarinus officinalis</i>	128
Figure 63 : Exportations totales des huiles essentielles en poids et en valeur (1999-2003)..	131

Liste des tableaux

Tableau I : Organes de certaines plantes riches en huiles essentielles	42
Tableau II : Caractéristiques physico-chimiques liées à la volatilité de quelques constituants odorants	43
Tableau III : Rendements en huiles essentielles chez certaines plantes	53
Tableau IV : Différents types de chromatographie en phase gazeuse	66
Tableau V : Comparaison des H.E. et des antibiotiques	84
Tableau VI : Constituants chimiques des différentes parties de la cannelle	96
Tableau VII : Composition chimique de l'HE de <i>Cinnamomum cassia</i>	99
Tableau VIII : Principaux constituants de l'HE d' <i>Eugenia caryophyllus</i> et leurs conformités	101
Tableau IX : les différents constituants des HE de laurier noble	104
Tableau X : Principaux constituants de l'HE de <i>Thymus vulgaris</i> CT thymol et leurs conformités	110
Tableau XI: Composition chimique de l'huile essentielle de <i>Pelargonium asperum</i>	119
Tableau XII : Principaux constituants de l'huile essentielle de <i>Matricaria recutita</i> et leurs conformités	125
Tableau XIII : Principaux constituants de l'huile essentielle de <i>Rosmarinus officinalis</i> et leurs conformités	127
Tableau XIV: Huiles essentielles les plus demandées sur le marché mondial	129
Tableau XV : Exportation en poids des Huiles Essentielles (1999-2003).	130
Tableau XVI : Exportations en valeurs des Huiles Essentielles (1999-2003).....	130



Sommaire



Introduction	1
Première partie : Des bactéries aux antibiotiques	5
I. Bactéries	6
1. Définition, morphologie et structure de la bactérie	6
2. Bactéries à Gram négatif	7
2-1 Entérobactéries	7
2-1-1 Genre <i>Escherichia</i>	8
2-1-2 Genre <i>Salmonella</i>	8
2-2 Genre de <i>Pseudomonas</i>	9
2-3 Genre <i>Acinetobacter</i>	10
3. Bactéries à Gram positif	10
3-1 Genre <i>Staphylococcus</i>	10
3-2 Genre <i>Streptococcus</i>	11
II. Antibiotiques	12
1. Définition	12
2. Classification des antibiotiques	12
2-1 Antibiotiques qui ciblent la paroi bactérienne : Peptidoglycane	14
2-1-1 <i>Bacitracine</i>	14
2-1-2 <i>Fosfomycine</i>	14
2-1-3 Bêta-lactamines	15
2-1-3-1 Pénicillines	16
2-1-3-2 Céphalosporines	17

2-1-3-3 Autres Bêta-lactamines	19
2-1-4 Glycopeptides	20
2-2 Antibiotiques qui ciblent la membrane cytoplasmique	21
2-2-1 Polypeptides tensio-actifs	21
2-2-2 Lipopeptides cycliques	22
2-3 Antibiotiques qui ciblent les ribosomes	23
2-3-1 Aminosides	23
2-3-2 Tétracyclines	25
2-3-3 Macrolides et apparentés	26
2-3-4 Linézolide	28
2-4 Antibiotiques qui ciblent la synthèse des acides nucléiques	29
2-4-1 Inhibition de la réplication de l'ADN	29
2-4-1-1 Quinolones	29
2-4-1-2 Imidazolés	31
2-4-1-3 Nitrofuranes	31
2-4-2 Inhibition de la transcription.....	32
III. Résistance aux antibiotiques.....	33
1. Résistance naturelle	34
2. Résistance acquise	34
3. Mécanismes de résistances	34
Deuxième partie: Huiles essentielles	37
I. Historique	38
II. Définitions	40

1. Aromathérapie	40
2. Huile essentielle	41
3. Plantes aromatiques	41
III. Localisation des huiles essentielles dans la plante	42
IV. Propriétés physicochimiques des huiles essentielles	43
V. Composition chimique des huiles essentielles	44
1. Terpènes	44
1-1 Monoterpènes	46
1-2 Sesquiterpènes	47
2. Composés aromatiques	48
VI. Facteurs de variabilité des huiles essentielles	49
1. Existence de chimiotypes	49
2. Influence du cycle végétatif	51
3. Influence des facteurs extrinsèques	51
4. Influence du procédé d'obtention	52
VII. Techniques d'obtention des HE	53
1. Phénomènes se déroulant lors de l'extraction	54
1-1 Hydrodiffusion	54
1-2 Co-distillation	55
1-3 Coalescence et décantation	55
2. Méthodes et équipements d'obtention des huiles essentielles	56
2-1 Distillation	56
2-1-1 Entraînement à la vapeur d'eau	56

2-1-2 Hydro-distillation	58
2-2 Enfleurage	59
2-3 Expression à froid	60
2-4 Extraction par les solvants organiques	60
2-5 Percolation	61
2-6 Extraction par du CO ₂ supercritique	62
2-7 Extraction assistée par micro-onde	63
VIII. Techniques d'analyse des huiles essentielles	64
1. Chromatographie sur couche mince	64
2. Chromatographie en phase gazeuse.....	65
3. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse	67
4. Chromatographie liquide à haute performance	67
5. Spectrométrie de masse	68
6. Résonance Magnétique Nucléaire	69
IX. Qualité des huiles essentielles	71
X. Mode d'action des huiles essentielles	71
XI. Principales voies d'utilisation des huiles essentielles	72
1. Voie orale	72
2. Voie rectale	73
3. Voie vaginale	73
4. Voie cutanée	74
5. Voie aérienne	75
XII. Conservation des huiles essentielles	76

XIII. Réglementation	78
Troisième partie : Pouvoir antibactérien des huiles essentielles	80
Introduction	81
I. Définition	82
II. Mode d'action antibactérien des huiles essentielles	82
III. Facteurs influençant l'activité antimicrobienne des HE	84
1. Activité liée à la composition chimique	84
2. Activité liée aux microorganismes	85
IV. Méthodes de détermination du pouvoir antibactérien des huiles essentielles in vitro	86
1. Techniques de screening des huiles essentielles	87
1-1 Aromatogramme	87
1-2 Technique de diffusion en puits	88
2. Techniques de détermination de la CMI des huiles essentielles	88
2-1 Techniques de diffusion en milieu solide	88
2-2 Techniques de diffusion en milieu liquide	89
2-3 Techniques de diffusion en phase vapeur : Méthode des micro-atmosphères	89
V. Huiles essentielles antibactériennes	90
1. Huiles essentielles antibactériennes à large spectre	90
1-1 Huile essentielle d'Ajowan	90
1-1-1 Botanique de la plante	90
1-1-2 Composition chimique de la drogue	90
1-1-3 Activités antibactériennes et antifongiques	91
1-2 Huile essentielle d'arbre à thé ou tea tree	92

1-2-1 Botanique de la plante	92
1-2-2 Composition chimique de la drogue	93
1-2-3 Activités antibactériennes	94
1-3 Huile essentielle de cannelle vraie	95
1-3-1. Botanique de la plante	95
1-3-2. Composition chimique de la drogue	96
1-3-3. Activités antimicrobiennes	96
1-4 Huile essentielle de cannelle de Chine	98
1-4-1. Botanique de la plante	98
1-4-2. Composition chimique de la drogue	98
1-4-3. Activités antimicrobiennes	99
1-5 Huile essentielle de giroflier	100
1-5-1. Botanique de la plante	100
1-5-2. Composition chimique de la drogue	100
1-6 Huile essentielle de laurier (laurier noble)	102
1-6-1. Botanique de la plante	102
1-6-2. Composition chimique de la drogue	103
1-6-3. Activités antimicrobiennes	104
1-7 Huile essentielle d'origan	105
1-7-1. Botanique de la plante	105
1-7-2. Composition chimique de la drogue	106
1-7-3. Activités antimicrobiennes	107
1-8 Huile essentielle de palma rosa	108

1-8-1. Botanique de la plante	108
1-8-2. Composition chimique de la drogue	108
1-8-3. Activités antimicrobiennes	109
1-9 Huile essentielle de thym	110
1-9-1. Botanique de la plante	110
1-9-2. Composition chimique de la drogue	110
1-9-3. Activités antimicrobiennes	111
1-10 Huile essentielle de Monarde	112
1-10-1. Botanique de la plante	112
1-10-2. Composition chimique de la drogue	112
1-10-3. Activités antimicrobiennes	113
2. Autres huiles essentielles antibactériennes	114
2-1 Huile essentielle d'eucalyptus officinal	114
2-1-1 Botanique de la plante	114
2-1-2 Composition chimique de la drogue	114
2-1-3 Activités antimicrobiennes	115
2-2 Huile essentielle de bois de rose.....	116
2-2-1 Botanique de la plante	116
2-2-2 Composition chimique de la drogue	117
2-2-3 Activités antimicrobiennes	117
2-3 Huile essentielle de géranium rosat	118
2-3-1 Botanique de la plante	118
2-3-2 Composition chimique de la drogue	118

2-3-3 Activités antimicrobiennes	119
2-4 Huile essentielle de marjolaine	120
2-4-1 Botanique de la plante	120
2-4-2 Composition chimique de la drogue	120
2-4-3 Activités antimicrobiennes	120
2-5 Huile essentielle de sarriette	121
2-5-1 Botanique de la plante	121
2-5-2 Composition chimique de la drogue	121
2-5-3 Activités antimicrobiennes	122
2-6 Huile essentielle de lavande stechas	122
2-6-1 Botanique de la plante	122
2-6-2 Composition chimique de la drogue	123
2-6-3 Activités antimicrobiennes	123
2-7 Huile essentielle de bergamote	123
2-7-1 Botanique de la plante	123
2-7-2 Activités antibactériennes	124
2-8 Huile essentielle de matricaire	124
2-8-1 Botanique de la plante	124
2-8-2 Composition chimique	125
2-8-3 Activités antimicrobiennes	125
2-9 Huile essentielle de romarin : <i>Rosmarinus officinalis</i>	126
2-9-1 Botanique de la plante	126
2-9-2 Composition chimique de la drogue	126

2-9-3 Activités antimicrobiennes	127
VI. Marché des huiles essentielles	128
1. Marché mondial des huiles essentielles	128
2. Huiles essentielles au Maroc	129
VII. Toxicités des huiles essentielles	131
1. Toxicité aiguë	132
1-1 Toxicité par voie orale	132
1-2 Toxicité dermique	132
1-2-1 Irritation cutanée	132
1-2-2 Photosensibilisation	132
1-2-3 Risque allergique	133
1-3 Toxicité respiratoire	133
1-4 Néphrotoxicité	134
1-5 Hépatotoxicité	134
1-6 Neurotoxicité	134
1-7 Tératogénicité et risque abortif	134
2. Toxicité chronique	135
VIII. Contre indications et précautions d'emploi	135
IX. Rôle du pharmacien dans la délivrance des HE	137
Conclusion	138

Résumés

Références bibliographiques et webographiques



Introduction

L'homme vit dans un environnement plein de microorganismes qu'on peut trouver dans l'air, dans le sol, dans les eaux douces, dans les eaux marines, sur la peau, et les muqueuses, ainsi qu'au niveau du tube digestif, de l'appareil digestif, et urogénital. Ces microorganismes sont constitués par les bactéries, les virus, les champignons et les parasites. Ils sont soit des hôtes naturels de l'homme et donc saprophytes, soit ils provoquent une infection et donc pathogènes.

Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses. Chaque année plus de vingt millions de patients meurent dans le monde d'une maladie infectieuse. La lutte contre les infections émergentes est fondée sur la surveillance, l'expertise microbiologique de haut niveau et la capacité de réponse du système de santé publique [1,2].

Les infections bactériennes sont l'une des premières causes de consultation médicale, et l'antibiothérapie constitue une pratique courante en médecine curative. Chaque antibiotique est caractérisé par son spectre d'activité qui correspond aux différentes espèces bactériennes susceptibles d'être sensibles à son action. Selon le type d'antibiotiques le spectre d'activité peut être large ou étroit.

Les antibiotiques agissent, au niveau de certaines structures ou dans diverses réactions métaboliques des micro-organismes, à des niveaux précis, dénommés sites d'action ou cibles moléculaires propres à chacun d'eux.

Quatre structures ou processus métaboliques des micro-organismes sont intéressés à différents niveaux :

- Certains antibiotiques inhibent la synthèse de la paroi bactérienne.
- D'autres altèrent la membrane cytoplasmique, provoquant des troubles létaux de perméabilité.
- Beaucoup perturbent la synthèse protéique au niveau du ribosome.
- Certains, enfin, inhibent la synthèse des acides nucléiques.

Il en résulte que tous les antibiotiques ne sont pas indistinctement actifs sur tous les agents pathogènes. C'est ainsi que, pour tout nouvel antibiotique, on doit définir le « spectre d'activité » qui correspond à l'ensemble des micro-organismes sur lesquels il exerce efficacement son action.

Le corollaire du spectre d'activité est la résistance naturelle des bactéries aux antibiotiques qui est un caractère d'espèce, elle touche toutes les souches d'une espèce bactérienne donnée. La connaissance du spectre d'activité devrait suffire pour instaurer un traitement, mais en réalité, la situation est beaucoup plus complexe ; car les bactéries peuvent acquérir une résistance aux antibiotiques par modification de leur capital génétique (mutation, acquisition de plasmides, acquisition de transposons). Aussi, dans de nombreux cas, la seule identification de l'espèce bactérienne ne permet plus de prédire de l'efficacité d'une antibiothérapie. C'est pourquoi la surveillance de la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques est une nécessité que chaque pays doit prendre en compte pour un meilleur contrôle des infections.

Actuellement, les plantes aromatiques sont utilisées comme un traitement alternatif à l'antibiothérapie pour les souches bactériennes résistantes aux antibiotiques.

Ces plantes aromatiques sont caractérisées par la synthèse de molécules odorantes qui constituent ce qu'on appelle les huiles essentielles.

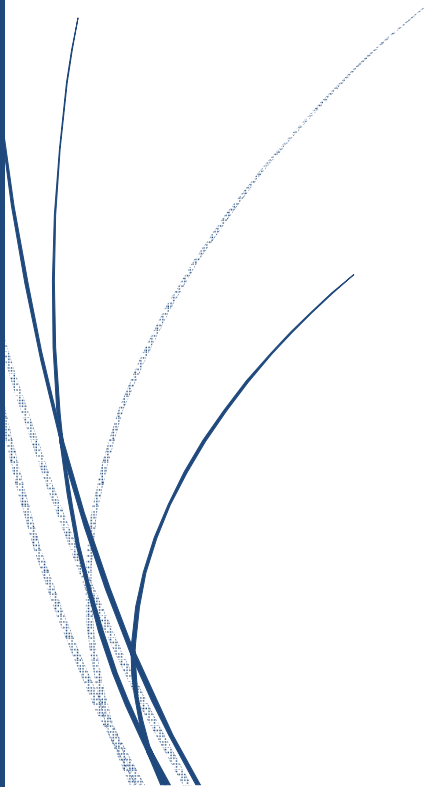
Depuis ce temps, l'utilisation des huiles essentielles s'est développée jusqu'à devenir depuis plus d'une vingtaine d'années, une sérieuse alternative à la médecine des antibiotiques dans les pathologies infectieuses. En effet, de nombreuses bactéries sont devenues résistantes aux antibiotiques à large spectre de l'arsenal pharmaceutique. Il s'avère donc nécessaire de chercher une autre opportunité qui prendra la relève dans les traitements anti-infectieux. La connaissance des plantes et l'étude de leurs propriétés, leurs effets thérapeutiques se révèlent une nécessité primordiale, pour découvrir de nouveaux principes actifs pouvant annoncer une révolution de la médecine. Les huiles essentielles sont, donc, devenues une matière première de valeur très estimable attirant de plus en plus les chercheurs.

La flore marocaine est particulièrement riche en plantes aromatiques grâce à la diversité des climats et des microclimats due à sa situation géographique [3].

L'objectif de ce travail est de donner dans un premier temps les caractéristiques relatives à certaines bactéries pouvant développer une résistance aux antibiotiques avec classification plus détaillée de ces derniers, et dans un second temps décrire le rôle des huiles essentielles comme un traitement alternatif de l'antibiothérapie contre les maladies infectieuses, en décrivant aussi leurs contre indications, et les différentes toxicités que peuvent induire, en citant le rôle du pharmacien dans la délivrance ainsi que le conseil de ces produits naturels au sein de l'officine.



Première partie : Des bactéries aux antibiotiques



I. Bactéries:

1. Définition, morphologie et structure de la bactérie :

✓ Définition :

Les bactéries sont des organismes vivants unicellulaires et procaryotes présents dans tous les milieux.

Les bactéries les plus grosses mesurent plus de 2 μm et, jusqu'au début du XXI^e siècle, les spécialistes considéraient que les plus petites mesuraient 0,2 μm , mais il existe des « ultra micro bactéries », y compris en eau douce [4].

✓ Structure (Figure 1) :

Les bactéries sont des cellules dépourvues de noyaux, elles sont procaryotes :

➤ La paroi bactérienne sert à sa protection, à ses échanges avec l'extérieur et à lui donner sa forme. Elle est constituée de glucides reliés par des peptides, (moins de 50 acides aminés unis par une liaison CO-NH), assurant le passage et le transport des ions (Na^+ , K^+ , Cl^-) et des molécules (sucres, acides aminés...).

Les parois sont soit épaisses, soit fines. La coloration de Gram permet de différencier les bactéries selon l'épaisseur de leur paroi : Gram positif pour les parois épaisses et Gram négatif pour les parois plus fines. Une bactérie sans paroi meurt.

➤ La membrane cytoplasmique, qui entoure le cytoplasme, est constituée de phospholipides, de peptides et d'enzymes. Ces enzymes fournissent l'énergie indispensable au métabolisme de la bactérie (il n'y a pas de mitochondries, dans les bactéries).

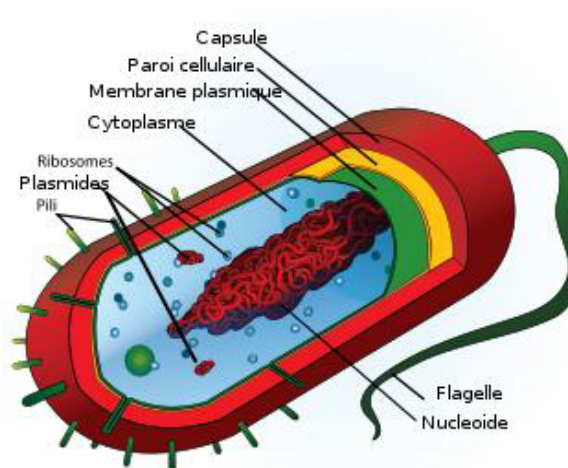


Figure 1 : Représentation schématique d'une bactérie [5].

➤ Les ribosomes dans le cytoplasme synthétisent les protéines grâce à l'ARN messager.

Cette cellule procaryote possède un seul filament d'ADN, contenant l'information génétique, soit un seul chromosome composé d'acide phosphorique et de désoxyribose (sucres) et des bases azotées : adénine (A), guanine (G), thymine (T) et cytosine (C) :

➤ En plus de ce chromosome unique, il existe les plasmides, constitués d'ADN qui participent entre autres à résister contre certains antibiotiques.

➤ Ces plasmides peuvent se transmettre à d'autres bactéries [5].

2. Bactéries à Gram négatif

La plupart des bactéries ont un pouvoir pathogène naturel et sont résistantes naturellement à certains antibiotiques.

2-1 Entérobactéries :

Ce sont des hôtes du tube digestif de l'homme et des animaux, mais aussi de nombreuses souches de cette famille ont été isolées de l'environnement aquatique ou terrestre. Les bactéries de cette famille cultivent facilement sur milieux ordinaires et utilisent une très large variété de composés organiques simples comme source d'énergie: sucres, acides aminés, acides organiques.

Les entérobactéries sont toutes des bacilles aérobies (anaérobies facultatifs), asporogènes, qui vivent dans l'intestin, par commodité.

Les entérobactéries représentent la deuxième cause d'infections graves après les CGP. Elles sont responsables de diverses infections gastro-intestinales, abdominales, urinaires, des plaies, et autres.

Elles sont classées en fonction de leur phénotype naturel de résistance. Elles peuvent aussi devenir multi-résistantes, essentiellement par les trois mécanismes que sont la production d'une bêta-lactamase à spectre élargi, une hyperproduction de leur céphalosporinase chromosomique, ou une production de carbapénémase [6,7].

2-1-1 Genre *Escherichia* [6,8]

Ce genre comprend 5 espèces, mais *E.coli* est la plus importante. Elle est une BGN, non capsulé, non sporulé, et parfois mobile.

Cette espèce fait partie de la flore aérobie du tube digestif, mais peut être responsable d'infections urinaires, des plaies, des poumons, des méninges, et de septicémies. Certaines souches sont des causes importantes de la diarrhée du voyageur et du syndrome hémolytique et urémique.

Le phénotype sauvage est sensible aux bêta-lactamines, aminosides, et aux fluoroquinolones, avec une résistance acquise fréquente.

2-1-2 Genre *Salmonella* [6,8]

Les salmonelles sont des Bacilles à Gram négatif aérobies qui contaminent les hommes, les animaux, et les oiseaux.

La classification est difficile dans la mesure où les quelques 2000 sérotypes reposant sur les antigènes O, H, et K sont très utiles sur le plan épidémiologique pour suivre les épidémies.

Les salmonelles peuvent être divisées en deux groupes :

➤ Les sérotypes *S. typhi* et *paratyphi* : ils sont des bactéries strictement humaines, responsables de la fièvre typhoïde et paratyphoïde, et sont à l'origine d'une infection grave avec une septicémie et symptômes intestinaux (fièvre entérique)

➤ Tous les autres stéréotypes : ils sont pathogènes essentiellement pour les animaux, largement répandus dans la nourriture animale, les œufs, et la nourriture à base d'animaux ; ils sont responsables de gastro-entérites limitées (intoxication par les salmonelles).

Les caractères structurels importants sont similaires à ceux d'*E.coli* à l'exception de l'antigène K de *S.typhi* qui est appelé Vi (pour virulence, bien que les autres facteurs soient importants).

Le phénotype sauvage est sensible aux bêta-lactamines, aminosides, et aux fluoroquinolones, avec une résistance acquise fréquente.

2-2 Genre de *Pseudomonas* [6,8]

Ce genre appartient à la famille des *Pseudomonadaceae*. Les bactéries de cette famille sont des BGN en bâtonnets, mobiles par cils polaires, aérobies strictes. Les *Pseudomonas* cultivent facilement sur milieux usuels, en aérobiose, ne fermentent jamais le lactose, avec un métabolisme oxydatif.

La production d'un pigment est assez commune dans le genre. Deux sont particulièrement fréquents et utiles pour la reconnaissance des espèces: la pyocyanine, pigment phénazinique, soluble dans l'eau et le chloroforme, spécifique de l'espèce *P.aeruginosa* d'où l'appellation « les pyocyaniques » ; et la pyoverdine, ou pigment vert fluorescent, soluble uniquement dans l'eau et élaborée en particulier par *P.aeruginosa* et *P.fluorescens*.

Ces bactéries sont capables d'utiliser une variété très large de substrats comme source de carbone et d'énergie. Ceux-ci comprennent les glucides, lipides, acides aminés, acides organiques, et aussi un grand nombre de corps aromatiques benzéniques, phénoliques, terpénique, des stéroïdes, etc.

Elles sont des bactéries ubiquitaires répandues particulièrement en milieu humide (bactéries aquaphiles).

Elles font partie de la flore transitoire chez les sujets à risque (colonisation digestive, cutanée, ORL, ...)

Dans le genre *Pseudomonas* quelques espèces se signalent à l'attention, du fait de leur pouvoir pathogène opportuniste. *P.aeruginosa*, l'espèce type, est un germe ubiquiste communément rencontré dans le sol et plus encore dans les eaux, Fréquemment isolé sur la peau et les muqueuses de l'homme ou de l'animal, responsable d'infections communautaires, mais surtout nosocomiales. Il est aussi particulièrement résistant aux antibiotiques «Le phénotype sauvage» : bêta-lactamines hors carbapénèmes, les fluoroquinolones et les aminosides.

2-3 Genre *Acinetobacter* [6,8,9]

Les *Acinetobacter* appartiennent à la famille des *Neisseriaceae*, Ce sont tous des petits bacilles ou cocco-bacilles à Gram négatif aérobies, de forme allongée ; ils sont donc pléomorphes, allant du cocco-bacille au filament. Il n'ya ni spores, ni flagelles. Ils sont oxydase négative à la différence des autres bactéries, les *Acinobacter sp.* font partie de la flore commensale des voies respiratoires et sont identifiés par leurs caractéristiques physiques et biochimiques.

Ils provoquent parfois des pneumopathies nosocomiales, surtout chez les patients ventilés, et rarement communautaires. Les *Acinobacter sp.* sont en général résistants aux antibiotiques, bien qu'ils répondent en général aux sulfamides. la gentamycine et la *ticarcilline* sont souvent utilisées pour le traitement. *A. baumannii* est l'agent le plus pathogène, il est exclusivement hospitalier.

La résistance de cette espèce bactérienne n'a pas de définition consensuelle. Elle inclut néanmoins une résistance aux carbapénèmes type *Imipénème* ou *Méropénème*.

Le principal mécanisme de résistance aux carbapénèmes est la sécrétion de carbapénémases de type oxacillinases qui peuvent être quasi-spécifiques d'*A.baumannii*.

3. Bactéries à Gram positif :

3-1 Genre *Staphylococcus* :

Les staphylocoques sont des pathogènes humains anciens, fréquents, polyvalents et importants : certaines ostéomyélites des momies égyptiennes sont presque certainement

d'origine staphylococcique. Ces germes disposés en grappes de raisin à l'examen microscopique, ont été décrits par Robert Koch en 1878 et cultivés par Louis Pasteur en 1880, qui disait alors, avec justesse, que (l'ostéomyélite est le furoncle de la moelle épinière) [8].

Il s'agit d'une bactérie ubiquitaire résistante en milieu extérieur (capable de contaminer les surfaces), commensale de la flore nasale, digestive, et cutanée.

L'espèce *S.aureus* est le plus pathogène, elle est un CGP, immobile, responsable d'infections communautaires et nosocomiales, surtout chez les immunodéprimés.

Le phénotype sauvage est sensible aux bêta-lactamines, aux aminosides, et aux glycopeptides, et comme les autres bactéries, *S.aureus* peut développer une résistance acquise par différents mécanismes [6].

3-2 Genre *Streptococcus* [6,8]

Les Streptocoques sont des cellules ovoïdes, sphériques ou quelquefois allongées en fuseaux, se divisent sur un seul plan pour former des paires ou des chaînettes. Ce sont des anaérobies aérotolérants c'est-à-dire incapables d'utiliser l'oxygène mais se multiplient en sa présence, se cultivent bien dans une atmosphère contenant du CO₂.

Les streptocoques possèdent certaines caractéristiques contribuant à leur capacité à provoquer une maladie :

- Ils peuvent comme commensaux de la peau et des muqueuses, principalement dans le nasopharynx, le tube digestif et le vagin ;

- *S. pyogenes* et *S.pneumoniae* sont des pathogènes agressifs possédant de multiples facteurs de virulence, qui leur confèrent la capacité d'adhérer, envahir, et provoquer des dégâts aux niveaux des tissus;

- Les autres souches sont des agents pathogènes opportunistes ou conditionnels : il s'agit d'une flore commensale qui peut devenir pathogène dans des sites anormaux, ou chez des hôtes anormaux;

- La contamination est suivie d'une prolifération locale, de la dissémination aux organes à distance, et de la transmission à d'autres individus.

Le phénotype sauvage est sensible aux bêta-lactamines, et aux macrolides, mais il peut développer une résistance acquise aux macrolides.

II. Antibiotiques :

1. Définition [10-12]

Il s'agit de : « Toute substance chimique produite par des micro-organismes (champignon ou bactérie) capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres organismes. » (Définition, 1943). Ils connaissent un développement depuis quelques années en même temps que se multiplient les mécanismes de résistance des bactéries. Les antibiotiques peuvent être naturels ou produits par synthèse, avec :

➤ Effet bactériostatique : s'opposant à la multiplication et inhibant la croissance bactérienne ; mais le nombre de bactéries ne diminue pas plus vite que leur mort naturelle.

➤ Effet bactéricide : détruisant totalement toutes les bactéries (ou certains germes pathogènes) d'une ou plusieurs espèces, selon l'étendue de son spectre (nombre de types différents de bactéries atteintes). Les bactéries restantes sont détruites par le système immunitaire de l'organisme.

L'antibiothérapie est un domaine évolutif ; l'utilisation rationnelle des antibiotiques doit reposer sur la connaissance des produits utilisés, l'analyse de l'infection à traiter, et la prise en compte du terrain sur laquelle elle survient.

Au XXème siècle, durant la seconde guerre mondiale, est apparu le premier antibiotique: la pénicilline G, découverte par Sir Alexander Fleming. Celle-ci a marqué le début d'une série d'antibiotiques permettant la lutte contre les bactéries. En plus le premier antibiotique connu est la sulfanilamide (sulfamide) a été isolé en 1935.

2. Classification des antibiotiques [12] :

La classification par famille regroupe les antibiotiques apparentés par leur structure chimique, leur mode d'action, leur spectre antibactérien, leur pharmacocinétique, et leurs effets secondaires.

De 1940 à 2003, on a assisté à la découverte et à la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques dont la chronologie est présentée par la (Figure 2) [13].

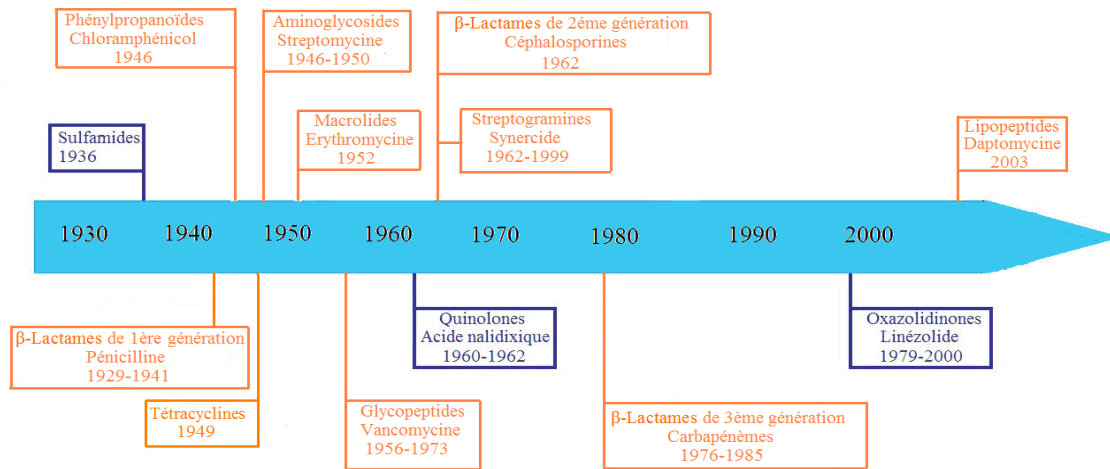


Figure 2 : Chronologie de découverte des antibiotiques [13].

Quatre grands modes d'action des antibiotiques sont distingués :

- Action sur la biosynthèse du peptidoglycane,
- Action sur la membrane cytoplasmique,
- Action sur la synthèse nucléique,
- Action sur la synthèse protéique. (Figure 3)

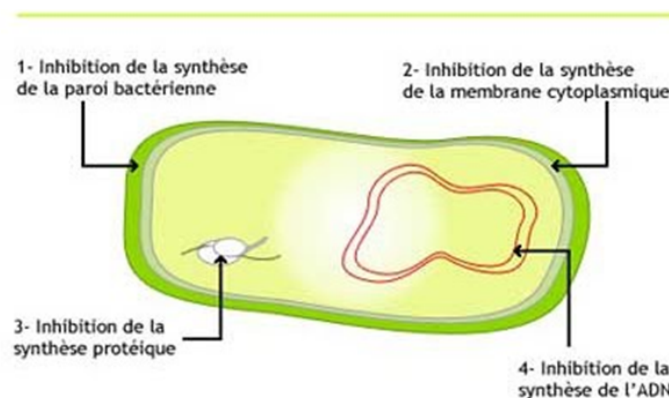


Figure 3 : Différents modes de fonctionnement des antibiotiques [14].

2-1 Antibiotiques qui ciblent la paroi bactérienne : Peptidoglycane :

Les antibiotiques interférant avec la biosynthèse du peptidoglycane n'auront aucune action sur les bactéries naturellement dépourvues de paroi (exemple des *Mycoplasmes*). Sont concernés *Bacitracine*, *Fosfomycine*, Bêta-lactamines, et Glycopeptides.

2-1-1 Bacitracine [15]

Bacitracine est un mélange de polypeptides produits par *Bacillus subtilis*. *Bacitracine* est active uniquement sur les BGP, puisque la membrane externe des BGN est imperméable à cette molécule. Elle empêche le recyclage du bactoprénol1 par fixation sur le lipide transporteur.

Du fait de sa toxicité lors d'une prise orale, la bacitracine n'est utilisée qu'en application locale ou en laboratoire de bactériologie pour identifier un *Streptocoque du groupe A* (germe particulièrement sensible à *Bacitracine*).

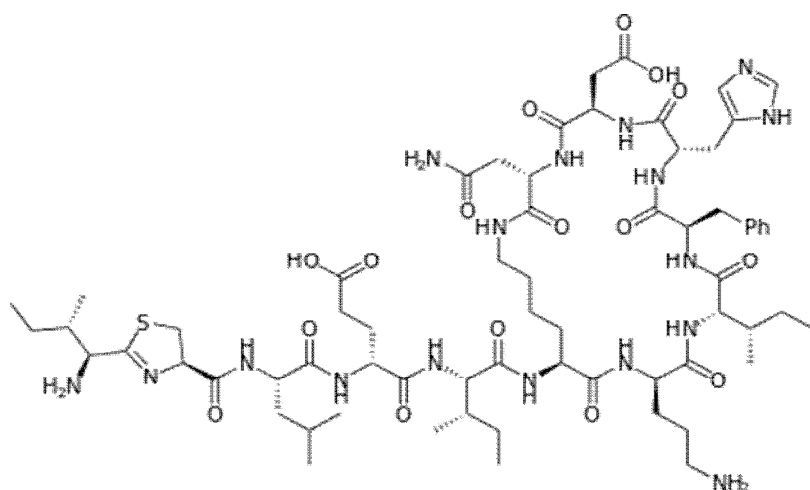


Figure 4 : Structure de *Bacitracine* [15].

2-1-2 Fosfomycine [16]

Fosfomycine est un dérivé de l'acide phosphonique. Elle intervient au tout premier stade de la constitution de la paroi, lors de l'introduction du reste phospho-énol pyruvate sur l'UDP N-acétylglucosamine par action sur l'enzyme : uridine diphosphate N-acétyl glucosamine phosphoénol pyruvate ligase (pyruvyl-transférase).

Le sel disodique est utilisé par voie IV dans les infections sévères, en association avec un autre antibiotique (bêtalactamine, aminoside, colistine, glycopeptide). Le sel *fosfomycine-trométamol* est utilisé en *per os*, uniquement en traitement monodose, de la cystite aiguë non compliquée de la femme âgée de moins de 65 ans.

Parmi ses effets indésirables, on trouve des troubles gastro-intestinaux, tels que nausées et diarrhées, qui peuvent être disparaître d'eux-mêmes et ne nécessitent aucun traitement particulier. Il existe une possibilité d'hypokaliémie, ce qui rend nécessaire la surveillance de la kaliémie, notamment dans les traitements prolongés à doses élevées.

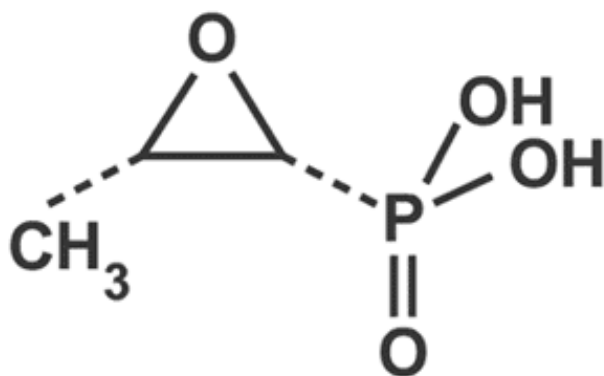


Figure 5 : Structure chimique de *Fosfomycine* [16].

2-1-3Bêta-lactamines [17]

Les Bêtalactamines constituent une famille d'antibiotiques très homogène aux plans structuraux, pharmacologique et thérapeutique. Elles se caractérisent toutes par un élément structural commun, le noyau bêtalactame, d'où leur nom.

Ce sont aujourd'hui des antibiotiques incontournables et souvent prescrits. Le risque principal de leur utilisation est la survenue possible d'allergie.

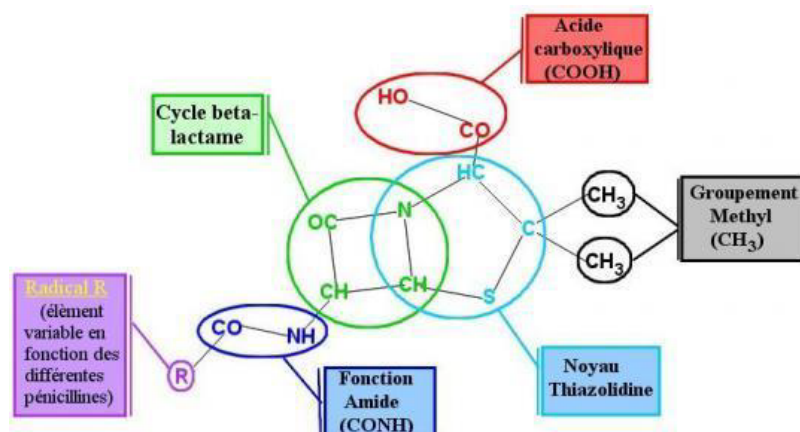


Figure 6: Structure des Bêta-lactamines [18].

La famille des Bêta-lactamines regroupe :

- Pénicillines (noyau bêtalactame couplé à un hétérocycle thiazolidine);
- Céphalosporines (noyau bêtalactame couplé à un hétérocycle dihydro thiazine);
- Autres Bêta-lactamines (les monobactames : noyau bêtalactame seul,...).

Le noyau bêtalactame est instable en milieu acide ; cette instabilité est plus ou moins marquée selon les antibiotiques, interdit pour certains l'utilisation par voie orale.

Par ailleurs, ce noyau est sensible aux enzymes bactériennes appelées bêtalactamases qui sont produites par certaines bactéries résistantes, d'où l'intérêt en thérapeutique d'utiliser des inhibiteurs de bêtalactamases (*acide clavulanique*, *sulbactam*, *tazobactam*) pour améliorer l'activité de certaines bêta-lactamines sensibles aux bêta-lactamases.

2-1-3-1 Pénicillines :

Nombreuses, les Pénicillines peuvent être classées en quatre groupes principaux :

- Pénicillines naturelles sensibles aux pénicillinases, les plus anciennes, représentées par la *benzylpénicilline* (Pénicilline G) et *phénoxy méthylpénicilline* orale (Pénicilline V);

- Pénicillines du groupe M résistantes aux pénicillinases (*oxacilline* et *cloxacilline*); cette résistance est due à leur structure chimique se caractérisant par un encombrement stérique autour du noyau bêtalactame;
- Pénicillines du groupe A à spectre élargi (aminopénicillines) : leur spectre antibactérien est élargi vers les BGN. Administrables par voie orale, elles comprennent l'*ampicilline* (éventuellement associée au *sulbactam*) et ses analogues (*amoxicilline* éventuellement associée à l'*acide clavulanique*);

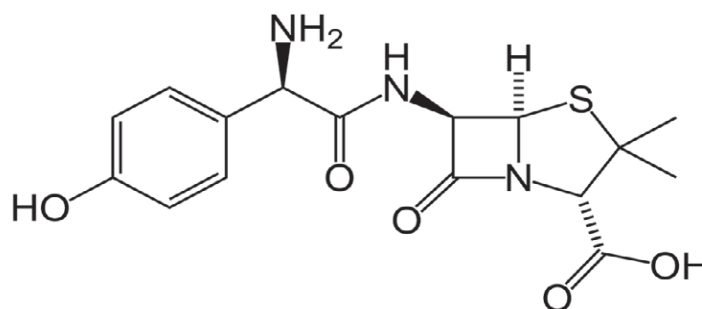


Figure 7 : Structure chimique de l'*Amoxicilline* [17].

- Pénicillines antipyocyaniques, c'est-à-dire les Uréidopénicillines (*Pipéracilline* éventuellement associée au *Tazobactam*) et les Carboxypénicillines (*Ticarcilline* éventuellement associée à l'*Acide clavulanique* et *Témocilline*).

2-1-3-2 Céphalosporines

Les Céphalosporines sont classées en trois générations:

- Céphalosporines de première génération (C1G) : Ils sont mises sur le marché depuis 1965 comprennent cinq représentants ; quatre s'administrent par voie orale (*Céfactor*, *Céfalexine*, *Céfradine*) et une est injectable, la *Céfazoline*.

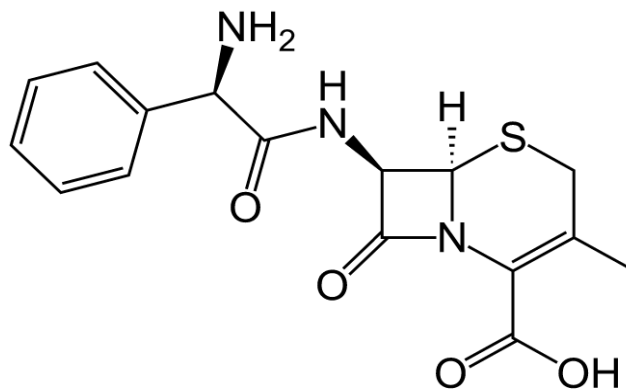


Figure 8 : Structure de *Céfalexine* [17].

- Céphalosporines de deuxième génération (C2G) : Ils se caractérisent par une résistance à l'hydrolyse par les Bêta-lactamases : *Céfuroxime*, *Céfamandole*, *Céfoxitine*.

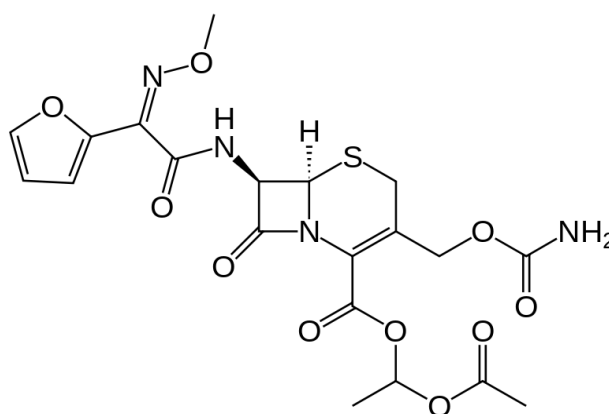


Figure 9 : Structue de *Céfuroxime* [17].

- Céphalosporines de troisième génération (C3G) : Ils sont apparues dans les années 1980, sont nettement plus puissantes et leurs propriétés pharmacocinétiques sont plus favorables que celles des C1G et C2G. La plupart sont réservées à la voie parentérale, mais certaines peuvent être administrées par voie orale.

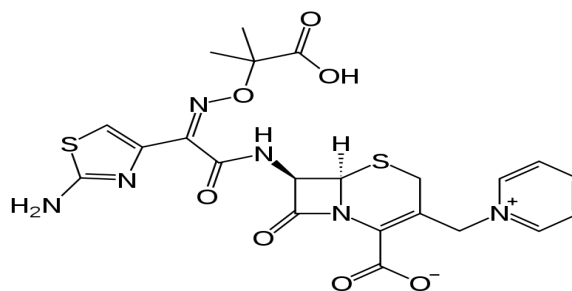


Figure 10 : Structure de *Céftazidine* [17].

2-1-3-3 Autres Bêta-lactamines :

Quelques autres antibiotiques appartenant à la classe des bêtalactamines ont fait leur apparition. Il s'agit principalement de :

➤ Carbapénèmes :

Les carbapénèmes sont représentés aujourd'hui par l'*imipénem*, le *méropénem* et l'*ertapénem*, inscrits en liste I et soumis à prescription hospitalière. Ils possèdent une stabilité élevée contre l'hydrolyse par les bêtalactamases. Ils sont généralement réservés à des infections sévères (*imipénem/cilastatine*, *méropénem*, *ertapénem*)

➤ Monobactams :

Les monobactams sont des bêtalactamines monocycliques. L'*aztréonam* est soumis à prescription hospitalière et administré par voie IM ou IV. Se présente sous la forme de poudre pour usage parentéral à 1 g du fait de sa résorption intestinale pratiquement nulle (< 1 %).

Cet antibiotique est indiqué dans diverses infections de l'adulte : génito-urinaires, broncho-pulmonaires, septicémiques, cutanées, intra-abdominales et gynéco-obstétricales.

➤ Oxapénames :

Actuellement, la seule molécule de la classe des oxapénames commercialisée est l'*acide clavulanique* qui n'est pas un antibiotique, mais qui est utilisé comme inhibiteur de bêtalactamase. L'*acide clavulanique* est utilisé toujours en association :

* *Amoxicilline* + *Acide clavulanique*

* *Ticarcilline* + *Acide clavulanique*

2-1-4 Glycopeptides [16] :

Les antibiotiques glycopeptidiques constituent une famille dont l'importance en thérapeutique s'est accrue ces dernières années compte tenu de l'augmentation des infections à bactéries résistantes, en particulier des staphylocoques.

Deux représentants des antibiotiques glycopeptidiques sont actuellement commercialisés : *vancomycine*, et *teicoplanine*, soumis toutes les deux à prescription hospitalière et disponibles en rétrocession. Non résorbés par voie orale, les antibiotiques glycopeptidiques sont administrés par voie injectable.

Vancomycine est un glycopeptide tricyclique qui altère la synthèse de la paroi bactérienne et modifie la perméabilité de la membrane cytoplasmique ; elle inhibe également la synthèse de l'ARN.

Les glycopeptides sont indiqués dans des infections sévères :

- Traitement hospitalier des infections documentées à CGP en cas de résistance ou d'allergie aux bêtalactamines ;

- Traitement de première intention des états infectieux sévères pour couvrir les CGP. Il convient de revenir à une molécule de spectre plus étroit lorsque le résultat de l'antibiogramme le permet.

Ils sont indiqués en particulier dans les infections pulmonaires, les infections ostéo-articulaires, les septicémies et les endocardites.

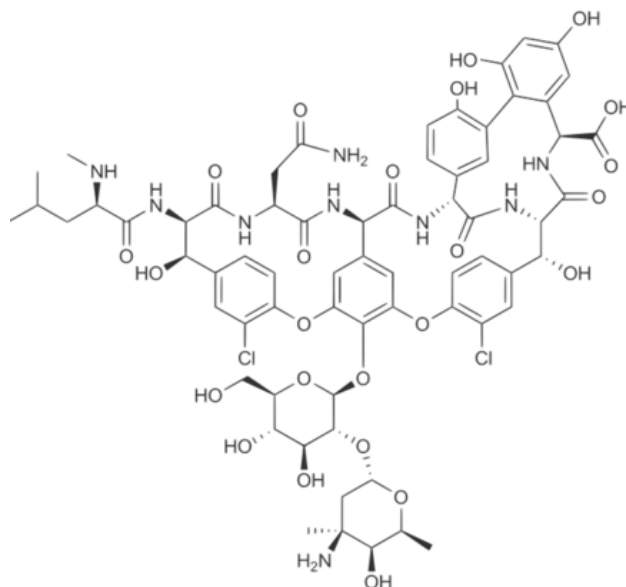


Figure 11 : Structure de *Vancomycine* [13].

2-2 Antibiotiques qui ciblent la membrane cytoplasmique :

Certains antibiotiques ont pour cible la membrane plasmique bactérienne avec une action bactéricide. Ces antibiotiques de type polypeptidique présentent une toxicité lors de leur administration. Ce sont des molécules naturelles produites par des bactéries du genre *Bacillus* [13].

2-2-1 Polypeptides tensio-actifs [16, 19]

Il s'agit des polymyxines qui sont des antibiotiques peptidiques cycliques, bactéricides à spectre étroit, actifs uniquement sur les BGN. La fixation de ces molécules au niveau des composés lipidiques des membranes (membrane externe, puis membrane cytoplasmique) désorganise la structure de ces dernières, aboutissant à la mort bactérienne. Parmi les nombreuses polymyxines, seules *Polymyxine B* et *Polymyxine E (colistine)* sont utilisées :

- ***Polymyxine B*** : sous forme de sulfate est utilisée en usage local (solution auriculaire, compresses imprégnées, ovules...), ou en association avec d'autres molécules.

- **Polymyxine E (colistine)** : La forme IV de colistine est non métabolisée dans l'organisme, elle est excrétée exclusivement par voie rénale sous forme active. Ce qui implique son utilisation en aérosol pour nébulisation dans les infections pulmonaires à germes sensibles, notamment dans la mucoviscidose.

Elle est indiquée principalement dans les infections rénales, uro-génitales à germes sensibles lorsque les traitements usuels sont exclus.

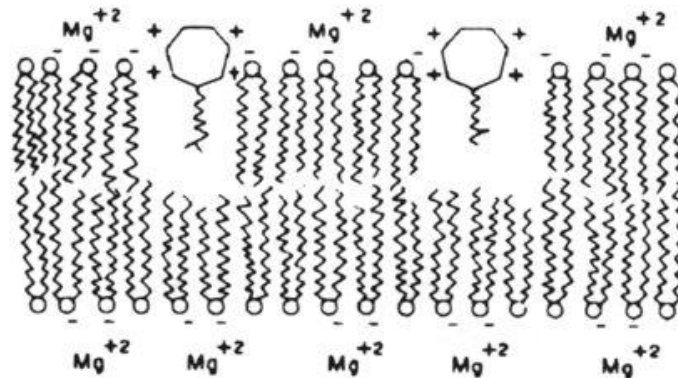


Figure 12 : Mécanisme d'action des Polymyxines [18].

2-2-2 Lipopeptides cycliques [20]

Dans cette famille, seule *Daptomycine* est représentée, utilisée en thérapeutique, elle est produite par *Streptomyces roseosporus*. C'est un antibiotique bactéricide concentration-dépendant actif sur *S. aureus*. Composé d'une « tête » polypeptidique cyclique et d'une « queue » lipopeptidique, il agit par insertion de cette dernière dans la membrane cytoplasmique du staphylocoque via une liaison calcium-dépendante, puis par polymérisation de plusieurs « têtes » ensemble, entraînant ainsi une dépolarisation membranaire et la mort de la cellule bactérienne par fuite du K^+ intracellulaire. Ce mode d'action entraîne une bactéricidie vis-à-vis des SASM et des SARM, y compris en phase stationnaire. Contrairement aux glycopeptides, cette bactéricidie est rapide : moins d'une heure vis-à-vis de *S. aureus*. (Figure 13).

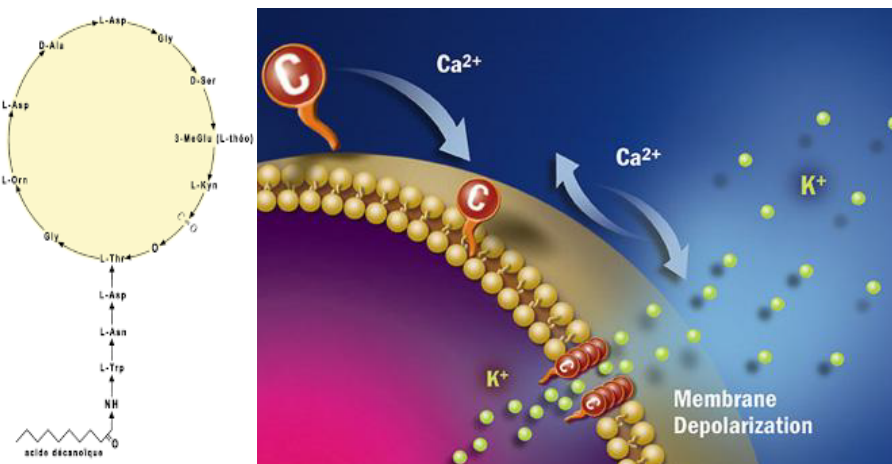


Figure 13 : Structure et mécanisme d'action de la Daptomycine [18].

2-3 Antibiotiques qui ciblent les ribosomes :

Les ribosomes sont des organites présents dans les cellules eucaryotes et procaryotes (cellule bactérienne). Leur structure se compose de protéines et d'ARN. Ils synthétisent les protéines en décodant l'information contenue dans l'ARN messenger. Ces organites comportent une petite sous-unité (qui se charge de lire l'information portée par l'ARN messenger) et d'une grande sous-unité qui se charge d'intégrer les acides aminés.

La plupart des antibiotiques qui ont pour cible les ribosomes interfèrent avec la synthèse protéique en induisant des erreurs de synthèse ou en inhibant cette synthèse en agissant préférentiellement soit sur la sous-unité 30S, soit sur la sous-unité 50S. La cellule bactérienne est ainsi dans une incapacité de synthétiser des protéines qui lui sont vitales [13].

2-3-1 Aminosides [21] :

Les Aminosides sont une catégorie d'antibiotiques bactéricides réservés à des infections généralement sévères. Ils sont des antibiotiques précieux en raison de leur spectre d'action et de leur efficacité. Néanmoins, leur coefficient thérapeutique n'est pas excellent et oblige à un strict respect des indications ainsi qu'à une surveillance attentive, car ils présentent des effets indésirables de nature ototoxique et néphrotoxique ce qui explique que les prescripteurs leur

préfèrent des antibiotiques plus maniables. De plus, leur utilisation est freinée par leur absence d'activité par voie orale.

Ce sont des hétérosides naturels ou héli-synthétiques. Pas ou très peu absorbés par voie digestive, ils sont administrés par voie parentérale, sauf dans le traitement local d'infections intestinales.

Les Aminosides actuellement disponibles sont : *Amikacine*, *Gentamicine*, et *Streptomycine* considérée comme le chef de file des aminosides, *Tobramycine*, et *Néomycine*.

Le mode d'action de *Streptomycine* a bien été étudié. Elle se fixe sur une région de la sous-unité 30S du ribosome et, en provoquant des erreurs de reconnaissance codons – anticodons, entraîne l'incorporation d'acides aminés erronés dans la chaîne peptidique en formation.

Les autres Aminosides ont des actions similaires à *Streptomycine*. Cependant, ils se fixent à la fois sur la sous-unité 30S et 50S du ribosome mais agissent aussi sur d'autres stades de la traduction.

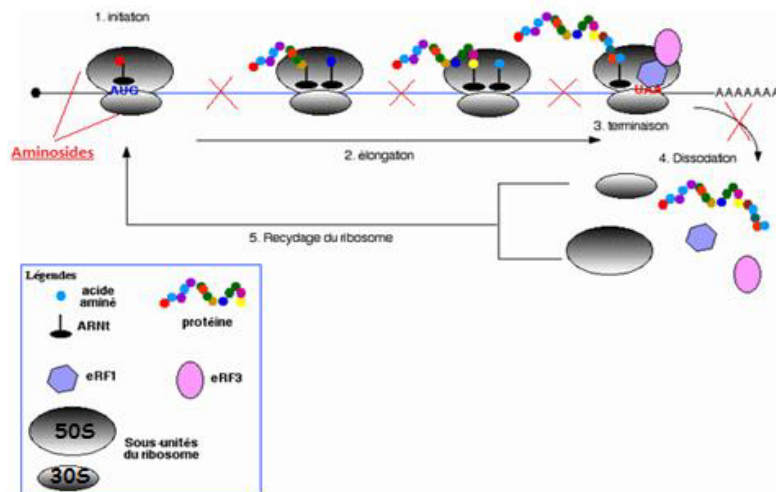


Figure 14 : Mécanisme d'action des Aminosides [18].

2-3-2 Tétracyclines [22]

Les Tétracyclines ou les cyclines constituent une petite famille d'antibiotiques dont les indications sont aujourd'hui bien spécifiques, avec quelques recommandations d'utilisation. Ils sont actuellement au nombre de huit, avec une activité et une diffusion plus importantes pour les plus récentes d'entre elles :

- Cyclines de première génération comprennent *Tétracycline* et *Chlortétracycline*,....
- Cyclines de deuxième génération rassemblent *Doxycycline*, un antibiotique réservé à l'usage hospitalier.

Les antibiotiques de la famille des tétracyclines ont en commun une activité bactériostatique ainsi qu'une bonne diffusion tissulaire et intracellulaire. Ils constituent un groupe homogène malgré des différences d'ordre pharmacocinétique.

Les cyclines possèdent toutes un noyau à quatre cycles de type "naphtacène-carboxamide", sur lequel divers radicaux viennent se substituer sur les carbones du système cyclique, dont de nombreux groupements hydroxy.

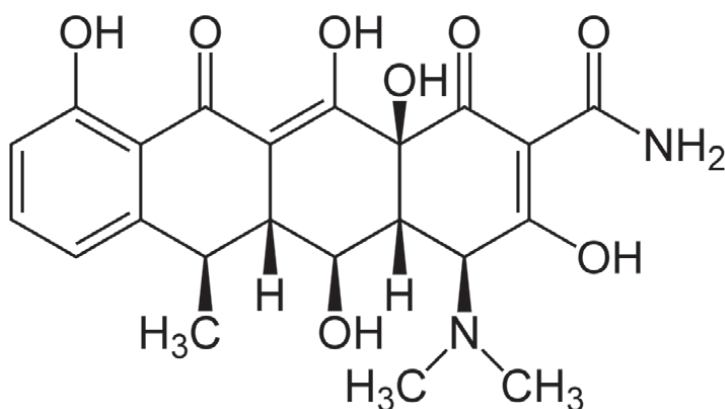


Figure 15 : Structure chimique de *Doxycycline* [22].

Elles sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre. Elles agissent particulièrement sur les bactéries intracellulaires et les mycoplasmes. Leur transfert intracytoplasmique se fait par une diffusion passive mais aussi par des systèmes de transport actif permettant l'accumulation dans les bactéries.

Les Tétracyclines se fixent sur la sous unité 30S des ribosomes. Cette fixation inhibe l'attachement aminoacyl-ARNt au site A du ribosome et bloque l'étape de reconnaissance de la phase d'élongation de la chaîne peptidique (Figure 16).

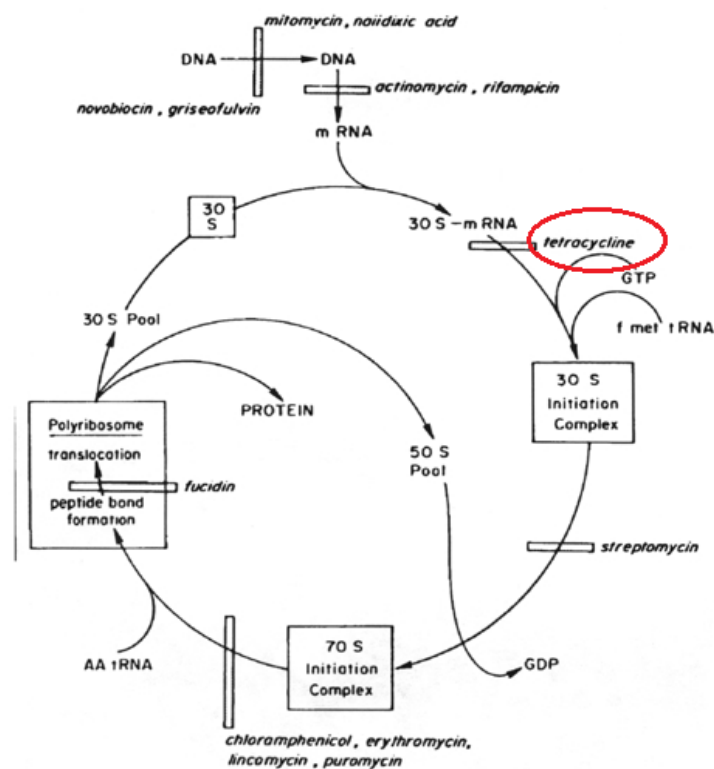


Figure 16 : Mécanisme d'action des Tétracyclines [18].

2-3-3 Macrolides et apparentés [22]

La classe des Macrolides regroupe les Macrolides vrais, les Lincosamides et les Synergistines. Tous ces antibiotiques ont en commun leur spectre d'activités antibactériennes étroites, leur mécanisme d'action, leur activité bactériostatique et une assez bonne tolérance.

Erythromycine est considérée comme le chef de file des Macrolides. Ses dérivés ont permis d'obtenir une plus grande stabilité en milieu acide, des demi-vies plus longues et un élargissement du spectre antibactérien. Il s'agit d'*Azithromycine*, *Josamycine*, *Midécamycine*, de *Roxithromycine*, *Spiramycine*. Il existe par ailleurs, un dérivé proche appelé kétolide : *Télithromycine*.

Les Macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques. Ce sont des inhibiteurs des synthèses protéiques ARNdépendantes. Ils se fixent au niveau de la sous-unité 50S des ribosomes, bloquant la synthèse protéique. Du point de vue structural, ces antibiotiques se caractérisent par un anneau macrocyclique lactonique oxygéné, auquel sont liés deux sucres par des liaisons glycosidiques.

Les Macrolides représentent une classe d'antibiotiques homogène dans ses indications. Ils constituent également une alternative pour les germes sensibles en cas d'allergie aux Bêta-lactamines. Outre les troubles gastro-intestinaux retrouvés pour la majorité des molécules, les effets indésirables découlent du potentiel de certains Macrolides à allonger l'intervalle QT et à entraîner des interactions médicamenteuses cliniquement significatives. Ils représentent la majorité des médicaments impliqués dans la survenue de torsades de pointes, principalement Erythromycine Clarithromycine [23].

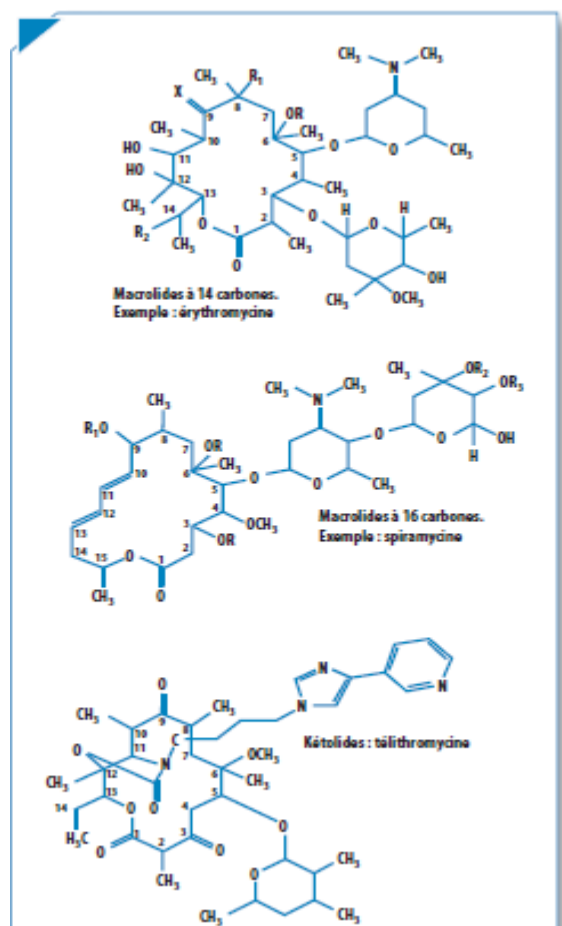


Figure 17 : Structure chimique des macrolides et des kétolides [23].

2-3-4 Linézolide [16, 19]

Linézolide appartient à la nouvelle classe des Oxazolidinones, dont le seul représentant actuel est le *Linézolide*.

Linézolide ou *N-((S)-[3- (3-fluoro-4-morpholinophényl)-2oxo-5oxazolidinyl] méthyl) acétamide* interagit avec la sous-unité 50S du ribosome en empêchant les phases précoces de la synthèse peptidique par inhibition de la formation du complexe d'initiation. C'est un antibiotique à action bactériostatique vis-à-vis des CGP, dont *S. aureus*, et qui, outre une inhibition de la multiplication bactérienne.

La résistance au *Linézolide* chez *S. aureus* peut être due à deux mécanismes. Le premier d'entre eux concerne une modification de la cible ribosomale par suite de mutations survenant dans les gènes de l'ARN ribosomal 23S.

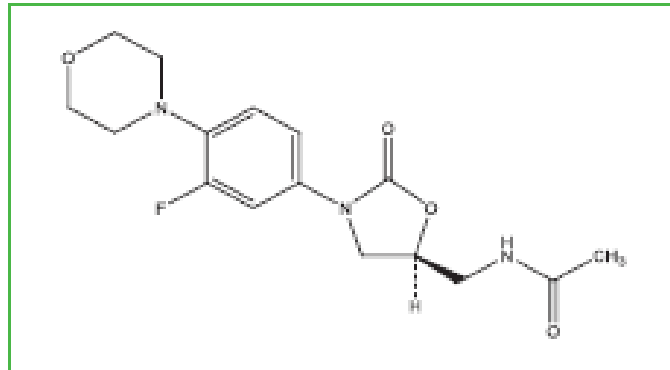


Figure 18 : Structure chimique du *Linézolide* [16].

2-4 Antibiotiques qui ciblent la synthèse des acides nucléiques :

2-4-1 Inhibition de la réplication de l'ADN :

2-4-1-1 Quinolones :

Ce sont des antibiotiques d'origine purement synthétique, ils ont une action bactéricide par inhibition rapide de la synthèse de l'ADN et mise en jeu des systèmes SOS. Leurs cibles sont les topo-isomérases bactériennes, essentiellement l'ADN gyrase (ou topo-isomérase II) et la topo-isomérase IV. Ces enzymes ont un rôle majeur dans la liaison des chaînes d'ADN (Concaténation) et rupture des liaisons de la molécule d'ADN (décaténation) de la molécule d'ADN lors de sa réplication [24].

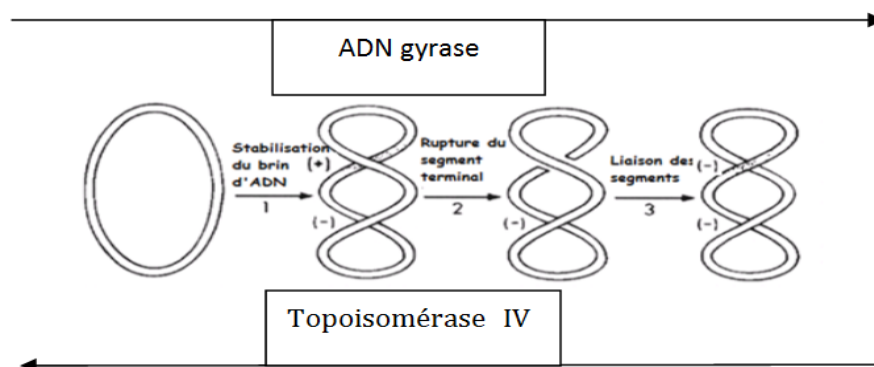


Figure 19 : Topo-isomérases bactériennes [24].

Selon plusieurs auteurs, les interactions entre ces antibiotiques avec l'ADN et les topoisomérases induisent la formation d'un complexe ternaire qui inhibe l'activité de l'enzyme impliquée dans cette réaction. Une cartographie de la structure chimique des Quinolones qui met en évidence la relation structure-activité de ces antibiotiques a été donc établie (Figure20) [13].

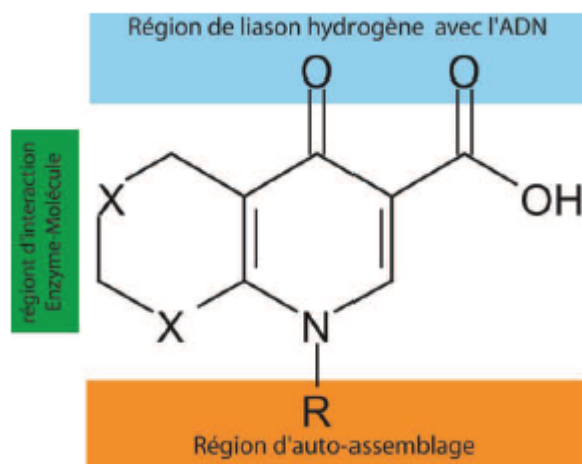


Figure 20 : Régions fonctionnelles des Quinolones [13].

Les Quinolones occupent une place croissante en thérapeutique humaine. Les dérivés les plus récents présentent un spectre antibactérien élargi, des activités antibactériennes augmentées et des propriétés pharmacocinétiques améliorées, avec une très bonne diffusion tissulaire permettant de traiter des infections systémiques.

Les Quinolones sont aujourd'hui principalement représentées par les Fluoroquinolones : *Norfloxacin*e, *Péfloxacin*e, *Ofloxacin*e, *Lévo*floxacin, *Cipro*floxacin, *Moxif*floxacin, et *Lomé*floxacin. Il ne reste plus que deux anciennes Quinolones : l'*Acide pipémidique*, et *Fluméquine*.

Les indications des Quinolones sont nombreuses : infections génito-urinaires, gastro-intestinales, ORL, ostéo-articulaires, broncho-pulmonaires, oculaires et auriculaires [25].

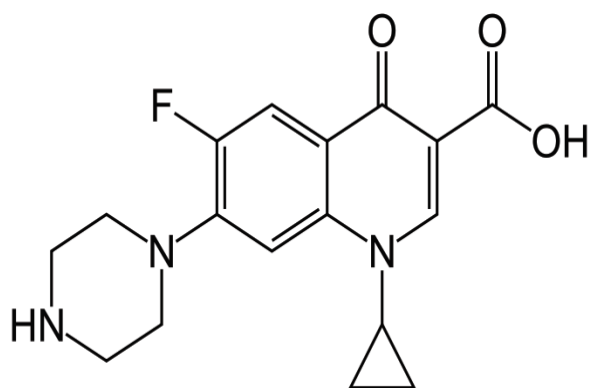


Figure 21 : Structure chimique de la *Ciprofloxacin* [25].

2-4-1-2 Imidazolés [18]

Les Imidazolés sont des molécules dont l'action nécessite une réduction partielle de leur groupement NO_2 que seules les bactéries anaérobies sont capables de réaliser (à l'exception de *Helicobacter pylori* et de *Gardnerella vaginalis*, bactéries microaérophiles).

Les dérivés réduits sont les produits biologiquement actifs qui se fixent sur l'ADN, notamment au niveau des régions riches en adénine et thymine, et qui provoquent ainsi une oxydation suivie d'une coupure des brins avec déroulement de l'ADN. Ces lésions de l'ADN sont létales.

Métronidazole ou encore *ornidazole* fait partie de cette famille d'antibiotiques.

2-4-1-3 Nitrofuranes

Ces molécules sont considérées comme antiseptiques, dont les mécanismes d'action ne sont pas clairement élucidés.

Comme pour les imidazolés, l'activité des nitrofuranes nécessite une réduction de leur groupement NO_2 réalisée par les nitroréductases des bactéries aérobies. Les dérivés réduits provoquent des coupures et des mutations dans l'ADN et leur effet est bactériostatique ou bactéricide selon la dose [18].

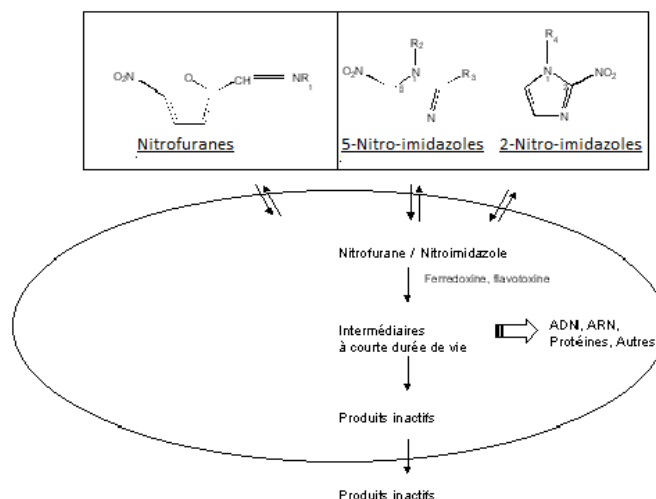


Figure 22 : Mécanismes d'action des Imidazolés et des Nitrofuranes [18].

2-4-2 Inhibition de la transcription

Pour ce mode d'action, on dénombre la famille des Rifamycines, composée des Rifamycines A, B, C, D, E, S et SV. Ces antibiotiques ont une structure chimique macrocyclique et sont isolés de *Streptomyces nordia mediterranei*. *Rifampicine* et *Rifabutine* sont des molécules hémi-synthétisées à partir de *Rifamycine B*.

En se liant à l'ARN polymérase, ces antibiotiques bloquent la formation de la chaîne d'ARN messager et par conséquent on assiste à un arrêt de la synthèse protéique.

Les Rifamycines sont des antibiotiques actifs sur les BGP, sur *Mycobacterium*, quelques BGN et surtout les *Neisseria meningitidis* (Méningocoque) [13].

Rifampicine (**Figure 23**) est utilisée principalement dans le traitement des infections à mycobactéries, en particulier la tuberculose. Elle est indiquée dans le traitement des infections staphylococciques graves et dans la chimioprophylaxie des sujets contacts de méningite à méningocoque [16].

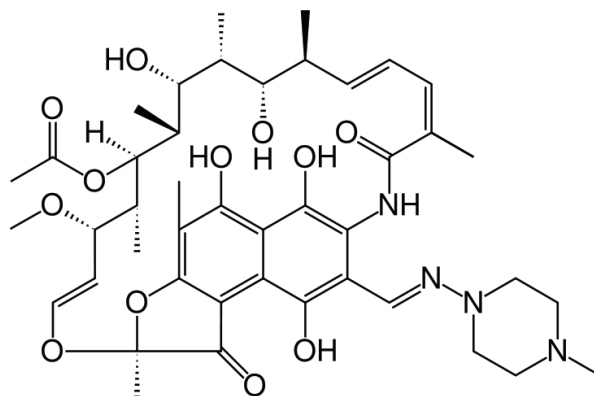


Figure 23 : Structure chimique de *Rifampicine* [16].

III. Résistance aux antibiotiques

Les résistances aux antibiotiques sont des mécanismes de variabilité génétique développés par les bactéries pour survivre à la pression exercée par les antibiotiques [19].

Les résistances bactériennes aux antibiotiques sont actuellement considérées par OMS comme une menace grave pour la santé humaine et la médecine moderne. Chaque année, plus de 25 000 personnes décèdent en Europe à cause d'infections dues à des BMR et plus de 158000 infections à BMR surviennent en France. L'émergence de BMR est associée à la consommation d'antibiotiques. La France reste un gros consommateur d'antibiotiques en Europe, que ce soit à l'hôpital (8^{ème} sur 23 pays évalués), ou en ville (3^{ème} sur 30). Depuis les années 2000, certaines initiatives ont abouti à une baisse des consommations antibiotiques dans notre pays, mais la France maintient une consommation jusqu'à trois fois supérieure à celle des pays les plus vertueux, et reste parmi les principaux utilisateurs d'antibiotiques à large spectre [26], avec 20 à 50% de ces prescriptions considérées comme inutiles ou inappropriées. Les prescriptions d'antibiotiques étant une cause majeure du développement de la résistance bactérienne [27].

La découverte de ces antibiotiques, et notamment les pénicillines, a suscité un grand espoir dans le traitement des maladies infectieuses. Malheureusement, leur introduction a entraîné l'émergence de bactéries résistantes engendrant de nombreux échecs thérapeutiques. Cette résistance peut être de deux types : naturelle ou acquise [18].

1. Résistance naturelle :

La résistance naturelle est liée au patrimoine génétique de l'espèce, présente chez tous les membres d'une espèce : phénotype sauvage. Par exemple, les anaérobies sont naturellement résistants aux aminosides, les BGN aux glycopeptides, et les BGP aux polymyxines [19].

2. Résistance acquise :

La résistance acquise peut apparaître par une modification du patrimoine génétique via plusieurs mécanismes :

*Mutation chromosomique : concerne particulièrement certains antibiotiques, surtout en monothérapie (quinolones, *rifampicine*, *fosfomycine*, *acide fusidique*).

*Acquisition d'ADN étranger (même espèce ou espèce différente) : intégration dans le chromosome d'un fragment d'une autre espèce bactérienne ce qui acquérir des gènes de résistance par l'intermédiaire d'éléments génétiques mobiles : plasmides, transposons, intégrons [19].

3. Mécanismes de résistances :

L'information génétique qui induit la résistance résulte d'un mécanisme plasmidique ou d'une mutation.

En clinique, 80 à 90 % des souches résistantes (BGN, staphylocoques) sont en liaison avec la présence de plasmides intra cytoplasmiques de résistance transférable d'une bactérie à l'autre, et concernent souvent plusieurs antibiotiques tels que l'*ampicilline* et ses dérivés, les aminosides, les tétracyclines, les phénicolés, et les sulfamides...Par contre ce mécanisme épargne les antibiotiques polypeptidiques, les quinolones, les rifamycines, *fosfomycine*, nitrofuranes.

La mutation chromosomique a une importance beaucoup plus restreinte, elle s'exerce que vis-à-vis d'un seul antibiotique, et n'est pas transférable d'une espèce bactérienne à l'autre. Pour certains antibiotiques (quinolones, rifamycines, *fosfomycine*, *acide fusidique*), une seule mutation entraîne un taux élevé de résistance ; aussi est-il préférable de ne les prescrire qu'en association avec un autre antibiotique [12].

Les mécanismes clés responsables de la résistance aux antibiotiques dans des bactéries sont inscrits ci-dessous [28].

➤ **Plasmides :**

Tandis que les deux mutations chromosomiques et/ou le transfert génétique sont responsables de l'acquisition de résistance, c'est la résistance transmissible qui constitue une menace plus grande (super) comme il peut réaliser des dimensions beaucoup plus larges en raison de la dissémination rapide. R-plasmides jouent un rôle essentiel (vital) dans le transport de cette résistance transmissible. Le plasmide seul (simple) peut héberger plusieurs codages de gènes pour la résistance médicamenteuse multiple. Le transfert de gène horizontal (HGT) est responsable du développement de résistance antibiotique par le transfert des éléments génétiques mobiles prétendus (EGMP).

➤ **Inactivation d'antibiotique :**

Les bactéries peuvent produire des enzymes qui modifient ou dégradent chimiquement des antibiotiques et inactivent les médicaments (drogues). Par exemple, la résistance de Pénicilline dans *S. aureus* est à cause de la production de l'enzyme beta-lactamase qui inactive l'antibiotique par hydrolyse de l'anneau de beta-lactame.

➤ **Modification de site cible :**

Les molécules qui sont normalement liées par un antibiotique sont normalement changées ou remplacées et éliminent ainsi essentiellement les cibles (objectifs) du médicament (de la drogue) dans des cellules bactériennes. Un exemple de ce mécanisme est la résistance à la Méricilline par Staphylococci en raison de la présence de *mecA* gène qui code pour PBP 2A. Il a l'affinité basse pour les b-lactames, conférant la résistance à tous ces derniers, ensemble avec des combinaisons d'inhibiteur beta-lactamase (*ampicilline/sulbactam*), céphalosporines et carbapénèmes.

➤ **Empêchez l'assimilation de médicament (drogue) :**

Les ports d'entrée pour les médicaments (drogues) peuvent être éliminés par des bactéries en changeant la perméabilité. Il a été rapporté que *P. aeruginosa* peut développer la

résistance à imipenème par la perte mutationnel des protéines porines modifiant ainsi la perméabilité extérieure de membrane.

➤ Pompes de fuite (EP) :

Elles sont les cinq supers familles de systèmes de fuite microbiens. Ces EPS sont responsables de l'exportation d'antibiotiques avant qu'ils ne trouvent leurs cibles (objectifs) intracellulaires. *Kaplan* a démontré qu'un médicament (une drogue) actif EP est un mécanisme effectif de résistance des macrolides dans le *Streptocoque pyogènes*. La résistance est codée par le gène *mefA* et est spécifique pour 14-et 15- éléments des macrolides.

➤ Formation des biofilms :

Il est formé par une accumulation complexe de microbes, où les cellules sont la matrice incorporée de substance polymère extracellulaires (EPS) (autoproductes). La production de biofilms par l'adhérence de bactéries aux mouchoirs en aux tissus humains et des dispositifs médicaux est un facteur de virulence majeur associé à la résistance antibiotique accrue, elle a réduit la phagocytose et la persistance globale des micro-organismes. De plus, ces biofilms étant difficile à supprimer, sont une source de beaucoup d'infections difficiles. La résistance inhérente de biofilms aux antibiotiques peut être attribuée à l'échec d'antibiotique pour pénétrer ou ralentir le taux de croissance d'organismes par suite du métabolisme plus lent.

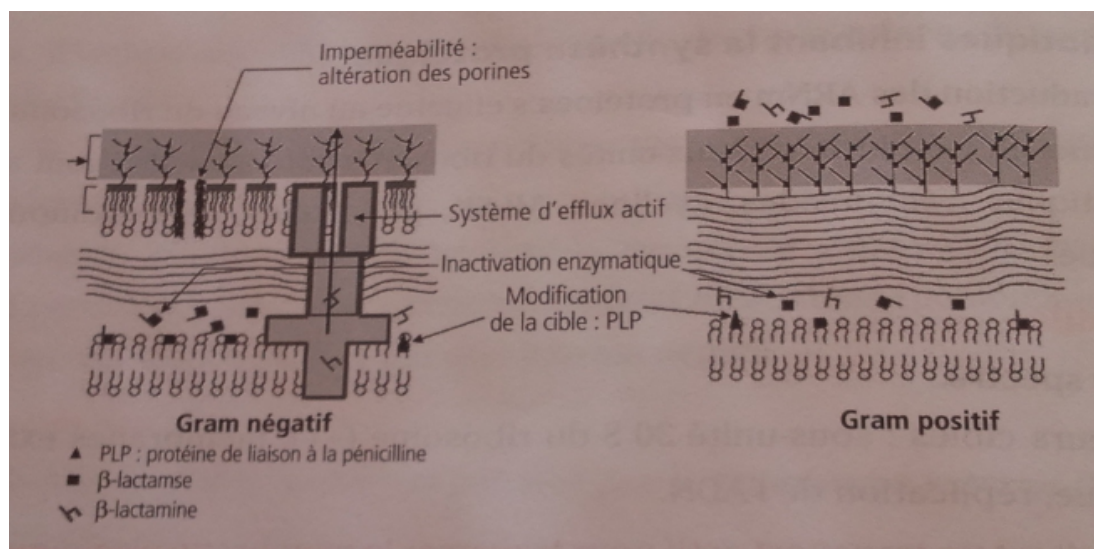
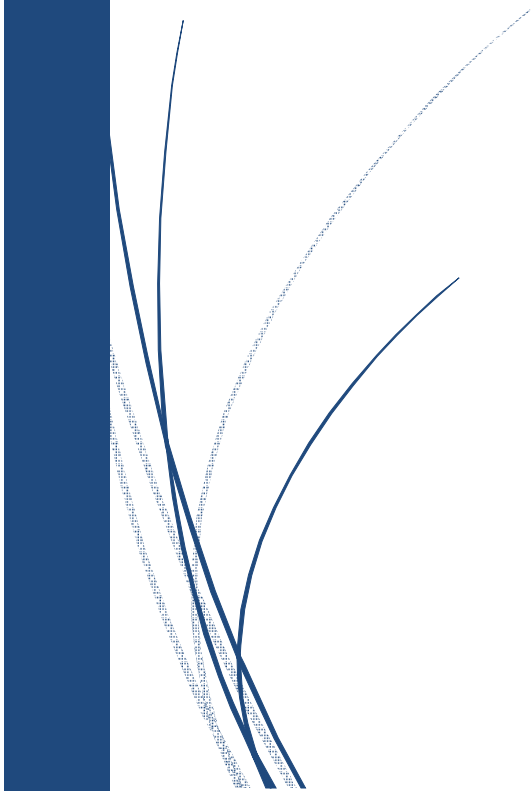


Figure 24 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques [19].

Deuxième partie: Huiles essentielles



I. Historique :

Les vertus curatives des HE étaient connues des civilisations anciennes disparues (Égypte ancienne, Chine ancienne, Grèce antique...) ou toujours actuelles (Inde, Australie). Ainsi, à titre d'exemple, les aborigènes d'Australie utilisent depuis plus de 30 000 ans les vertus de "bonnes feuilles", notamment issues de mélaleuques¹, pour se soigner. Des alambics datant de plus de 5 000 ans avant Jésus-Christ ont été découverts en Asie. Enfin, en Inde, les "eaux aromatiques" récupérées en sortie d'alambic après distillation par entraînement à la vapeur d'eau de plantes aromatiques sont utilisées depuis plus de 7 000 ans et consignées par écrit depuis 3 000 ans.

Dès l'Égypte antique, elles servaient à embaumer les morts grâce aux propriétés antiseptiques de plantes comme le cèdre du Liban, le nard de l'Himalaya, la cannelle, le ciste ou encore des produits de sécrétion aromatique comme l'encens ou la myrrhe. Des résines d'encens, toujours odorantes, ont en effet été découvertes dans le tombeau de Toutânkhamon environ 3 250 ans après son inhumation.

La première HE, celle de rose, aurait été extraite par le plus grand médecin arabe du Moyen Âge, Avicenne, qui fut le premier à mettre au point le fonctionnement de l'alambic suite à des enseignements perses. Ce sont en effet les Arabes qui sont considérés comme les vrais fondateurs de l'Aromathérapie. Peuple voyageur, ils ramenaient des plantes aromatiques venues d'Asie pour les cultiver eux-mêmes sur tout le pourtour du bassin méditerranéen. Ce sont eux qui ont élaboré la fameuse formule du laudanum ou teinture d'opium safrané, une ancienne préparation à base de poudre d'opium et de safran, additionnée d'HE de cannelle et de girofle, disponible sous forme de gouttes et servant au traitement symptomatique des diarrhées aiguës et chroniques. C'est au XVI^e siècle que le médecin suisse Paracelse (1493,1541) le nomma laudanum, du latin *laudare* signifiant "louer" ou de *labdanum* désignant plus simplement un extrait de plante.

Les croisades du Moyen Âge permirent de diffuser l'art de la distillation en Occident. L'Aromathérapie devint alors la première source de médicaments en pharmacie. Les pharmaciens du Moyen Âge étaient d'ailleurs surnommés les Aromatherii.

La distillation permettait, à partir de ses feuilles, l'obtention de l'HE de petit grain figurant en bonne place dans la composition de l'eau de Cologne, avec les essences de bergamote, de lime et de citron. L'écorce du fruit fournissait de son côté l'essence de bigarade utilisée en parfumerie et dans la fabrication de liqueurs de type curaçao. Enfin, la distillation des fleurs produisait l'HE de néroli, du nom d'une célèbre duchesse qui en fit son parfum au XVIIe siècle.

Les premières analyses des HE furent réalisées vers 1830. Puis, à la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle, des recherches poussées mirent en évidence leurs propriétés antiseptiques. En 1910, William Martindale classa les HE en fonction de leur pouvoir antiseptique par rapport au phénol.

En 1922, Morel et Rochaix confirmèrent que le *thymol* et l'*eugénol* sont efficaces pour éradiquer les bacilles de Koch, d'Eberth, ainsi que le staphylocoque doré et le *Proteus vulgaris*. C'est René-Maurice Gattefossé (1881-1950), pharmacien et chimiste français, qui est à l'origine du terme "Aromathérapie". En 1930, il se brûla les mains et le front dans son laboratoire lors d'une explosion. Il utilisa alors un remède vanté par les lavandières qui lui procuraient des HE de lavande officinale, de lavande aspic et de lavandins. Il fut très rapidement soulagé et cicatrisa sans aucune infection. Il édita ensuite de nombreux livres, dont un dans lequel il prédit un avenir extraordinaire à l'Aromathérapie moderne³. En 1929, un pharmacien lyonnais, Sévelinge, élargit le spectre d'action des HE à l'usage vétérinaire et ce, avec grand succès. L'arrivée massive en France, dans les années 1930, de médicaments de synthèse (notamment les Pénicillines), moins chers, de composition et qualité parfaitement reproductibles, contribua à ralentir considérablement l'intérêt pour l'Aromathérapie. Néanmoins, grâce au travail acharné de certains médecins, chercheurs et autres pharmaciens, une aromathérapie scientifique continua à s'y développer.

Dans les années 1960-1970, le docteur Jean Valnet, médecin militaire français, utilisa avec grand succès les HE sur les champs de bataille lors de la guerre d'Indochine. La publication de son ouvrage *Aromathérapie*; lança une nouvelle vague d'intérêt, tant chez le grand public que dans les corps médical et paramédical intéressés par le fait d'intégrer cette thérapeutique à leur arsenal de soins. En 1975, Pierre Franchomme, fondateur de l'École

internationale d'aromathérapie, aromatalogue et pharmacologue reconnu, responsable d'enseignement et chargé de cours, écrivit un livre de référence : L'Aromathérapie exactement [29].

II. Définitions :

1. Aromathérapie :

L'Aromathérapie vient du grec *aroma*, qui signifie odeur, et de *therapia*, qui signifie soin. Il s'agit donc d'une méthode de soin naturel par les "odeurs". Il existe deux écoles d'Aromathérapie :

➤ **Ecole anglaise**, orientée sur le bien-être et le mieux-être, valorise les impacts psychologique, psychique, émotionnel et énergétique des HE. C'est une esthéticienne française, également biochimiste, Marguerite Maury, qui l'a développée en Angleterre dans les années 1960. Elle a écrit un ouvrage de référence paru en 1961 décrivant une méthode de rajeunissement par les aromates et les parfums. Les HE y sont utilisées uniquement par voie externe, à des doses infinitésimales;

➤ **Ecole française** est quant à elle très axée sur l'identité botanique et la biochimie précise (espèce botanique, chémotype) pour dénommer le plus exactement possible une plante et son HE ainsi que ses constituants [29].

L'Aromathérapie se définit littéralement comme la partie de la phytothérapie qui utilise les huiles essentielles. Dans le domaine médical, l'Aromathérapie se définit comme une thérapeutique utilisant les huiles essentielles végétales par voie interne ou externe. Au terme «Aromathérapie » est donc le plus souvent associée la notion d'huiles essentielles.

D'une manière générale, l'Aromathérapie peut se définir comme une thérapeutique naturelle utilisant les extraits de plantes aromatiques pour soigner ou prévenir les maladies ; elle s'intègre dans le cadre de la phytothérapie qui, elle, fait appel à toutes les plantes dotées de vertus médicinales. L'Aromathérapie est préventive et curative [30].

2. Huile essentielle :

La définition des huiles essentielles précise leurs origines et leurs modalités d'obtention. Ainsi une huile essentielle est une « substance odorante, généralement de composition complexe, renfermant les principes volatils, obtenue à partir d'une matière première botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit pas un procédé mécanique approprié sans chauffage. Elle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». Cela exclut les extractions par enfleurage ou incision et surtout par macération dans l'alcool [31].

Elle provient d'une sécrétion élaborée par certains végétaux et contenue dans des structures spécialisées (Poils, Poches et Canaux sécréteurs). Selon l'HE, la totalité de la plante aromatique, voire plus spécifiquement certains de ses organes (racine, écorce, feuille, fleur, fruit, graine...) seront sélectionnés pour en extraire les composés aromatiques [29].

Les HE sont le parfum des plantes. Lorsque nous humons une rose, que nous épluchons une orange ou que nous fripons une feuille de menthe ou de romarin entre les doigts, c'est l'HE en train de se volatiliser qui nous fait éprouver cette sensation olfactive si agréable. Les HE sont à la fois des parfums et des remèdes naturels. Elles doivent être utilisées à très faibles doses, car leurs principes actifs sont hyper concentrés [30].

3. Plantes aromatiques :

L'histoire des plantes aromatiques et médicinales est associée à l'évolution des civilisations. Dans toutes les régions du monde, l'histoire des peuples montre que ces plantes ont toujours occupé une place importante en médecine. On appelle plante médicinale toute plante renfermant un ou plusieurs principes actifs capables de prévenir, soulager ou guérir des maladies. Les plantes aromatiques sont utilisées comme tous les végétaux en médecine, en parfumerie, en cosmétique et pour l'aromatisation culinaire [32].

La plupart des végétaux renferment des HE, mais habituellement en quantité infime. Seules les plantes aromatiques en produisent en quantité suffisante. Ces plantes appartiennent, le plus souvent, aux familles :

- Labiées (Lavande, Thym, Sarriette, Sauge, Menthe,...),

- Ombellifères (Cumin, Carvi, Anis, Fenouil,...),
- Myrtacées (Eucalyptus, Cajepout, Niaouli, ...),
- Conifères (Pin, Cèdre, Cyprès, Genévrier,...),
- Rutacées ou hespéridés (Citron, Orange, Bergamote,...),
- Lauracées (Cannelle, Camphrier, Sassafras,...) [30].

III. Localisation des huiles essentielles dans la plante :

Dans les plantes, les huiles essentielles peuvent être stockées dans différents organes végétaux, variant en fonction de la zone productrice du végétal [33,34]: Sommités fleuries, Feuilles, Racines ou Rhizomes, Ecorces, Bois, Fruits, Graines (Tableau I) [35].

Tableau I : Organes de certaines plantes riches en huiles essentielles [36].

Organe	Exemples
Feuilles d'Angiospermes	Romarin, sauge, menthe
Feuille de Gymnospermes	Sapin, cèdre
Tiges	Citronnelle, lemongrass
Ecorces	Cannelier
Racines	Angelica, vetiver
Rhizomes	Acorus, gingembre
Bulbes	Oignon, ail
Bois	Santal
Fruits	Bleuet, citron
Fleurs	Jasmin, rose, jasmin
Graines	Aneth, carvi

IV. Propriétés physicochimiques des huiles essentielles [37] :

Liquides à température ambiante, les HE sont volatiles, ce qui les différencie des huiles « fixes ». Elles ne sont que très rarement colorées. Leur densité est en général inférieure à celle de l'eau (à l'exception des HE de Sassafras, de Girofle ou de Cannelle) [38]. Elles ont un indice de réfraction élevé et la plupart dévient la lumière polarisée. Solubles dans les solvants organiques usuels, elles sont liposolubles.

Entrainables à la vapeur d'eau, elles sont très peu solubles dans l'eau ; elles le sont toutefois suffisamment pour communiquer à celle-ci une odeur nette. Cette eau est une eau distillée florale. Une préparation voisine est obtenue par mise en solution d'arômes dans de l'eau purifiée : on parle alors « d'Eau aromatisée florale » (Tableau II).

Tableau II : Caractéristiques physico-chimiques liées à la volatilité de quelques constituants odorants [39].

Composé	Formules	Poids moléculaire (M _r)	Point d'ébullition à 760 mmHg (°C)	Tension de vapeur calculée à 373°K (mmHg)	Rapport d'entraînement 760 mmHg (mole d'he/mole de l'eau)
α pinène	C ₁₀ H ₁₆	136	155,0	141,0	1/4,4
β pinène	C ₁₀ H ₁₆	136	158,3	120,0	1/5,3
limonène	C ₁₀ H ₁₆	136	175,0	72,6	1/9,5
carvone	C ₁₀ H ₁₄ O	150	227,5	9,6	1/78,2
Carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	237,0	5,3	1/142,4
camphr	C ₁₀ H ₁₆ O	152	209,2	20,0	1/37,0

D'un point de vue appliqué, ces molécules constituent la base des principes actifs que l'on trouve chez les plantes médicinales, alliées à leur difficulté de production. Chez l'homme, ces molécules traces jouent un rôle important en agissant directement sur la qualité nutritionnelle des fruits et légumes et leur impact sur la santé des consommateurs [40].

Le nombre des molécules chimiquement différentes qui constituent une huile essentielle est variable. A côté des composés majoritaires, on retrouve des composés minoritaires et un certain nombre de constituants sous forme de traces. La plupart sont poly-moléculaires (c'est à dire composées d'une grande diversité de composés), il existe quelques huiles dites mono-moléculaires (constituées presque exclusivement d'une molécule majoritaire) [41].

V. Composition chimique des huiles essentielles :

La composition chimique d'une HE est très complexe et soumise à de très nombreuses variables. Connaître avec exactitude les constituants d'une huile essentielle est fondamental, à la fois pour vérifier sa qualité, expliquer ses propriétés et prévoir sa toxicité potentielle [42].

Une HE a une composition moléculaire complexe qui lui confère des vertus uniques. Elle ne contient ni protéines, ni lipides, ni glucides, ne renferme pas de minéraux ni de vitamines : elle n'a donc aucune valeur nutritionnelle [29].

Leur composition est variable en fonction de la partie concernée de la plante, mais aussi selon l'origine géographique des végétaux utilisés [31].

Les HE contiennent deux groupes caractérisés par des origines biogénétiques distinctes : le groupe des terpénoides d'une part et le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane, beaucoup moins fréquent, d'autre part [37].

1. Terpènes [37] :

Tous les Terpènes peuvent être considérés comme formés par l'assemblage d'un nombre entier d'unités pentacarbonées ramifiées dérivées du 2-méthylbutadiène : déjà, en 1887, O. Wallach envisageait que les Terpènes devaient être construits à partir d'unités isopréniques et, quelques dizaines d'années plus tard (1953), Ruzicka, après plus de trente années consacrées à l'étude des terpènes, transformait cette hypothèse en une règle générale dont le principe a été confirmé expérimentalement.

Chaque groupe des Terpènes est issu de la condensation « tête-à-queue » d'un nombre variable d'unités isopréniques. Un précurseur unique conduit aux différents constituants connus par une succession de réactions classiques (cyclisation, fonctionnalisations, réarrangement).

Les précurseurs des principales classes des Terpènes, formés par des réactions enzymo-catalysées, sont des esters pyrophosphoriques d'alcools en $(C_5)_n$ formés par l'addition séquentielle d'une unité en C_5 , le pyrophosphate d'isopentényle, sur une molécule starter, un

pyrophosphate de prénil allyle, le premier terme de la série étant le pyrophosphate de diméthylallyle (DMAPP) :

- Géranylpyrophosphate (GPP), précurseur des Monoterpènes en C₁₀;
- Farnésylpyrophosphate (FPP), précurseur des Sesquiterpènes en C₁₅;
- Géranygéranylpyrophosphate (GGPP), précurseur des Diterpènes en C₂₀ ;
- Géranyfarnésylpyrophosphate (GFPP), précurseur des Sesterterpènes en C₂₅.

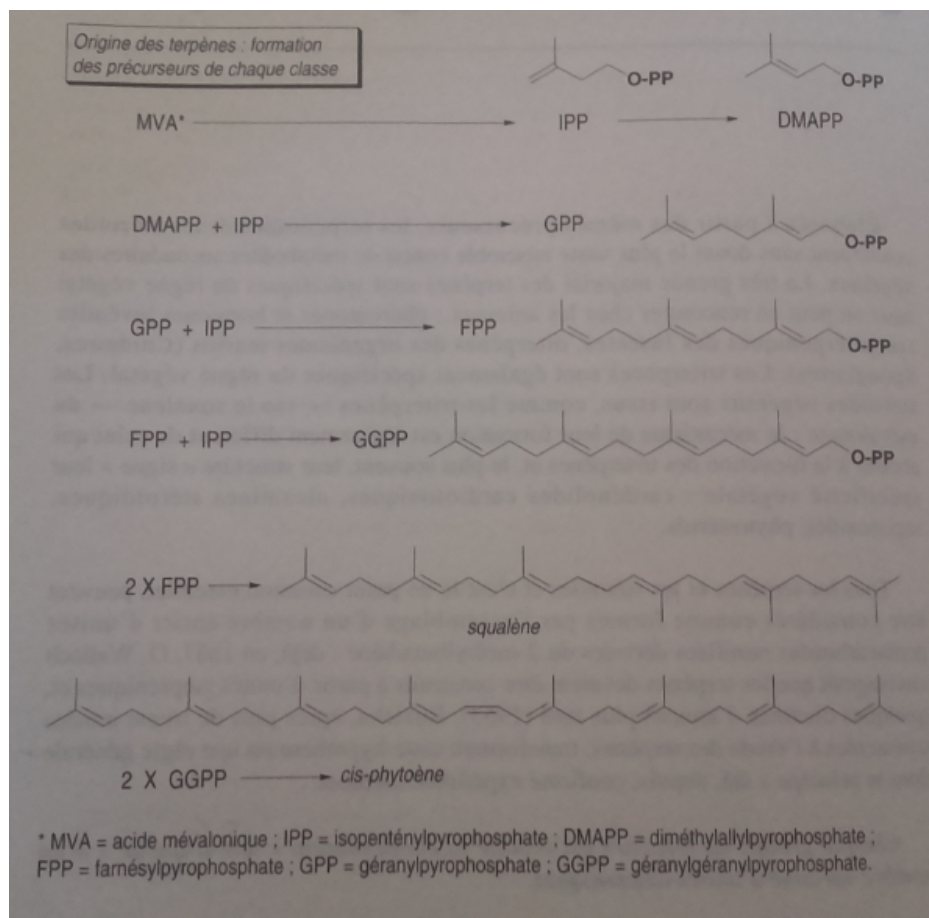


Figure 25 : Différents précurseurs des Terpènes [37].

Seuls les Terpènes les plus volatils seront rencontrés, c'est-à-dire ceux dont la masse moléculaire n'est pas trop élevée : mono et sesquiterpènes [42].

1-1 Monoterpènes :

Les Carbures sont presque toujours présents. Ils peuvent être acycliques (*Myrcène*, *Ocimènes*), monocycliques (α - et γ -*Terpinène*) ou bicycliques (*Pinènes*, *Camphène*, *Sabinène*). Ils constituent parfois plus de 90% de l'HE (*Citrus*, *Térébentines*).

La réactivité des cations intermédiaires justifie l'existence de nombreuses molécules fonctionnalisées :

- Alcools : acycliques (*Géraniol*, *Linalol*, *Citronellol*), monocycliques (*Menthol*, α -*Terpinéol*), ou bicycliques (*Bornéol*, *Fenchol*);
- Aldéhydes : le plus souvent acycliques (*Géranial*, *Néral*, *Citronella*);
- Cétones : acycliques (*Tagétone*), monocycliques (*Menthone*, *Isomenthone*, ...), ou bicycliques (*Camphre*, *Fenchone*);
- Esters : acycliques (*Acétate* ou *Propionate de linalyle*, *Acétate de citronellyle*), monocycliques (*Acétate de menthyle*, *Acétate de α -terpinyle*), ou bicycliques (*Acétate d'isobornyle*);
- Ethers : *1,8-Cinéol* (ou *Eucalyptol*), *Dill-éther* ; mais aussi les Ethers cycliques, tétrahydrofuraniques ou di et tétrahydropyraniques qui, pour certains, jouent un rôle majeur dans l'arôme des fruits (*Oxydes de linalol*, *Oxydes de rose*);
- Peroxydes : *Ascaridole*;
- Phénols : *Thymol*, *Carvacrol*.

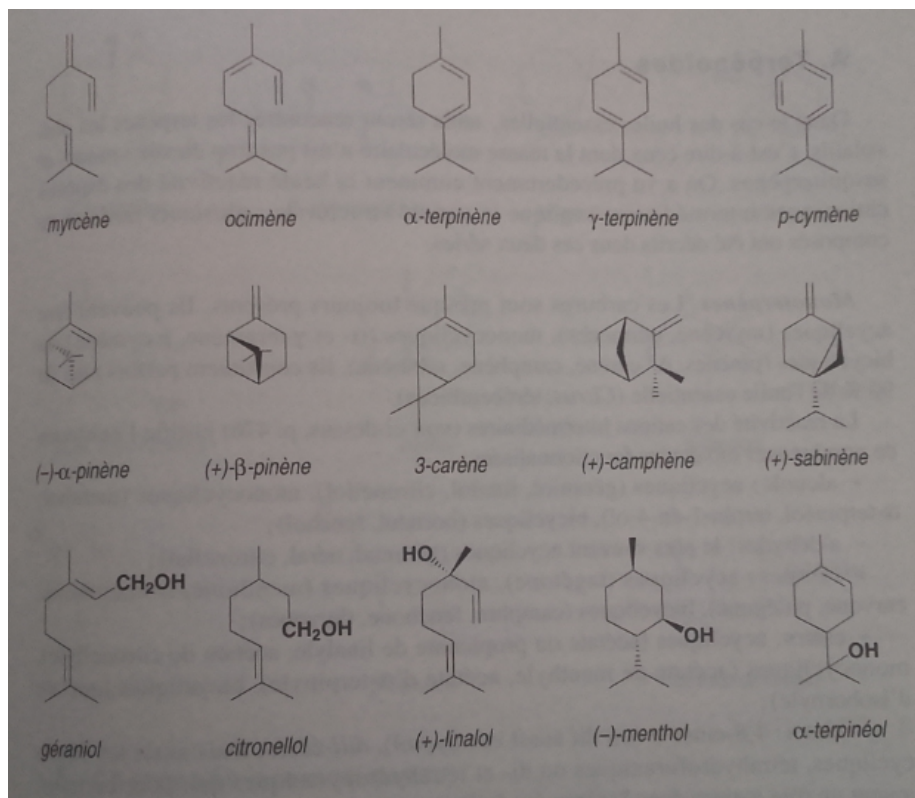


Figure 26 : Exemples des monoterpènes acycliques et cycliques rencontrés dans les HE [37].

1-2 Sesquiterpènes :

Les variations structurales dans cette série sont de même nature que dans le cas précédent, carbures, alcools, et cétones étant les plus fréquents. Il convient de remarquer que l'allongement de la chaîne (FPP) accroît le nombre des cyclisations possibles, d'où la très grande variété des structures connues (plus d'une centaine de squelettes différents ont été décrits) :

- Carbures mono- ou polycycliques : *β-caryophyllène*, *Longifolène*;
- Alcools : *Farnésol*, *Carotol*, *β-santalol*...;
- Cétones : *Nootkatone*, *β-vétivone*...;
- Aldéhydes : *Sinensals*;
- Esters : *acétate de cédryle*.

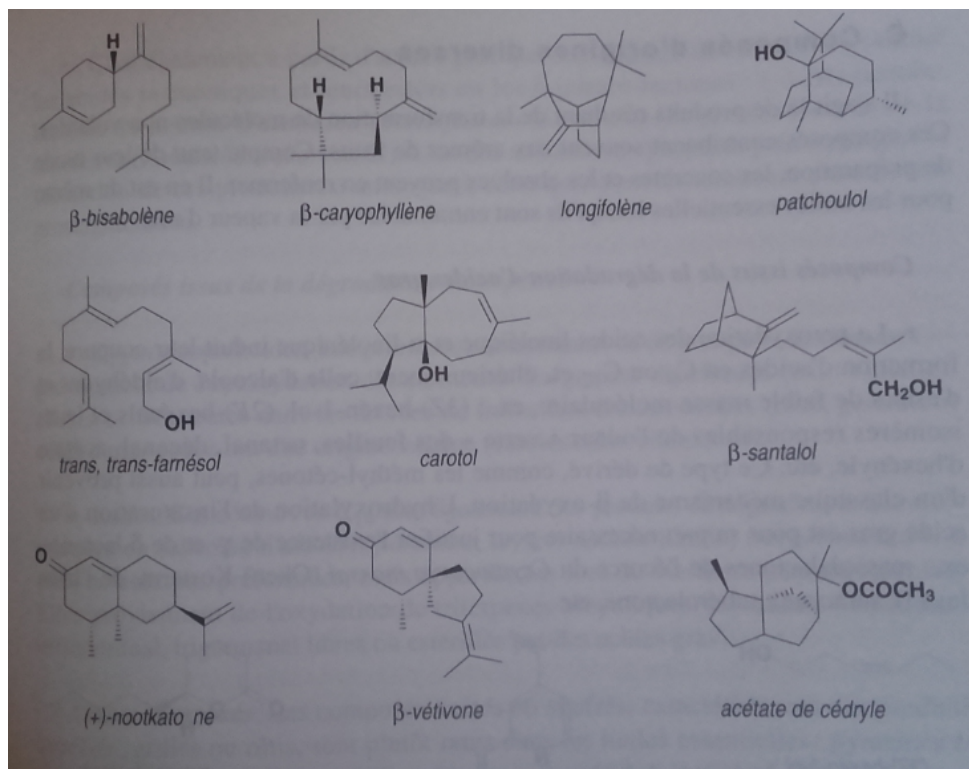


Figure 27 : Exemples des sesquiterpènes rencontrés dans les HE [37].

2. Composés aromatiques :

Les composés aromatiques dérivés du phénylpropane (C_6-C_3) sont beaucoup moins fréquents dans les HE que les monoterpènes et sesquiterpènes. Ce sont très souvent des allyl- et propénylphénols, parfois des aldéhydes, caractéristiques de certaines HE d'Apiaceae (Anis, Fenouil, Persil,... : Anéthole, Anisaldéhyde, Apiol, Estragole,...), mais aussi de celle du Girofle, de la Muscade, de l'Estragon, du Basilic, de l'Acore ou des Cannelles (*Eugénol*, *Safrole*, *Asarones*, *Cinnamaldéhyde*,...). On peut également rencontrer dans les HE des composés en C_6-C_1 comme la *Vanilline*, ou comme l'*Anthranilate de mérhyle*. Les Lactones dérivés des Acides cinnamiques étant au moins les plus simples d'entre elles entraînables par la vapeur d'eau, elles seront également présentes dans certaines HE.

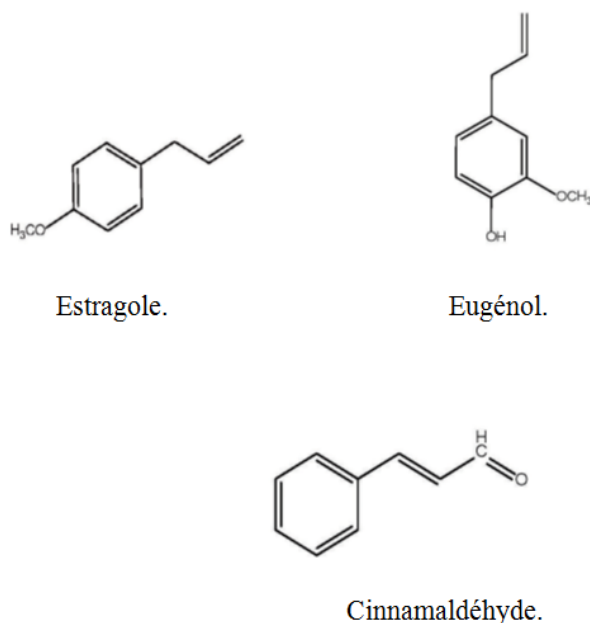


Figure 28 : Exemples des composés aromatiques rencontrés dans les HE [42].

VI. Facteurs de variabilité des huiles essentielles [37] :

Plusieurs facteurs peuvent influencer la composition des HE. Il n'est en effet pas rare de rencontrer, sur le marché des HE et des concrètes, des produits, pour lesquels l'organe producteur (Feuille, Ecorce), l'origine géographique, voire parfois l'origine botanique, ne sont pas spécifiés avec toute la rigueur souhaitable.

1. Existence de chimiotypes [43] :

Les techniques d'analyse chimique très performantes actuellement mises à la disposition des chercheurs (chromatographies : CCM, CG, SM, RMN) nous ont permis d'avoir une connaissance plus approfondie des structures moléculaires présentes dans les huiles essentielles. Une huile essentielle contient des corps chimiques très complexes. Il s'agit de plusieurs assemblages moléculaires très divers, ayant chacun des propriétés différentes. La nécessité d'une connaissance approfondie de ces constituants chimiques est fondamentale pour un thérapeute. Dans une même espèce botanique, cette variation chimique nous permet de définir précisément la nature des sous-espèces, des variétés, des cultivars et des taxons des

plantes aromatiques. Cette variation chimique génère la notion de : Chémotype ou Race chimique. Une notion capitale en aromathérapie.

C'est une forme de classification chimique, biologique et botanique désignant la molécule majoritairement présente dans une huile essentielle. Cette classification dépend des facteurs liés directement aux conditions de vie spécifiques de la plante à savoir le pays, le climat, le sol, l'exposition des végétaux, les facteurs phytosociologiques et la période de récolte qui peuvent influencer la composition de l'huile essentielle. On parle d'une HE chémotypée "H.E.C.T". L'un des exemples les plus démonstratifs est celui du thym : *Thymus vulgaris*.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à THYMOL; cette Huile Essentielle contient majoritairement du thymol ayant des propriétés anti-infectieuses majeures.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à THUYANOL; cette Huile Essentielle contient majoritairement du *thuyanol* ayant des propriétés bactéricides, viricides et neurotoniques.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à CARVACROL; cette Huile Essentielle contient majoritairement du *carvacrol* à activité antiseptique.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à GÉRANIOL; cette Huile Essentielle contient majoritairement du *géraniol* à activité antibactérienne, antifongique et antivirale.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à LINALOL; cette Huile Essentielle contient majoritairement du *linalol* ayant des propriétés antibactériennes, antifongiques, viricides et antiparasitaires intestinaux.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à TERPINÉOL; cette Huile Essentielle contient majoritairement du *terpinéol* ayant des propriétés hémolytiques.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à CINÉOLE; cette Huile Essentielle contient majoritairement du cinéole à activité décongestionnante broncho-pulmonaire.

- H.E.C.T du *Thymus vulgaris* à PARACYMÈNE; cette Huile Essentielle contient majoritairement du *paracymène* à action anti-infectieuse et une forte action antalgique très recommandée en cas de rhumatismes et d'arthrose.

- Chez certains *Citrus*, la teneur est d'autant plus élevée que la température est importante.

Les pratiques culturales sont également déterminantes sur le rendement et la qualité du produit final. L'expérience montre qu'il n'y a pas de règles générales applicables dans tous les cas. Un autre élément fondamental est le régime hydrique.

4. Influence du procédé d'obtention :

La labilité des constituants des HE explique que la composition du produit obtenu par hydrodistillation soit, le plus souvent, différente de celle du mélange initialement présent dans les organes sécréteurs du végétal. Au cours de l'hydrodistillation, l'eau, l'acidité et la température peuvent induire l'hydrolyse des esters mais aussi des réarrangements, des isomérisations, des racémisations, des oxydations, etc. le comportement du cis-hydrate de sabinène illustre cette instabilité. Ce composé et son dérivé acétylé sont des constituants largement dominants de l'essence obtenue par extraction au pentane après broyage, sous azote liquide, des sommités fleuries de la marjolaine (*Origanum majorana* L.).

L'exemple de l'HE de tea tree confirme l'instabilité des dérivés hydroxylés du sabinène et complète celui de marjolaine. Il montre en effet dans le cas des myrtaceae, que la teneur initiale en cis-hydrate de sabinène est dépendante de l'âge des feuilles ; il en est de même, mais en proportions inverses, pour le *terpin-1-én-4-ol*.

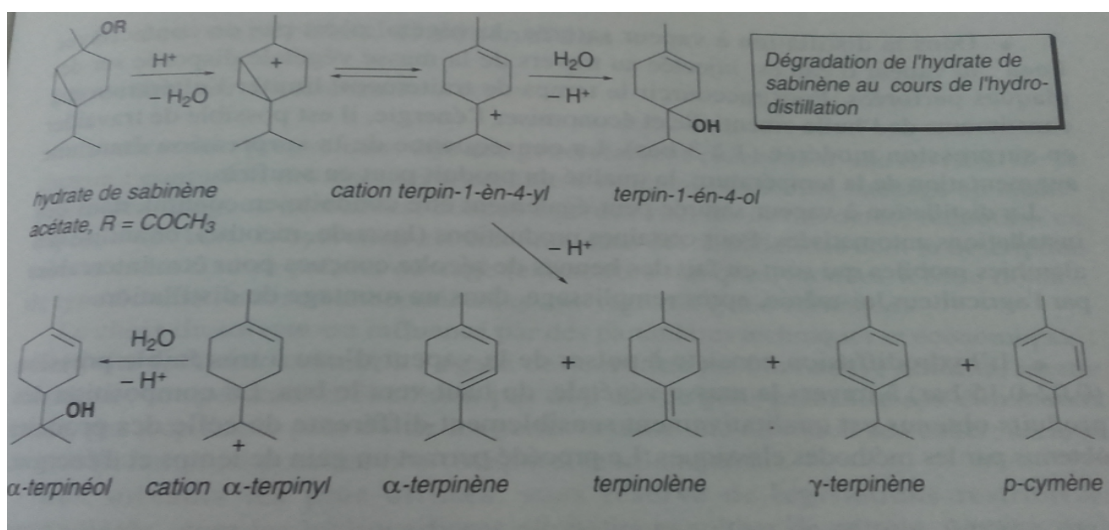


Figure 30 : Dégradation de l'hydrate de sabinène au cours de l'hydro-distillation [37].

Il faut aussi évoquer, parmi les facteurs qui influent sur la composition, l'incidence de l'état de la matière première : chez certaines Lamiaceae, un stockage de 24 heures suffit pour induire des changements sensibles de composition lesquels peuvent d'ailleurs être souhaités. Il faut enfin signaler que la cinétique de distillation n'est pas la même pour tous les constituants d'une HE (Carbures, Alcools, Cétones,...) : la composition du distillat varie en fonction du temps.

VII. Techniques d'obtention des HE :

La quantité des huiles essentielles contenues dans les plantes est toujours faible, parfois très faible, voire infime. Il faut parfois plusieurs tonnes de plantes pour obtenir un litre d'huile essentielle, ce qui explique leur coût élevé. Cependant, les huiles essentielles sont généralement diluées avant d'être utilisées à cause de leur toxicité à trop fortes concentrations (Tableau III) [29].

Tableau III : Rendements en huiles essentielles chez certaines plantes [44].

Pour 100 kg de plantes fraîches	Quantité d'huile essentielle obtenue à la distillation
Eucalyptus globuleux	2 à 3 kg
Lavande officinale	Env. 1 kg
Marjolaine à coquilles	300 à 400 grammes
Géranium rosat	100 à 300 grammes
Mélisse officinale	15 à 20 grammes
Rose de Damas	3 à 8 grammes

Le choix de la technique dépend principalement de la matière première: son état original et ses caractéristiques, sa nature proprement dite. Le rendement « HE/matière première végétale » peut être extrêmement variable selon les plantes [45].

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

1. 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. Puis arrive la Co-distillation eau-éléments volatils [46, 47]. Enfin la séparation de l'huile essentielle des condensats impliquant la coalescence et la décantation [48].

1-1 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 [49].

➤ 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 :

➤ Pression osmotique

➤ Pression matricielle : entre les particules et l'eau adsorbée à leur surface.

➤ Pression statique : exercée sur les membranes végétales, due aux conditions opératoires, elle est nulle à pression atmosphérique

➤ Pesanteur.

A ces différentes forces viennent s'ajouter différents types de migration des composés volatils au sein du substrat végétal :

➤ **Diffusivité capillaire due à la porosité de la masse végétale.**

➤ **Diffusivité moléculaire :** les composants des huiles essentielles peuvent migrer par simple diffusion moléculaire à travers les tissus végétaux.

1-2 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 [50, 51].

- **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.

$$\frac{Mole_H}{Mole_E} = \frac{P_H}{P_E}$$

1-3 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 [52] :

- Une partie de l'huile distillée est dissoute dans l'eau, cette portion est de l'ordre de 1%, rarement plus de 2% et pour certains dérivés phénoliques polaires plus de 5%.
- Une autre partie est émulsionnée dans l'eau à hauteur de 10 %.

- La dernière fraction est émulsionnée avec de l'eau et des molécules organiques tierces jouant le rôle de surfactants, elle peut dépasser les 10%.

2. Méthodes et équipements d'obtention des huiles essentielles :

L'extraction des huiles essentielles est certainement la phase la plus délicate, elle a pour but de capter les produits les plus subtils et les plus fragiles élaborées par le végétal [53]. Elle ne doit pas entraîner de changements significatifs dans leur composition moléculaire [54].

Il existe différents procédés d'extraction, mais le choix de la méthode utilisée définit obligatoirement la nature de l'essence ainsi que son éventuelle utilisation.

On distingue les procédés suivants:

2-1 Distillation :

De manière générale, la distillation est une technique de séparation qui se base sur la différence de densité entre un liquide et la vapeur engendrée [55]. Elle implique la condensation de la vapeur et la récupération des fractions liquides résultantes.

Il existe en effet deux différents procédés utilisant ce principe : l'entraînement à la vapeur d'eau et l'hydrodistillation.

2-1-1 Entraînement à la vapeur d'eau :

Il s'agit de l'un des procédés d'extraction ou de séparation de certaines substances organiques les plus anciens, apporté par les Arabes au IX^e siècle. Cette opération s'accomplit dans un distillateur ou « Alambic ». Le matériel végétal est supporté par une grille ou une plaque perforée placée à une distance adéquate du fond de l'alambic, rempli d'eau. Sous l'action de la chaleur, l'eau se transforme en vapeur et passe à travers les plantes en entraînant les molécules aromatiques vers un système de refroidissement. La vapeur d'eau chargée ainsi d'essence retourne à l'état liquide par condensation. Le produit de la distillation se sépare donc en deux phases distinctes : l'huile et l'eau condensée que l'on appelle eau florale ou hydrolat. Les parties insolubles sont séparées de l'eau par décantation pour donner l'huile essentielle [55-57].

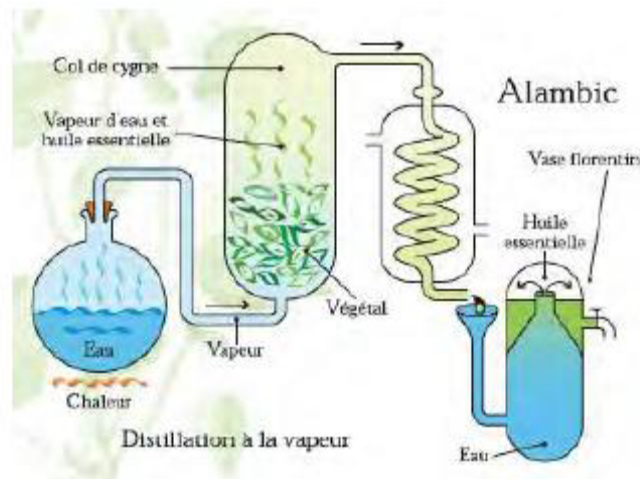


Figure 31 : Schéma d'un montage de distillation par entraînement à la vapeur d'eau [58].

Remarque :

- Le feu ne doit pas être trop fort car l'eau et l'essence végétale doivent distiller simultanément à une température inférieure à 100°C (la température d'ébullition doit être inférieure aux points d'ébullition des deux composés purs séparés) ; ainsi, les principes aromatiques ne seront pas affectés.
- Cette technique étant valable pour tout corps dont la température d'ébullition est inférieure à celle de l'eau.



Figure 32: Alambic traditionnel [58].

2-1-2 Hydro-distillation :

L'hydrodistillation est composée de hydro- en grec « eau » et de -distillation qui vient du latin *stillare*, « goutte » et de *distillare* (latin savant), « tomber goutte à goutte ». Ce procédé d'extraction date de l'époque de la révolution industrielle (au XIXe siècle).

Dans ce cas, le matériel végétal est en contact direct avec l'eau (Figure 33). Le procédé consiste à immerger directement le matériel végétal à traiter (intact ou éventuellement broyé) dans un récipient rempli d'eau placé sur une source de chaleur. Le tout est ensuite porté à ébullition. La chaleur permet l'éclatement des cellules végétales et la libération des molécules odorantes qui y sont contenues. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique. Les vapeurs sont condensées dans un réfrigérant et les huiles essentielles se séparent de l'eau par différence de densité. Au laboratoire, le système équipé d'un cohobe généralement utilisé pour l'extraction des huiles essentielles est le Clevenger

[59]. Parfois un additif ionique est ajouté, il s'agit souvent de NaCl qui permet d'augmenter la force ionique de l'eau et donc d'obtenir un meilleur rendement en huile essentielle [60].

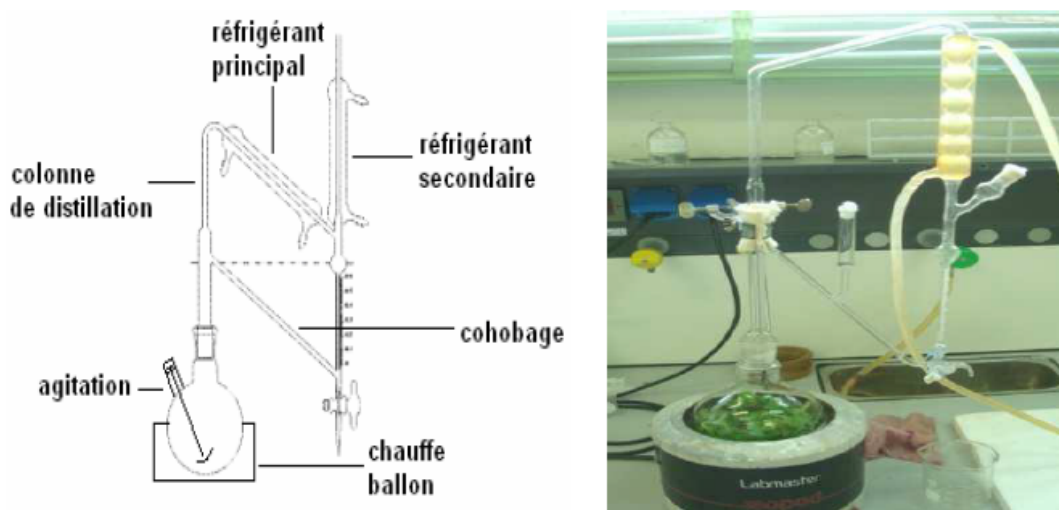


Figure 33 : Schéma d'un montage d'hydro-distillation [59].

Les eaux aromatiques ainsi prélevées sont ensuite recyclées dans l'hydrodistillateur afin de maintenir le rapport plante/eau à son niveau initial.

2-2 Enfleurage :

L'enfleurage est une technique datant de l'Antiquité égyptienne, complexe et très coûteuse, qui n'est plus tellement pratiquée de nos jours en raison de son faible rendement et de l'importante main d'œuvre qu'elle nécessite [61, 62], cependant elle permet d'obtenir des huiles essentielles de grande qualité.

Elle consiste à déposer les plantes en particulier les organes très fragiles (fleurs d'oranger, de jasmin, pétales de rose, ...) qui ne supportent pas la chaleur entraînée par la distillation, sur une couche de graisse animale qui se sature en essence. On épuise ensuite le corps gras par l'alcool qui récupère les senteurs et qui sera ensuite évaporé sous vide [63]. Ce procédé dure plusieurs jours le temps que l'huile essentielle soit absorbée par la graisse.

Cette technique est actuellement abandonnée au profit de l'extraction par les solvants en raison de son faible rendement et de l'importante main d'œuvre qu'elle nécessite [61].

2-3 Expression à froid :

Le procédé d'extraction par expression à froid est assurément le plus simple mais aussi le plus limité. Il est réservé à l'extraction des composés volatils dans les péricarpes des hespéridés ou encore d'agrumes (citron, orange, mandarine, ...) [62] qui ont une très grande importance pour l'industrie des parfums et des cosmétiques. Cependant ce sont des produits fragiles en raison de leur composition en terpènes. 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 [64].

2-4 Extraction par les solvants organiques :

Cette méthode est utilisée pour les organes végétaux présentant une concentration en essence relativement faible ou pour les essences que l'on ne peut extraire par distillation. Etant de nature huileuse, les essences sont solubles dans les solvants organiques. Un épuisement des plantes est effectué à l'aide d'un solvant volatil dont l'évaporation laisse un résidu cireux, très coloré et très aromatique appelé «concrète». Le traitement de cette concrète par l'alcool absolu conduit à «l'absolue» [57, 65]. On utilise comme solvant organique volatil l'hexane, qui est le plus utilisé actuellement; le benzène très utilisé dans le passé mais interdit pour des raisons de toxicité ; le propane ; le toluène, etc....

L'extraction s'effectue en plusieurs étapes, on lave la matière avec le solvant deux à trois fois. Il semble que la presque totalité des produits odorants passe en solution dès la première extraction. Mais, étant donné que la matière traitée retient une forte proportion de la solution, il est nécessaire de pratiquer des dilutions successives avec de nouvelles charges de solvant (lavages). La matière épuisée retient une proportion importante de solvant. Il faut donc concentrer la solution en évaporant le solvant qui est recyclé pour d'autres lavages. La récupération du solvant atteint couramment 94 à 96 % de la quantité retenue. De ce fait une proportion résiduelle de solvants reste dans les concrètes d'où un risque de toxicité non négligeable. Pour cette raison, cette technique est limitée à l'industrie des parfums [35].

L'extraction est réalisée avec un appareil de Soxhlet ou un appareil de Lickens-Nickerson (Figure 34).

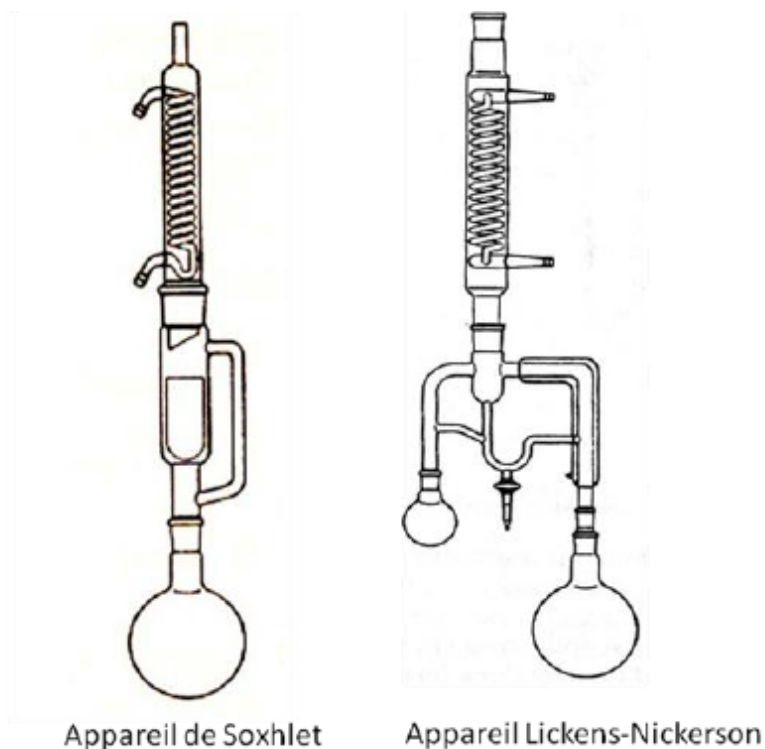


Figure 34 : Montage d'extraction par solvant organique volatil [59].

2-5 Percolation :

La percolation est une variante de l'entraînement à la vapeur (Figure 35). Cette technique relativement récente et particulière. Elle exploite ainsi l'action osmotique de la vapeur d'eau. Elle consiste à faire passer, du haut vers le bas et à pression réduite, la vapeur d'eau au travers de la matrice végétale [35]. Cette méthode diffère de la distillation à la vapeur seulement par le fait que la vapeur entre dans l'alambic par le haut, donc au-dessus des plantes, et non par dessous. La percolation convient parfaitement aux bois ou aux matériaux fibreux, car la vapeur peut s'y infiltrer [66].

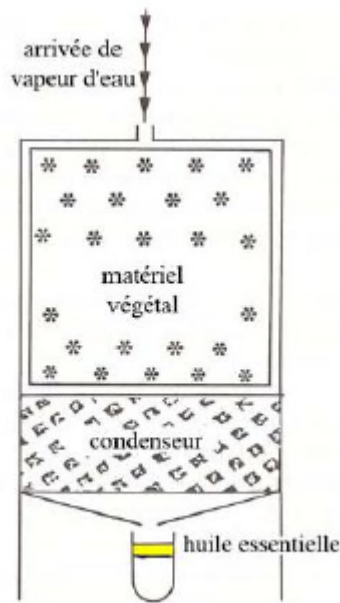


Figure 35 : Montage de la percolation [35].

2-6 Extraction par du CO₂ supercritique :

La technique est fondée sur la solubilité des constituants dans le dioxyde de carbone à l'état supercritique. Grâce à cette propriété, le dioxyde de carbone permet l'extraction dans le domaine liquide (supercritique) et la séparation dans le domaine gazeux. Le dioxyde de carbone est liquéfié par refroidissement et comprimé à la pression d'extraction choisie. Il est ensuite injecté dans l'extracteur contenant le matériel végétal, puis le liquide se détend pour se convertir à l'état gazeux pour être conduit vers un séparateur où il sera séparé en extrait et en solvant (Figure 36) [59].

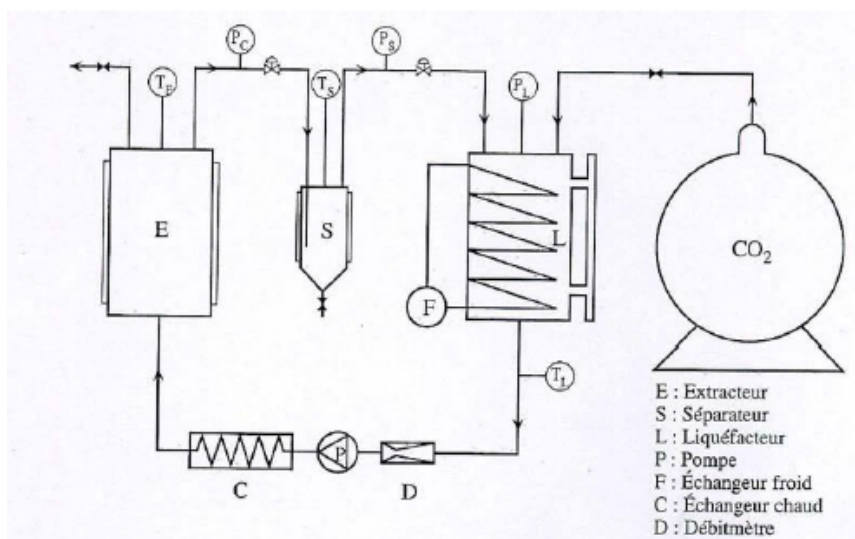


Figure 36 : Montage d'extraction par le CO₂ supercritique [54].

L'avantage de cette méthode est la possibilité d'éliminer et de recycler le solvant par simple compression détente. De plus les températures d'extraction sont basses dans le cas de dioxyde de carbone et non agressives pour les constituants les plus fragiles [67]. Cette technique est utilisable pour les essences difficilement distillables.

2-7 Extraction assistée par micro-onde :

Cette technique d'extraction a été développée au cours des dernières décennies à des fins analytiques [68]. Le procédé consiste à irradier par micro-ondes de la matière végétale broyée en présence d'un solvant absorbant fortement les micro-ondes (*méthanol*) pour l'extraction de composés polaires ou bien en présence d'un solvant n'absorbant pas les microondes (*hexane*) pour l'extraction de composés apolaires. L'ensemble est chauffé sans jamais atteindre l'ébullition durant de courtes périodes entrecoupées par des étapes de refroidissement (Figure 37).

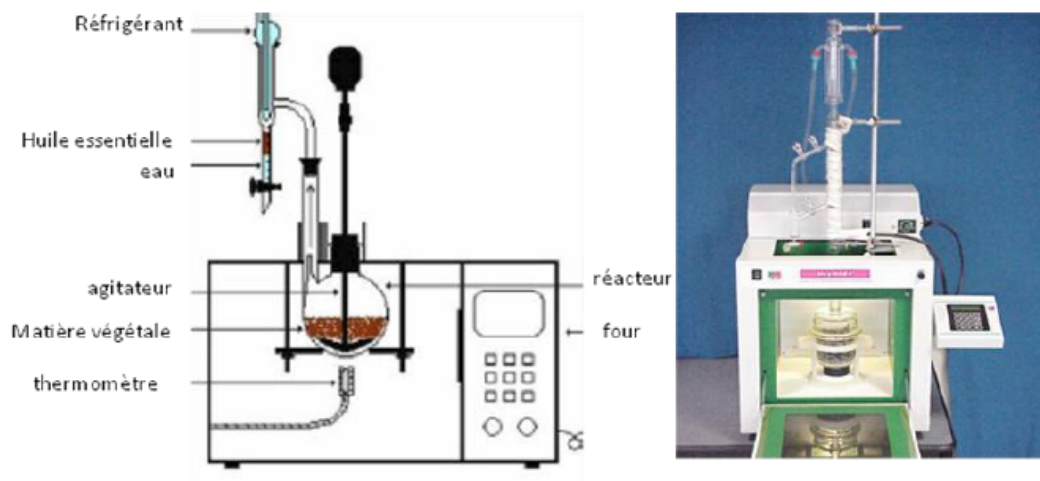


Figure 37 : Montage d'extraction assistée par micro-onde [59].

VIII. Techniques d'analyse des huiles essentielles :

Quelque soit le domaine d'utilisation des huiles essentielles (parfumerie, cosmétique, industrie pharmaceutique et agroalimentaire), une parfaite connaissance de leur composition chimique est nécessaire pour en contrôler la qualité et y déceler une éventuelle spécificité en vue de leur valorisation. Ainsi l'analyse des huiles essentielles, qui consiste en des méthodes de séparation et d'identification des composants, reste une étape importante. Cependant, elle demeure une opération délicate nécessitant la mise en œuvre de diverses techniques [35].

1. 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 vue 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 [69, 70] et par Geiss en 1987 [71] qui ont étudié un nombre conséquent de métabolites secondaires de plantes aromatiques notamment. Puis en 2003 Shema et Fried [72] 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 Prasard I (1947) a réussi à isoler des hydrocarbures sésquiterpénique 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 [73].

Elle repose principalement sur des phénomènes d'adsorption. Après que l'échantillon ait été déposé sur la phase stationnaire, fixée sur une plaque de verre ou sur une feuille semi-rigide en plastique ou en aluminium, les substances migrent, entraînées par la phase mobile composée d'un ou de plusieurs solvants. Ensuite, le repérage des molécules s'effectue soit par ultra-violet (UV), soit par un colorant spécifique ou encore par exposition aux vapeurs d'iode [35].

2. 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. Elle permet l'individualisation des constituants, leur quantification et le calcul de leurs indices de rétention (Ir).

Le principe est basé sur la séparation des différents solutés gazeux par migration différentielle le long de la phase stationnaire. La phase mobile est un gaz (hélium, azote, argon ou hydrogène), appelé gaz vecteur [74].

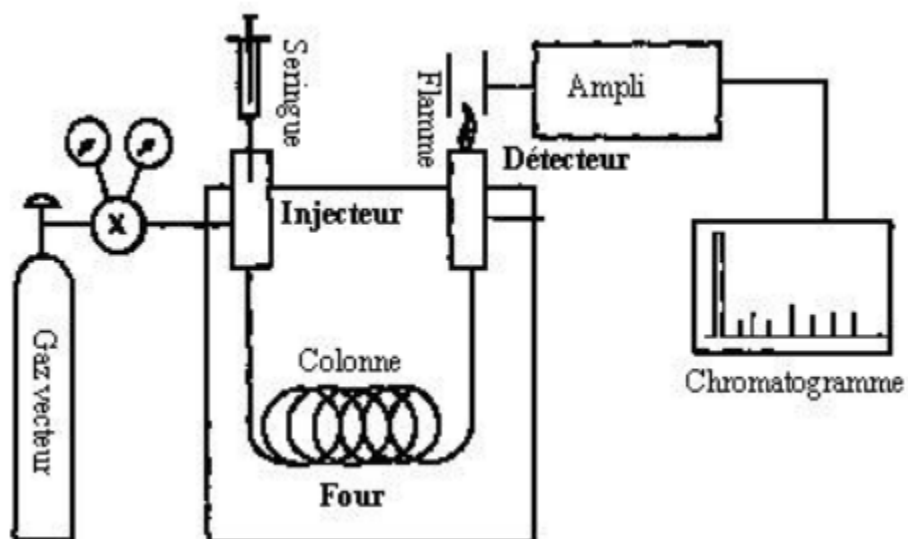


Figure 38 : Appareillage pour une chromatographie en phase gazeuse [73].

On distingue trois types de CPG qu'on peut différencier grâce au tableau ci-dessous :

Tableau IV : Différents types de chromatographie en phase gazeuse [75].

	CPG conventionnelle	CPG rapide	CPG Ultrarapide
Dimensions de la colonne			
L	30m	10m	10-15m
Ø	0.25mm	0.1mm	0.1mm
revêtement	0.25µm	0.1µm	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	H ₂	H ₂	H ₂
Flux (débit)	36cm/s	57cm/s	120cm/s
Fréquence d'injection (d'échantillonnage ou d'analyse)	10HZ	20-50HZ	50-250HZ

3. Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse :

Le but de combiner entre la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse

CPG-SM, après séparation chromatographique, est d'ajouter à la chromatographie une deuxième dimension analytique [76]. Le principe consiste à transférer les composés séparés par chromatographie en phase gazeuse par la phase mobile (le gaz vecteur) dans le spectromètre de masse au niveau duquel, ils vont être fragmentés en ions de masse variables dont la séparation sera en fonction de leur masse [37, 77]. L'identification est ensuite réalisée par comparaison des indices de rétention (Ir) et des données spectrales (spectres de masse) des constituants individualisés avec les caractéristiques de produits de référence contenus dans des bibliothèques de spectres [78].

4. Chromatographie liquide à haute performance :

Cette technique est indiquée pour étudier les constituants non volatils des concrètes et des absolues ou pour effectuer des préfractionnements. Elle peut être couplée également à un analyseur de masse [37].

La chromatographie liquide à haute performance utilise une phase stationnaire très fine et une phase mobile liquide circulant sous l'effet d'une haute pression. Après la séparation des différents constituants de l'échantillon, un ordinateur assure l'acquisition et le traitement des données [79].

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 [80].

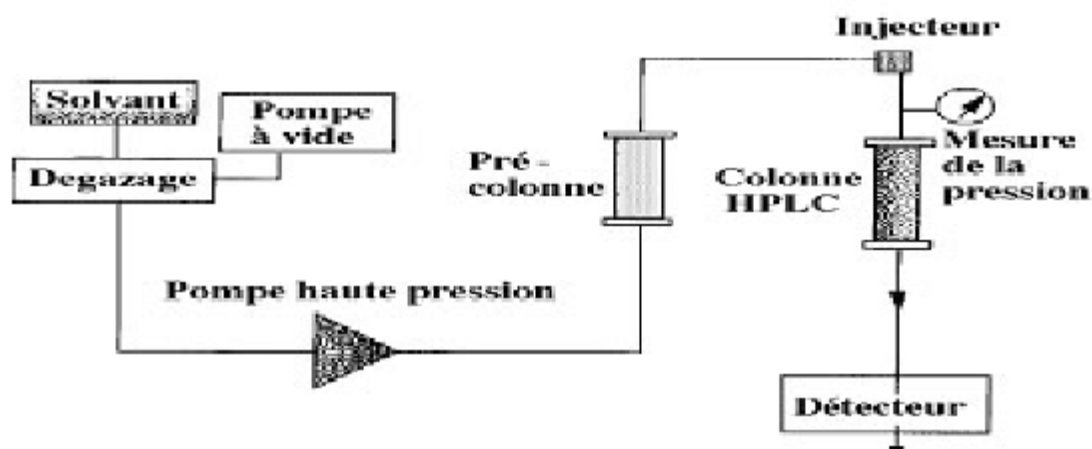


Figure 39: Montage pour une chromatographie liquide à haute performance [81].

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

- Nature de la phase stationnaire (théorie de la chromatographie à complexation argentique ;
- Température de la chromatographie ;
- 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 [80].

5. Spectrométrie de masse:

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 principe de la SM repose sur l'introduction d'un composé organique ionisé par bombardement électronique à 70 eV dans le spectromètre de masse. 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 m/z 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 [82].

En cas des HE, la SM est la technique qui a comme but la détermination des structures moléculaires de composés isolés. Un spectre de masse d'HE 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'*anéthol*, le *fenchone*, le *bornéol* et le *cinéol*... 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 [83].

6. Résonance Magnétique Nucléaire :

Parmi toutes les techniques spectroscopiques, la RMN est la technique de choix pour la caractérisation des molécules organiques ; elle permet l'accès à des informations concernant le squelette et la fonctionnalisation des molécules [84].

L'originalité de la RMN par rapport aux autres techniques spectroscopiques réside dans le fait d'apporter une information précise et individuelle sur la très grande majorité des atomes constitutifs de la molécule, de permettre l'identification des connexions entre les atomes des diverses entités tout en les situant dans l'espace les uns par rapport aux autres [85].

La 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.

Concernant les HE, la RMN 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 [86].

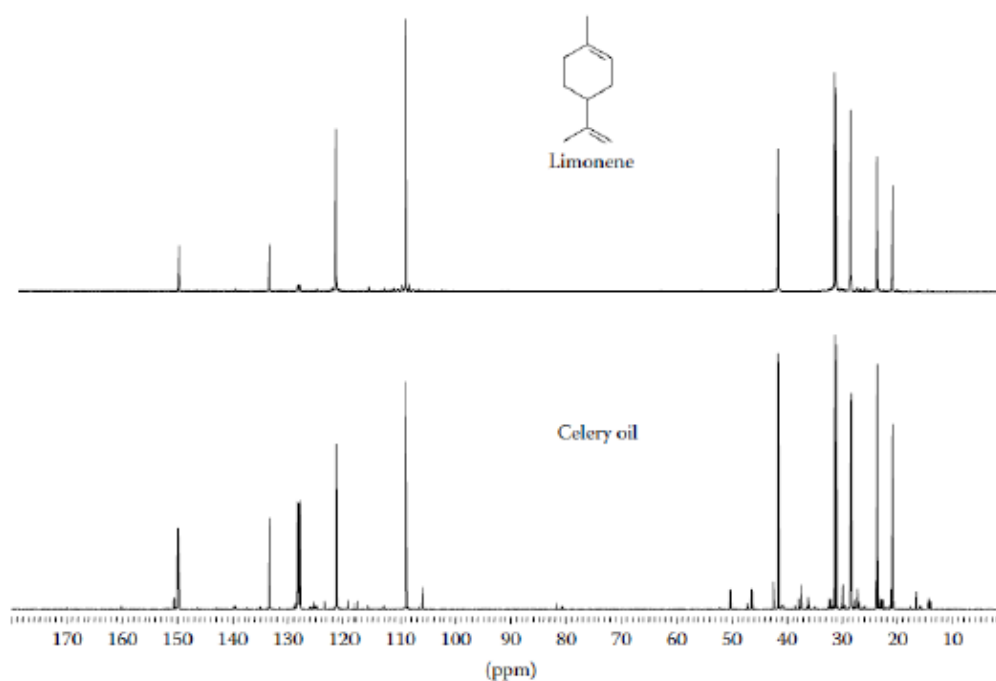


Figure 40 : Similitude entre le spectre résonance magnétique de l'huile essentielle de cèleri et du limonène [86].

IX. Qualité des huiles essentielles :

Une HE de qualité doit avoir les caractéristiques suivantes :

- Naturelle à 100% : c'est-à-dire exempte de tous produit d'origine chimique ou synthétique. L'HE doit posséder une composition conforme à son origine et ne peut pas être reconstituée artificiellement.

- Pure à 100% : c'est-à-dire non mélangée à d'autres HE similaires mais de moindre coût (pas d'HE passe-partout comme la térébenthine, pas d'huiles grasses peu odorantes ou désodorisées).

- Totale à 100% : non décolorée, non recolorée, non détrépée (sauf si précisé, comme la monographie de la menthe détrépée à la pharmacopée). Modifier une HE est un acte qui provoque un déséquilibre dans la composition originelle de l'HE en augmentant la proportion relative de certains composants par rapport à d'autres et par conséquent, rompt l'harmonie naturelle du complexe d'HE original.

- De très haute qualité physico-chimique et biologique

- Haut potentiel énergétique: * Protonique : les HE sont acides,

- * Electronique : les HE sont réductrices

- Grande pureté électrolytique: les HE sont hautement résistives

- Grande teneur en certains phénols ou esters aromatiques

- Riche en biocatalyseurs donc à haut degré d'activité physiologique [87].

X. Mode d'action des huiles essentielles :

Les composants des HE peuvent agir de manière directe ou indirecte.

*Par action directe, la molécule active interagit sur les micro-organismes pathogènes ou sur le métabolisme :

- C'est le cas du *sclarée* de la sauge *Salvia sclarée* qui est un oestrogène-like, par l'analogie de sa structure chimique ;

- C'est aussi le cas de certains oxydes comme l'*eucalyptol* sur la production de mucine par les cellules glandulaires spécialisées.

*A travers une action indirecte, les composants interviennent sur des processus biologiques, en modifiant le terrain local et général. Ainsi on détermine:

- Soit par une action énergétique: par apport d'électrons (négativation) ou au contraire par captation d'électrons (positivation)
- Soit par apport de protons (acidification)

Ils peuvent aussi procéder par une action informationnelle: qu'elle soit exogène (olfactive) ou endogène (neurologique, endocrinienne, microbiotique) [87].

XI. Principales voies d'utilisation des huiles essentielles [88-90] :

L'usage des huiles essentielles pour leurs vertus curatives est très ancien et aujourd'hui très répandu. La tradition anglaise les utilise exclusivement par voie externe, dans un but de bien-être, d'amélioration de l'état psychique et émotionnel. L'école française a recours à plusieurs voies d'administration, notamment orale. Une réglementation stricte est à respecter pour certaines huiles essentielles à risques [29].

1. Voie orale :

L'ingestion ne doit jamais se faire pure : il faut toujours les diluer avec de l'huile végétale ou par exemple dans du miel car celles-ci ne sont pas solubles dans l'eau et laisser fondre sous la langue. Il existe des capsules à avaler déjà prêtes avec une base d'huile végétale. Il est préférable de ne jamais ingérer plus de trois gouttes d'une même huile essentielle plus de trois fois par jour.

Cette voie est très bien acceptée par le patient et elle est facile à prendre. Elle comprend les formes suivantes :

***Comprimés neutres :** de un gramme, disponibles par boîte de 50 comprimés. Il s'agit d'une forme facile pour l'utilisation des HE par voie orale ; l'HE est déposé sur le comprimé à raison d'une ou deux gouttes en général;

***Gélules** : la ou les HE sont préalablement adsorbées sur un support inerte comme l'aérosil (la silice), ce qui est intéressant si elles sont prescrites chez des personnes ayant des gastrites ou un ulcère;

***Gouttes buvables** : un mélange d'HE dans l'alcool à 90° est réalisé, sans dépasser une teneur supérieure à 10% d'HE. La posologie est alors donnée en gouttes;

***Possibilité d'incorporer l'HE dans de l'huile d'olive;**

***Capsules;**

***Gargarismes** : on réalise une solution hydro-alcoolique ; quelques gouttes pour un bain de bouche ou gargarisme;

***Hydrolats ou eaux florales** : beaucoup moins riches en molécules aromatiques, leur utilisation est aisée notamment chez l'enfant.

2. Voie rectale :

Cette voie est intéressante pour traiter les infections broncho-pulmonaires, elle court-circuite le trajet hépatique pour arriver directement au niveau des poumons.

Les HE diluées au dixième sont incorporées dans un excipient pour suppositoires. Cette voie permet une absorption rapide et efficace des principes actifs des huiles essentielles en évitant le circuit digestif. Elle n'est pas utilisable si l'HE est rubéfiante ou allergisante. Il ne faut pas dépasser une concentration de 3% en HE.

3. Voie vaginale :

Elle permet une action rapide localement avec l'emploi d'ovules vaginaux fabriqués sur le même modèle que les suppositoires en Aromathérapie. Les HE sont incorporées dans un excipient adapté qui servira à faire les ovules. Un certain nombre d'HE ne se prêtent pas à cette voie en raison de leur caractère irritant. Cette forme permet une action locale des HE dans le traitement des infections gynécologiques.

Une autre forme d'administration sous forme d'injection vaginale : l'HE à une concentration ne dépassant pas 15% est incorporée dans une huile végétale. On met une cuillère à café par litre d'eau tiède, une injection par jour.

4. Voie cutanée :

La voie cutanée peut être utilisée dès trois ans en effleurage. Elle est beaucoup utilisée en aromathérapie.

L'huile essentielle est appliquée pure ou en mélange avec une huile végétale préférentiellement au niveau des poignets ou du plexus solaire. Elle ne peut pas l'être directement pour certaines HE irritantes comme c'est le cas pour les HE contenant des phénols (Thym, Sarriette), des monoterpènes, ou photo-sensibilisantes à cause de la présence de furanocoumarines (HE de Bergamote, HE de *Citrus*). Parmi les formes galéniques utilisables :

- Bains :

On peut également mettre quelques gouttes d'huile essentielle dans un bain. Là encore, la dilution avec une huile végétale hydrosoluble est recommandée pour éviter tout risque de réaction cutanée du fait de leur insolubilité et ainsi de leur contact avec la peau en trop grande concentration.

Les huiles essentielles sont toujours insolubles dans l'eau, pour cette raison, il faut utiliser un dispersant en quantité quatre fois supérieure à celle de l'huile essentielle pour disperser le tout dans le bain;

- Lotions et liniments :

Les HE sont diluées dans l'alcool à une concentration ne dépassant pas 20% d'HE, puis appliquées sur de petites surfaces. Dans un deuxième temps, elles sont incorporées dans une huile végétale (pépin de raisin, amande douce, macadamia) à raison de 4 à 5%, soit cinquante à cent gouttes d'HE pour 100 ml d'huile. Possibilité de faire des massages;

- Pommades :

Elles sont obtenues par incorporation de l'HE dans un excipient convenable. La pénétration cutanée est rapide : c'est ainsi qu'une HE de lavande appliquée sur la peau d'un cobaye se trouve dix minutes après dans les urines. Cette voie permet une pénétration facile de l'HE, une partie des composants de l'HE peut passer dans la circulation générale et l'action n'est plus seulement locale. Autre point : les HE peuvent augmenter la pénétration de nombreuses molécules dont des médicaments (vasodilatation de la peau...). Il convient également de faire attention à la surface traitée (pour la dose absorbée), au lieu d'application et à la nature des molécules présentes dans l'HE;

- Hydrolats aromatiques /eaux florales :

Ils sont beaucoup moins concentrés en composés aromatiques que l'HE correspondante, ils sont utilisés en application locale et sont intéressants en cosmétologie.

5. Voie aérienne :

Comme la voie cutanée, la forme aérosol ne concerne pas que l'effet au niveau des poumons. Parmi les formes d'administration par cette voie, on distingue :

- Inhalations :

L'HE est placée dans l'inhalateur, avec de l'eau bouillante. Le patient respire les vapeurs émises. la durée d'inhalation varie entre deux à dix minutes ;

- Aérosols :

Un diamètre des particules de un à trois μm permet d'atteindre les voies respiratoires profondes. Il ne faut pas utiliser de bronchoconstricteurs.

Il y a éjection dans l'air d'une solution d'HE et d'un gaz vecteur liquéfié qui se détend en se vaporisant. Le liquide passe à l'état de fines gouttelettes. La durée d'un aérosol est de cinq à vingt minutes, à faire deux fois par jour. La concentration en HE sera de vingt gouttes diluées au dixième dans de l'éthanol à 90° ;

- Diffusion dans l'air ambiant :

Ce peut être en désinfection des locaux, mais aussi en présence des animaux avec une visée pulmonaire en plus :

➤ On peut utiliser un diffuseur d'arômes électrique qui en général fonctionnera pendant quinze minutes, plusieurs fois par jour. On place quelques gouttes d'HE avec un peu d'eau. Certaines HE ne doit pas être utilisées par diffusion dans l'air (irritation de la muqueuse pulmonaire), c'est le cas des HE contenant des composés phénoliques, comme l'huile de thym à thymol, de sarriette des montagnes, de girofle, d'origan, de cannelle. Il ne faut pas diffuser une HE dans la chambre d'un bébé quand il est présent;

➤ On peut utiliser un brule-parfum. Mettre dans la coupelle du brule-parfum un peu d'eau à laquelle on ajoute quelques gouttes d'HE. Allumer la bougie. L'HE s'évapore dans l'air ambiant;

➤ Grâce à cette voie, il est possible d'améliorer la qualité de l'air, d'avoir un effet désinfectant, un effet bactéricide intéressant en prévention et en traitement en cas d'épidémie chez les animaux d'élevage.

Il est possible de faire des mélanges d'HE; par exemple d'*Eucalyptus globulus*+ HE de lavande+ HE de romarin à cinéole+ HE de Ravensara (mélange à activité respiratoire).

XII. Conservation des huiles essentielles [90-92] :

Les huiles essentielles de bonne qualité peuvent se conserver plusieurs années sous certaines conditions, jusque cinq ans pour les H.E.C.T par exemple. Seules les essences de *Citrus* se gardent un peu moins longtemps (trois ans). Elles ont même tendance à se bonifier avec le temps, à l'exception des huiles essentielles extraites des zestes d'agrumes qui ne se conservent pas plus de deux ans.

Les huiles essentielles sont volatiles, il ne faut donc pas oublier de bien fermer les flacons.

Il existe des normes spécifiques sur l'emballage, le conditionnement et le stockage des huiles essentielles (norme AFNOR NF T 75-001, 1996) ainsi que sur le marquage des récipients contenant des HE (norme NF 75-002, 1996).

La conservation des huiles essentielles nécessite de respecter obligatoirement certaines règles :

- Les huiles essentielles se conservent bien à condition de ne pas les exposer à la lumière, c'est pourquoi il est recommandé de les stocker dans des flacons en aluminium ou en verre teinté (brun, vert, ou bleu) et de les garder à l'abri de la lumière à une température ambiante jusque vingt degrés.

- Il faut les tenir loin des sources de chaleur.

- L'espace d'air dans un bocal favorise leur oxydation, c'est pour cela qu'on préfère plusieurs petits contenants lors de l'embouteillage et l'achat.

- Il faut bien refermer les flacons après usage, car les huiles essentielles sont volatiles, par conséquent elles s'évaporent dans l'atmosphère et perdent progressivement leurs propriétés et leur arôme.

- Les flacons doivent être stockés en position verticale, car en position horizontale il y a un risque que le bouchon soit attaqué par l'huile (les huiles essentielles ont une action corrosive sur le plastique).



Figure 41 : Flacons contenant des huiles essentielles sont en verre teinté [66].

Les HE se volatilisent au contact de l'air. Elles peuvent rapidement perdre leurs propriétés. Aussi faut-il bien veiller à ne pas laisser les flacons trop longtemps ouverts [66].

XIII. Réglementation :

L'Afssaps a publié des « Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles » [93]

De celles-ci il en ressort que les médicaments à base d'huiles essentielles n'ont pas de réglementation spécifique mais doivent être conformes à la réglementation des médicaments à base de plantes. « Les médicaments à base de plantes sont des médicaments dont les principes actifs sont exclusivement des drogues végétales et/ou des préparations à base de drogue(s) végétale(s) ».

Certaines huiles essentielles ne peuvent être vendues en l'état et le Code de la Santé Publique précise dans l'article L.4211-1 6° que « la vente au détail et toute dispensation des huiles essentielles dont la liste est fixée par décret, ainsi que leurs dilutions et préparations ne constituant ni des produits cosmétiques, ni des produits à usage ménager, ni des denrées ou boissons alimentaires appartiennent au monopôle pharmaceutique. »

La délivrance au public d'un certain nombre d'HE est réservée aux pharmaciens par le décret n° 2007-1198 du 3 août 2007, du fait de leur toxicité [29] :

- Grande absinthe (*Artemisia absinthium* L.) et petite absinthe (*Artemisia pontica* L.);
- Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.), armoise blanche (*Artemisia herba alba* Asso) et armoise arborescente (*Artemisia arborescens* L.);
- Cèdre blanc ou thuya du Canada (*Thuja occidentalis* L.) et cèdre de Corée (*Thuja Koraenensis* Nakai), dit "cèdrefeuille";
- Chénopode vermifuge (*Chenopodium ambrosioides* L. et *Chenopodium anthelminticum* L.);
- Hysopé (*Hyssopus officinalis* L.);

- Moutarde jonciforme (*Brassica juncea* [L.] Czernj. et Cosson);
- Rue (*Ruta graveolens* L.);
- Sabine (*Juniperus sabina* L.);
- Sassafras (*Sassafras albidum* [Nutt.] Nees);
- Sauge officinale (*Salvia officinalis* L.);
- Thuya (*Thuya plicata* Donn ex D. Don.);
- Tanaisie (*Tanacetum vulgare* L.).

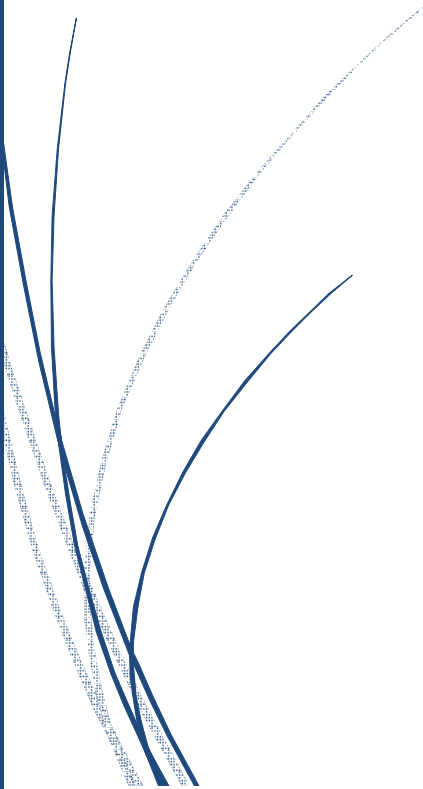
Cinq HE sont inscrites sur les listes des substances vénéneuses :

- Sur la liste I, les HE de Sabine, de Rue et de *Juniperus phoenicea*;
- Sur la liste II, les HE de Chénopode et de Moutarde.

Enfin, l'article L. 3322-5 du Code de la santé publique réglemente l'usage et la vente des HE d'Anis, de Badiane, de Fenouil et d'hysope qui ne peuvent être délivrées que sur prescription médicale, en préparation ou en nature. Une comptabilité spéciale est imposée sur un registre avec acquit-à-caution.



Troisième partie : Pouvoir antibactérien des huiles essentielles



Introduction

En raison de l'effet secondaire des produits chimiques antimicrobiens et de la résistance que les micro-organismes pathogènes développent contre les antibiotiques, beaucoup d'attention a été prêtée aux extraits de plantes qui commencent à avoir beaucoup d'intérêt comme source potentielle de molécules naturelles bioactives, une alternative pour, le traitement de maladies infectieuses [94].

Au cours de ces dernières années, le secteur des huiles essentielles a bénéficié d'une croissance rapide, soutenue en particulier par l'étendue et la diversité des secteurs d'application de ces extraits naturels. Les huiles essentielles disposent de nombreux atouts. Elles sont utilisées, pendant de nombreux siècles dans la plupart des civilisations, à des fins religieuses, cosmétiques et médicales. Aujourd'hui, ces extraits de plantes sont encore largement utilisés et ont une importance considérable dans le commerce international [95].

Les huiles essentielles sont considérées comme agents antimicrobiens à large spectre [96]. L'usage excessif des médicaments de synthèse et la résistance des bactéries aux antibiotiques [97, 98], ont conduit à reconsidérer favorablement l'utilisation des huiles essentielles en pratiques médicinales. Les huiles essentielles d'agrumes, de lavande, de menthe, de genévrier, de l'arbre à thé, de thym et d'eucalyptus sont actives sur SARM [99, 100] et sur *E.faecium* résistant à vancomycine [101].

Les huiles essentielles, isolées de deux espèces de thym de Corée, *Thymus magnus* et *Thymus quinquecostatus*, sont également capables d'inhiber la croissance du *S.pneumoniae* résistant à la pénicilline [102]. Les huiles extraites des achillées, *Achillea fragrantissima* [103], *A. setacea*, *A. teretifolia* [104] et *A. millefolium* [105], se sont révélées efficaces contre la levure pathogène *Candida albicans* résistant à l'azolé [96,106].

Les HE sont constitués par une grande diversité de produits. Par conséquent, leur activité antimicrobienne est liée à leur composition, configuration, montant et leur interaction possible [107].

I. Définition :

Les vertus antimicrobiennes des huiles essentielles sont bien connues et bien documentées. En effet, de nombreux travaux de recherche ont mis en évidence leur puissante activité antiseptique agissant aussi bien sur les bactéries, les champignons pathogènes que les virus [108, 109] leur conférant ainsi diverses indications thérapeutiques.

L'activité antibactérienne des huiles essentielles a été la plus étudiée. On distingue deux sortes d'effets des huiles essentielles sur ces microorganismes :

- Effet bactéricide (bactéricidie) : exerçant une activité létale
- Effet bactériostatique (bactériostase) : entraînant une inhibition de la croissance.

L'activité bactériostatique est souvent plus assimilable aux huiles essentielles que l'activité bactéricide. Cependant il a été démontré que certains constituants chimiques des huiles essentielles ont des propriétés bactéricides [110, 111]. En effet, des dommages au niveau des cellules de différents microorganismes ont été rapportés, illustrés par microscopie électronique. Citons l'effet bactéricide des huiles essentielles riches en monoterpénols et en phénols sur *S.aureus*, ou encore celui de l'*Origanum compactum* sur *E.coli* [112].

II. Mode d'action antibactérien des huiles essentielles :

Du fait de la variabilité des quantités et des profils des composants des huiles essentielles, il est probable que leur activité antimicrobienne ne soit pas attribuable à un mécanisme unique, mais à plusieurs sites d'action au niveau cellulaire [32].

Toutefois, l'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne demeure encore insuffisamment élucidée [113]. Plusieurs mécanismes seraient mis en jeu [114] :

- Précipitation des protéines et des acides nucléiques;
- Inhibition de la synthèse des macromolécules (ADN, ARN, protéines et peptidoglycanes [32];
- Inhibition de la perméabilité membranaire sélective et détérioration membranaire;
- Inhibition de la glycolyse et déplétion potassique;

- Modification de la morphologie de la cellule bactérienne;
- Absorption et formation d'un film autour de la cellule bactérienne avec inhibition des processus de respiration, d'absorption et d'excrétion.

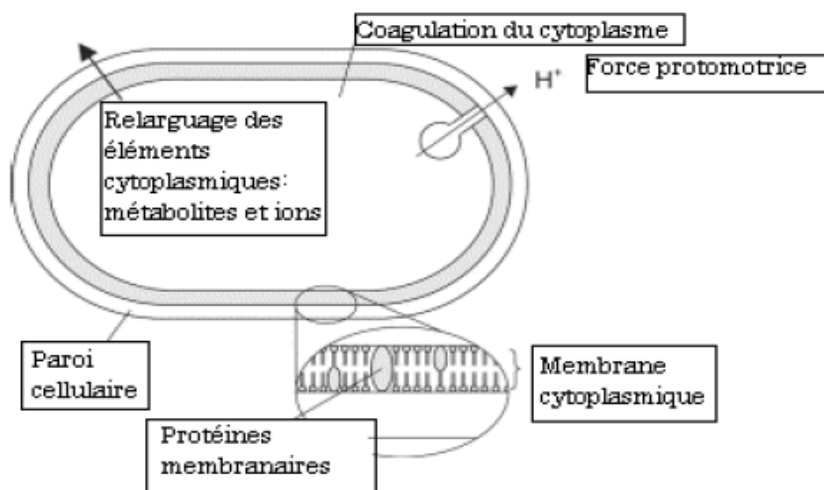


Figure 42 : Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne [115].

Les H.E. présentent une propriété constante : un pouvoir anti-infectieux, à différents degrés pour chacune d'entre elles. Les HE peuvent donc être comparées aux antibiotiques, de par leur pouvoir anti-infectieux. Les HE bénéficient d'un recul d'utilisation de 5000ans tandis que les antibiotiques ne sont utilisés que depuis 50 ans. Ainsi on a pu voir que les HE ne provoquent pas de phénomène de résistance, alors que les antibiotiques entraînent des résistances [87].

D'autre part, les HE augmentent l'immunité de l'hôte alors que les antibiotiques la diminuent (Tableau V).

Tableau V : Comparaison des H.E. et des antibiotiques [87].

	H.E.	Antibiotiques
Recul d'utilisation	5000 ans	50 ans
Mode d'action	synergie de molécules multiples	molécule unique
Nature	plantes supérieures (rayonnement solaire)	moisissures (dégradation)
Activité	absence de résistance	résistance
Toxicité	peu d'allergies	allergie, toxicité, effets indésirables
Actions secondaires	augmentent l'immunité	Diminuent l'immunité

III. Facteurs influençant l'activité antimicrobienne des HE :

Le mode d'action des huiles essentielles dépend de deux principaux paramètres : le type et des caractéristiques des composants actifs d'une part, et du type de microorganismes d'autre part [32].

1. Activité liée à la composition chimique :

L'activité des huiles essentielles est souvent influencée par les différents composants, en particulier leur propriété hydrophobe qui leur permet de pénétrer dans la double couche phospholipidique de la membrane de la cellule bactérienne. Cela peut induire un changement de conformation de la membrane, une perturbation chémo-osmotique et une fuite d'ions (K^+): Ce mécanisme a été observé avec l'huile de l'arbre à thé sur les BGP (*S.aureus*) et BGN (*E.coli*), et levure (*C.albicans*) in vitro.

Certains composés phénoliques des huiles essentielles interfèrent avec les protéines de la membrane des micro-organismes comme l'enzyme ATPase, soit par action directe sur la partie hydrophobe de la protéine, soit en interférant dans la translocation des protons dans la membrane prévenant la phosphorylation de l'ADP. Une inhibition de la décarboxylation des acides aminés chez *E.aerogenes* a aussi été rapportée [32].

De nombreuses études ont mis en évidence une activité antimicrobienne qualitativement similaire entre les huiles essentielles et leurs composés chimiques testés isolément. Cependant il existe des différences quantitatives. En effet, il a été prouvé que l'effet antimicrobien des HE est supérieur à celui de ses composés majoritaires testés séparément. Et selon l'étude de Lambert et coll. [116], l'association des principaux composés actifs agirait de façon synergique en potentialisant l'action antimicrobienne de l'HE.

Les composés chimiques connus pour leur efficacité antimicrobienne et leur large spectre sont les phénols (*thymol*, *carvacrol* et *eugénol*), les alcools, (*α -terpineol*, *terpinen-4-ol*, *linalol*), les aldéhydes, les cétones et plus rarement les carbures [35].

Les phénols, dont le *thymol* et l'*eugénol*, sont responsables de l'activité bactéricide des HE qui en contiennent [112, 116, 117]. Ils produisent des dégâts irréversibles au niveau de la membrane [118]. Cependant, il est à signaler que les phénols seuls ne sont pas responsables de l'intégralité de l'activité des huiles essentielles; les autres composés chimiques doivent également être pris en compte.

Les alcools sont généralement plus connus pour leur activité létale que bactériostatique sur les cellules végétatives, en dénaturant les protéines [119].

Les aldéhydes, fortement électronégatif à double liaison, deviennent de puissants agents antimicrobiens en réagissant avec les composés nitrés vitaux (protéines et acides nucléiques) des bactéries [119]...

2. Activité liée aux microorganismes :

Une HE peut être biocide vis-à-vis de certaines souches, biostatique vis-à-vis d'autres ou encore n'avoir aucun effet. Ceci peut être lié au type de microorganisme (à Gram positif ou à Gram négatif), à sa forme planctonique ou en biofilm, à son métabolisme et à sa résistance [120].

En général, les BGN sont plus résistantes que les BGP grâce à la structure de leur membrane externe [32].

Par ailleurs, l'activité antimicrobienne des huiles essentielles diffère selon que la bactérie croît en forme planctonique ou au sein d'un biofilm bactérien.

La résistance bactérienne aux HE, comme pour tout agent antimicrobien, semble être liée à la formation du biofilm. En effet, un isolat clinique récent peut montrer une résistance augmentée, pouvant provenir des interactions avec les cellules de l'hôte [121], tandis que les microorganismes évoluant sous forme planctonique sont plus susceptibles [122].

IV. Méthodes de détermination du pouvoir antibactérien des huiles essentielles in vitro :

La détermination du pouvoir antimicrobien des huiles essentielles fait appel à plusieurs techniques expérimentales. Cependant, des difficultés pratiques liées à l'insolubilité des constituants des huiles essentielles dans l'eau, de leur volatilité, de la nécessité de les tester à de faibles concentrations et des problèmes de standardisation des méthodes, peuvent avoir une influence sur les résultats. Les différents protocoles peuvent ainsi être classés selon :

- Milieu dans lequel se fait la diffusion de l'huile essentielle, soit liquide, solide ou gazeux,
- Nature du contact de l'huile essentielle avec le germe : diffusion sur disque, en puits, en solution alcoolique ou dispersion dans un émulsifiant.

Une première étape consiste à faire un « Screening » ou une sélection des huiles ayant un effet antimicrobien potentiel. Il s'agit d'une étude préliminaire qualitative.

Une seconde étape consiste à calculer quantitativement le degré d'activité antimicrobienne des huiles essentielles sélectionnées, et ce en déterminant la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) et la Concentration Minimale Bactéricide (CMB) de ces huiles. La CMI est définie comme étant la concentration la plus faible d'un agent antimicrobien qui inhibe la croissance visible d'un micro-organisme après incubation, et la CMB comme la plus faible concentration d'antimicrobien qui tue 99,9% des microorganismes après sous-culture sur milieu sans antibiotique [123, 124].

1. Techniques de screening des huiles essentielles :

1-1 Aromatogramme :

L'aromatogramme est basée sur une technique utilisée en bactériologie médicale, appelée antibiogramme ou méthode par diffusion en milieu gélosé ou encore méthode des disques. Cette méthode a l'avantage d'être d'une grande souplesse dans le choix des H.E. testées, de s'appliquer à un très grand nombre d'espèces bactériennes, et d'avoir été largement

évaluée par 50 ans d'utilisation mondiale [125]. Il s'agit d'une méthode en milieu gélosé à l'agar1 réalisée dans une boîte de Pétri.

Principe :

L'aromatogramme est une méthode qui permet de déterminer l'activité inhibitrice de croissance des huiles essentielles par la mesure du diamètre d'inhibition autour d'un disque de cellulose imprégné d'huile essentielle (Figure 43). Une suspension de chaque germe est préparée en eau distillée stérile et ajustée à 108 bactéries/ml. Chaque suspension (100 µl) est étalée sur une boîte de Pétri de 90 mm de diamètre. La surface des boîtes est séchée sous hotte à flux laminaire avec le couvercle des boîtes légèrement ouvert. Des disques de papier buvard stériles de 6 mm de diamètre sont ensuite déposés sur les géloses (un disque par boîte). Ils sont imprégnés d'huile essentielle. La lecture des diamètres d'inhibition D se fait après 48 heures d'incubation à l'étuve à 30 °C. Les résultats sont exprimés selon trois niveaux d'activité :

- Bactérie résistante : $D < 6 \text{ mm}$;
- Bactérie moins résistante (intermédiaire) : $13 \text{ mm} < D < 6 \text{ mm}$;
- Bactérie sensible : $D > 13 \text{ mm}$ (99).

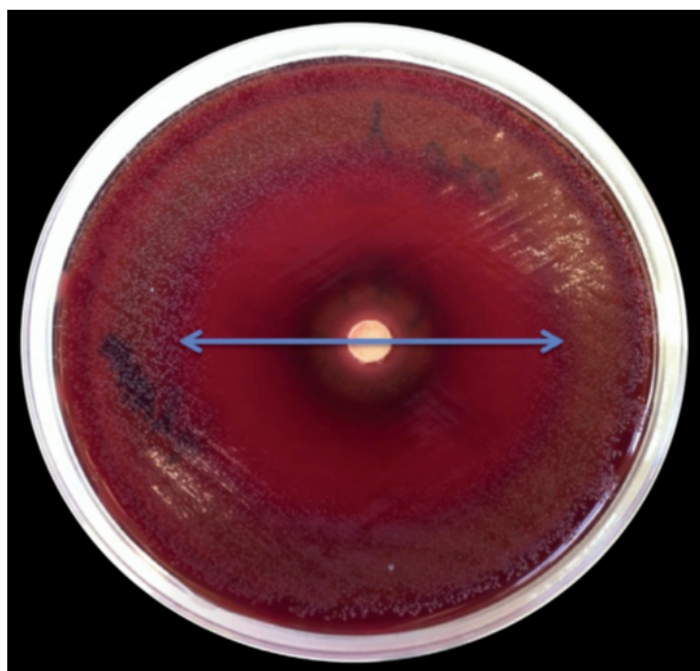


Figure 43 : Exemple d'aromatogramme réalisé avec l'huile essentielle. La flèche bleue indique le diamètre d'inhibition [126].

1-2 Technique de diffusion en puits :

Un puits (d'environ 6mm) est creusé au centre de la gélose dans lequel sera coulée une quantité d'huile essentielle pure ou diluée. Après incubation, des zones d'inhibition de croissance bactérienne sont obtenues (pour les huiles actives) et mesurées [119].

2. Techniques de détermination de la CMI des huiles essentielles :

2-1 Techniques de diffusion en milieu solide :

L'huile essentielle est mélangée aux concentrations désirées avec le milieu gélosé liquéfié par simple agitation manuelle. Après refroidissement, on ensemence et on incube.

L'adjonction d'un émulsifiant (Tween 80), inerte, stable et dépourvu d'action synergique antibiotique, peut être réalisée pour améliorer la solubilité de l'huile essentielle et sa diffusion dans la gélose [127]. Ainsi, l'huile essentielle est préparée dans une solution de Tween 80 à la concentration désirée. Le mélange est agité manuellement pendant 10 minutes, puis ajouté au milieu gélosé liquéfié. L'ensemble est coulé en boîte de pétri. L'ensemencement est effectué après refroidissement de la gélose.

2-2 Techniques de diffusion en milieu liquide :

L'incorporation de l'huile essentielle dans le milieu de culture liquide se fait en utilisant un émulsifiant (Tween 80) pour préparer les solutions de l'huile essentielle à la concentration désirée. La détermination de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle se fait au moyen d'une microplaque de 96 puits. La détermination de la CMI est réalisée en faisant appel à un indicateur de croissance en solution (Triphényl Tétrazolium Chloride : TTC). La croissance bactérienne est indiquée par l'apparition d'une couleur rouge de la solution témoignant de la réduction ou la précipitation du TTC.

➤ CMI est ainsi déterminée par le dernier puits de la microplaque, par ordre décroissant de concentration, qui ne montre aucun changement de couleur;

➤ CMB est calculée en transportant 10 µl des puits ne montrant pas de croissance bactérienne sur un milieu solide. La plus faible concentration tuant 99,9% des micro-organismes en culture sur ce milieu correspond à la CMB.

Grace au méthode de dilution on peut déterminé la CMI ,elle consiste à préparé une série du tubes contenant l'eau physiologique plus l'extrait chaque tube avec concentration déterminé le 1^{er} tube 25% et le 2^{ème} tube 50 %et le 3^{ème} tube 75 % et le 4^{ème} tube 100 % et on préparé des boites pétrie chaque boites contenant le milieu de culture avec les souches bactériennes ,et on appliqué le méthode de disque ,on imbibée les disques avec les déférentes dilutions et placée sur le géloses inoculée dans les boites .on calcule le CMI est égale la concentration de dilution la plus faible qui inhibant la croissance de bactérie après 6 à 8 heure d'incubation [128].

2-3 Techniques de diffusion en phase vapeur : Méthode des micro-atmosphères :

Le disque imprégné d'essence est disposé au centre géométrique du couvercle de la boîte de pétri et non plus au contact avec la gélose. La boîte est hermétiquement fermée. Il se produit une évaporation des substances volatiles dans l'enceinte de la boîte. La lecture des résultats de ce test porte sur la croissance ou non de l'inoculum, se traduisant par un halot qui sera mesuré par un pied à coulisse. Cette méthode ne quantifie pas l'activité antimicrobienne réelle des huiles essentielles, elle met en évidence seulement la sensibilité du microorganisme testé aux constituants volatils à la température d'incubation [35].

V. Huiles essentielles antibactériennes :

Les HE 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 pseudomycelium alors qu'elles inhibent la germination des spores, l'élongation du mycélium, la sporulation et la production de toxines chez les moisissures [128, 129].

1. Huiles essentielles antibactériennes à large spectre :

1-1 Huile essentielle d'Ajowan [130] :

1-1-1 Botanique de la plante :

Connu sous le nom de l'Ajwain, *Trachyspermum ammi* (L.) Sprague est une plante herbacée annuelle de grande valeur appartenant à la famille des Apiacées, médicinale importante [131]. Il est dit que l'herbe est largement cultivée dans les régions arides et semi-arides où le sol a une haute quantité de sels [132]. L'Ajwain a une tige striée et glabre ou pubescente minutieusement impliquant des propriétés qui peuvent atteindre jusqu'à 90 cm de haut [130]. L'Ajwain est largement distribué et cultivé dans différentes régions comme l'Iran, le Pakistan, l'Afghanistan, et de l'Inde ainsi que de l'Europe alors qu'il est indigène de l'Égypte [133]. L'herbe est généralement en floraison en octobre-novembre et devrait être récoltée en mai - juin [134, 135]. Les graines de couleur brun-gris, habituellement ou fruits de l'Ajwain sont considérés à des fins médicales et nutritionnelles [134].

1-1-2 Composition chimique de la drogue :

Un certain nombre de constituants chimiques ont été signalés pour l'herbe. Les fibres (11,9 %), des glucides (24,6 %), des tanins, des glucosides, de l'humidité (8,9 %), de protéines (17,1 %), de lipides (21,1 %), des saponines, des flavones et des autres composants (7,1 %) de calcium, phosphore, fer, cobalt, cuivre, iode, manganèse, thiamine, riboflavine et niacine sont des constituants phytochimiques de l'Ajwain. Dans le processus d'extraction alcoolique, une grande quantité de saponine a été calculée [135].

Semblable à la plupart des espèces de la famille des Apiaceae, l'Ajwain est célèbre pour son huile essentielle brunâtre. Apparemment, la présence d'une HE d'Ajowan est responsable de son odeur et goût. Par conséquent, fruits de l'Ajwain accumuler jusqu'à 5 % huile essentielle dans ses compartiments [136].

Cependant, le rendement de l'HE des fruits jusqu'à 9 % qui peut être considérable. Habituellement, le thymol est le principal constituant de l'huile essentielle d'Ajwain et peut être donné à partir de 35 % à 60 %. La fraction non-thymol (*Thymene*) contient *Paracymene*, *gamma-terpinène*, *alpha-pinène*, *Betapinene*, *α-terpinène*, *styrène*, *Delta-3-carène*, *Betaphyllanderene*, *terpinène-4-ol* et le *carvacrol* [137, 138].

D'autre part, dans le cadre d'une enquête, la *carvone* (46,2 %), *limonène* (38,1 %) et *dillapiole* (8,9 %) ont été introduits en tant que constituants de l'huile principale [130].

1-1-3 Activités antibactériennes et antifongiques :

Pour doser l'efficacité antibactérienne de l'Ajwain, l'acétone et les extraits aqueux ont été testées contre *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. typhi*, *S. typhimurium*, *Shigella flexneri* et *S. aureus* à l'aide d'essai de diffusion sur gélose [139].

L'étude a montré que l'extrait à l'acétone présente plus d'activité par rapport à l'extrait aqueux. Dans une autre étude, l'extrait éthanolique de l'Ajwain possédait une activité antibactérienne contre huit souches de *H.pylori* [140]. Extrait méthanolique également de l'Ajwain présentaient une activité bactéricide contre 11 espèces à 2mg/puits en bien-agar méthode de diffusion. Elle a été mesurée par le diamètre des zones d'inhibition (DIZ). DIZ a été de plus de 15 mm contre *S. aureus* et *S. epidermidis* ; 10-14 mm contre *P. aeruginosa* et *Bacillus pumilus* ; 7-9 mm contre *E.coli*, *K.pneumoniae* ainsi que le *Bordetella bronchiseptica*. D'autre part, aucune activité n'a été signalé contre *P. fluorescens* et *Micrococcus luteus* [141]. Comme l'Ajwain peut avoir de grandes quantités de *thymol*, *Carvacrol* ou dans son huile essentielle, a mentionné les composés phénoliques sont signalés à être soit des agents bactériostatiques ou bactéricides selon la concentration [130].

Elle combat :

- Infections cutanées (gale, teigne) ;
- Infections parasitaires intestinales (amibiases...) ;
- Infections bactériennes intestinales, urinaires et gynécologiques.

Son emploi nécessite quelques précautions, elle peut être dermocaustique, ceci résulte de la présence de phénols.



Figure 44 : *Trachyspermum ammi*. [143]

1-2 Huile essentielle d'arbre à thé ou tea tree [142]:

1-2-1 Botanique de la plante :

L'Arbre à Thé ou *Melaleuca alternifolia* appartient au genre des *Melaleuca* qui appartient lui-même à la famille des *Myrtaceae*, grande famille de 72 genres et 300 espèces qui compte également les genres *Eucalyptus*, *Eugenia* et *Myrta*.

Les arbres poussent dans les forêts, les régions boisées, les zones peuplées d'arbustes et le long des marais. Le genre *Melaleuca* compte quelques 150 espèces d'arbres et d'arbustes, plus connues sous les noms d'arbres à thé ou, plus rarement, de myrtes à miel. Leur nom scientifique vient du grec melas (noir) et leukos (blanc): en effet, l'écorce est foncée sur le tronc et les branches anciennes, alors qu'elle est blanche sur les jeunes rameaux. Le *M.alternifolia* est une des 2 espèces les plus connues avec *M.leucadendron*, et on le retrouve à l'état naturel exclusivement dans les régions marécageuses du nord-est de l'Australie (Nouvelles-Galles du Sud).

Arbuste ou arbrisseau d'aspect délicat, à petites feuilles linéaires persistantes et épineuses, à inflorescences en épis en forme de panaches blancs ou à fleurs jaunes ou pourpres, présent exclusivement dans les régions marécageuses des côtes du nord-est de l'Australie.

1-2-2 Composition chimique de la drogue :

L'Huile Essentielle d'arbre à thé est obtenue par distillation complète par entraînement à la vapeur d'eau des feuilles de *M.alternifolia*; elle est d'aspect liquide, mobile et limpide; sa couleur peut varier de l'incolore à jaune clair; son odeur est fraîche, puissante, aromatique, herbacée à boisée.

La CPG couplée à la SM permet d'identifier et de quantifier chacune des molécules composant l'HE étudiée ainsi on peut affirmer que la composition chimique moyenne de l'Huile Essentielle d'arbre à thé est la suivante:

- **Monoterpènes :** 20 à 22 % de *gammaterpinène*, à 10 % d'*alpha-terpinène*, 3 à 6 % d'*alpha-pinène*, 2 à 4% de *terpinolène*, environ 2 % de *para-cymène*, environ 1 % de *limonène*...
- **Sesquiterpènes:** 5 à 10 % avec environ 1 % d'*aromandrène*, environ 1 % de *viridiflorène*, environ 1% de *bicyclogermacrène* et < 1 % de *deltacadinène* ;
- **Oxydes monoterpéniques:** < 5 % avec *1,8-cinéole* < 2,5 %.

1-2-3 Activités antibactériennes :

Lorsque l'on parle d'activité antimicrobienne, on distingue deux sortes d'effets: une activité létale ou bactéricide et une inhibition de la croissance ou activité bactériostatique. Le plus souvent l'action des HE est assimilée à un effet bactériostatique. Cependant, certains de leurs constituants chimiques semblent avoir des propriétés bactéricides. Plusieurs études ont ainsi montré l'apparition de fuites d'ions potassium dans des cellules microbiennes (*E.coli* et *S.aureus*) en contact avec l'HE d'arbre à thé. Cette fuite de potassium est la toute première preuve de l'existence de lésions irréversibles au niveau de la membrane de la bactérie. Les HE ont donc bien des propriétés bactéricides et notamment celle d'arbre à thé. Les composés avec la plus grande efficacité antibactérienne et le plus large spectre sont des phénols. Les alcools avec 10 atomes de carbone (ou monoterpénols) viennent immédiatement après les phénols, en terme d'activité (les plus connus sont : *terpinéol*, *linalol*, *géraniol*, *pipéritol*, *menthol*...). Molécules à large spectre, elles sont utiles dans de nombreuses infections bactériennes.

Elle agit contre :

- Infections urinaires : cystites, urétrites,
- Infections gynécologiques : vaginites, salpingites,
- Infections ORL : sinusites, rhino-pharyngites, bronchites, angines, otites.



Figure 45 : *Melaleuca alternifolia* [143]

1-3 Huile essentielle de cannelle vraie :

1-3-1. Botanique de la plante :

Cinnamomum zeylanicum : De la famille des lauraceae. Il est communément appelé comme la cannelle, L'origine de ce nom est à partir de l'expression "*Arabe et Hébraïque amomon*" qui signifie épice odorante plante. Le nom *C. zeylanicum* signifie "vrai" à la cannelle en Amérique [144]. Le mot cannelle dériverait du latin canna, qui veut dire roseau ou tuyau. Cette origine viendrait serait du à la forme, enroulée comme un cigare, sous laquelle l'écorce de cet arbre parvenait en Europe. L'écorce est récoltée en saison des pluies car il est plus facile de la décoller à cette période. La partie extérieure est ensuite grattée puis séchée sur des claies en bois, dans des pièces bien aérées, ceci afin d'éviter les moisissures. C'est pendant ce temps de séchage qu'elle s'enroule et prend cette couleur chaude [43].

C. zeylanicum est un petit arbre à feuilles persistantes, le plus bien connu pour son écorce, qui offre au monde avec le normalement reconnue d'épices, de cannelle [144].

1-3-2. Composition chimique de la drogue :

La Cannelle est composée d'une variété de composés résineux, y compris *cinnamaldéhyde*, *cinnamate*, *l'acide cinnamique*, et de nombreuses HE [145] (tableau VI).

Singh et coll. [146] ont rapporté que le goût piquant et parfums sont dues à la présence d'aldéhyde cinnamique et se produire en raison de l'absorption d'oxygène. Que la cannelle vieillit, il devient plus foncé en couleur, l'amélioration de la matière résineuse composée [147]. Sangal a signalé plusieurs propriétés physico-chimiques de cannelle. la présence d'une large gamme d'HE, telles que *trans-cinnamaldéhyde*, *eugénol*, *acétate de cinnamyle*, *L-bornéol*, *caryophyllène oxyde*, *b-caryophyllène*, *L-acétate de bornyle*, *E-nerolidol*, α -*cubebene*, α -*terpineol*, *terpinolene*, et α -*thujene*, A été rapporté [144,148,149].

Tableau VI : Constituants chimiques des différentes parties de la cannelle [150].

Partie de la plante	constituant
Feuilles	Cinnamaldéhyde: 1.00 to 5.00% Eugénol: 70.00 to 95.00%
Ecorce	Cinnamaldéhyde: 65.00 to 80.00% Eugénol: 5.00 to 10.00%
L'écorce de racine	Camphre: 60.00%
Fruit	<i>trans</i> -Cinnamyl acétate (42.00 to 54.00%) et caryophyllène (9.00 to 14.00%)
Réservoir de <i>C. zeylanicum</i>	Terpène hydrocarbons: 78.00% <i>alpha</i> -Bergamotene: 27.38% <i>alpha</i> -Copaène: 23.05% terpénoïdes oxygénées: 9.00%
Fleurs de <i>C. zeylanicum</i>	(E)-Cinnamyl acétate: 41.98% <i>trans-alpha</i> -Bergamotène: 7.97% Caryophyllène oxyde: 7.20%

1-3-3. Activités antimicrobiennes :

La Cannelle est largement utilisée comme épice et aromatisant dans les produits disponibles sur le marché et il est presque entièrement obtenu à partir de plantes cultivées.

Cette plante joue un rôle essentiel comme épice, mais ses HE et d'autres électeurs ont également d'importantes activités, y compris l'activité antimicrobienne [151,152]. La cannelle

a également été utilisée traditionnellement comme poudre de dent et pour traiter les maux de dents, des problèmes dentaires, microbiote orale, et la mauvaise haleine [153,154].

À ce jour, plusieurs activités antimicrobiennes de la cannelle et ses HE ont été signalés dans plusieurs études [152,155,156]. Par exemple :

* Matan *et coll.* ont signalé les effets des HE de cannelle sur différents bactéries (*Pediococcus halophilus* et *S. aureus*), champignons (*Aspergillus flavus*, *Mucor plumbeus*, *Penicillium roqueforti* et *Eurotium sp.*), et d'espèces de levures (*Candida lipolytica*, *Pichia membranaefaciens*, *Debaryomyces hansenii*, *Zygosaccharomyces rouxii*) [157], en indiquant que la cannelle est un agent antimicrobien naturel.

* Goñi *et coll.* ont décrit l'activité antibactérienne d'une combinaison d'huiles essentielles de girofle et de cannelle contre :

- BGP (*Listeria monocytogenes*, *E. faecalis*, *S. aureus* et *Bacillus cereus*),
- BGN (*S. choleraesuis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, et *Yersinia enterocolitica*) [158].

*Une étude d'Hili *et coll.* a indiqué que la cannelle huiles ont une action potentielle contre diverses bactéries (*P. aeruginosa*, *S. aureus* et *E. coli*) et les levures (*Torulopsis utilis*, *Schizosaccharomyces pombe*, *C. albicans* et *Saccharomyces cerevisiae*) [159]. Une étude récente de l'activité de l'extrait aqueux de cannelle et d'autres plantes contre la flore buccale. Globalement, l'huile essentielle de cannelle est plus puissant que d'autres extraits de plantes testés, tels que l'*Azadirachta indica* et *Syzygium aromaticum* [160].

Elle est utilisée pour traiter :

- Infections urinaires : colibacilloles ;
- Infections intestinales : dysentries, gastro-entérites, entérocolites ;
- Infections gynécologiques à candidas ou gonocoques ;
- Fièvres et maladies tropicales ;
- Parasitoses cutanées et intestinales.

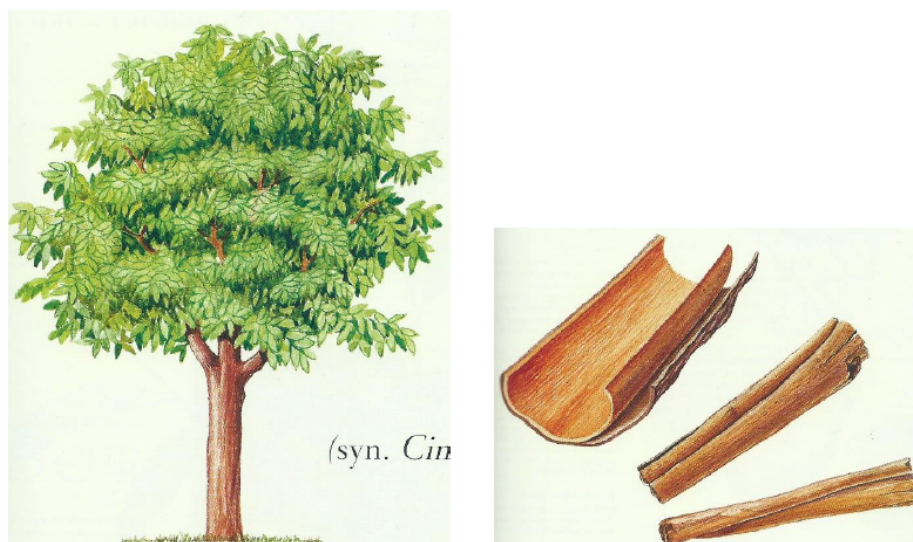


Figure 46 : *Cinnamomun verum* [143].

1-4 Huile essentielle de cannelle de Chine :

1-4-1. Botanique de la plante :

Comme la cannelle vraie, la cannelle de chine ou encore *Cinnamomun cassia* appartient à la famille des lauracées, là aussi l'HE est extraite de l'écorce. Il s'agit d'un arbre toujours vert, à l'écorce épaisse et rugueuse ; ses feuilles sont simples et en hélice ; ses fleurs sont blanchâtres, régulières à six pétales et se présentent en grappe très ramifiées. Le fruit est une baie ressemblant à celle du laurier noble[43].

C.cassia est trouvé à la fois sauvage et cultivée en Asie du sud-est. Au Vietnam, il est constaté dans de nombreuses provinces du nord vers le sud [161]. Ses HE sont d'une grande importance économique en Chine, qui est le principal exportateur [162].

1-4-2. Composition chimique de la drogue :

Cette plante est une source importante d'HE, qu'elles sont synthétisées dans les écorces, feuilles et graines [161], pour assurer la protection des plantes contre les insectes et les micro organismes indésirables. Les HE sont des mélanges complexes de métabolites secondaires renfermant des aldéhydes aromatiques, cinnamaldehydes, des phénols et des coumarines [162].

Tableau VII : Composition chimique de l'huile essentielle de *Cinnamomum cassia* [162].

N ^o	Constituant	Temps de rétention	Concentration (L'aire des pics %)
1	<i>trans</i> -Cinnamaldéhyde	16.17	90.08
2	<i>trans</i> -Cinnamyl acétate	21.51	4.69
3	Coumarines	21.26	1.21
4	Benzaldéhyde	6.21	0.94
5	<i>trans</i> - <i>o</i> -Méthoxycinnamaldéhyde	24.09	0.64
6	Benzénepropanal	12.30	0.54
7	<i>cis</i> -Cinnamaldéhyde	14.20	0.47
8	Salicylaldéhyde	8.51	0.43
9	Phényléthanol	10.75	0.27
10	α -Copaène	19.28	0.22
11	2-Méthyl-benzofurane	12.71	0.18
12	Cinnamaldéhyde diméthylique	20.06	0.17
13	<i>trans</i> -Nerolidol	25.05	0.16

1-4-3. Activités antimicrobiennes :

Les HE extraites des feuilles ou l'écorce des arbres du genre *Cinnamomum* possèdent un puissant effet antibactérien contre un large spectre de bactéries pathogènes [151,163,164].

Ces plantes sont d'une grande importance économique. Pour tirer profit de leurs HE de grande valeur commerciale, il est intéressant d'explorer non seulement leurs propriétés aromatiques mais aussi leur potentiel antibactérien. En effet, certaines études ont montré l'utilisation des HE de *Cinnamomum* comme une alternative naturelle aux conservateurs chimiques pour la conservation des aliments [165,166].

On l'utilise pour traiter :

- Infections gynécologiques : vaginites ;
- Infections urinaires : cystites, urétrites ;
- Infections intestinales : dysenteries, diarrhées ;
- Infections respiratoires : bronchites ;
- Infections tropicales.



Figure 47 : *Cinnamomum cassia* [143].

1-5 Huile essentielle de giroflier :

1-5-1. Botanique de la plante :

Le giroflier est un arbre de la famille des *Myrtaceae* originaire des îles Moluques (Indonésie) pouvant atteindre 15 mètres. Ses feuilles sont opposées, persistantes et coriaces. Les fleurs ont un calice rouge vif et une corolle blanc-rose à maturité, formant des cymes compactes ramifiées. Les fruits du giroflier ne contiennent qu'une seule graine. Le fameux «clou de girofle» est constitué par le bouton floral entier et séché jusqu'à ce qu'il est une coloration brun-rouge. Il possède une odeur aromatique caractéristique, une saveur brûlante ainsi qu'une morphologie typique. L'HE est obtenue par distillation des boutons floraux séchés de *Syzygium aromaticum* ou *Eugénia caryophyllus* [37, 167].

1-5-2. Composition chimique de la drogue :

D'après la pharmacopée européenne, l'HE de giroflier est un liquide limpide, jaune foncé virant au brun-noir lorsqu'il est exposé à l'air. Elle possède une odeur caractéristique d'*eugénol* [168].

Les HE de girofle peuvent contenir jusqu'à 90 % d'*eugénol* selon l'organe distillé ou le mode de distillation [169-171]. L'essence de feuilles et de griffes étant la plus riche [167].

Tableau VIII : Principaux constituants de l'huile essentielle d'*Eugenia caryophyllus* et leurs conformités [168]

Constituants	Conformités
β -caryophyllène	5,0 à 14,0%
Eugénol	75,0 à 88,0%
Acétyleugénol	4,0 à 15,0%

***Activités antimicrobiennes :**

Jayashankar *et coll.* ont réalisé un essai clinique en double aveugle sur 60 participants afin d'évaluer l'efficacité d'un dentifrice à base d'HE de clou de girofle. Tous les participants avaient approximativement le même taux de plaque dentaire et tous souffraient de saignement de gencive. Dans cette étude, 30 patients ont reçu le dentifrice à base d'HE de giroflier et 30 ont reçu un dentifrice placebo. Les participants ont dû utiliser le dentifrice 2 fois par jour pendant 12 semaines consécutives. Des mesures telles que, l'indice de plaque dentaire ou encore la détermination de la numération bactérienne, ont été réalisées au début du traitement puis répétées à 4, 8 et 12 semaines. Les résultats ont montré une amélioration significative des saignements de gencives ainsi qu'une diminution de la plaque dentaire dans le groupe ayant reçu le dentifrice à base d'HE de giroflier. D'autres essais cliniques restent néanmoins nécessaires pour confirmer les bienfaits thérapeutiques de l'HE de giroflier. Effectivement, dans cette étude, le nombre de patients est assez faible et le dentifrice à base d'HE de giroflier contenait également d'autres plantes : l'effet observé ne peut donc pas être spécifiquement attribué à cette HE [172].

Briozzo *et coll.* (1989), ont montré que différentes bactéries (*S. aureus*, *K.pneumoniae*, *E. coli* ou encore *Clostridium perdringens*) inoculées dans un bouillon composé d'HE de clou de girofle (0,4% v/v) et d'une solution de sucre concentrée, ont été tuées dans un intervalle de temps compris entre 2 et 7 minutes. Le sucre ne s'est pas avéré nécessaire pour l'activité antimicrobienne [173].

Dans une étude réalisée *in vitro* par Fu *et coll.*, l'HE de clou de girofle a montré une activité antimicrobienne plus significative que l'HE de romarin à l'encontre des différentes bactéries testées (telles que *E. coli* ou *S. epidermis*) ainsi qu'à l'encontre de deux champignons (*C. albicans* et *Aspergillus niger*) [174].

Elle est utilisée en traitement des :

- Bronchites asthmatiformes ;
- Infections buccales ;
- maladies tropicales ;
- Infections urinaires ;
- Infections intestinales.



Figure 48 : *Eugenia caryophyllus* [143].

1-6 Huile essentielle de laurier (laurier noble) :

1-6-1. Botanique de la plante :

Le laurier noble (*Laurus nobilis*) est un arbuste originaire d'Asie mineure, retrouvé dans l'ensemble du bassin méditerranéen. Actuellement, il est trop souvent relégué en cuisine, ou il

est utilisé comme simple condiment, alors qu'il possède de nombreuses propriétés et vertus thérapeutiques. Plusieurs expressions lui sont associées : "couronne de lauriers", "cueillir ou moissonner des lauriers", "s'endormir ou se reposer sur ses lauriers" ou "flétrir ses lauriers". Le mot "baccalauréat", dont la racine latine provient de *bacca lauri* signifiant baies de laurier, fait, quant à lui, référence à la couronne de laurier offerte aux héros dans l'Antiquité. En thérapeutique, les feuilles séchées après récolte peuvent être utilisées telles quelles ou distillées afin de produire l'HE

Le laurier noble est un grand arbuste à écorce grise atteignant 2 à 6 mètres de haut, voire 15 à l'état sauvage. Afin de simplifier sa récolte, il est fréquemment taille en arbrisseau. D'allure pyramidale, il présente un feuillage dense vert foncé et persistant. Sa croissance est généralement lente, d'environ 5 à 6 mètres en 20 ans. Il peut facilement devenir centenaire.

Il ne faut pas le confondre avec :

- *Prunus laurocerasus*, le laurier-cerise, dont les feuilles et les graines sont toxiques ;
- *Nerium oleander*, le laurier-rose, qui induit cependant peu de confusion puisque toutes les parties de l'arbre sont différentes ; elles sont d'ailleurs aussi toutes toxiques, voire mortelles, notamment feuilles et fleurs ;
- *Daphne laureola*, le laurier des bois, aussi appelé lauréole ou "laurier purgatif", dont les fruits peuvent générer de graves troubles digestifs et l'écorce des irritations cutanées suite à son contact [175].

1-6-2. Composition chimique de la drogue :

Pour pouvoir prétendre à une qualité pharmaceutique et être utilisée en aromathérapie, l'HE de Laurier noble doit contenir plusieurs HE avec des conformités bien déterminées.

Tableau IX : les différents constituants des HE de laurier noble [175].

Constituant	conformité	Constituant	Conformité
1,8-cinéole	35-45 %	α -terpinéol	1,5-4,5 %
α -pinène	4-6 %	terpinène-1-ol-4	2,5 %
Sabinène	4,5 %	acétate de terpényle	2,5-8,8 %
β -pinène	3-5 %	Eugénol	1,5-3 %
β -élémane, β -caryophyllène, α -humulène	3,7 %	Méthyleugénol	2,5-7,5 %
Linalol	6-14 %	Costunolide	1,8 %

1-6-3. Activités antimicrobiennes :

L'HE de Laurier noble possède une notable activité anti infectieuse. Celle-ci peut être considérée comme modérée en comparaison a d'autres HE, mais néanmoins intéressante en thérapeutique. Par ailleurs, de nombreux travaux confirment son activité antimicrobienne a large spectre *in vitro*, de part sa forte concentration en *1,8-cinéole* associe notamment a de l'*eugénol* ou son *méthyl*. Une étude tunisienne a teste l'HE de Laurier noble sur *E. coli* et *Lactobacillus plantarum* [176], et une autre a montre une efficacité sur *S.typhymurium*, *S.aureus* et *E. coli* [177].

L'HE de Laurier noble est couramment utilisée pour traiter les plaies buccales. Une étude confirme son pouvoir anti-staphylococcique : elle a la capacité d'inhiber les souches buccales de *S. aureus* avec une importante activité anti-biofilm. Elle pourrait ainsi avoir un rôle prometteur dans la prévention des infections bucco-dentaires [178].

Elle est utilisée pour traiter :

- Infections buccales : gingivites, parodontoses ;
- Mycoses cutanées, gynécologiques et digestives ;
- Infections ORL : bronchites, sinusites, otites.



Figure 49: *Laurus nobilis* [175].

1-7 Huile essentielle d'origan :

1-7-1. Botanique de la plante :

Origanum compactum est une espèce appartenant à la famille des Lamiacées endémique du Maroc où elle est utilisée dans des préparations culinaires et médicinales traditionnelles [179]. Elle appartient à la section compactum où les verticillastres successifs sont rapprochés en faux épis terminal contracté, court et globuleux (spicastre). C'est une plante vivace, en général pubescente, tiges pubescentes, couvertes de poils longs (3-1 mm). Les feuilles caulinaires sont ovales-ovoïdes, grandes, pouvant atteindre 35 mm, nettement pétiolées (2-8 mm). Feuilles velues, plus en face inférieure qu'en face supérieure, marges ciliées de longs poils (31 mm) [180].

Du point de vue biogéographique *O.compactum* est trouvé au Maroc (pousse dans les RIF, Tanger, Maroc centre et du nord, au nord ouest du Maroc, à l'ouest du sud du Maroc, le Haouz, le Haut Atlas et sud de la Péninsule Ibérique, au sud-ouest de l'Espagne et l'Afrique du Nord. C'est une plante herbacée vivace croissante spontanément dans les forêts, les calcaires, les buissons et les pâturages rocaillieux des plaines et des montagnes basses. La floraison a lieu en mai-juillet [181].

Les principales caractéristiques morphologiques de cette espèce est la présence de l'organe glandulaire (secrétaire et non les trichomes glandulaires). Cette structure sécrète des HE avec une saveur unique, qui est Principalement due à ses principaux composés tels que le *carvacrol*, le *thymol*, et ainsi de suite [182,183].

1-7-2. Composition chimique de la drogue :

Les composés de l'HE d'origan peuvent être classés en trois grandes catégories :

- Terpènes (hydrocarbures monoterpènes et hydrocarbures sesquiterpéniques) ;
- Terpénoïdes oxygénée (monoterpènes et sesquiterpènes oxygéné) ;
- Et phénylpropanoïdes, mais aussi intohydrocarbures et composés oxygénés.

Les principaux composés trouvés sont le *carvacrol*, le *thymol*, *p-cymène*, et γ *terpénine* (Figure 50).

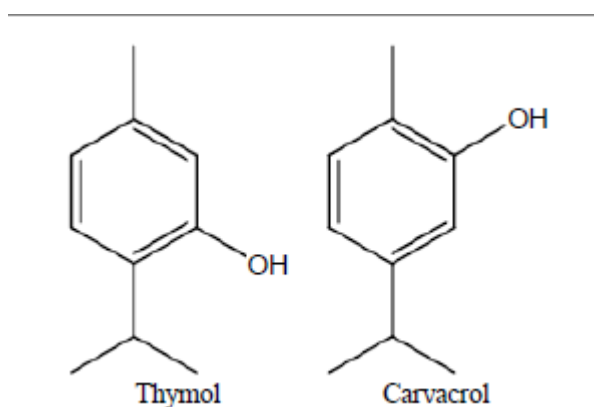


Figure 50: structure de composés principaux (chémotypes) de l'HE d'*O.compactum* [181].

Les facteurs environnementaux ont été considérés comme de jouer un rôle clé dans la composition chimique de l'huile d'origan. Le parfum et la composition chimique des huiles essentielles peuvent varier dépendent de la géo-localisation et des conditions climatiques, notamment la concentration de nutriments, température, humidité, type de sol, la longueur du jour, le climat, l'altitude, la quantité d'eau disponible, etc. La composition chimique dépend également de la saison ou période végétative d'installation [183].

1-7-3. Activités antimicrobiennes :

Les composés phénoliques de structure, telles que le *carvacrol* et le *thymol* présentées comme les principaux composés (chénotypes) des HE d'origon, sont très actives contre plusieurs bactéries pathogènes. Ces composés ont été signalés à être des agents bactériostatiques ou bactéricides, selon la concentration utilisée. Ils sont très actifs malgré leur faible capacité à se dissoudre dans l'eau. En général, les HE ayant des propriétés antibactériennes les plus importants contiennent un pourcentage élevé de composés phénoliques tels que le *carvacrol* et le *thymol*.

Leur mécanisme d'action est lié à la capacité de ces composés dans la perturbation de la membrane cellulaire, mouvement des protons, le flux d'électrons, le transport actif et la coagulation du contenu cellulaire. En outre, le *carvacrol* déstabilise la membrane cytoplasmique et agit également comme un échange de proton, réduisant ainsi le pH gradient à travers la membrane cytoplasmique. L'effondrement de la force et de l'appauvrissement résultant du mouvement des protons de l'ATP extérieure entraîne la mort cellulaire [184].

L'importance de la présence du groupe hydroxyle dans les composés phénoliques tels que le *carvacrol* et le *thymol* a été confirmé [185]. La position relative du groupe hydroxyle sur l'anneau phénolique ne semble pas influencer fortement le niveau d'activité antibactérienne.

En effet, l'action de thymol contre *Bacillus cereus*, *S. aureus* et *P. aeruginosa* semble être comparable à celle de *carvacrol*. Cependant, dans une étude sur les effets de *carvacrol* et *thymol*, il a été montré qu'ils agissent différemment contre les BGP et BGN [186]. Ils sont capables de se désintégrer la membrane externe des BGN, libérant les LPS et induire l'augmentation de la perméabilité de la membrane cytoplasmique en direction de l'ATP [181].

On l'utilise pour traiter :

- Infections des voies respiratoires : bronchites, angines, sinusites ;
- Infections digestives : dysenteries, amibiases, entérocolites ;
- Infections des ganglions lymphatiques : adénites,

- Infections des voies urinaires : néphrites, cystites ;
- Infections cutanées : abcès ;
- Action également sur les maladies tropicales : paludisme, typhus.



Figure 51: *Origanum compactum* [181] .

1-8 Huile essentielle de palma rosa :

1-8-1. Botanique de la plante :

Le genre *Cymbopogon* appartient à la famille des Poaceae. Il est réputé pour ses huiles essentielles d'une immense importance commerciale dans les saveurs, les parfums, cosmétiques, parfums, savons, détergents et produits pharmaceutiques [187]. Le genre comprend environ 140 espèces dont la plupart sont aromatiques et le rendement d'une huile essentielle sur la distillation à la vapeur des parties aériennes de leurs [188]. L'espèce ayant une large activité antimicrobienne est *C. martinii* [187].

1-8-2. Composition chimique de la drogue :

Les HE de *C. martinii* sont principalement composées de la fraction en monoterpènes. Plusieurs rapports publiés plus tôt ont révélé la présence de *citral* (un mélange de *géraniol* et *néral*), *géraniol*, *citronellol*, *linalool*, *élémol*, *1,8-cinéole*, *limonène*, β -*caryophyllène*, *acétate de méthyle*, *hepténone* *géranyl formate* *géranyl* et dans les huiles essentielles de différentes

espèces avec des variations marquées ont été rapportés. Aussi, l'huile essentielle les composants sont largement influencés par les facteurs génétiques, environnementaux et géographiques. Les huiles essentielles de *Cymbopogon* espèces sont biosynthétisées dans la croissance rapide des feuilles et stockés dans des cellules d'huile dans les tissus du parenchyme [187].

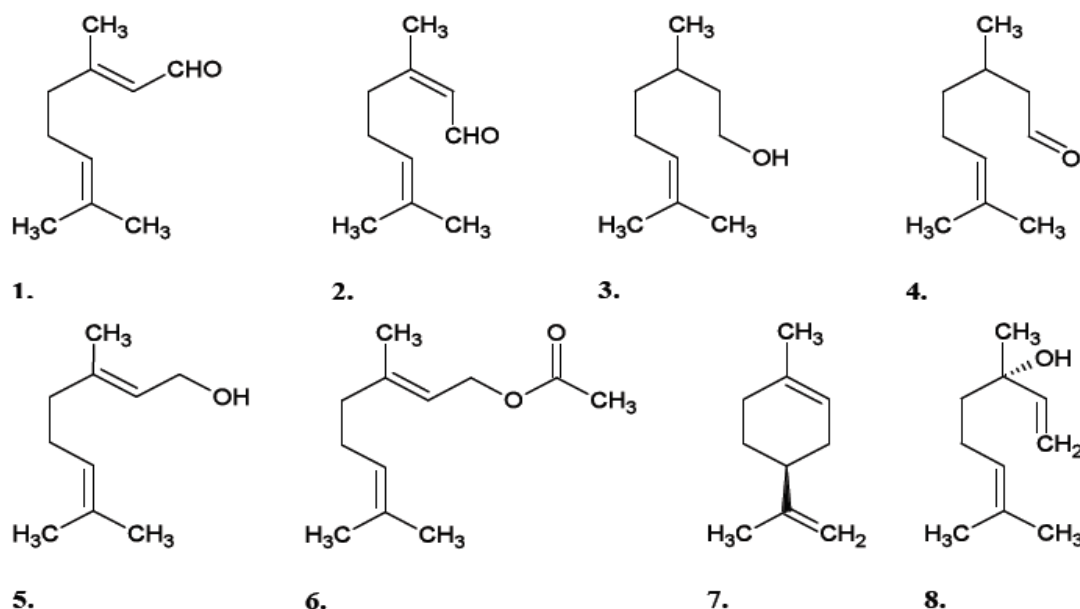


Figure 52 : Structure des de certains composants des HE de *Cymbopogon martinii* [187].

1. citral a, 2.citral b, 3.citronellol, 4.citronellal, 5.géraniol, 6.géranyl acétate, 7.limonène, 8.linalol.

1-8-3. Activités antimicrobiennes :

Les HE de *C. martinii* ont des propriétés antimicrobiennes et pourrait ainsi produire d'autres thérapeutiques pour les antibiotiques. La plupart des études approfondies ont permis de déterminer l'activité antimicrobienne de l'HE et de ses électeurs en termes de la CMI, ce qui est nécessaire pour 50 % d'inhibition de la croissance des micro-organismes. À partir de ces études, il est devenu clair que les HE de *C. martinii* ont des activités antifongiques exceptionnelle et importante activité antibactérienne. L'huile essentielle de *C. martinii* affiche l'activité antimicrobienne remarquable contre *Saccharomyces cerevisiae* à une concentration aussi faible que 0,1 % [189]. Le géraniol, qui représente 90 % de l'huile essentielle de palmarosa, a été jugé responsable de cette activité.

Elle est utilisée en traitement des:

- Infections urinaires : cystites, urétrites ;
- Infections respiratoires : sinusites, otites ;
- Infections gynécologiques : cervicites, salpingites.

1-9 Huile essentielle de thym :

1-9-1. Botanique de la plante :

Le thym (figure 53) est un sous-arbrisseau, haut de 7 à 30 cm, de la famille des *Lamiaceae*. Il a des tiges ligneuses, dressées, cylindriques et très rameuses, disposées en buissons denses. Les rameaux portent des feuilles opposées, grisâtres, ovales et lancéolées. Les fleurs sont petites, mauves et éclosent en épis aux aisselles des feuilles. L'HE est obtenue par distillation des parties aériennes fleuries fraîches de *Thymus vulgaris* [143,37].

1-9-2. Composition chimique de la drogue :

D'après la pharmacopée européenne, l'HE de thym CT thymol est un liquide mobile, limpide, jaune ou brun-rouge très foncé possédant une odeur rappelant celle du thymol. Ses principaux composants ainsi que leurs taux de conformités sont répertoriés dans le tableau X.

Tableau X : Principaux constituants de l'HE de *Thymus vulgaris* CT thymol et leurs conformités [168].

Constituants	Conformités
α -thuyène	0,2 à 1,5%
β -myrcène	1,0 à 3,0%
α -terpinène	0,9 à 2,6%
p-cimène	14,0 à 28,0%
γ -terpinène	4,0 à 12,0%
Linalol	1,5 à 6,5%
Terpinén-4-ol	0,1 à 2,5%
Ether méthylique de carvacrol	0,05 à 1,5%
Thymol	37,0 à 55,0%
Carvacrol	0,5 à 5,5%

1-9-3. Activités antimicrobiennes :

L'HE de thym, possède, d'après plusieurs études réalisées *in vitro*, une activité antibactérienne puissante à l'encontre des BGP et BGN. Cette propriété est attribuable au *thymol* et au *carvacrol*, deux phénols entrant dans la composition de l'HE de thym [190,186]. Tous les chimiotypes sont actifs. En revanche, l'activité bactéricide est plus prononcée pour les HE riches en *thymol* et *carvacrol* [37].

L'HE de thym est un anti-infectieux puissant à large spectre d'action (antibactérien, antiviral, antifongique).

Elle est indiquée dans le traitement des :

- Infections de la sphère ORL (sinusites, angines, bronchites, rhinopharyngites...) ;
- Infections de la sphère uro-génitales (infection urinaire...) ;
- Mycoses et dermatoses.



Figure 53 : *Thymus vulgaris* [143].

1-10 Huile essentielle de Monarde :

1-10-1. Botanique de la plante :

Monarda fistulosa L. ("la monarde fistuleuse") est une plante annuelle ou vivace plante médicinale. De la famille des lamiacées, son essence est tirée des feuilles et des sommités fleuries. Elle est connue pour ses effets thérapeutiques [191].

Cette plante aromatique est de 5 à 12 dm de haut et a des branches, tiges velues et se propage par graines et rhizomes. Les feuilles opposées sont nettement pétiolées et lancéolées et légèrement dentées. La monarde fistuleuse a une tige carrée avec feuillage gris-vert. La floraison de juin à septembre. Ils sont solitaires et la borne sur les branches fleuries et les deux étamines dépasser la lèvre supérieure. Les fleurs sont tubulaires. La corolle est fortement et lavande bilabée. La lèvre supérieure est étroite, entière, et doucement la lèvre inférieure alors que pubescent est plus large [192].

1-10-2. Composition chimique de la drogue :

Selon Mazza *et coll*, l'hydrodistillation sur les parties aériennes fraîches permet de récolter 1,17 g d'huile / 100 g de matière végétale à une teneur en *géraniol* de 92,6%. Ce rendement baisse lors de l'application d'un entraînement à vapeur [193] ou par hydrodiffusion [194], mais la qualité reste constante (teneur en *géraniol* > 90%). Une étude [195] a montré que les feuilles et les capitules contiennent plus d'huile essentielle, mais que l'huile essentielle des pétales et des hampes est plus riche en *géraniol* [196].

Cette HE contient aussi: *α--thujene*, *α-tinene*, *β-pinène*, *Myrcène*, *p-cymène*, *β-terpinéol*, *thymol*, *α-caryophyllène*, *γ-cadinène*...[191].

La teneur en huile essentielle a varié en cours de saison; elle est significativement plus élevée en été qu'au printemps ou à l'automne. Elle est également favorisée par le procédé 2 récoltes/an. Comme chez la mélisse, une relation claire a été observée entre la température moyenne des jours précédant la récolte et la teneur en HE [196].

La teneur en *géraniol* est très stable au cours de la saison et n'est pas influencée par les procédés, ce qui est un avantage manifeste pour la production d'une huile essentielle bien caractérisée [196].

1-10-3. Activités antimicrobiennes :

Son HE est caractérisée par des propriétés antibactériennes, antimycotique, et les activités anti-inflammatoires et, pour cette raison, a été récemment proposé pour le traitement de la séborrhée [197].

On l'utilise en traitement des:

- Infections urinaires : cystites,
- Infections gynécologiques : vaginites,
- Infections respiratoires : sinusites, otites.

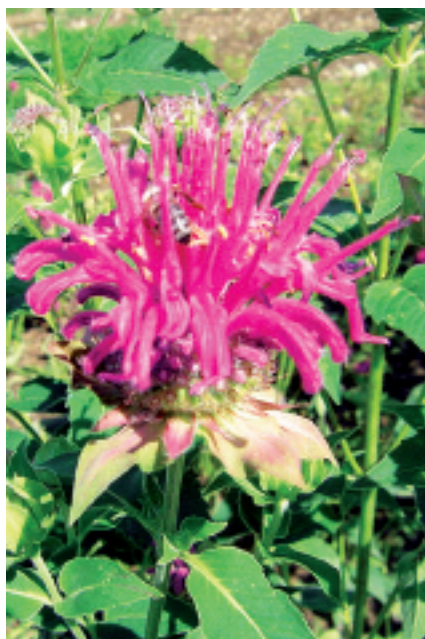


Figure 54 : *Monarda fistulosa*, hybride [196].

2. Autres huiles essentielles antibactériennes :

2-1 Huile essentielle d'eucalyptus officinal :

2-1-1 Botanique de la plante :

Eucalyptus globulus appartient à la famille des Myrtaceae. Cette espèce est originaire de Tasmanie en Australie, elle est donc indigène au continent australien. *E. globulus* a été introduit en France en 1804 à la commune de Malmaison (région de Picardie). Elle est acclimatée dans les pays du Maghreb, en France méridionale, en Espagne, au Portugal, en Italie et en Amérique [198].

L'*E. globulus* (figure 55 : a) pousse surtout dans les régions chaudes. Il a néanmoins besoin d'une grande quantité d'eau pour croître. L'eucalyptus commun ou gommier bleu est un arbre sempervirent qui peut croître jusqu'à 30– 55 m de haut.

Les feuilles d'*E. globulus*, persistantes, ont la particularité d'être totalement différentes selon l'âge du rameau qui les porte. Les feuilles des arbres matures sont alternes, étroites et d'un vert foncé luisant (figure 55: b). Ces feuilles matures renferment de nombreuses poches sécrétrices. Elles sont riches en HE responsable des propriétés thérapeutiques. Les feuilles poussent sur des tiges cylindriques et mesurent de 15 à 35 cm de long.

Les boutons floraux, en forme de toupie, sont côtelés et recouverts d'un opercule aplati portant un bouton central. Les fleurs, de couleur crème, sont solitaires à l'aisselle des feuilles. Les fruits ligneux mesurent 1,5 à 2,5 cm de diamètre et ont une capsule très dure, c'est en tombant au sol qu'ils laissent échapper les graines fécondées par des grains de pollen apportés principalement par les insectes [199].

2-1-2 Composition chimique de la drogue :

L'essence d'eucalyptus est extraite par entraînement à la vapeur d'eau des feuilles sèches (adultes plus riches en huile) ou encore des tiges terminales fraîches. Le rendement de l'opération d'extraction de l'HE varie de 1 à 3 %. Il existe plusieurs variétés d'eucalyptus, et toutes ne possèdent pas les mêmes composants. Cependant, il y a certains composants qui sont présents dans la majorité des cas, et ceux-ci sont bien souvent ceux qui sont à l'origine

des bienfaits thérapeutiques que l'on attribue à l'eucalyptus [200]. Parmi ces composés, le *1,8 cinéole* ou *eucalyptol* (70 à 80 %) est sans doute le plus connu, car il est un expectorant, peut soulager la toux et lutter contre les problèmes des voies respiratoires.

Les autres constituants de cette HE sont très divers, nombreux et minoritaires. *Pinène*, *limonène*, et au moins 250 autres composés, dont *citronellal*, *cryptone*, *pipéritone*, viendront étoffer la liste des nombreux composés aux vertus médicinales de l'eucalyptus [198,201,202].

D'après l'étude menée par Coppen [203], l'essence du gommier bleu (récolté en Espagne) est composée majoritairement du *1,8-cinéole* (59,4 %) encore appelé eucalyptol, suivi par le α -*pinène* (20,1 %) et l'*aromadendrène* (4,6 %).

Dans la même étude, l'analyse d'eucalyptus récolté en Portugal a révélé la présence du *1,8-cinéole* (66,8 %) comme composé majoritaire, suivi par α -*pinène* (14,5 %), α -*terpinéol* (2,6 %), *p-cymène* (2,3 %) et enfin l'*aromadendrène* (2,2 %) [200].

2-1-3 Activités antimicrobiennes :

L'HE de l'eucalyptus officinal a démontré une activité antibactérienne et antifongique. L'activité antimicrobienne de la fraction aromatique d'*E.s globulus* est due principalement à son profil chromatographique. Les alcools et les composés oxygénés (*eucalyptol*, *camphre*, *fenchone*, *acétate de géranyle*) sont réputés comme des molécules terpéniques à fort pouvoir antimicrobien [204].

L'étude menée par Bouaoun et coll.[205] a révélé que l'activité antimicrobienne de l'essence d'eucalyptus est attribuée principalement à l'*eucalyptol* (*1,8-cinéole*) monoterpène appartenant à la classe des éthers. Il a des propriétés antioxydantes et antibactériennes et donc explique l'origine de l'activité antimicrobienne de cette huile. Ce composé est réputé avoir une grande inhibition sur la croissance de certains germes bactériens tels que *S. aureus* [206], *E. coli* et *Bacillus subtilis* [207].

Un autre travail approfondi, mené par une équipe allemande [208] et publié dans *Phytomedicine*, a révélé que l'essence d'*E.globulus* a montré un pouvoir antibactérien intéressant vis-à-vis des BMR aux antibiotiques (ATB), comme c'est le cas du SARM ou encore de l'*E.faecalis* résistant à *vancomycine*. Les mêmes auteurs révèlent aussi que c'est

l'aromadendrène qui est le constituant le plus efficace dans l'inhibition de la croissance bactérienne, alors que *l'eucalyptol* et le *globulol* sont peu actifs mais présentent, tout de même, une action synergique dans le test de la cinétique d'inhibition .

Parmi les indications de cette HE :

- Infections respiratoires : bronchites asthmatiformes, sinusites ;
- Cystites, vaginites et leucorrhées.



Figure 55 : *Eucalyptus globulus* [200].

2-2 Huile essentielle de bois de rose

2-2-1 Botanique de la plante :

Aniba rosaeodora Ducke, appartient à la famille des Lauraceae. Elle est un arbre atteignant 15 à 30 m de hauteur et 0,3 à 1,0 m de diamètre, avec des lignes de tronc cylindrique et brun-jaunâtre de l'écorce. Elle est dispersée dans la région amazonienne du Brésil, la Guyane, le Pérou, la Colombie, le Venezuela et le Suriname. Au Brésil, elle se

produit dans des domaines de la forêt tropicale, près de petites rivières qui se jettent dans les bassins de l'Amazonas et Purus [209].

2-2-2 Composition chimique de la drogue :

L'huile d'*A.rosaeodora* est appliquée dans le monde entier dans la parfumerie et cosmétique en raison de son parfum basé sur le *linalol* contenu (environ 85 %). *Aniba parviflora* est confondu avec *A. rosaeodora*, l'arbre rose véritable, par les petits agriculteurs et producteurs de pétrole. Il est aussi appelé, "macacaporanga" [209,210].

2-2-3 Activités antimicrobiennes :

L'activité antimicrobienne de l'huile de rose contre plusieurs bactéries et champignons a été étudiée [211]. L'action bactérienne synergique in vitro de l'huile de rose en combinaison avec la gentamicine a été rapportée [212]. Le *linalol* a montré une activité antimicrobienne contre les bactéries Gram-positives lorsqu'il a été testée uniquement ou en combinaison avec l'huile d'*Ocimum basilicum* L [213].



Figure 56: *Aniba rosaédora*. La forme de croissance monopodial orthotrope avec axe principal [209].

2-3 Huile essentielle de géranium rosat :

2-3-1 Botanique de la plante :

Le genre *Pelargonium* constitue un groupe important de plantes aromatiques et médicinales appartenant à la famille des Géraniacées. Sur les 25 espèces du genre, seulement quatre sont importantes pour la production des huiles essentielles. Il s'agit de *P. asperum*, *P. odoratissimum*, *P. capitatum* et *P. radens*. *P. asperum*, appelée aussi géranium Bourbon ou géranium rosat, appartient à la catégorie des géraniums à petites fleurs et feuillage odorant [214,215]. Il a été découvert au XVII^e siècle en Afrique du Sud. Il se développe sous forme de buisson à port érigé, d'environ 1,30 m de hauteur. Les tiges sont vertes et tendres ; elles se lignifient et deviennent plus foncées avec l'âge. Les feuilles sont opposées, odorantes et découpées en cinq à sept lobes. L'inflorescence est terminale et constituée de trois à dix semi-ombelles de couleur rose. Les feuilles persistantes sont un peu coriaces et couvertes de poils microscopiques parsemés de glandes qui libèrent leur parfum au toucher ou à la chaleur. Les fleurs roses maculées de pourpre et de grenat s'épanouissent tout au long de l'année et sont la plupart du temps stériles [216].

2-3-2 Composition chimique de la drogue :

Les analyses de l'huile de géranium Bourbon par CPG et CPG/SM ont permis d'identifier 61 constituants qui représentent un total de 99,96% de cette essence (**Tableau XI**). Cette HE présente comme composés majoritaires le *citronellol* (29,98%), le *géraniol* (14,12%), le formiate de *citronellyle* (9,09%), l'*isomenthone* (7,80%), le *linalol* (5,97%), le (*Z*)- β -*farneène* (4,27%) et le *formiate de géranyle* (4,07%). Ils représentent 75,22% de la composition chimique totale. Cette HE est dominée par les alcools terpéniques (56,51 %), suivi des esters terpéniques (18,17%), puis des cétones (11,88%) et des hydrocarbures terpéniques (10,76%) [216].

Tableau XI: Composition chimique de l'huile essentielle de *Pelargonium asperum* [216] .

N°	IK	Constituants	%	N°	IK	Constituants	%
1	931	α -thujène	0,50	32	1300	Formiate de géranyle	4,07
2	976	Sabinène	0,10	33	1304	Acétate d'isomenthyle	0,07
3	991	β -myrcène	0,42	34	1349	Acétate d' α -terpinyle	0,54
4	1005	α -phellandrène	0,13	35	1353	Acétate de citronellyle	1,24
5	1017	α -terpinène	0,14	36	1365	Acétate de néryle	0,24
6	1025	p-cymène	0,12	37	1383	α -copaène	0,40
7	1031	Limonène	0,21	38	1384	β -bourbonène	0,57
8	1037	Santolinol	0,11	39	1419	β -caryophyllène	0,76
9	1040	(Z)- β -ocymène	0,14	40	1436	γ -élémente	0,43
10	1050	(E)- β -ocymène	0,22	41	1443	(Z)- β -farnezone	4,27
11	1060	γ -terpinène	0,10	42	1448	Epi- β -santalène	0,29
12	1074	Cis-oxyde de linalol	0,54	43	1454	α -humulène	0,22
13	1087	Fenchone	0,26	44	1474	β -thujaplicin	1,09
14	1097	Linalol	5,97	45	1484	γ -thujaplicin	0,71
15	1111	Cis-oxyde de rose	0,82	46	1490	β -sélénène	0,24
16	1123	Myrcenol	0,36	47	1510	Germacone	0,15
17	1127	Trans-oxyde de rose	0,36	48	1514	γ -cadinène	0,40
18	1130	Terpine-1-ol	0,95	49	1526	Δ -cadinène	0,51
19	1143	Cis-sabinol	0,59	50	1538	α -cadinène	0,56
20	1152	Citronellal	0,33	51	1558	1-nor-épi-bourbonanone	1,09
21	1164	Isomenthone	7,80	52	1585	Isovalerate de néryl	0,96
22	1181	Santalone	0,25	53	1586	Davanone	1,95
23	1189	α -terpinéol	0,70	54	1597	Longibornéol	0,40
24	1196	Myrtenol	0,41	55	1619	10-épi- γ -eudesmol	0,07
25	1228	Citronellol	29,98	56	1627	1-épi-cubenol	0,16
26	1240	Carvone	0,53	57	1640	Epi- α -cadinol	0,14
27	1255	Géranol	14,12	58	1652	α -eudesmol	0,29
28	1257	Acétate de linalol	0,15	59	1658	7-épi- α -eudesmol	0,20
29	1270	Géraniale	0,73	60	1697	Tiglate de citronellyle	1,52
30	1275	Formiate de citronellyle	9,09	61	1709	Tiglate de géranyle	0,15
31	1278	Acétate d'isopulégyle	0,14	Total			99,96

2-3-3 Activités antimicrobiennes :

L'HE de *P. asperum* n'a fait l'objet d'aucune investigation contre les microorganismes responsables des pourritures du bois. Par ailleurs, l'essence de *Pelargonium* est utilisée en médecine, en cosmétique, en phytosanitaire et en alimentation pour leurs effets antibactérien, antifongique, insecticide, antiseptique, cicatrisant, anti-inflammatoire, hémostatique, antioxydant et comme agents naturels pour la conservation des aliments [217-220]. Aux Comores, *Pelargonium asperum* (géranium bourbon) est utilisé en médecine traditionnelle et en alimentation [221]. Cette HE est indiquée dans les cas d'acnés, plaies, impétigos.

2-4 Huile essentielle de marjolaine : [90]

2-4-1 Botanique de la plante :

Plante herbacée, vivace, appartient de la famille des lamiacées la marjolaine (*Origanum majorana* L) possède des feuilles simples, ovales, et entières. Les fleurs sont groupées en inflorescences serrées, accompagnées de nombreuses bractées appliquées les unes sur les autres ; elles sont roses ou lilacées, leur corolle est nettement bilabée avec une lèvre supérieur échancrée alors que l'inférieure comporte trois lobes presque égaux entre eux. Originnaire d'Orient, la marjolaine est cultivée, elle est appelée parfois marjolaine des jardins.

2-4-2 Composition chimique de la drogue :

L'HE est obtenue par hydrodistillation des sommités fleuries de l'*O. majorana* qu'il ne faut pas confondre avec *O. vulgare* ou marjolaine sauvage ou thé rouge qui est moins riche en HE et dont la composition est différente.

Cette HE contient des :

- Monoterpènes (environ 40%) : α et β -pinènes, α et β -terpinènes, paracymène, terpinolène ;
- Alcools monoterpéniques : terpinène-1-ol-4 (14 à 22 %), linalol (2 à 5%), thuyanol.

2-4-3 Activités antimicrobiennes :

Elle a un effet antibactérien sur des BGP (staphylocoque doré et pneumocoque), et des BGN (colibacille). Elle est indiquée principalement dans le traitement des infections ORL : rhinopharyngites, rhinites, sinusites,...



Figure 57 : *Origanum majorana* [90].

2-5 Huile essentielle de sarriette [90]:

2-5-1 Botanique de la plante :

Satureia montana L appartient à la famille des lamiacées. Il s'agit d'un sous-arbrisseau à tige ligneuse, de 15 à 40 cm de haut et à rameaux dressées, la sarriette des montagnes possède des feuilles coriaces, luisantes, allongées ovales terminées par une petite pointe, avec de nombreuses ponctuations sur la face inférieure. Les fleurs blanches ou roses se regroupent en grappe composée terminale et unilatérale. Son odeur forte rappelle celle du thym vulgaire. Elle croît sur les terrains calcaires du sud-est de la France et en Europe méridionale.

2-5-2 Composition chimique de la drogue :

L'HE de cette plante est obtenue par hydrodistillation des sommités fleuries et des feuilles. Elle est riche en phénols (*carvacrol* de 40 à 50%, et *thymol* de 0 à 0.5%). Elle contient aussi des monoterpènes (*p-cymène* de 17%, α - et γ -*terpinène* de 20%).

2-5-3 Activités antimicrobiennes :

Elle est plus active sur *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *S. pyogène*, et *E. faecalis*.
Elle est indiquée dans les :

- Infections gastro-intestinales : entérites, entérocolites, mycoses intestinales ;
- Infections génito-urinaires : cystites à *C. albicans*, prostatite.



Figure 58 : *Satureia montana* L [90].

2-6 Huile essentielle de lavande stechas [90]:

2-6-1 Botanique de la plante :

Lavandula stoechas L de la famille des lamiacées. Elle est un sous-arbrisseau rameux de 30 à 60 cm de haut. Les feuilles enroulées sur les bords sont d'un vert cendré. Les fleurs pourpre foncé se regroupent en épis serrés couronnés par de grandes bractées violacées. L'odeur est aromatique et forte. Commune sur le littoral méditerranéen ainsi qu'en Europe méridionale, cette lavande pousse sur les coteaux arides de préférence siliceux.

2-6-2 Composition chimique de la drogue :

L'HE est obtenue par hydrodistillation des fleurs fraîches de *lavandula stoechas* qui renferme environ 0.8% d'HE. Elle contient des cétones avec un pourcentage élevé : 70 à 80% (*D-camphre* et *fenchone* et *verbénone*), des alcools (*bornéol*, *α -terpinéol*), et des monoterpènes (*α -pinène*).

2-6-3 Activités antimicrobiennes :

Notamment vis-à-vis de *P. aeruginosa*. Elle est préconisée par les médecins en aromathérapie dans les otites séreuses à pyocyanique.



Figure 59 : *Lavandula stoechas* [90] .

2-7 Huile essentielle de bergamote :

2-7-1 Botanique de la plante :

La bergamote ou *Citrus bergamia* (**Figure 60**) est le fruit du bergamotier, arbre appartenant à la famille des Rutacées. L'arbre, d'une hauteur de 5 mètres, possède de grandes feuilles ovales, vert foncé. Les fleurs sont blanches et les fruits sont ronds et jaunes. Comme pour tous les agrumes, l'HE de bergamote est obtenue par expression à froid du zeste du fruit. L'HE de bergamote est verdâtre ou jaune brunâtre et a un goût amer ainsi qu'une odeur

agréable caractéristique qui la rend populaire dans les produits cosmétiques et en aromathérapie [143].

2-7-2 Activités antibactériennes :

Fisher *et coll.*, ont montré l'efficacité de l'HE de bergamote et ses composants contre un certain nombre d'agents pathogènes retrouvés dans l'alimentation : *Listeria monocytogenes*, *S. aureus*, *Bacillus cereus*, *E. coli* 0157 et *Campylobacter jejuni*. *S. aureus* s'est révélée être la bactérie la moins sensible.

Ces résultats suggèrent la possibilité d'utiliser l'HE de bergamote pour lutter contre la croissance des bactéries responsables d'intoxications alimentaires [222].



Figure 60 : *Citrus bergamia* [143].

2-8 Huile essentielle de matricaire :

2-8-1 Botanique de la plante :

Matricaria recutita La matricaire (Figure 61), autrement appelée camomille allemande ou camomille des champs appartient à la famille des Astéracées. Son nom vient du latin «

matri » qui signifie « mère », en raison de son utilisation pour soigner les douleurs menstruelles des femmes. Il s'agit d'une plante herbacée annuelle avec une tige glabre, dressée et très ramifiée. Les feuilles sont vertes, en fines lanières, plates sur le dessus et bipennatiséquées. Les fleurs sont blanches et jaunes au centre [37].

2-8-2 Composition chimique :

D'après la pharmacopée européenne, l'HE, de couleur bleue intense à cause du chamazulène qu'elle contient, est obtenue par entraînement à la vapeur d'eau, à partir des capitules ou des sommités fleuries, fraîches ou séchées, de *M. recutita*. Il existe 2 types d'HE de matricaire, caractérisés comme étant riche en *oxyde de bisabolol* ou riche en (-)- α -bisabolol [168].

Tableau XII : Principaux constituants de l'huile essentielle de *Matricaria recutita* et leurs conformités [168].

Constituants	Conformité concernant l'HE de matricaire riche en oxydes de bisabolol	Conformité concernant HE de matricaire riche en (-)- α -bisabolol
Oxyde de bisabolol	29,0 à 81,0%	
(-)-alpha-bisabolol		10,0 à 65,0%
Chamazulène	Max 1,0%	Max 1,0%
Total des oxydes de bisabolol et (-)- α -bisabolol		Max 20%

2-8-3 Activités antimicrobiennes :

Lis-Balchin *et coll.*, ont montré *in vitro*, la faible activité antimicrobienne que possède l'HE de matricaire à l'encontre de certains champignons, virus et bactéries. Lors de cette étude, il est apparu que l'HE de matricaire était légèrement plus efficace que l'HE de camomille romaine contre les BGP et à BGN testées ainsi que sur différentes souches de *L.monocytogenes* [223].



Figure 61: *Matricaria recutita* [224].

2-9 Huile essentielle de romarin : *Rosmarinus officinalis*

2-9-1 Botanique de la plante :

Il s'agit d'un arbrisseau de la famille des *Lamiaceae*, de 0,50 à 1,50 mètre de hauteur. Les feuilles sont sessiles, étroites, vertes au-dessus et blanchâtres dessous. Les fleurs sont bleu pâle, en petite grappes axillaires. L'HE est obtenue par distillation des parties aériennes fleuries de romarin par entraînement à la vapeur d'eau [143].

2-9-2 Composition chimique de la drogue :

D'après la pharmacopée européenne, l'HE de romarin est un liquide limpide, mobile, incolore ou jaune pâle ayant une odeur caractéristique. Ses principaux constituants ainsi que leurs conformités sont répertoriés dans le tableau XIII [168].

Tableau XIII : Principaux constituants de l'huile essentielle de *Rosmarinus officinalis* et leurs conformités [168].

Constituants	Conformité concernant l'HE de romarin type Espagne	Conformité concernant l'HE de romarin type Maroc et Tunisie
α -pinène	18,0 à 26,0%	9,0 à 14,0%
Camphène	8,0 à 12,0%	2,5 à 6,0%
β -pinène	2,0 à 6,0%	4,0 à 9,0%
β -myrcène	1,5 à 5,0%	1,0 à 2,0%
Limonène	2,5 à 5,0%	1,5 à 4,0%
Cinéole	16,0 à 25,0%	38,0 à 55,0%
p -cymène	1,0 à 2,2%	0,8 à 2,5%
Camphre	13,0 à 21,0%	5,0 à 15,0%
Acétate de bornyle	0,5 à 2,5%	0,1 à 1,5%
α -terpinéol	1,0 à 3,5%	1,0 à 2,6%
Bornéol	2,0 à 4,5%	1,5 à 5,0%
Verbénone	0,7 à 2,5%	Max 0,4%

2-9-3 Activités antimicrobiennes :

Panizzi *et coll.*, ont évalué *in vitro* l'activité antimicrobienne et fongicide des HE de *Satureja montana*, *Rosmarinus officinalis*, *Thymus vulgaris* et *Calamintha nepeta* en fonction de leur CMI et de leur CMB. L'HE de romarin était la moins efficace, mais toutes ont montré un large spectre d'action [225].

Benjilali *et coll.*, ont étudié *in vitro* les propriétés antimicrobiennes des HE de thym, de romarin et d'eucalyptus. L'HE de thym est apparue comme étant la plus efficace, suivi par l'HE de romarin et l'HE d'Eucalyptus [226].



Figure 62 : *Rosmarinus officinalis* [143].

VI. Marché des huiles essentielles :

1. Marché mondial des huiles essentielles :

Ces dernières années, le marché mondial des huiles essentielles est en nette évolution. Les principaux leaders de ce marché sont sans cesse à l'affût de nouvelles fragrances et molécules afin de diversifier leur gamme. Quelque 3000 huiles essentielles sont connues, dont environ 300 sont d'une importance commerciale [227].

Les quantités d'huiles essentielles produites dans le monde sont très variables. La production annuelle de certaines huiles essentielles dépasse 35.000 tonnes, alors que celle des autres peut atteindre quelques kilogrammes [228].

En 2008, la production mondiale des huiles essentielles est dominée par le Brésil et l'Inde avec des productions respectives de 28.6 % et 25.6 %. Suivent ensuite pour un tiers du marché les Etats-Unis, la Chine et l'Argentine avec des productions atteignant respectivement

16.8 %, 9.0 % et 4.9 %. Neuf pays avec des productions internes entre 0.1 et 2 % (France: 1 %) pèsent pour 10 % dans le marché mondial. Enfin, les derniers 10 % se répartissent entre les autres pays du monde avec une production inférieure à 0.1 % [228].

Les prix des huiles essentielles atteignent parfois des niveaux très élevés qui dépassent les 50.000 US\$ le litre et notamment pour les essences des plantes très prisées sur le marché international. Le **Tableau XIV** donne, selon les données de 2008, les huiles essentielles les plus demandées sur le marché international [228,229]. Pour certaines huiles, la demande dépasse largement l'offre.

Tableau XIV: Huiles essentielles les plus demandées sur le marché mondial [230].

Huiles essentielles	Volume (tonne)	Pays producteur
Citronnelle	1 800	Chine, Sri Lanka
Menthe des bois	32 000	Inde, Chine, Argentine
Eucalyptus type cinéole	4 000	Inde, Chine, Argentine
Orange	51 000	USA, Brésil, Argentine
Menthe poivrée	2 367	Inde, USA, Chine
Citron	9 200	Argentine, Italie, Espagne
Eucalyptus (type citronellal)	1 000	Chine, Brésil, Inde, Vietnam
Feuille de clou de girofle	1 800	Indonésie, Madagascar
Verveine exotique	1 200	Chine
Menthe verte	1 800	USA, Chine
Bois de cèdre (Chine)	1 650	USA, Chine
Lavandin	1 100	France
Patchouli	1 200	Indonésie, Inde

2. Huiles essentielles au Maroc [231] :

Parmi les plantes couramment utilisées dans la production des huiles essentielles et extraits aromatiques au Maroc on trouve : Le romarin (*Rosmarinus officinalis* L.), l'armoise (*Artemisia herba-alba* Asso.), le cèdre de l'Atlas (*Cedrus atlantica*), le myrte (*Myrtus communis* L.), le thym de Terguiste, thym à thymol, (*Origanum elongatum* Emb. et Maire), le thym doux du Maroc - thym à bornéol- (*Thymus satureoides* Coss), le laurier sauce (*Laurus nobilis* L.), l'origan du Maroc (*Origanum compactum* essentiellement), la mousse de chêne (*Evernia prunastri*), la mousse de cèdre (*Evernia furfuracea*) ; la camomille sauvage du Maroc (*Ormenis mixta* S/espèce *multicaulis* L.), la menthe pouliot (*Mentha pulegium* L.), etc.

Des produits nouveaux ont été récemment introduits sur le marché tel que la "*camomille bleue* du Maroc" ou "*tanaise bleue* du Maroc" (*Tanacetum annuum L.*). *L'Ammi visnaga* est un autre produit nouveau qui cherche encore une place sûre dans le marché international des huiles essentielles.

Les tableaux XIII et XIV et la figure 63 résument l'évolution des exportations marocaines en huiles essentielles et extraits aromatiques de 1999 à 2003. Ils représentent les PAM soumises à l'extraction (distillation ou extraction par solvants) et n'incluent pas les productions commercialisées en frais ou après séchage sur le marché d'herboristerie, aromates et alimentaires [231].

Tableau XV : Exportation en poids des Huiles Essentielles (1999-2003) [231].

Produit	Poids en Kg					
	1999	2000	2001	2002	2003	Moy
Huile essentielle de romarin	56 161	25 640	62 244	77 945	71 300	58 658
Huile essentielle de myrte	1 322	191	0	0	0	303
Huile essentielle d'eucalyptus	0	0	404	5	65	95
Autres Huiles essentielles	549 173	270 414	389 845	465 893	307 793	396 624
Total HE en Kg	606 656	296 245	452 493	543 843	379 158	455 679

Sur l'ensemble des huiles essentielles le romarin occupe la première place avec une moyenne annuelle de 58 tonnes.

Tableau XVI : Exportations en valeurs des Huiles Essentielles (1999-2003) [231].

Produit	Valeurs en Milliers de Dirhams						Prix moyen en Dh/kg
	1999	2000	2001	2002	2003	Moyenne	
Huile essentielle de romarin	10 801	4 122	11 849	22 939	17 812	13 505	230,23
Huile essentielle de myrte	611	83	0	0	0	139	458,81
Huile essentielle d'eucalyptus	0	0	35	8	13	11	118,93
Autres Huiles essentielles	82 459	51 805	92 954	102 809	94 655	84 936	214,15
Total HE en KDH	93 872	56 010	104 838	125 756	112 480	98 591	216,36

Les exportations en valeurs des huiles essentielles des PAM spontanées sont en progression. Elles sont passées de 56 millions de Dhs en 2000 à 112,4 millions Dhs en 2003.

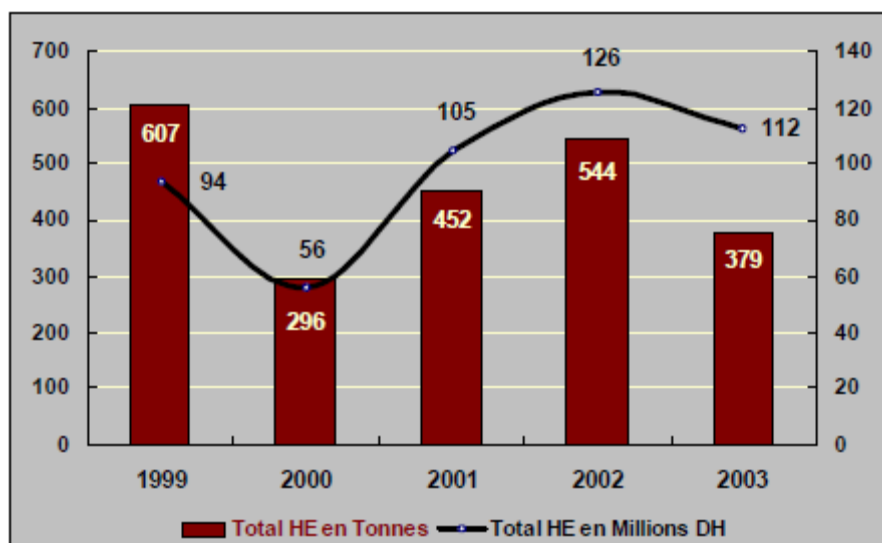


Figure 63 : Exportations totales des huiles essentielles en poids et en valeur (1999-2003) [231].

VII. Toxicités des huiles essentielles :

Les HE étant des substances très actives, elles sont potentiellement toxiques et doivent être utilisées avec vigilance, toujours sur la base de connaissances fiables et suffisantes. Les molécules aromatiques ne présentent pas toutes le même degré de toxicité. En général, la toxicité d'une HE dépend de sa composition, de la dose unitaire et journalière ainsi que de la voie d'administration utilisée.

En aromathérapie, on distingue 2 types de toxicité [37]:

- Toxicité aiguë qui se manifeste peu de temps après l'introduction de l'HE dans l'organisme (en général quelques minutes après) ;
- Toxicité à long terme ou toxicité chronique survenant après plusieurs années d'utilisation. Cette toxicité est relativement mal connue. En effet, les effets indésirables survenant après plusieurs années d'utilisation sont rarement signalés en raison de la difficulté à établir le lien de causalité.

1. Toxicité aiguë :

Elle est exprimée par la DL 50 : elle correspond à la dose de substance que l'on fait ingérer à un groupe de rongeurs (rats ou souris) entraînant la mort de 50% des individus. La majorité des HE couramment utilisées ont une DL 50 de 2 à 5 g/kg (anis, eucalyptus, girofle...) ou plus fréquemment supérieure à 5g/kg (citronnelle, camomille, lavande, marjolaine...) [232].

1-1 Toxicité par voie orale :

La majorité des huiles essentielles couramment utilisées présentent une toxicité par voie orale faible avec des doses létales à 50% (DL50) supérieures à 5 g/kg. Cependant, la Sarriette et l'Origan présentent une toxicité élevée autour des 1.4 g/kg (données observées chez l'animal), tandis que les plus toxiques sont les huiles essentielles de Boldo (0,13 g/kg), de Chénopode (0,25 g/kg), de Thuya (0,83 g/kg), ainsi que l'essence de moutarde (0,34 g/kg) [37]. L'eugénol, l'un des constituants du Thym, peut s'avérer hépatotoxique et même entraîner une insuffisance rénale chez l'enfant à doses élevées (10 ml) [233]. En effet, les accidents les plus graves sont généralement observés chez les enfants suite à l'ingestion de quantités importantes d'huiles essentielles.

1-2 Toxicité dermique :

1-2-1 Irritation cutanée :

L'irritation cutanée survient surtout chez les personnes ayant une peau sensible suite à l'application d'HE pure, riche en monoterpènes, en esters ou en aldéhydes terpéniques. Pour prévenir ce type d'irritation, il convient de diluer au préalable les HE à 30% pour une peau normale et à 10% pour une peau sensible [234].

1-2-2 Photosensibilisation :

La photosensibilisation se caractérise par une augmentation de la sensibilité cutanée aux rayonnements solaires, notamment aux rayons ultraviolets, souvent due à une substance chimique ou médicamenteuse. Généralement, les symptômes commencent par une rougeur cutanée, puis surviennent les vésicules ou les bulles et enfin une brûlure [235].

Les HE contenant des furanocoumarines issues des plantes de la famille des *Rutaceae*, en particulier du genre *Citrus* (citron, orange, mandarine...), peuvent engendrer une photosensibilisation lors de leur usage externe, mais aussi à un degré moindre, si elles sont utilisées *per os*. Elles ne doivent par conséquent, jamais être utilisées avant une exposition solaire ni dans les 48 heures qui suivent l'application sous peine de brûlures parfois graves. Le risque de photosensibilisation ne doit pas être pris à la légère car répété et prolongé, il est susceptible de favoriser la carcinogénèse [234,236].

1-2-3 Risque allergique :

Les lactones sesquiterpéniques, molécules présentes dans certaines HE (HE de matricaire et d'achillée millefeuille) sont responsables de phénomènes allergiques. Ce risque varie selon le terrain du patient. Les symptômes observés sont généralement des gonflements, des rougeurs ou des sensations de brûlures.

L'HE de tea-tree (*M. alternifolia*), de lavande officinale (*L. angustifolia*) ou encore de laurier noble (*L. nobilis*) sont réputées allergisantes. Pour les patients au terrain allergique, il est recommandé de tester l'HE en appliquant quelques gouttes au pli du coude pour observer ou non l'apparition d'une réaction sur la peau. Si tel est le cas, l'utilisation de l'HE sera à proscrire. De plus, quelques HE comme celle de lavande aspic ou de mélisse, utilisées pour combattre les réactions prurigineuses d'origine allergique, peuvent, après un usage trop prolongé, induire des réactions allergiques chez un patient hypersensible [237].

1-3 Toxicité respiratoire :

Les HE aux propriétés irritantes ne doivent pas être utilisées par voie respiratoire (inhalation, diffusion atmosphérique) chez les personnes asthmatiques. Parmi les HE irritantes, on peut citer :

- HE à phénols (*thymol*, *carvacrol*, *eugénol*) :
- HE de thym, serpolet, sariette des montagnes, giroflier ;
- HE de pin (*térébenthine*) ;
- HE contenant du *1,8-cinéole* : HE d'eucalyptus et autres *Myrtaceae* (niaouli, cajepout).

L'HE de menthe poivrée contenant du menthol, peut provoquer un bronchospasme chez l'enfant de moins de 7 ans en application sur les muqueuses nasales. Par conséquent, elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 7 ans ainsi que chez les patients asthmatiques [37]

1-4 Néphrotoxicité :

Les HE riches en monoterpènes (surtout *pinène* et *camphène*), lorsqu'elles sont utilisées sur le long terme, sont susceptibles d'enflammer et de d'abîmer les néphrons (HE de cyprès ou de genévrier). Elles seront donc contre-indiquées chez l'insuffisant rénal et de façon plus général, chez la personne âgée [238].

1-5 Hépatotoxicité :

Les HE à phénols (Thymus à *thymol* ou à *carvacrol*, *Cinnamomun zeylanicum*, *Origanum compactum* ou *vulgare*) présentent une hépatotoxicité lorsqu'elles sont administrées sur de longues périodes et à doses élevées [88].

1-6 Neurotoxicité :

Les HE riches en cétones et plus particulièrement en thuyone (HE de sauge officinale, d'*abstinthe*, de thuya ou encore de tanaïs) et *pinocamphone* (HE d'hysope), sont neurotoxiques (toxique pour les tissus nerveux). Elles peuvent également être à l'origine de crises épileptiformes et tétaniformes, de troubles psychiques et sensoriels. Par conséquent, l'usage de ces HE par voie orale est contre-indiqué chez le nourrisson, la femme enceinte ou allaitante, les personnes âgées et les sujets épileptiques [237].

1-7 Tératogénicité et risque abortif :

L'*acétate de sabinyle* retrouvé dans l'HE de sauge d'Espagne (*Salvia lavandulifolia*) a été identifié comme tératogène *in vivo* chez le Rat [37].

Les HE riches en cétones, et plus particulièrement en *thuyone*, sont neurotoxiques et abortives. Elles ne doivent pas être administrées chez la femme enceinte ou allaitante ni chez les sujets neurologiquement fragiles (épileptiques, personnes âgées et jeunes enfants) [92].

2. Toxicité chronique :

Elle dépend des doses administrées, de la fréquence et de la durée des applications. La MTD permet d'évaluer la toxicité chronique : c'est la dose la plus élevée qui peut être administrée sans provoquer de dommages remarquables [239].

A l'inverse de la toxicité aiguë où les effets et la relation sont évidents, la toxicité chronique peut produire des symptômes mineurs qui peuvent avoir également de multiples autres origines, tels que les céphalées, une perte d'appétit, des éruptions cutanées, des nausées, une léthargie et pour lesquels la relation avec l'utilisation régulière d'une substance en petite quantité n'a pas été établie. Il est donc probable que tous les effets dus à la toxicité chronique n'ont pas encore tous été remarqués ou identifiés.

On connaît assez mal la toxicité lors de prise chronique d'HE pour des traitements de terrains par exemple, raison pour laquelle on ne peut recommander que d'administrer des cures espacées de fenêtres thérapeutiques [240].

VIII. Contre indications et précautions d'emploi :[224, 235, 237].

Compte tenu des risques exposés ci-dessus, avant toute utilisation d'HE, il est préférable de demander conseil à un professionnel de santé compétent.

Par précaution, il est recommandé de ne pas utiliser d'HE chez la femme enceinte (les HE sont contre-indiquées dans les 3 premiers mois de grossesse) ou allaitante de même que chez les sujets épileptiques ou asthmatiques.

En cas de peau sensible, il est recommandé de faire un test de tolérance cutanée. Ce test consiste à appliquer une à deux gouttes d'HE pure au niveau du pli du coude avant toute utilisation d'HE. Aucune irritation ne doit apparaître dans le quart d'heure suivant l'application.

Les HE ne doivent jamais être appliquées pures au niveau des yeux, de la muqueuse nasale, du conduit auditif ou des zones ano-génitales. Elles ne doivent pas non plus être injectées (pure ou en complexe) par voie intraveineuse ou intramusculaire.

L'HE de menthe poivrée ne doit jamais être utilisée chez les enfants de moins de 30 mois en raison du risque de spasme laryngé. Cette HE ne doit pas non plus être appliquée sur une grande surface chez l'adulte car elle provoque une sensation glacée ainsi qu'une vasoconstriction.

Il est important de se laver les mains à l'eau et au savon après une application d'HE.

Les HE ne doivent pas être utilisées ni diffusées en continu. La diffusion est limitée à une heure par jour (10 minutes par heure au maximum) et est contre-indiquée dans la chambre d'un enfant de moins de 3 ans ou dans la chambre d'un enfant de 3 à 10 ans en sa présence.

Respecter les doses recommandées est primordial (nombre de gouttes, fréquence d'application ou encore durée d'utilisation). Le fait d'augmenter les doses n'augmentera pas l'efficacité du traitement mais au contraire, il augmentera le risque d'apparition d'effets secondaires potentiellement graves.

En cas d'absorption accidentelle d'une grande quantité d'HE *per os* il convient de faire boire à la personne environ 30 ml d'une HV alimentaire (telle que l'huile d'olive ou l'huile de tournesol) ou de lui administrer 2 à 4 comprimés de charbon végétal et de s'adresser au centre antipoison le plus proche ou à défaut de s'orienter vers les urgences.

En cas de projection oculaire, il convient de nettoyer la surface oculaire avec quelques gouttes d'une HV ou à l'aide d'un coton imprégné d'HV.

Certaines HE sont phototoxiques (le citron, le pamplemousse, la bergamote ou encore l'angélique) et ne doivent par conséquent jamais être utilisées sur la peau en cas d'exposition au soleil. En cas d'application d'une de ces HE, il est recommandé d'attendre au moins 24 heures avant l'exposition.

Ne jamais laisser les flacons d'HE à la portée des enfants et ne jamais retirer le compte-goutte du flacon d'HE.

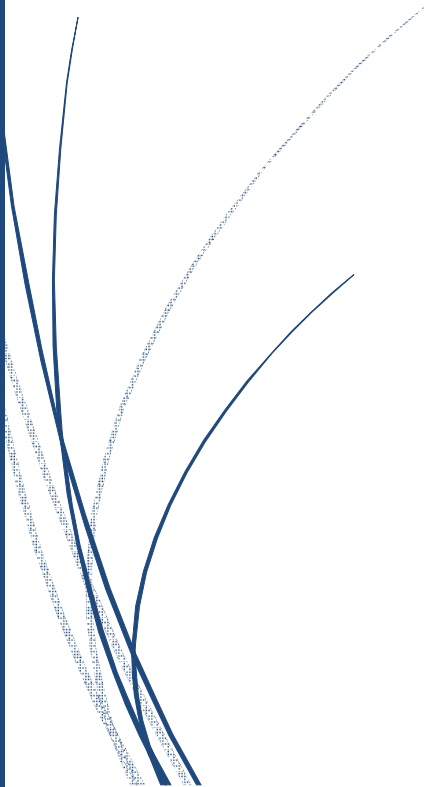
IX. Rôle du pharmacien dans la délivrance des HE [126]:

Le rôle du pharmacien prend tout son sens en matière d'aromathérapie, que ce soit dans le cadre d'une demande spontanée ou d'un conseil orienté vers une HE ou son mélange. Le pharmacien doit rappeler un certain nombre de règles :

- Les HE ne s'utilisent pas pures, que ce soit par ingestion ou par voie cutanée ;
- Par principe de précaution, toutes les HE sont contre-indiquées (sauf exceptions) aux femmes enceintes et allaitantes, aux enfants de moins de 30 mois, aux personnes asthmatiques ou allergiques ; il convient de strictement s'abstenir lorsque leur usage dans ce type de situation n'est pas maîtrisé ;
- En règle générale, les HE ne doivent pas être utilisées chez les enfants de moins de 7 ans sans recueillir l'avis d'un spécialiste en aromathérapie ;
- Les flacons d'HE ne doivent pas être laissés à la portée des enfants ; certaines marques commercialisent d'ailleurs des flacons avec des bouchons de sécurité ;
- Pour une action efficace et sans danger, il est primordial de toujours respecter la posologie (à la goutte près) ;
- Si la moindre irritation ou causticité apparaît lors de l'utilisation d'une HE, qu'elle soit cutanée, muqueuse (nasale, anale, génitale...) ou, surtout, digestive, il ne faut en aucun cas utiliser de l'eau ou tout autre produit aqueux. Il convient alors d'utiliser une huile végétale pour diluer l'excès d'HE et éviter le passage cutané ou muqueux. Dans ce cas, l'utilisation d'huiles comme l'huile végétale de Ricin ou de paraffine est idéal.



Conclusion



Depuis leur découverte, les antibiotiques restent incontournables pour les traitements thérapeutiques des infections bactériennes humaines et animales. Cependant, actuellement le domaine de l'infectiologie rencontre de sérieux problèmes de résistance aux antibiotiques. A ce grave problème s'ajoute celui de l'impact des antibiotiques sur la santé humaine (altération de la flore commensale de l'intestin) et sur la biodiversité lorsque ceux-ci se retrouvent dans l'environnement. Ce problème est considéré, comme l'un des principaux défis de la médecine du futur. Seules des approches stratégiques et innovantes peuvent nous aider à surmonter ce désastre.

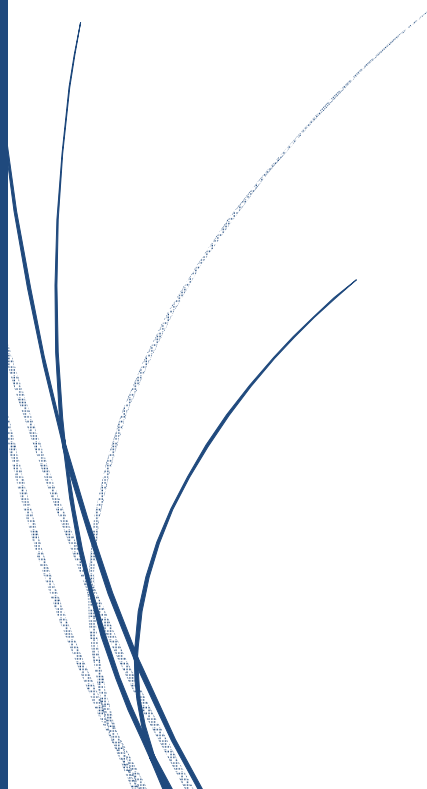
Les huiles essentielles se présentent comme les meilleurs candidats pour participer à la recherche des alternatives. Actuellement, personne ne peut nier l'action des huiles essentielles sur les souches bactériennes résistantes, voire multi résistantes, aux antibiotiques et la bibliographie regorge d'études sur le pouvoir antimicrobien des huiles essentielles.

Que ce soit dans un but cosmétique ou thérapeutique, il est indispensable de bien choisir ses HE en fonction de leur qualité. Les produits les plus fiables sont issus de culture biologique.

Les HE sont très efficaces mais elles peuvent aussi se révéler dangereuses dès lors qu'elles sont utilisées sans précautions. D'où l'importance et le rôle très intéressant du pharmacien dans la délivrance et le conseil de ces produits naturels.



Résumés



Résumé

Titre : Le pouvoir antibactérien des huiles essentielles

Auteur : ECHCHAOUI Meryem

Mots clés : Antibiotique, bactérie, huile essentielle, plante aromatique, résistance bactérienne

Les infections bactériennes sont l'une des premières causes de consultation médicale d'où l'importance de l'antibiothérapie qui constitue une pratique courante en médecine curative.

Par ailleurs, l'utilisation des antibiotiques de façon incontrôlable peut engendrer une résistance bactérienne à ces derniers.

Actuellement, et en plus de leurs vertus thérapeutiques dans plusieurs domaines (usages religieux, cosmétiques, thérapeutiques, ...), les plantes aromatiques sont utilisées comme un traitement alternatif de l'antibiothérapie pour les souches bactériennes résistantes aux antibiotiques.

Ces plantes aromatiques sont caractérisées par la synthèse de molécules odorantes qui constituent ce qu'on appelle les huiles essentielles.

Ce travail comporte trois parties dont la première consiste à définir les différentes bactéries pouvant engendrer une résistance aux antibiotiques, en définissant ainsi les principales classes de ces derniers en fonction de leurs sites d'action. La deuxième partie nous a permis de définir l'aromathérapie et les huiles essentielles en décrivant leurs propriétés physicochimiques et les méthodes de leur obtention. Enfin, au cours de la troisième partie, nous allons décrire le pouvoir antibactérien huiles essentielles et les plantes aromatiques qui les constituent, notant leur botanique, composition chimique, et activités antimicrobiennes sans oublier la toxicité que les huiles essentielles peuvent engendrer, et le rôle du pharmacien dans la délivrance et le conseil de ces produits naturels.

Abstract

Title: The power of antibacterial essential oils

Author: ECHCHAOUI Meryem

Key words: antibiotic, aromatic plant, bacteria, bacterial resistance, essential oil

Bacterial infections are one of the first causes of medical consultation where the importance of the antibiotic which constitutes a common practice in curative medicine.

Furthermore, the use of antibiotics uncontrollably can cause bacterial resistance to the latter.

Currently, and in addition to their therapeutic virtues in several areas (religious uses, cosmetics, therapeutic ...), the aromatic plants are used as an alternative treatment of antibiotic therapy for bacterial strains resistant to antibiotics.

These aromatic plants are characterized by the synthesis of odorous molecules which constitute what is called the Essential Oils.

This work involves three parties, of which the first is to define the different bacteria that can cause a resistance to antibiotics, thus defining the main classes of these latter in function of their sites of action. The second part has allowed us to define the aromatherapy and the essential oils in describing their physicochemical properties and methods of obtaining them. Finally, during the third part, we are going to describe the antibacterial power essential oils and the aromatic plants which constitute them, noting their botanical, chemical composition and antimicrobial activities without forgetting the toxicity that essential oils may cause and the role of the pharmacist in the issuance and the Council of these natural products.

ملخص

العنوان: الزيوت الأساسية و قدرتها على محاربة البكتيريا

الكاتب: الشاوي مريم

الكلمات الأساسية: الزيوت الأساسية، المقاومة البكتيرية، النباتات العطرية، بكتيريا، مضادات الأجسام.

تعتبر الالتهابات البكتيرية من أهم الأسباب التي تستوجب استعمال مضادات الأجسام التي تلعب دورا مهما في الطب العلاجي.

لكن، الاستعمال العشوائي لمضادات الأجسام يسبب بطريقة أو بأخرى ظهور ما يسمى بالمقاومة البكتيرية ضد هذه المواد.

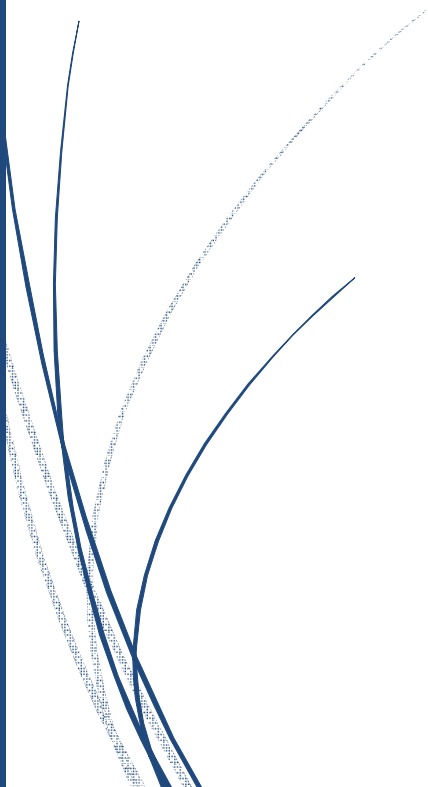
بالإضافة إلى أهميتها العلاجية في مختلف المجالات (استعمالات دينية، تجميل، علاجات،....)، تستعمل النباتات العطرية حاليا كبديل لمضادات الأجسام، لعلاج البكتيريا المقاومة لهذه المواد. تحتوي هذه النباتات على مكونات عطرية تسمى: الزيوت الطبيعية.

و هكذا، يمكن تقسيم هذا العمل إلى ثلاث مراحل، حيث تكمن الأولى في تعريف مختلف البكتيريا المقاومة لمضادات الأجسام و بالتالي أنواع هذه الأخيرة انطلاقا من مواقع عملها. المرحلة الثانية تعرف الزيوت الطبيعية و كذا خصائصها و تركيبها الكيميائي، و طرق الحصول عليها.

و أخيرا، و من خلال المرحلة الثالثة، يمكن استخراج قدرة الزيوت الأساسية على محاربة البكتيريا، و ذلك من خلال تعريف بعض النباتات العطرية المكونة لها، مع طرح مختلف السموم التي تسببها، و كذا دور الصيدلاني في إصدار هذه المواد داخل الصيدلية.



Références bibliographiques et webographiques



- [1] **Bertrand X, Costa Y, Pina P.** Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies: données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998–2003. *Médecine et maladies infectieuses* 2005: 35(6), 329-34.
- [2] **Desenclos J. C, De Valk H.** Les maladies infectieuses émergentes: importance en santé publique, aspects épidémiologiques, déterminants et prévention. *Médecine et maladies infectieuses* 2005: 35(2), 49-61.
- [3] **Chebaibi A, Marouf Z, Rhazi-Filali F, Fahim M, Ed-Dra A.** Évaluation du pouvoir antimicrobien des huiles essentielles de sept plantes médicinales récoltées au Maroc. *Phytothérapie* 2016: 14(6), 355-62.
- [4] Site: fr.wikipedia.org/wiki/Bactérie. [Consulté en juillet2017].
- [5] **Le Minor L L, Veron M.** Le monde bactérien. In *Bactériologie médicale*. Paris : Médecine-sciences. 1989: 1-140.
- [6] **Bianchi V, Duployez N, El Anbassi S.** *Bactériologie-virologie*. De Boeck Supérieur 2013.
- [7] **Bush K, Jacoby G. A.** Updated functional classification of β -lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2010: 54(3), 969-76.
- [8] **Spicer W. J.** *Pratique clinique en bactériologie mycologie et parasitologie* Flammarion Médecine-Sciences 2003.
- [9] **Nordmann P.** Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif. *médecine/sciences* 2010: 26(11), 950-9.
- [10] **Mazri R.** Nouvelle approche des relations structures-activités dans des molécules antibiotiques (Doctoral dissertation, Université Mohamed Khider-Biskra) 2015.

- [11] **Gaudy C, Buxeraud J, Mereghetti L.** Antibiotiques (pharmacologie et thérapeutique). Collection pharma 2005.
- [12] **Pilly E.** maladies infectieuses et tropicales: préparation ECN, tous les items d'infectiologie, dossiers cliniques, lecture critique d'articles. (FRANCE). Vivactis plus. In 2010.
- [13] **Moroh J. L. A.** Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides (Doctoral dissertation, Brest) 2013.
- [14] **Yala D, Merad A. S, Mohamedi D, Ouar Korich M. N.** Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb 2001: 91(1).
- [15] Site :<https://en.wikipedia.org/wiki/Bacitracin>. [consulté en juillet 2017].
- [16] **Buxeraud J, Faure S.** Les antibiotiques divers. Actualités Pharmaceutiques 2016: 55(558), 24-7.
- [17] **Buxeraud J, Faure S.** Les bêtalactamines. Actualités Pharmaceutiques 2016: 55(558), 1-5.
- [18] **Eddayab Y.** Détection des bactéries multirésistantes au laboratoire de bactériologie du CHU de Limoges (Doctoral dissertation, Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en pharmacie. Université de limoges faculté de pharmacie) 2012.
- [19] **Epelboin L, Macey J, Schmitt M.** Maladies infectieuses et transmissibles. Elsevier Masson 2012.
- [20] **Donnio P. Y, Gaschet A, Cady A.** Actualités du traitement antibiotique des infections à Staphylococcus aureus. Médecine thérapeutique 2010: 16(3), 244-51.
- [21] **Buxeraud J, Faure S.** Les aminosides ou aminoglycosides. Actualités Pharmaceutiques 2016: 55(558), 13-16.

- [22] **Buxeraud J, Faure S.** Les macrolides et les cyclines. Actualités Pharmaceutiques 2016 55(558), 7-12.
- [23] **Polard E.** La pharmacovigilance des antibiotiques. Exemples de quelques effets indésirables rapportés avec les bêtalactamines, les fluoroquinolones, les macrolides et les cyclines. Lettre Infectiol 2005: 46(20), 238.
- [24] **Da Re S, Ploy M. C.** Antibiotiques et réponse SOS bactérienne-Une voie efficace d'acquisition des résistances aux antibiotiques. médecine/sciences 2012: 28(2), 179-84.
- [25] **Buxeraud J, Faure S.** Les quinolones et les sulfamides. Actualités Pharmaceutiques 2016: 55(558), 17-22.
- [26] **Tebano G, Pulcini C.** Bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé : comment avancer ? J Anti-Infect 2016: 18(3), 98-105.
- [27] **Naqvi A, Pulcini C.** Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances des médecins hospitaliers. Médecine Mal Infect 2010: 40(11), 625-31.
- [28] **Gupta P. D, Birdi T. J.** Development of botanicals to combat antibiotic resistance. Journal of Ayurveda and integrative medicine 2017.
- [29] **Couic-Marinier F, Lobstein A.** Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. Actualités pharmaceutiques 2013: 52(525), 18-21.
- [30] **Lardry J. M, Haberkorn V.** L'aromathérapie et les huiles essentielles. Kinésithérapie, la revue 2007: 7(61), 14-7.
- [31] **Bourrain J. L.** Allergies aux huiles essentielles: aspects pratiques. Revue Française d'Allergologie 2013: 53, 30-2.

- [32] **El Amri J, Elbadaoui K, Zair T, Bouharb H, Chakir S, Alaoui T. I.** Étude de l'activité antibactérienne des huiles essentielles de *Teucrium capitatum* L et l'extrait de *Silène vulgaris* sur différentes souches testées. *Journal of Applied Biosciences* 2014: 82(1), 7481-92.
- [33] **Lamendin H.** Huiles essentielles en diffusion atmosphérique. In 2004.
- [34] **Rafi A, Tasneem U. S, Ashfaq A.** The essential oils. *Hamdard Medicus* (Hamdard Medicus ed.) 1995.
- [35] **Lakhdar L.** Evaluation de l'activité antibactérienne d'huiles essentielles marocaines sur *aggregatibacter actinomycetemcomitans* 2015.
- [36] **Garneau F.X.** Le matériel végétal et les huiles essentielles (Laseve-UQAC, Chicoutimi ed.) 2005.
- [37] **Bruneton J.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales (4e éd.). Lavoisier. In 2009.
- [38] **Bhar H, Balouk A.** Les plantes aromatiques et médicinales, Ces plantes odorantes qui soulagent la douleur. *L'espace marocain* 2011: 68(2), 20-7.
- [39] **Denny E. F. K.** Field distillation for herbaceous oils. *Denny McKenzie Associates* 1991.
- [40] **Macheix J. J, Fleuriet A, Jay-Allemand C.** Les composés phénoliques des végétaux: un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. *PPUR presses polytechniques* 2005.
- [41] **Pibiri MC.** Assainissement microbiologique de l' air et des systèmes de ventilation au moyen d' huiles essentielles 2006.
- [42] **Couic-Marinier F, Lobstein A.** Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités pharmaceutiques* 2013: 52(525), 22-5.

- [43] **Zhiri A, Baudoux D.** Huiles essentielles chémotypées et leurs synergies. Ghislenghien: Pranarôm International 2007.
- [44] **Organisation Internationale de Normalisation.** Huile essentielle d'orange douce (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck) obtenue par extraction physique du péricarpe 2011.
- [45] **Desmares C, Laurent A, et Delerme C.** Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles: Contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps), France 2008.
- [46] **Romdhane M, 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), 759-66.
- [47] **Rodríguez Donis I, Gerbaud V, Joulia X.** Feasibility of heterogeneous batch distillation processes. AIChE Journal 2002 48(6), 1168-78.
- [48] **Poulenat G.** Thèse de doctorat n° 2020. [Toulouse]: Institut National Polytechnique; 2003.
- [49] **Kubátová A, Jansen B, Vaudoisot J. F, Hawthorne S. B.** Thermodynamic and kinetic models 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 2002: 975(1), 175-88.
- [50] **Bocchio E.** Natural essentials oils. ParfumsCosmét. Arômes.63 : 61 IN thèse marieluchese. 1985.
- [51] **Garnero J.** Semipreparative separation of terpenoids from essential oil. Phytotherapy 1985: 15, 19.
- [52] **Toulgoat K.** Thèse de doctorat n° 378,. Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse 1996.

- [53] **Nogaret-Ehrhart A.S.** La phytothérapie : se soigner par les plantes (Eyrolles, Paris ed.) 2008.
- [54] **Bonnafe C.** Traité scientifique aromathérapie: aromatologie et aromachologie. Editions Dangles 2013.
- [55] **Garnero J.** Phytothérapie-aromathérapie (Encycl. Méd. Nat ed.). In 1996.
- [56] **Benjilali B.** Extraction des plantes aromatiques et médicinales cas particulier de l'entraînement à la vapeur d'eau et ses équipements. Manuel pratique. Huiles essentielles : de la plante à la commercialisation 2004: 17-59.
- [57] **Belaiche P.** Traité de phytothérapie et d'aromathérapie. L'aromatogramme Tome I, Edition Maloine 1979.
- [58] **Cazau-Beyret N.** Prise en charge des douleurs articulaires par aromathérapie et phytothérapie. Thèse. Université Toulouse III Paul Sabatier 2013.
- [59] **El Haib A.** Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques (Doctoral dissertation, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier) 2011.
- [60] **Pistelli L.** Comparaison des systèmes d'extraction des huiles essentielles avec une référence particulière aux liquides ioniques (IL). Université de Piz, Italy 2015.
- [61] **Abou-Zaid E. N.** Aromatic and medicinal plants—their agricultural and medicinal products (El-Dar El-Arabia for Publishing, Cairo ed.) 1988.
- [62] **Buronzo A. M.** Grande guide des huiles essentielles santé beauté Marocaine : moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires 2008.
- [63] **France-Ida. J.** Bref survol de diverses méthodes d'extraction d'huiles essentielles (Info-essence ed.) 1996.

- [64] **Teuscher E, Anton R, Lobstein A.** Plantes aromatiques: épices, aromates, condiments et huiles essentielles. Tec & Doc 2005; 522.
- [65] **Duraffourd C, D'Hervicourt L, et Lapraz J. C.** Cahiers de phytothérapie clinique. 1. Examens de laboratoires galénique. Eléments thérapeutiques synergiques. 1990, 2ème éd. Masson, Paris.
- [66] **Lardry J. M, Haberkorn V.** Les huiles essentielles: principes d'utilisation. Kinesithérapie, la revue 2007;61(7):18-23.
- [67] **Martini M. C, Seiller M.** Editions médicales internationales Paris. Lavoisier, 1999, 563.
- [68] **Wang Z, Ding L, Li T, Zhou X, Wang L, Zhang H, et al.** Improved solvent-free microwave extraction of essential oil from dried *Cuminum cyminum* L. and *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. Journal of Chromatography A. 2006; 1102(1-2):11-17.
- [69] **Stahl E.** A thermo. Micro procedure for rapid extraction and direct application in thin-layer chromatography. Analyst, 1969a:723–7.
- [70] **Stahl E. (ed.).** Thin-Layer Chromatography 1969b.. A Laboratory Handbook, 2nd ed. Berlin: Springer.
- [71] **Geiss F.** Fundamentals of Thin-Layer Chromatography. Heidelberg: HüthigVerlag. 1987.
- [72] **Shema J, Fried B, (eds).** Handbook of Thin-Layer Chromatography, 3rd ed. , New York: Marcel Dekker. 2003
- [73] **Baser K. H. C, Buchbauer G, (Eds.).** Handbook of essential oils: science, technology, and applications. CRC Press. 2015

- [74] **Audigie C.L, Dupon G, et Zonsgain F.** Principes des méthodes d'analyse biochimique. T1, 2ème ED. Doin, Paris. 1995;44.
- [75] **Mondello L, Shellie R, Casilli A, Quinto Tranchida P, Marriott P, Dugo G.** Ultra-fast essential oil characterization by capillary GC on a 50 μ m ID column. Journal of separation science 2004; 27(9): 699-702.
- [76] **De Maack F, et Sablier M.** Couplage chromatographiques avec la spectrométrie de masse. Bases documentaires, Techniques d'analyse. Référence: P2614. 1994;
- [77] **Desjobert J. M, Bianchini A, Tommy P, Costa J, et Bernardini A. F.** Etude d'huiles essentielles par couplage chromatographie en phase gazeuse / spectrométrie de masse. Application à la valorisation des plantes de la flore Corse. Analysis. 1997;25(6):13-16.
- [78] **Paolini J.** Caractérisation des huiles essentielles par CPG/Ir, CPG/SM (IE et IC) et RMN du carbone-13 de *Cistus albidus* et de deux Asteraceae endémiques de Corse: *Eupatorium cannabinum* subsp. *corsicum* et *Doronicum corsicum* (Doctoral dissertation, Université de Corse) 2005.
- [79] **Audigie C, Dupont G, Zonszain F.** *Principes des méthodes d'analyse biochimique* (No. 574.192 AUDp) 1985.
- [80] **Nishii Y, Yoshida T, Tanabe, Y.,** Enantiomeric resolution of a germacrene-D derivative by chiral high-performance liquid chromatography. Biosci.Biotech. Biochem. 1997;61:547–548.
- [81] **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. Hüsni Can Baş,er Gerhard Buchbauer 2010 by Taylor and Francis Group, LLC.

- [82] **Schultze W, Lange G, 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.
- [83] **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.
- [84] **Günther H.** La spectroscopie de RMN. Principes de base, concepts et applications de la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone-13 en chimie, Ed Masson, Paris,. 1994;
- [85] **Platzer N.** Application de la RMN à la détermination des structures. Base Documentaire, Techniques d'analyse, Référence : P1092.2002.
- [86] **Ristorcelli D, Tomi F, Casanova J,** 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 Bas,er Gerhard Buchbauer 2010 by Taylor and Francis Group, LLC.
- [87] **Drs Vassart, Van Snick.** Aromathérapie. Institut de phytothérapie international, Besançon. mai 2012;
- [88] **Baudoux D, Blanchard J-M, Malotaux A,F.** Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française, Soins palliatifs Edition Inspir 2006;
- [89] **Willem J.P.** Le guide des huiles essentielles pour vaincre vos problèmes de santé Editions LMV 2002;

- [90] **Raynaud J.** Prescription et conseil en aromathérapie. Editions Lavoisier. In 2006.
- [91] **Abadlia M, Chebbour A. H.** Etude des huiles essentielles de la plante mentha piperita et tester leurs effets sur un modèle biologique des infusoires. Université Constantine 1 2014;
- [92] **Baudoux D.** L'Aromatherapie. Se soigner par les huiles essentielles (Amyris, Bruxelles ed.). In 2002.
- [93] **A.F.S.S.A.P.S.** afssaps.santé.fr : Recommandations huiles essentielles.
- [94] **Yakhlef G, Laroui S, Hambaba L, Aberkane M. C, Ayachi A.** Évaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurus nobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*. 2011;9(4):209.
- [95] **Bessah R, Benyoussef E-H.** La filière des huiles essentielles Etat de l'art, impacts et enjeux socioéconomiques. *Rev Energ Renouvelables*. 2015;18(3):513–528.
- [96] **Randhawa M.A, Alghamdi M.S.** Anticancer Activity of *Nigella Sativa* (Black Seed) - A Review', *The American Journal of Chinese Medicine* 2011;39(6):1075 – 91.
- [97] **Le Hir A, Chaumeil J.C, Brossard D.** Pharmacie Galénique: Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments', Elsevier Masson. 2009;
- [98] **Sousa A.C, Gattass C.R, Alviano D.S, Alviano C.S, Blank A.F, Alves P.B.** *Melissa officinalis* L. Essential Oil: Antitumoral and antioxidant Activities', *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2004;56(5):677 –81.
- [99] **De Billerbeck V. G.** Huiles essentielles et bactéries résistantes aux antibiotiques. *Phytothérapie*. 2007;5(5):249-53.

- [100] **Kempf M, Eveillard M, Kowalczyk F, Rossines E, Panhelleux G, Joly-Guillou M.L.** Étude de la sensibilité de 224 bactéries isolées d'infections hospitalières vis-à-vis des composés JCA 250 et JCA 251 à base d'huiles essentielles issus de la recherche Aroma Technologies. *Pathologie Biologie* 2011;59(1):39-43.

- [101] **May J, Chan C. H, King A, Williams L, French G. L.** Time-kill studies of tea tree oils on clinical isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2000;45(5):639-43.

- [102] **Tohidpour A, Sattari M, Omidbaigi R., Yadegar A, Nazemi J.** Antibacterial Effect of Essential Oils From Two Medicinal Plants Against Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA)', *Phytomedicine*. 2010;17(2):142 –5.

- [103] **Fisher K, Phillips C.** In vitro inhibition of vancomycin-susceptible and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *E. faecalis* in the presence of citrus essential oils. *British journal of biomedical science*. 2009;66(4):180-5.

- [104] **Shin S, Kim J. H.** In vitro inhibitory activities of essential oils from two Korean *Thymus* species against antibiotic-resistant pathogens. *Archives of pharmacal research*. 2005;28(8):897.

- [105] **Barel S , Segal R, Yashphe J.** The antimicrobial activity of the essential oil from *Achillea fragrantissima*. *Journal of Ethnopharmacology*. 1991;33(1-2):187-91.

- [106] **Souza M. C, Siani A. C, Ramos M. F. S, Menezes-de-Lima Jr O, Henriques M. G. M. O.** Evaluation of anti-inflammatory activity of essential oils from two *Asteraceae* species. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2003;58(8):582-6.

- [107] **Quintas V, Prada-López I, Carreira M. J, Suárez-Quintanilla D, Balsa-Castro C, Tomás I.** In Situ Antibacterial Activity of Essential Oils with and without Alcohol on Oral Biofilm: A Randomized Clinical Trial. *Frontiers in microbiology* 2017; 8.
- [108] **Safaei-Ghomi J, Ahd AA.** Antimicrobial and antifungal properties of the essential oil and methanol extracts of *Eucalyptus largiflorens* and *Eucalyptus intertexta*. *Pharmacogn Mag.* 2010;6(5):172.
- [109] **Belletti N, Lanciotti R, Patrignani F, Gardini F.** Antimicrobial efficacy of citron essential oil on spoilage and pathogenic microorganisms in fruit-based salads. *J Food Sci.* 2008;73(8):331.
- [110] **Kunle O, Okogun J, Egamana E, Emojevwe E, Shok, M.** Antimicrobial activity of various extracts and carvacrol from *Lippia multiflora* leaf extract. *Phytomedicine.* 2003;10(1):59-61.
- [111] **Walsh S. E, Maillard J-Y, et al.** Activity and mechanisms of action of selected biocidal agents on Gram-positive and -negative bacteria. *J Appl Microbiol.* 2003;94(2):240-7.
- [112] **Burt S. A, Reinders R. D.** Antibacterial activity of selected plant essential oils against *Escherichia coli* O157: H7. *Letters in applied microbiology.* 2003;36(3):162-7.
- [113] **Lakhdar L, Hmamouchi M, Rida S, Ennibi O.** Antibacterial activity of essential oils against periodontal pathogens: a qualitative systematic review. *Odontostomatol Trop.* 2012;35(140):38-46.
- [114] **Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M.** Biological effects of essential oils—a review. *Food and chemical toxicology.* 2008;46(2):446-75.

- [115] **Burt S.** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. *Int. J. Food Microbiol.* 2004;94(03):223-53.
- [116] **Lambert R. J. W, Skandamis P. N, et al.** A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *J App Microbiol.* 2001;91(3):453-62.
- [117] **Cox S. D, Mann C. M, Markham J. L, Bell H. C, Gustafson J. E, Warmington J. R, et al.** The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of applied microbiology.* 2000;88(1):170-5.
- [118] **Pibiri M. C.** Assainissement microbiologique de l' air et des systèmes de ventilation au moyen d' huiles essentielles. 2006;
- [119] **Dorman H. J. D, et Deans S. G.** Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol.* 2000;88(2):308-16.
- [120] **Santos F S R, Novales M G M.** Essential oils from aromatic herbs as antimicrobial agents. *Curr Opin Biotech.* 2012;23:136–141.
- [121] **Alviano D.S, Alviano C.S.** Plant extracts: search for alternatives to treat microbial diseases. *Curr Pharm Biotech.* 2009;10:106-21.
- [122] **Fine D.H, Furgang D, Barnet M.L.** Comparative antimicrobial activities of antiseptic mouthrinses against isogenic planktonic and biofilm forms of *actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Periodontol.* 2001;28:697-700.
- [123] **Andrews J M.** Determination of minimum inhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48(suppl 1):5-16.
- [124] **Cosentino S, Tuberoso C.I, Pisano B, Satta M, Mascia V, Arzedi E, et al.** Invitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils. *Lett Appl Microbiol.* 1999;29(2):130-5.

- [125] **Boudjemaa N E, et Benguegua Hadjer.** L'effet antibactérien de *Nigella Sativa*. Université Kasdi Merbah Ouargla. 2010;
- [126] **Couic-Marinier F, Lobstein A.** Mode d'utilisation des huiles essentielles. *Actual Pharm.* 2013;52(525):26-30.
- [127] **Perruci S, Mancianti F, Cioni P L, Famini G, Morelli I, Macchioni G.** In vitro antifungal activity of essential oils against some isolates of *microsporum canis* and *microsporum gypseum*. *Planta Med.* 1994;60:184-7.
- [128] **Caillet S, Lacroix M.** Les huiles essentielles: leurs propriétés antimicrobiennes et leurs applications potentielles en alimentaire. INRS-Institut Armand-Frappier, RESALA Université de Laval, Québec, Canada. 2007;1-8.
- [129] **Oussalah M, Caillet S, Saucier L, Lacroix M.** Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *E. coli* O157: H7, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. *Food control.* 2007;18(5):414-20.
- [130] **Zarshenas M.M, Moein M, Samani S.M, Petramfar P.** An overview on ajwain (*Trachyspermum ammi*) pharmacological effects; modern and traditional. *J Nat Remedies.* 2013;14(1):98–105.
- [131] **Gersbach P.V, Reddy N.** Non-invasive localization of thymol accumulation in *Carum copticum* (Apiaceae) fruits by chemical shift selective magnetic resonance imaging. *Ann Bot.* 2002;90(2):253–57.
- [132] **Joshi S.** Medicinal plants. 1st ed. Delhi: Oxford and IBH Publisher. 2000;
- [133] **Shojaaddini M, Moharramipour S, Sahaf B.** Fumigant toxicity of essential oil from *Carum copticum* against Indian meal moth, *Plodia interpunctella*. *J Plant Prot Res.* 2008;48(4):411–9.

- [134] **Chauhan B, Kumar G, Ali M.** A Review on phytochemical constituents and activities of *Trachyspermum ammi* (L.) sprague fruits. *AJPTR*. 2012;2(4):329–40.
- [135] **Ranjan B, Manmohan S, Singh S.R, Singh R.B.** Medicinal uses of *Trachyspermum ammi*: a review. *Pharmacogn Rev*. 2012;6(11):56–60.
- [136] **Minija J, Thoppil J.E.** Essential oil composition of *trachyspermum ammi* (l.) sprague from South India. *Indian J Pharmaceut Sci*. 2002;64(3):250–1.
- [137] **Zarshenas M. M, Samani S. M, Petramfar P, Moein M.** Analysis of the essential oil components from different *Carum copticum* L. samples from Iran. *Pharmacognosy research*. 2014;6(1):62.
- [138] **Mohagheghzadeh A, Faridi P, Ghasemi Y.** *Carum copticum* Benth. & Hook., essential oil chemotypes. *Food Chemistry*,. 2007;100(3):1217–9.
- [139] **Kaur G. J, Arora D. S.** In vitro antibacterial activity of three plants belonging to the family Umbelliferae. *International journal of antimicrobial agents*. 2008;31(4):393–5.
- [140] **Zaidi S. F. H, Yamada K, Kadowaki M, Usmanghani K, Sugiyama T.** Bactericidal activity of medicinal plants, employed for the treatment of gastrointestinal ailments, against *Helicobacter pylori*. *Journal of Ethnopharmacology*,. 2009;121(2):286–91.
- [141] **Shahidi B.** Evaluation of antibacterial properties of some medicinal plants used in Iran. *J Ethnopharmacol*. 2004;94(2–3):301–5.
- [142] **Tocaven I.** L'HUILE ESSENTIELLE D'ARBRE A THE: UNE SOURCE DE BIENFAITS. 2011;
- [143] **Pacchioni I.** Aromatherapia : Tout sur les huiles essentielles. Paris : Aroma Thera. 2014;351p.

- [144] **Anand V, Kumar S, Hedina A.** *Cinnamomum zeylanicum* Linn. The spice with multi potential. *Systematic Reviews in Pharmacy* 2016; 7(1): 24.
- [145] **Senanayake U. M, Lee T. H, Wills R. B.** Volatile constituents of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) oils. *Journal of agricultural and food chemistry*. 1978;26(4):822-4.
- [146] **Singh G, Maurya S, Catalan C. A.** A comparison of chemical, antioxidant and antimicrobial studies of cinnamon leaf and bark volatile oils, oleoresins and their constituents. *Food and chemical toxicology*. 2007;45(9):1650-61.
- [147] **Rao P.V, Gan S.H.** Cinnamon: A Multifaceted Medicinal Plant. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:1-12.
- [148] **Tung Y. T, Chua M. T, Wang S. Y, Chang S. T.** Anti-inflammation activities of essential oil and its constituents from indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) twigs. *Bioresource technology*,. 2008;99(9):3908-13.
- [149] **Tung Y.T, Yen P.L, Lin C.Y, Chang S.T.** “Antiinflammatory activities of essential oils and their constituents from different provenances of indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) leaves,” *Pharmaceutical Biology* 2010;48(10):1130–6.
- [150] **Vangalapati M, Satya S. N, Prakash S. D. V, Avanigadda, S.** A review on pharmacological activities and clinical effects of cinnamon species. *Research Journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences*. 2012;3(1):653-63.
- [151] **Chang S. T, Chen P. F, Chang S. C.** Antibacterial activity of leaf essential oils and their constituents from *Cinnamomum osmophloeum*. *Journal of ethnopharmacology*,. 2001;77(1):123-7.

- [152] **Gende L. B, Floris I, Fritz R, Eguaras M. J.** Antimicrobial activity of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) essential oil and its main components against *Paenibacillus* larvae from Argentina. *Bulletin of insectology*,. 2008;61(1):1.
- [153] **Aneja K. R, Joshi R, Sharma C.** Antimicrobial activity of Dalchini (*Cinnamomum zeylanicum* bark) extracts on some dental caries pathogens. *J Pharm Res*,. 2009;2(9):1387-90.
- [154] **Gupta C, Kumari A, Garg A. P.** Comparative study of cinnamon oil and clove oil in some oral microbiota. *Acta Bio Medica Atenei Parmensis*,. 2012;82(3):197-9.
- [155] **Prabuseenivasan S, Jayakumar M, Ignacimuthu S.** In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. *BMC complementary and alternative medicine*. 2006;6(1):39.
- [156] **Becerril B, Gómez-Lus R, Goni P, López P, Nerín C.** Combination of analytical and microbiological techniques to study the antimicrobial activity of a new active food packaging containing cinnamon or oregano against *E. coli* and *S. aureus*. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2007;388(5-6):1003-11.
- [157] **Matan N, Rimkeeree H, Mawson A. J, Chompreeda P, Haruthaithanasan V, Parker M.** Antimicrobial activity of cinnamon and clove oils under modified atmosphere conditions. *International journal of food microbiology*. 2006;107(2):180-5.
- [158] **Goni P, López P, Sánchez C, Gómez-Lus R, Becerril R, Nerín C.** Antimicrobial activity in the vapour phase of a combination of cinnamon and clove essential oils. *Food chemistry*. 2009;116(4):982-9.
- [159] **Hili P, Evans C. S, Veness R. G.** Antimicrobial action of essential oils: the effect of dimethylsulphoxide on the activity of cinnamon oil. *Letters in applied microbiology*. 1997;24(4):269-75.

- [160] **Parthasarathy H, Thombare S.** Evaluation of antimicrobial activity of *Azadirachta indica*, *Syzygium aromaticum* and *Cinnamomum zeylanicum* against oral microflora. *Asian Journal of Experimental Sciences*. 2013;27(2):13-6.
- [161] **Ravindran P. N, Nirmal-Babu K, Shylaja M.** Cinnamon and cassia: the genus *Cinnamomum*. CRC press. In: (Eds.). 2003.
- [162] **Trinh N. T. T, Dumas E, Thanh M. L, Degraeve P, Amara C. B, Gharsallaoui A, Oulahal N.** Effect of a Vietnamese *Cinnamomum cassia* essential oil and its major component trans-cinnamaldehyde on the cell viability, membrane integrity, membrane fluidity, and proton motive force of *Listeria innocua*. *Canadian journal of microbiology* 2015; 61(4): 263-71.
- [163] **Ooi L. S, Li Y, Kam S. L, Wang H, Wong E. Y, Ooi V. E.** Antimicrobial activities of cinnamon oil and cinnamaldehyde from the Chinese medicinal herb *Cinnamomum cassia* Blume. *The American journal of Chinese medicine*. 2006;34(03):511-22.
- [164] **Yang C.H, Yang C.S, Hwang M.L, Chang C.C, Li R.X, Chang L.Y.** Antimicrobial activity of various parts of *Cinnamomum cassia* extracted with different extraction methods. *Journal of food biochemistry*. 2012;36(6):690-8.
- [165] **El-Mogy M. M, Alsanious B. W.** Cassia oil for controlling plant and human pathogens on fresh strawberries. *Food Control*. 2012;28(1):157-62.
- [166] **Dussault D, Vu K. D, Lacroix M.** In vitro evaluation of antimicrobial activities of various commercial essential oils, oleoresin and pure compounds against food pathogens and application in ham. *Meat science*. 2014;96(1):514-20.
- [167] **Baser K. H. C, Buchbauer G(Eds.).** Handbook of essential oils: science, technology, and applications. CRC Press. 2015;

- [168] **Conseil de l'Europe.** Pharmacopée européenne en ligne 8.3. [En ligne]. [Consulté en février 2018]. Disponible à l'adresse : <<http://online6.edqm.eu/ep803/>>. In.
- [169] **Razafimamonjison G, Jahiel M, Ramanoelina P, Fawbush F, Danthu P.** Effects of phonological stages on yield and composition of essential oil of *Syzygium aromaticum* buds from Madagascar. *International Journal of Basics and Applied Sciences*. 2013;2(4):312-8.
- [170] **Razafimamonjison G, Jahiel M, Duclos T, Ramanoelina P, Fawbush F, Danthu P.** Bud, leaf and stem essential oil composition of *Syzygium aromaticum* from Madagascar, Indonesia and Zanzibar. *International Journal of Basic and Applied Sciences*. 2014;3(3):224.
- [171] **Gaylor R, Renaud B, Michel J, Panja R, Fanja F, Marc L, et al.** Variations in yield and composition of leaf essential oil from *Syzygium aromaticum* at various phases of development. *International Journal of Basic and Applied Sciences*. 2016;5(1):90-4.
- [172] **Jayashankar S, Panagoda G. J, Amaratunga E. A. P. D, Perera K, Rajapakse P. S.** A randomised double-blind placebo-controlled study on the effects of a herbal toothpaste on gingival bleeding, oral hygiene and microbial variables. *Ceylon Medical Journal* 2011; 56(1).
- [173] **Briozzo J, Núñez L, Chirife J, Herszage L, D'aquino M.** Antimicrobial activity of clove oil dispersed in a concentrated sugar solution. *Journal of Applied Microbiology*, 1989; 66(1): 69-75.
- [174] **Fu Y, Zu Y, Chen L, Shi X, Wang Z, Sun S, Efferth T.** Antimicrobial activity of clove and rosemary essential oils alone and in combination. *Phytotherapy Research* 2007; 21(10): 989-94.
- [175] **Lobstein A, Couic-Marinier F, Briot C.** Huile essentielle de Laurier noble. *Actual Pharm.* déc 2017;56(571):57-60.

- [176] **Bouzouita N, Kachouri F, Hamdi M, Chaabouni M. M.** Antimicrobial activity of essential oils from Tunisian aromatic plants. *Flavour and fragrance journal*. 2003;18(5): 380-3.
- [177] **Dadalioglu I, Evrendilek G. A.** Chemical compositions and antibacterial effects of essential oils of Turkish oregano (*Origanum minutiflorum*), bay laurel (*Laurus nobilis*), Spanish lavender (*Lavandula stoechas* L.), and fennel (*Foeniculum vulgare*) on common foodborne pathogens. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2004 52(26), 8255-60.
- [178] **Merghni A, Marzouki H, Hentati H, Aouni M, Mastouri M.** Antibacterial and antibiofilm activities of *Laurus nobilis* L. essential oil against *Staphylococcus aureus* strains associated with oral infections. *Current Research in Translational Medicine*. 2016; 64(1), 29-34.
- [179] **Bouhdid S, Abrini J, Baudoux D, Manresa A, Zhiri A.** Les huiles essentielles de l'origan compact et de la cannelle de Ceylan : pouvoir antibactérien et mécanisme d'action. 2012;31:8.
- [180] **Belkamel A, Bammi J, Belkamel A, Douira A.** Etude de la composition chimique de l'huile essentielle d'une endémique Ibéro-marocaine: *Origanum compactum* (Benth.). . Vol. 2013;(1):8.
- [181] **Bouyahya A, Jamal A.** *Origanum compactum* Benth: A Review on Phytochemistry and Pharmacological Properties. *Med Aromat Plants* [Internet]. 2016 [cité 14 mars 2018]; 05(04). Disponible sur: <https://www.omicsgroup.org/journals/origanum-compactum-benth-a-review-on-phytochemistry-and-pharmacological-properties-2167-0412-1000252.php?aid=74587>

- [182] **Bouhdid S, Skali S. N, Idaomar M, Zhiri A, Baudoux D, Amensour M, Abrini J.** Antibacterial and antioxidant activities of *Origanum compactum* essential oil. *African journal of Biotechnology*. 2008;7(10).
- [183] **Belkamel A, Bammi J, Belkamel A.** *Origanum compactum* (Benth.). *Journal of Animal & Plant Sciences*. 2013;19(1): 2880-7.
- [184] **Ultee A, Kets E. P. W, Smid E. J.** Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and environmental microbiology*. 1999; 65(10): 4606-10.
- [185] **Ultee A, Bennik M. H. J, Moezelaar R.** The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and environmental microbiology*. 2002; 68(4):1561-8.
- [186] **Dorman H.J, Deans S.G.** Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol*. 2000; 88: 308-16.
- [187] **Ganjewala D.** *Cymbopogon* essential oils: Chemical compositions and bioactivities. *Int J Essent Oil Ther*. 2009;10.
- [188] **Khanuja S. P, Shasany A. K, Pawar A, Lal R. K, Darokar M. P, Naqvi A. A., ... et Kumar S.** Essential oil constituents and RAPD markers to establish species relationship in *Cymbopogon* Spreng.(Poaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*. 2005;33(2): 171-86.
- [189] **Das, M. K., & Ansari, M. A.** (2003). Evaluation of repellent action of *Cymbopogon martinii martinii* Stapf var *sofia* oil against *Anopheles sundanicus* in tribal villages of Car Nicobar Island, Andaman & Nicobar Islands, India. *Journal of vector borne diseases*, 40(3/4), 100.

- [190] **Hersch-Martinez P, Leanos-Miranda B. E, Solorzano-Santos F.** Antibacterial effects of commercial essential oils over locally prevalent pathogenic strains in Mexico. *Fitoterapia*. 2005;76(5), 453-7.
- [191] **Contaldo N, Bellardi M. G, Cavicchi L, Epifano F, Genovese S, Curini M, Bertaccini. A.** Phytochemical effects of phytoplasma infections on essential oil of *Monarda fistulosa* L. *Bulletin of Insectology*, 2011, 64(Supplement).
- [192] **Moerman D. E.** Native american ethnobotany. Timber Press 1998.
- [193] **Mazza G, Marshall H. H.** Geraniol, linalool, thymol and carvacrol-rich essential oils from *Monarda* hybrids. *Journal of Essential Oil Research*. 1992;4(4), 395-400.
- [194] **Simon D. Z., Beliveau J, Aube C.** Extraction by hydrodiffusion of the essential oil of *Monarda fistulosa* grown in the province of Quebec: Assay of geraniol in the hydrodiffused oil. *International Journal of Crude Drug Research*. 1986; 24(3), 120-2.
- [195] **Chubey B. B.** Geraniol-rich essential oil from *Monarda fistulosa* L. *Perfumer and Flavorist*. 1982;7 (3), 32-5.
- [196] **Carron C. A, Jaunin L, Grogg A. F.** La monarde fistuleuse, source naturelle de geraniol, d'acide rosmarinique et de flavonoides. *Revue suisse de viticulture, arboriculture et horticulture*. 2007; 39(4), 229-35.
- [197] **Zhilyakova E. T, Novikov O. O, Naumenko E. N, Krichkovskaya L. V, Kiseleva T. S, Timoshenko E. Y, ... et Litvinov S. A.** Study of *Monarda fistulosa* essential oil as a prospective antiseborrheic agent. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2009; 148(4), 612-4.

- [198] **Leicach S. R, Grass M. Y, Chludil H. D, Garau A. M, Guarnaschelli A. B, Fernandez P. C.** Chemical defenses in Eucalyptus species: a sustainable strategy based on antique knowledge to diminish agrochemical dependency. In New Advances and Contributions to Forestry Research. InTech 2012.
- [199] **Goetz P, Ghedira K.** Phytothérapie anti-infectieuse. Springer Science & Business Media. In 2012.
- [200] **Boukhatem M.N, Ferhat M.A, Kameli A, Mekarnia M.** Eucalyptus globulus (Labill.) : un arbre à essence aux mille vertus. Phytothérapie [Internet]. 15 mars 2017 [cité 15 mars 2018]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10298-017-1114-3>
- [201] **Batish D. R, Singh H. P, Kohli R. K, Kaur S.** Eucalyptus essential oil as a natural pesticide. Forest Ecology and Management. 2008; 256(12), 2166-74.
- [202] **Silvant C.** L'Aromathérapie: La nature au service de l'humanité. Editions Publibook. In 2015.
- [203] **Rivera D..** Eucalyptus. The genus Eucalyptus. Medicinal and Aromatic Plants—Industrial Profiles. 2005; 22.
- [204] **Sartorelli P, Marquioreto A. D, Amaral-Baroli A, Lima M. E. L, Moreno P. R. H.** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from two species of Eucalyptus. Phytotherapy Research. 2007; 21(3), 231-3.
- [205] **Bouaoun D, Hilan C, Garabeth F, Sfeir R.** Étude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle d'une plante sauvage Prangos asperula Boiss. Phytothérapie. 2007; 5(3), 129-34.
- [206] **Pitarokili D, Tzakou O, Loukis A, Harvala C.** Volatile metabolites from Salvia fruticosa as antifungal agents in soilborne pathogens. Journal of agricultural and food chemistry. 2003; 51(11), 3294-301.

- [207] **Sonboli A, Babakhani B, Mehrabian A. R.** Antimicrobial activity of six constituents of essential oil from *Salvia*. *Zeitschrift für Naturforschung C*. 2006;61(3-4): 160-164.
- [208] **Mulyaningsih S, Sporer F, Zimmermann S, Reichling J, Wink M.** Synergistic properties of the terpenoids aromadendrene and 1, 8-cineole from the essential oil of *Eucalyptus globulus* against antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant pathogens. *Phytomedicine*, 2010;17(13), 1061-6.
- [209] **Krainovic P, Almeida D, Sampaio P.** New Allometric Equations to Support Sustainable Plantation Management of Rosewood (*Aniba rosaeodora* Ducke) in the Central Amazon. *Forests*. 4 sept 2017;8(12):327.
- [210] **Sarrazin S, Oliveira R, Maia J, Mourão R.** Antibacterial Activity of the Rosewood (*Aniba rosaeodora* and *A. parviflora*) Linalool-rich Oils from the Amazon. *Eur J Med Plants*. 10 janv 2016;12(2):1-9.
- [211] **Krainovic P. M.** Plantios de pau rosa (*Aniba rosaeodora* Ducke) estabelecidos em áreas com histórico de uso por atividades agrícolas e pecuárias. Dissertação Ciências de Florestas Tropicais (CFT) 2011.
- [212] **Bangun O. V, Pahlawan I.** Efektivitas Cites (Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora) Dalam Mengatur Perdagangan Hiu Di Kawasan Coral Triangel (Implementasi Di Indonesia). *Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Ilmu Sosial dan Ilmu Politik*. 2014; 1(2), 1-12.
- [213] **Kottek M, Grieser J, Beck C, Rudolf B, Rubel F.** World map of the Köppen-Geiger climate classification updated. *Meteorologische Zeitschrift*. 2006; 15(3), 259-63.
- [214] **Juliani H. R, Koroch A, Simon J. E, Hitimana N, Daka A, Ranarivelo L, Langenhoven P.** Quality of Geranium Oils (*Pelargonium* Species): Case Studies in Southern and Eastern Africa. *Journal of Essential Oil Research*. 2006;18:116-21.

- [215] **Tian C, Nan P, Chen J, Zhong Y.** Volatile composition of Chinese Hippophae rhamnoides and its chemotaxonomic implications. Biochemical systematics and ecology. 2004; 32(4), 431-41.
- [216] **Hassane SOS, Ghanmi M, Satrani B, Mansouri N, Mohamed H, El Hajaji H, et al.** Composition chimique et activités antibactériennes, antifongiques et antioxydante de l'huile essentielle de *Pelargonium asperum* Ehrh. ex Wilde des Comores. Acta Bot Gallica. janv 2011;158(2):225-37.
- [217] **Kelen M, Tepe B,** Chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of the essential oils of three Salvia species from Turkish flora. Bioresource technology. 2008; 99 (10), 4096-104.
- [218] **Lalli J. Y. Y, Van Zyl R. L, Van Vuuren S. F, Viljoen A. M.** In vitro biological activities of South African Pelargonium (Geraniaceae) species. South African Journal of Botany.2008; 74(1), 153-7.
- [219] **Yi Z, Yu Y, Liang Y, Zeng B.** In vitro antioxidant and antimicrobial activities of the extract of Pericarpium Citri Reticulatae of a new Citrus cultivar and its main flavonoids. LWT-Food Science and technology. 2008; 41(4): 597-603.
- [220] **Fayed S. A.** Antioxidant and anticancer activities of Citrus reticulate (Petitgrain Mandarin) and Pelargonium graveolens (Geranium) essential oils. Research Journal of Agriculture and Biological Sciences. 2009; 5(5): 740-7.
- [221] **Hassane S. O. S, Ghanmi M, Satrani B, Farah A, Mansouri N, Chaouch A.** Activité antifongique contre la pourriture du bois de l'huile essentielle de Pelargonium x asperum Erthrt. Ex willd des Îles Comores. Bulletin de la société Royale des Sciences de Liège. 2012;81:36-49.

- [222] **Fisher K, Phillips C. A.** The effect of lemon, orange and bergamot essential oils and their components on the survival of *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* O157, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* and *Staphylococcus aureus* in vitro and in food systems. *Journal of Applied Microbiology*. 2006; 101(6):1232-40.
- [223] **Lis-Balchin M, Deans S. G.** Bioactivity of selected plant essential oils against *Listeria monocytogenes*. *Journal of applied microbiology*. 1997; 82(6), 759-62.
- [224] **Roux D.** Conseil en aromathérapie. 2e éd. Pays-Bas : Pro-Officina . 187 p. In 2011.
- [225] **Panizzi L, Flamini G, Cioni P. L, Morelli I.** Composition and antimicrobial properties of essential oils of four Mediterranean Lamiaceae. *Journal of ethnopharmacology*. 1993; 39(3): 167-70.
- [226] **Benjilali B, Tantaoui-Elaraki A, Ismaili-Alaoui M, Ayadi A.** Méthode d'étude des propriétés antiseptiques des huiles essentielles par contact direct en milieu gélosé. *Plant. med. phytother.* 1986; 20(2): 155-67.
- [227] **Bégin D, Gérin M.** La substitution des solvants par le d-limonène. *Health (NIOSH)* 2000.
- [228] **Iqbal M.** 'International Trade in Non-Wood Forest Products: An Overview', Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1993.
- [229] **Lawrence B. M.** A preliminary report on the world production of some selected essential oils and countries. *Perfumer & Flavorist*. 2009 34(1), 38-44.
- [230] **Bessah R, Benyoussef E. H.** La filière des huiles essentielles Etat de l'art, impacts et enjeux socioéconomiques. *Revue des Energies Renouvelables*. 2015; 18(3): 513-28.
- [231] **HCEFLCD U.** Stratégie Nationale de Développement du Secteur des Plantes Aromatiques et Médicinales au Maroc. Rapport Final 2008.

- [232] **Balacs T, Tisserand R.** Essential oil safety. A Guide for Health Care Professionals. Churchill Livingstone, UK. 1995; 28-29.
- [233] **Eisenhut M.** The toxicity of essential oils. Int J Infect Dis. 2007; 11(4): 365-6.
- [234] **Le moniteur des pharmacies.** Cahier pratique : Aromathérapie, le bon usage. 2009;(2767):21.
- [235] **Larousse.** Définitions : photosensibilisation [En ligne]. [Consulté en février 2018]. Disponible à l'adresse : <<http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/photosensibilisation/60501>>. In.
- [236] **Carlsen K, Weismann K.** Phytophotodermatitis in 19 children admitted to hospital and their differential diagnoses: Child abuse and herpes simplex virus infection. Journal of the American Academy of Dermatology. 2007; 57(5): S88-S91.
- [237] **Franchomme P, Jollois R, Pénœl D.** L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des extraits aromatiques. Édition Roger Jollois. 2001.
- [238] **Barlier L.** Etat des lieux de l'utilisation des huiles essentielles au CHU d'Angers (de 2000 à 2013). 2014.
- [239] **Agence française pour le développement et la promotion de l'agriculture biologique.** La marque AB [En ligne]. [Consulté en février 2018]. Disponible à l'adresse : <http://www.agencebio.org/la-marque-ab>.
- [240] **Duval L.** Les huiles essentielles à l'officine. Thèse de Dr en pharmacie, UFR de pharmacie et de médecine de Rouen 2012, 153p.

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 publique, 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 méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس 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 وبأداب 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.
 - لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- "والله على ما أقول شهيد"

الزيوت الأساسية وقدرتها على محاربة البكتيريا

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرفه

السيدة: مريم الشاوي

المزدادة في: 01 مارس 1993

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الزيوت الأساسية – المقاومة البكتيرية – النباتات العطرية – بكتيريا –
مضادات الأجسام.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أعضاء

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية