

Mémoire de fin du cycle
En vue de l'obtention du diplôme

Master *Thème*

Potentiel d'activité antibactérienne des huiles essentielles en association



Présenté par :

ZEBICHA Nassim & BARKAT Abdelghani

Soutenu le : 24 juin 2023

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} CHOUGUI Nadia

Examineur : M^r MOKRANI A/rahmane

Promotrice : M^{me} OUKIL Naima



Remerciements

Tout d'abord nous tenons à manifester notre louage à Allah qui nous a donné la force et la patience Pour réaliser ce modeste travail.

Nos remerciements s'adressent à toutes les personnes qui nous a apportés de près ou de loin, aide et soutien.

Nous voudrions remercier très sincèrement notre encadrante Mme Oukil Naima de nous avoir consacré son temps et de nous avoir accompagné tout le long de cette année ainsi pour sa patience et sa confiance.

Nos remerciements anticipés pour l'équipe de la faculté des sciences de la nature et de vie et plus particulièrement le département des corps gras.

On remercie vivement nos familles pour leur aide morale durant toute la période de préparation.





Dédicaces

Je dédie ce travail avec mes vœux de réussite, de prospérité et de bonheur, à mes chers parents et plus en particulier ma mère pour tout leur sacrifice, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leur prière tout au long de mes études.

À mes chers frères : Mouhamed et son épouse, Nabil et Younes pour leur encouragement permanent, et leur soutien moral.

À ma nièce Farah que dieu la protège pour nous tous.

À mon encadrant Mme Oukil Naima, pour tous ses efforts, son écoute active et sa disponibilité.

À mes chers amis et colocataires de la chambre 404, pour la joie et l'aire d'étude qui m'ont fourni tout au long de cette année universitaire.

À la source de ma force et de ma joie et à celle qui m'a donné le courage et la patience d'achever ce modeste travail B.Ch que dieu te protège et te garde pour moi.

Et à tous ceux qui m'ont soutenus de près comme de loin.

Nassim



Dédicaces

Allah merci de me donner à chaque fois tant de force et de courage pour aller au bout de mes objectifs.

Pour commencer je remercie et je dédie ce travail aux deux personnes les plus chères dans ma vie, ceux qui ont donné un sens à mon existence, qui m'ont soutenu nuits et jours et durant tout mon parcours, qui m'ont tout offert sans contrepartie : de l'amour, du temps... Mais surtout de l'éducation, à vous, mes chers parents je vous remercie, qu'Allah vous garde pour moi.

Je le dédis à mes chers frères et à toute ma famille
À Tout Mes chers Ami(e)s particulièrement TOUFIK,
THINHINANE, bilal, Nabil et Imad.

À tous mes cousins et cousines surtout IDIR et FAKIR

À toi djafer et à ta famille

À toute la promotion sciences des corps gras

À toute personne ayant crue en moi, qui m'ont encouragé et qui ont été là pour moi que ce soit pour ce travail ou dans ma vie quotidienne.

Abdelghani

Tableau N°	Titre	Page
I	Méthodes d'extraction des huiles essentielles	4
II	Fonction et structure des monoterpènes	9
III	Domaine d'applications des huiles essentielles	13
IV	Les principaux constituants des huiles essentielles à activité antibactérienne	15
V	Relation entre la structure biochimique et les propriétés thérapeutiques des huiles essentielles	22
VI	Composition et propriétés des huiles essentielles étudiées	23
VII	Concentrations de huile essentielle A	28
VIII	Concentrations de huile essentielle B	28
IX	Rendement de l'encapsulation des huiles essentielles obtenu après lyophilisation	30

Figure N°	Titre	Page
1	Exemples d'huiles essentielles issues de différentes parties de plantes	2
2	Structure de l'isoprène (C ₅ H ₈)	9
3	Structure chimique de composés de groupe des terpénoïdes	11
4	Structure chimique de composés aromatiques	12
5	Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne	16
6	Sites de ciblage possibles des huiles essentielles au cours du cycle de vie viral	19
7	Schéma d'une microplaque utilisée dans la méthode de l'Echiquier	29
8	Comparaison des effets synergiques résultant de l'association de différentes huiles essentielles	32

- AO :** Antioxydant
- CMI :** Concentration Minimale Inhibitrice
- CMB :** Concentration Minimale Bactéricide
- FBC :** Concentration Bactéricide Fractionnaire
- FIC :** Concentration Inhibitrice Fractionnaire
- HE :** Huile essentielle
- LPS :** Lipopolysaccharides

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Table des matières

Introduction 1

Chapitre I : Les huiles essentielles.

1. Les plantes aromatiques	2
1.1. Synthèse des huiles essentielles	2
1.2. Historique.....	3
1.3. Définition	3
1.4. Rôle de l'huile essentielle pour les plantes aromatiques.....	4
1.5. Méthodes d'extractions des huiles essentielles	4
2. Caractérisation des huiles essentielles.....	6
2.1. Caractéristiques organoleptiques	7
2.2. Propriétés physico-chimiques	7
3. Composition chimique des huiles essentielles	8
3.1. Les composés terpéniques.....	9
3.2. Les composés aromatiques.....	11
3.3. Les composés de nature diverse.....	12
4. Toxicité des huiles essentielles	12
5. Domaines d'utilisation des huiles essentielles	13

Chapitre II : Les activités biologiques des huiles essentielles

1. Effets des huiles essentielles sur les bactéries	15
2. Effet antivirale des huiles essentielles.....	18
3. Effet antifongique	19
4. Effet insecticide	20
5. Effet antioxydant des huiles essentielles	21
6. Effet anti-inflammatoire	21
7. Principe de la relation structure/activité	22

Chapitre III : Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

1. Effet des huiles essentielles en association sur les bactéries	25
1.1. Effet synergique	25

Table des matières

1.2. Effet additif	26
1.3. Effet indifférent	26
1.4. Effet antagoniste.....	26
2. Facteurs influençant l'effet des associations des huiles essentielles.....	26
3. Étude de l'effet in vitro des huiles essentielles	27
3.1. Méthode d'association d'HE A et HE B : Echiquier	29
Conclusion.....	33

Références bibliographiques

Résumé

Introduction

Les bactéries sont des microorganismes omniprésents dans notre vie quotidienne où on peut les trouver partout dans la nature. Il a été établi que le nombre total des bactéries sur terre est estimé entre 100 et 1000 milliards d'espèces bactériennes (**Locey et Lennon, 2016**), dont le nombre des espèces pathogènes pour l'homme est situé entre 500 et 1000 bactéries pathogènes. Ces dernières sont responsables de plusieurs maladies telles que les infections bactériennes qui affectent toutes les personnes, quel que soit leur âge (**Backhed et al., 2005**).

Les substances naturelles d'origine végétale sont très recherchées en raison de leurs activités biologiques nombreuses qui donnent des effets positifs sur la santé. Des études récentes ont mis en évidence le potentiel important des huiles essentielles (HE) et de leurs composants en tant qu'agents antimicrobiens, ainsi que dans de nombreux domaines agroalimentaire et pharmaceutique. La diversité moléculaire des métabolites présents dans les huiles essentielles leur confère une grande variété de rôles et de propriétés biologiques. De plus, leur utilisation est considérée comme moins dommageable, car elles n'ont pas d'effets secondaires indésirables (**Başer et al., 2002 ; Dorman et Dean, 2000**).

Face à ces nombreux obstacles que présente l'utilisation des antibactériens chimiques disponibles, il est indispensable de chercher de nouvelles substances antibactériennes efficaces et à large spectre d'action (**Biyiti et al., 2004**).

Dans ce travail, nous nous interrogerons sur le potentiel de l'association des huiles essentielles sur les activités antibactériennes.

Pour répondre à cette préoccupation, nous nous sommes intéressés à l'effet des HE sur les bactéries et leur mode d'action.

Le mémoire comporte une revue bibliographique sur les huiles essentielles (chapitre I). Le deuxième chapitre traitera les activités biologiques des huiles essentielles, le troisième chapitre sera consacré à l'activité antibactérienne des huiles essentielles en association et les techniques utilisées pour déterminer les différents effets recherchés qui traduisent le potentiel d'activité de ces substances bioactives à savoir les effets de synergie ou additif.

Chapitre I

Les huiles essentielles

1. Les plantes aromatiques

Les plantes aromatique sont toutes les espèces végétales capables de synthétiser des molécules aromatiques dans ses différents parties (figure 1) tel que : feuilles, racines, tiges, fruit, etc. La menthe, le basilic, l'origan, le laurier, le thym sont les plantes les plus utilisées pour assaisonner les aliments, préparation des boissons et fabriquer des produits cosmétiques ou pharmaceutiques (Bruneton, 2016).

1.1. Synthèse des huiles essentielles

Les plantes aromatiques sont celles qui produisent une teneur des huiles essentielles en quantité variante (de 1% à 5%) (Lawrence, 2012). Les végétaux, comme tout être vivant, ont besoin pour vivre de l'énergie qu'ils tirent de substances organiques issues de leur métabolisme. On distingue deux types de métabolismes (Faucon, 2012) :

➤ Le métabolisme primaire, qui conduit à la formation de molécules largement répandues (lipides, protides et glucides). Elles sont indispensables à la vie de la plante mais aussi des précurseurs de synthèse du métabolisme secondaire.

➤ Le métabolisme secondaire, qui mène à des molécules plus spécifiques et qui correspond à l'adaptation de la plante à son environnement (et qui mène donc à la formation des essences). Ce sont souvent ces familles de molécules qui possèdent des activités biologiques particulières.



Figure 1 : Exemples d'huiles essentielles issues de différentes parties de plantes (Robin, 2017).

1.2. Historique

Les HE ont occupé une place importante dans la vie quotidienne de l'Homme qui les utilisait autant pour se parfumer, aromatiser la nourriture ou même se soigner. La connaissance des HE remonte à fort longtemps puisque l'Homme préhistorique pratiquait déjà, à sa manière, l'extraction des principes odorants des plantes. Il plongeait, dans un même récipient rempli d'eau, des plantes odorantes et des pierres brûlantes. La vapeur dégagée entraînait les molécules volatiles, puis le tout était recueilli à l'aide d'une peau d'animal dont l'essorage donnait quelques gouttes d'huile essentielle (**Robert, 2000**).

Au fil du temps, l'extraction et l'usage des principes odorants des plantes sont développés, notamment par les civilisations arabe et égyptienne, qui leurs attribuent avant tout un usage religieux (**Sell, 2006**). À l'époque des grandes épidémies dans la Grèce Antique, les principes odorants de certaines plantes aromatiques étaient répandus par fumigation dans les rues des villes pour combattre la propagation des maladies infectieuses. La fumigation des personnes malades est en effet l'une des plus anciennes techniques thérapeutiques (**Buchbauer et al., 1993**). Plus tard en France, il a été remarqué que les ouvriers parfumeurs et tanneurs, qui étaient en contact quotidiennement avec des HE, résistaient de manière quasi-absolue aux épidémies de toutes sortes (**Vanier, 1994**).

Pour la première fois Paracelsus von Hohenheim a utilisé le terme « huile essentielle » pour qualifier le composant efficace d'un médicament de « quinta essentiel ». Le premier à se consacrer à l'étude de leurs propriétés est Gattefossé, parfumeur et ingénieur chimiste de formation. Alors qu'il se brûle dans une explosion de son laboratoire, il plonge par réflexe sa main dans l'huile essentielle de lavande. Le soulagement immédiat et la guérison rapide qui suivra attirent son intérêt. Il décide alors d'étudier les HE et leurs propriétés. (**Guenther, 1950**).

1.3. Définition

Une huile essentielle ou « essence végétale » est l'essence volatile extraite de la plante. Par plusieurs procédés. Selon la commission de la **Pharmacopée Européenne (2008)** une huile essentielle est « Un produit odorant, de composition complexe, produit d'une matière première végétale botaniquement définie, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique, n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » (**Bruneton, 2016**).

1.4. Rôle de l'huile essentielle pour les plantes aromatiques

Les plantes aromatiques produisent des composés volatils qu'on trouve dans les essences et qui vont moduler les processus physiologiques et métaboliques des microorganismes, champignons, insectes et herbivores. Ainsi, les essences pourraient être des outils de défense contre les prédateurs, de répulsion des insectes et herbivores ou encore de protection contre les pathogènes. Elles permettraient également d'attirer des insectes pollinisateurs ou des disséminateurs de graines. Elles seraient impliquées dans des processus allélopathiques (ensemble d'interactions biochimiques directes ou indirectes, positives ou négatives d'une plante sur une autre) et des interactions tritrophiques. De telles relations mettent en jeu trois niveaux d'une chaîne alimentaire, le plus souvent une espèce végétale, un insecte herbivore et son propre prédateur ou parasite (Dudareva, Pichersky, 2008).

1.5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles

La neuvième édition de la Pharmacopée européenne indique que les HE sont obtenus par hydro distillation, distillation sèche ou procédé mécanique sans chauffage. Cependant il existe plusieurs méthodes pour d'autres applications que la santé (Tableau I).

Tableau I : Méthodes d'extraction des huiles essentielles

Méthode	Principe	Avantages et inconvénient
Hydrodistillation (Lucchesi, 2005)	Consiste à porter à ébullition une matière végétale dans l'eau. Les substances volatiles sont entraînées par la vapeur d'eau puis séparées par gravité	<ul style="list-style-type: none"> • Moins couteux • Extraction facile • Applicable à petite échelle
Entraînement à la vapeur (Lucchesi, 2005)	La vapeur d'eau est générée dans une chaudière distincte et introduite à la base de l'alambic avec la plante. Elle remonte ensuite à travers la plante, provoquant la rupture des cellules et formant un mélange azéotrope qui est recueilli en haut de la cuve et condensé	<ul style="list-style-type: none"> • préservation de la qualité de l'essence • dégradation maîtrisée. • Coût d'installations important • Moins rentable

Vapo- hydrodistillation (Duval , 2012)	la matière végétale et l'eau sont placées dans une même enceinte, séparées par une grille. L'eau bouillante produit de la vapeur qui traverse la plante posée sur une grille au-dessus.	<ul style="list-style-type: none"> • Simple, de faible coût, transportable et facilement installable. • Grande vitesse de distillation • Bonne qualité de l'huile
Distillation sèche (Lucchesi, 2005), (Duval , 2012)	consiste en un chauffage doux de la matière première, sans eau ni solvant organique. Les substances volatiles sont ensuite condensées et récupérées.	<ul style="list-style-type: none"> • Limite la dénaturation préserve les substances volatiles de l'hydrolyse • bonne qualité • très faible rendement
Expression à froid (procédé mécanique sans chauffage) (Dugo et Di Giacomo , 2012)	La technique extrait les essences volatiles des agrumes en déchirant mécaniquement leurs péricarpes. Elle recueille le contenu des sacs oléifères non altéré en rompant les parois situées sous l'écorce du fruit.	<ul style="list-style-type: none"> • qualité satisfaisante • modifications de composition • extraction des différents produits chimiques utilisés au cours de la culture ou la conservation des fruits
Extraction par les solvants (Hubert, 1992)	consiste à dissoudre le composé recherché dans un solvant non miscible avec l'eau et à séparer la phase organique contenant le composé à extraire de la phase aqueuse. Le solvant le plus utilisé est l'hexane.	<ul style="list-style-type: none"> • très efficaces pour capter les parfums même très subtils des plantes • les solvants utilisés laissent des traces dans les huiles essentielles • méthode lourde et coûteuse et rarement appliquée
Extraction par le CO2 supercritique (Chemat, 2009)	Le CO2 est utilisé pour extraire les molécules aromatiques de la matière végétale, puis il est séparé et	<ul style="list-style-type: none"> • peu toxique et coûteux • facilité d'élimination du CO2 sans résidu • complexité des installations

	vaporisé. Il peut être éliminé ou recyclé, tandis que l'extrait se condense et est récupéré.	<ul style="list-style-type: none"> • nécessite une bonne maîtrise technique
Extractions assistées par les micro-ondes (METAXAS,1983)	La matière végétale est chauffée par micro-ondes dans une enceinte close. Les molécules volatiles sont entraînées par la vapeur d'eau et récupérées.	<ul style="list-style-type: none"> • économe en énergie, en temps et en investissement • La qualité de l'huile essentielle est préservée
Extraction par fluide a l'état supercritique (Franchomme et al., 2001)	provient de l'utilisation de solvants dans leur état supercritique, dans des condition où le solvant se trouve dans un état intermédiaire aux phases liquide et gazeuse et présente un pouvoir de solvation accru.	<ul style="list-style-type: none"> • Emploi de nombreux solvants • facilité d'obtention de l'huile essentielle

2. Caractérisation des huiles essentielles

La nécessité d'utiliser des HE dans de nombreux domaines (pharmaceutiques, cosmétiques, parfumeries, etc.) nous pousse à évaluer leur qualité. Pour caractériser une huile, plusieurs étapes doivent être suivies, notamment (Yaacoub et Tlidjane, 2018) :

- L'examination de ses propriétés organoleptiques (aspect, couleur et odeur).
- L'identification des indices physico-chimiques (densité, indice de réfraction et indice d'acidité).
- l'obtention de son profil chromatographique et la quantification relative de ses différents constituants.

2.1. Caractéristiques organoleptiques

Les HE ont des propriétés sensorielles qui peuvent être évaluées par les sens humains. Ces propriétés incluent l'odeur, la couleur et l'aspect.

- **La couleur :** Les HE présentent une grande variabilité en termes de couleur. Certaines huiles peuvent être rougeâtres comme celles de cannelle, jaune pâle comme celles de la sauge sclarée et du romarin, ou encore bleues en raison de la présence de chamazulène comme celles des sommités de tanaïse annuelle (*Tanacetum annuum*). L'inule odorante ou l'Immortelle d'Italie (*Helichrysum italicum*) peuvent présenter une couleur vert émeraude en raison de la présence d'azulène. Il existe également des HE rouges comme celles de certaines sarriettes (*Satureja sp.*), bien que la plupart des huiles essentielles aient une couleur jaune presque imperceptible (Robin, 2017).

- **L'odeur :** Les odeurs des HE peuvent être très distinctives, allant de très agréables comme celles de la lavande et du romarin, à des odeurs repoussantes comme celle de la barbote, également connue sous le nom "fétide" (Rahmouni, 2014).

- **L'aspect :** Les HE sont liquides à température ambiante et ont la particularité d'être volatiles, ce qui les distingue des huiles dites fixes. Elles sont liposolubles, solubles dans les solvants organiques courants et l'alcool, et peuvent être entraînées par la vapeur d'eau, mais elles sont peu solubles dans l'eau (AFSSAPS, 2008).

2.2. Propriétés physico-chimiques

Autrefois, seules les caractéristiques organoleptiques, telles que l'aspect, la couleur et l'odeur, étaient utilisées pour évaluer la qualité des HE. Cependant, étant donné que ces propriétés fournissent des informations très limitées sur ces substances, il est désormais nécessaire de recourir à d'autres techniques de caractérisation plus précises. Aujourd'hui, la qualité et la valeur des HE sont définies par des normes acceptées, basées sur des indices physicochimiques (Yaacoub et Tlidjane, 2018).

- **Densité**

La plupart des HE ont une densité inférieure à celle de l'eau (densité < 1), ce qui facilite leur séparation dans l'essencier lors de leur extraction par hydrodistillation. Cependant, certaines HE ont une densité supérieure à celle de l'eau, telles que l'huile essentielle de girofle, de cannelle, de carotte et de saffran (Desramaux, 2018).

- **Indice de réfraction**

L'indice de réfraction est une mesure de la déviation de la lumière lorsqu'elle passe à travers un milieu optique, comme une huile essentielle, par rapport à sa vitesse dans le vide. Cette grandeur, qui s'exprime sans unité, est mesurée à une température de 20°C à l'aide d'un réfractomètre selon la norme NF T 75-112. En général, les HE ont un indice de réfraction élevé, ce qui peut être lié à la présence de molécules aromatiques telles que les terpènes, les phénols et les cétones. Par exemple, l'HE d'écorce de cannellier (*Cinnamomum verum* J.Presl.) a un indice de réfraction compris entre 1,573 et 1,591. Cette propriété peut être utilisée pour identifier et caractériser les HE, ainsi que pour évaluer leur pureté et leur qualité (Franchomme et al., 2001 ; Fernandez et Chemat, 2012).

- **Indice d'acide**

L'indice d'acide IA est le nombre de milligrammes (mg) de potasse nécessaire pour neutraliser les acides libres dans 1,00 gramme (g) d'huile essentielle selon la réaction :

$\text{RCOOH} + \text{KOH} \rightarrow \text{RCOOK} + \text{H}_2\text{O}$ (réaction à température ambiante) (Kaloustian et Hadji-Minaglo, 2012).

La teneur en acides libres des corps gras augmente avec le temps, l'indice d'acide permet donc de juger de leur état de détérioration.

- **Pouvoir rotatoire**

C'est une caractéristique des molécules chirales, reflète leur capacité à dévier la lumière polarisée. Ce phénomène est mesuré en milliradians ou en degrés d'angle, représentant l'angle de rotation du plan de polarisation d'une radiation lumineuse traversant une solution contenant des molécules chirales, et mesuré à l'aide d'un polarimètre. Les HE sont actives sur la lumière polarisée de manière très variable en fonction de la nature et de la concentration des différentes molécules chirales qu'elles contiennent (Robin, 2017).

3. Composition chimique des huiles essentielles

Les HE sont généralement composés de nombreux constituants appartenant à deux groupes distincts caractérisés par des origines biogénétiques différentes : le groupe des terpénoïdes (composés terpéniques) (Fig 3), qui est plus fréquent, et le groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane (Fig 4). En outre, ces huiles peuvent contenir des produits issus du processus de dégradation impliquant des constituants non volatils. (Bruneton, 1999).

3.2. Les composés terpéniques

Les terpènes forment des classes structurellement et fonctionnellement différentes. Ils sont obtenus à partir de combinaisons de plusieurs unités à base de 5 carbones (C5) appelées : isoprène (Bakkali et al., 2008) (Fig 2).

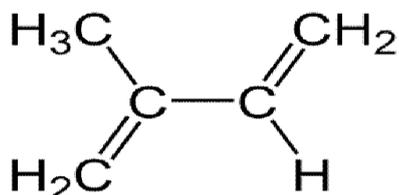


Figure 2 : Structure de l'isoprène (C5H8) (Lakhdar, 2015)

Ils sont classés selon Couic-Marinier et Lobstein (2013) :

- leurs fonctions : alcools (géraniol, linalol), esters (acétate de linalyle), aldéhydes (citral, citronellal), cétones (menthone, camphre, thuyone), éthers-oxydes (cinéole).
- Leurs structure : linéaire (farnésène, farnésol) ou cyclique : monocyclique (humulène, zingiberène), bicyclique (cadinène, caryophyllène, chamazulène) ou tricyclique (cubébol, patchoulol, viridiflorol).

➤ Monoterpènes :

Les HE sont principalement constituées de monoterpènes, qui sont le résultat de la combinaison de deux unités isopréniques (C10), représentant environ 90% de ces huiles, avec une grande diversité de structures (Bakkali et al., 2008). Ils comportent plusieurs fonctions (tableau II) :

Tableau II : Fonction et structure des monoterpènes

Fonction	Composition chimique			Huile essentielle
	Structure Acyclique	Structure Monocyclique	Structure Bicyclique	
Carbures	• Myrcene	• Terpinenes	• pinene	térébenthine
	• Ocimene	• p-cimenes	• camphene	
		• phellandrenes	• sabinene	
Alcools	• geraniol	• menthol	• borneol	
	• linalol	• α-terpineol	• fenchol	

	<ul style="list-style-type: none"> • citronellol • lavandulol • nerol 	<ul style="list-style-type: none"> • Carveol 	<ul style="list-style-type: none"> • chrysanthenol • thuyan-3-ol 	<ul style="list-style-type: none"> • coriandre
Aldéhydes	<ul style="list-style-type: none"> • geranial • neral • citronellal 	/		<ul style="list-style-type: none"> • citronnelle
Cétones	<ul style="list-style-type: none"> • Tegetone 	<ul style="list-style-type: none"> • Menthones • carvone • pulegone • piperitone 	<ul style="list-style-type: none"> • Camphor • Fenchone • Thuyone • Ombellulone • Pinocamphone • pinocarvone 	<ul style="list-style-type: none"> • sauge
Ethers	<ul style="list-style-type: none"> • 1,8-cineole • Menthofurane 			<ul style="list-style-type: none"> • <i>eucalyptus globulus</i>
Peroxydes	<ul style="list-style-type: none"> • Ascaridole 			<ul style="list-style-type: none"> • chénopode
Phénols	<ul style="list-style-type: none"> • thymol • carvacrol 			<ul style="list-style-type: none"> • thym

➤ **Sesquiterpènes :**

Les sesquiterpènes sont une classe de terpènes dérivés d'hydrocarbures en $C_{15}H_{22}$, constitués de l'assemblage de trois unités isoprènes. Cette classe est la plus diversifiée des terpènes et se divise en plusieurs catégories structurales, notamment acycliques, monocycliques, bicycliques, tricycliques et polycycliques. Ils se trouvent naturellement sous forme d'hydrocarbures ou sous forme d'hydrocarbures oxygénés, tels que les alcools, les cétones, les aldéhydes, les acides et les lactones (El Haib, 2011).

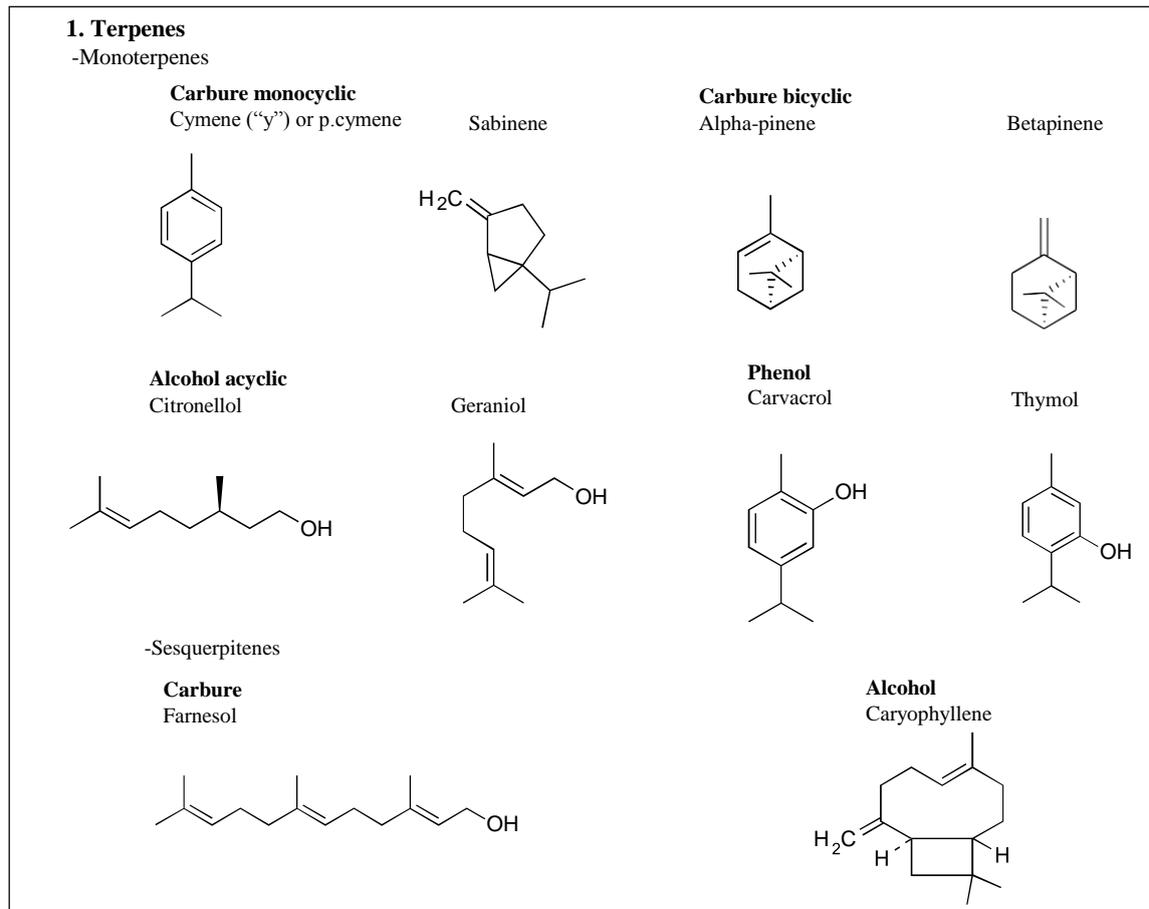


Figure 3 : Structure chimique des composés de groupe des terpénoïdes (Bakkali et al., 2008)

3.3. Les composés aromatiques

Ce sont les dérivés du phénylpropane (C6-C3), sont moins présents dans la composition des huiles essentielles, mais ils sont considérés comme importants car ils sont généralement responsables des caractéristiques organoleptiques de ces huiles. Citons les phénols (l'eugénol et le chavicol) sont souvent présents dans l'HE de girofle, les alcools (l'alcool cinnamique) sont courants dans l'HE Baume du Pérou, les aldéhydes (Cinnamaldéhyde) se trouvent dans l'HE de cannelle, les dérivés méthoxy (l'anéthol, l'estragol et l'élémicine) sont présents dans l'HE de fenouil (anéthole), et les dérivés méthylène dioxy (l'apiole, la myristicine et le safrole) qui composent l'HE de persil (Bounab, 2020).

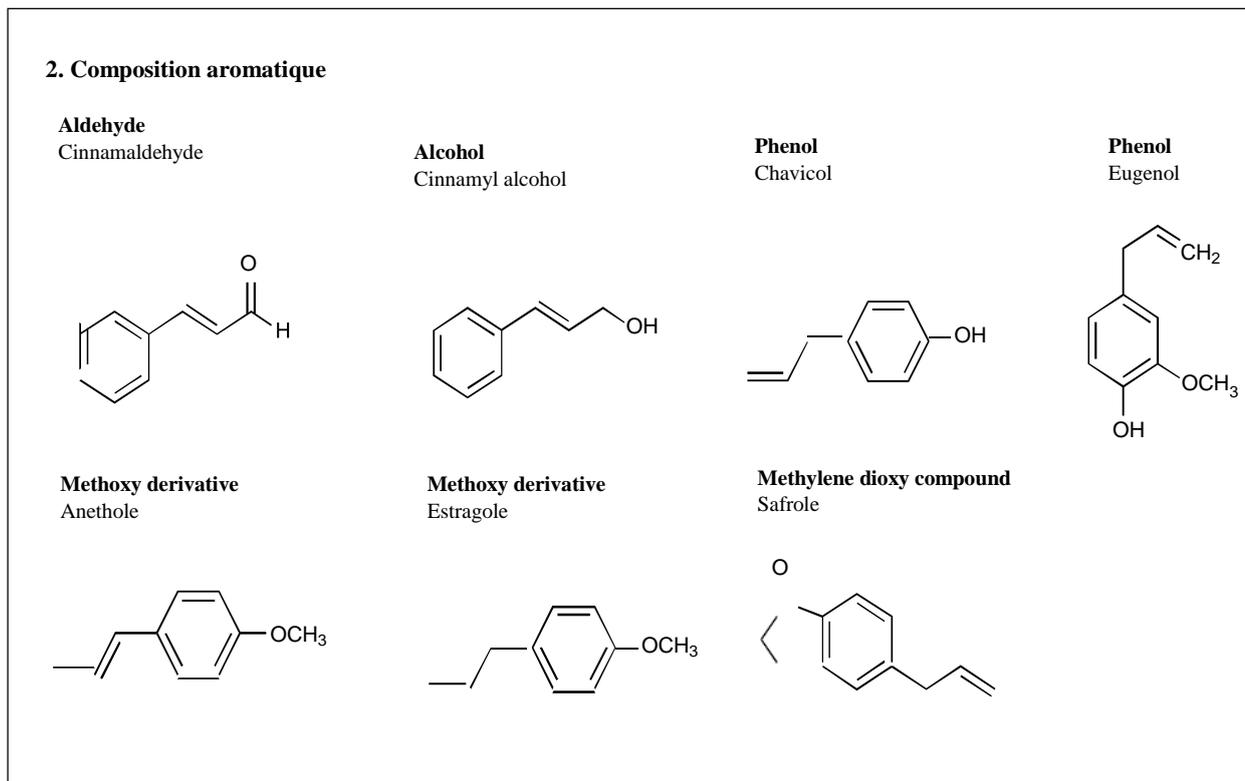


Figure 4 : Structure chimique des composés aromatiques (Bakkali et al., 2008)

3.4. Les composés de natures diverses

Lorsqu'on prépare des HE, certains composés aliphatiques de faible poids moléculaire sont entraînés pendant le processus d'hydrodistillation. Ces produits peuvent être de nature azotée, soufrée, caroténoïde, composés d'acides gras tels que l'acide hexanoïque, l'acide dodécanoïque, l'acide hexadécanoïque, etc., ainsi que des alcools tels que le menthol, le linalol, le géraniol, la bergamote, des aldéhydes tels que la citronellal, des esters comme l'acétate de géranyle, et des cétones comme le camphre et la pipéritone (Bounab, 2020).

4. Toxicité des huiles essentielles

Les HE sont des substances hautement actives qui nécessitent une utilisation prudente et fondée sur des connaissances fiables et adéquates. Elles contiennent plusieurs propriétés toxiques, parmi ces effets, citons : des propriétés vésicantes et nécrosantes, propriétés allergisantes ou hypersensibilisante, propriétés photosensibilisantes, propriétés neurotoxiques, propriétés néphrotoxiques, propriétés hépatotoxiques, propriétés carcinogéniques. Il est important de noter que toutes les molécules aromatiques ne présentent pas le même degré de toxicité. En réalité, un grand nombre d'entre elles ne sont pas toxiques aux doses

physiologiques et pharmacologiques lorsqu'elles sont utilisées sur de courtes ou de moyennes périodes (Franchomme et al., 2001).

De manière générale, la toxicité des molécules aromatiques est liée à la présence de certains groupes fonctionnels oxygénés, tels que ceux présents dans les cétones. De plus, il convient de souligner que les composés polyinsaturés sont généralement plus toxiques que les autres (Franchomme et al., 2001).

5. Domaine d'utilisation des huiles essentielles

Les HE connaissent une importance économique significative en raison de leurs multiples propriétés, et elles sont en constante croissance sur le marché. Elles sont commercialisées et suscitent un fort intérêt dans différents secteurs industriels (tableau III).

Tableau III : Domaine d'applications des huiles essentielles.

Domaine d'utilisation	Huiles essentielles/ composés majoritaires	Remarques	Références
L'industrie Agro-alimentaire	-HE de gingembre -HE de girofle -HE de vanille -HE de basilic -HE de poivre -HE de citrus	Les HE sont employées pour assaisonner, aromatiser ou épicer divers plats. Elles trouvent également leur application dans l'industrie de la confiserie, des sirops et des biscuits. De plus, elles sont intégrées dans les boissons, les produits laitiers, les soupes, les sauces, les snacks, les boulangeries et même l'alimentation animale.	(Abadlia et Chebbour, 2014)
L'industrie pharmaceutique	-thymol -carvacrol	Dans des préparations pharmaceutiques, les terpènes phénoliques, sont souvent utilisés comme antiseptiques antibactériens et antifongiques.	(El Kalamouni, 2010)
L'industrie parfumerie et cosmétique	-HE de citronnelle -HE de bois de cèdre -HE de thym	Les HE couramment utilisées comme ingrédients en parfumerie ainsi que dans les produits cosmétiques.	(Fernandez et al., 2012).
		L'HE est un mélange extrêmement	

**l'industrie
chimique**

complexe. Il est possible d'isoler des molécules d'intérêt, soit dans le but de les utiliser ultérieurement comme produits naturels, sous une forme énantiomorphe unique, soit pour la réalisation d'hémisynthèses afin d'obtenir de nouvelles molécules économiquement plus rentables que celles obtenues par synthèse chimique classique, où les rendements sont généralement faibles après de nombreuses étapes réactionnelles.

**(Kaloustian
et Hadji-
Minaglo,
2012)**

Chapitre II
Les activités
biologiques
des huiles
essentielles

L'activité biologique d'une HE est à mettre en relation avec sa composition chimique, les groupes fonctionnels des composés majoritaires (alcools, phénols, composés terpéniques et cétoniques) et les possibles effets synergiques entre les composants. Ainsi, la nature des structures chimiques qui la constituent, mais aussi leurs proportions jouent un rôle déterminant (Tachefine, 2013).

1. Effets des huiles essentielles sur les bactéries

Plusieurs études ont rapporté les effets antibactériens des HE (Bakkali et al., 2008). Dans de nombreux cas, ces effets sont le résultat d'une interaction complexe entre différentes classes de composés présents dans les HE (tableau IV), tels que les phénols, les aldéhydes, les cétones, les alcools, les esters, les éthers ou les hydrocarbures (Bassolé et Juliani, 2012). Bien que dans certains cas, les bioactivités des HE sont étroitement liées aux composants principaux des huiles (Juliani et al., 2002).

Il a été rapporté que les HE contenant principalement des aldéhydes ou des phénols, tels que le cinnamaldéhyde, le citral, le carvacrol, l'eugénol ou le thymol, ont démontré la plus forte activité antibactérienne, tandis que celles contenant des alcools terpéniques ont montré une activité moindre. Les HE contenant des cétones ou des esters, comme le β -myrcène, l' α -thuyone ou l'acétate de géranyle, présentent une activité antibactérienne beaucoup plus faible. Les huiles volatiles contenant des hydrocarbures terpéniques sont généralement inactives. (Bassolé et Juliani 2012).

Tableau IV : Les principaux constituants des huiles essentielles à activité antibactérienne (Burt, 2004).

Nom communes plantes	Nom latin des plantes	Composés majoritaires des HE (%)
Coriandre	<i>Coriandrum sativum</i> (feuilles immatures)	Linalol (26%) (E)-2-décanal (20%)
	<i>Coriandrum sativum</i> (graines)	Linalol (70%)
Cannelle	<i>Cinnamomum zeylandicum</i>	<i>trans</i> -cinnamaldéhyde (65%) Carvacol (traces à 80%) Thymol (traces à 64%)
Origan	<i>Origanum vulgare</i>	γ -terpinène (2 à 52%) <i>p</i> -cymène (traces à 52%)

Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i>	α -pinène (2 à 25%) acétate de bornyle (0 à 17%) camphre (2 à 14%) 1,8-cinéole (3 à 89%)
Sauge	<i>Salvia officinalis</i> L.	Camphre (6 à 15%) α -pinène (4 à 5%) β -pinène (2 à 10%) 1,8-cinéole (6 à 14%) α -thujone (20 à 42%)
Clou de girofle	<i>Syzygium aromaticum</i>	Eugénol (75 à 85%) acétate d'eugényle (8 à 15%)
Thym	<i>Thymus officinalis</i>	Tymol (10 à 64%) Carvacol (2 à 11%) γ -terpinène (2 à 31%) p -cymène (10 à 56%)

- **Mécanisme d'action sur les bactéries**

Les HE ont plusieurs mécanismes d'inhibition des bactéries (Figure 5). Elles peuvent provoquer la dénaturation des composés de la paroi cellulaire, entraîner une fuite d'ions à travers la membrane, agir sur les protéines et les acides gras de la membrane, ainsi que sur les médiateurs de la communication intercellulaire. Ces mécanismes peuvent être simultanément employés, ce qui génère une action amplifiée (Alexandra, 2020).

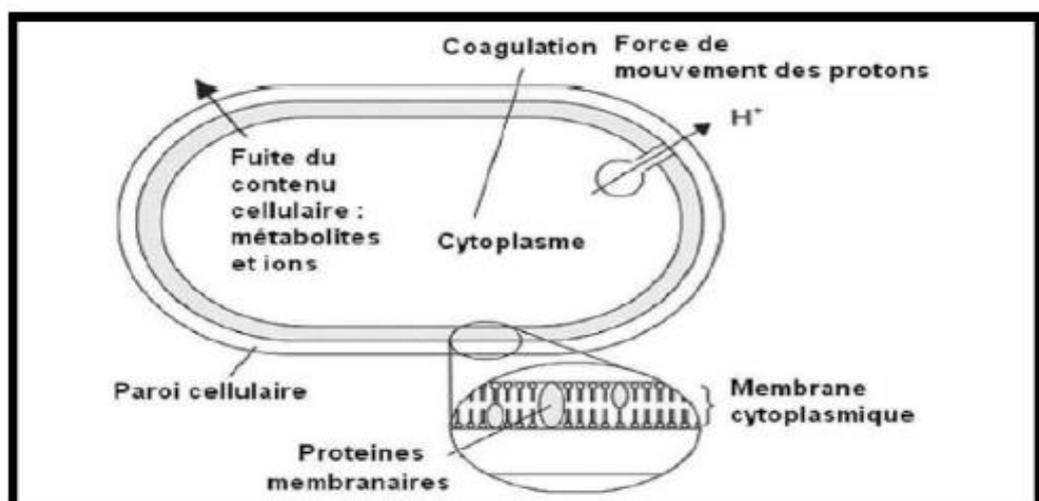


Figure 5 : Action des huiles essentielles et de leurs constituants sur la cellule bactérienne (Burt, 2004).

➤ **Action sur la membrane cellulaire bactérienne**

Le mode d'action des HE dépend principalement des composants actifs, notamment de leur propriété hydrophobe qui leur permet de pénétrer la double couche phospholipidique de la membrane des cellules bactériennes. Cette action peut induire un changement de conformation de la membrane, perturber le chémo-osmose et provoquer une fuite d'ions (K^+). Ce mécanisme a été observé in vitro avec l'huile de *Melaleuca alternifolia* sur les bactéries à GRAM positif (*Staphylococcus aureus*) et à GRAM négatif (*Escherichia coli*), ainsi que sur la levure *Candida albicans* (Cox et al., 2000 ; Carson et al., 2002).

Généralement, les HE montrent une activité antibactérienne plus élevée contre les bactéries GRAM positives que contre les bactéries GRAM négatives. Les acides lipotéichoïques lipophiles à l'extrémité des membranes cellulaires des bactéries GRAM positives facilitent la pénétration des composés hydrophobes présents dans les huiles essentielles. En revanche, la résistance des bactéries GRAM négatives aux huiles essentielles est liée à la présence de protéines membranaires extrinsèques ou de lipopolysaccharides (LPS) dans la paroi cellulaire, qui restreignent la diffusion des composés hydrophobes à travers la couche de LPS (Tongnuanchan et Benjakul 2014).

➤ **Action sur les acides gras membranaires des bactéries**

Le métabolisme lipidique chez les bactéries joue un rôle crucial dans le développement de nouveaux agents antimicrobiens. Les HE, en raison de leur nature hydrophobe, perturbent la biosynthèse des lipides, y compris celle des acides gras insaturés, ce qui entraîne des modifications de la structure de la membrane cellulaire. Même à des concentrations inférieures à la concentration minimale inhibitrice (CMI), la présence d'HE dans les cellules bactériennes réduit la quantité d'acides gras insaturés, qui sont généralement responsables de la fluidité membranaire. Cela induit des altérations légères de l'enveloppe externe de la cellule, traduisant ainsi des modifications structurelles de la membrane. En conséquence, le profil lipidique des cellules se réorganise après le traitement aux HE (Alexandra 2020). Dans certaines situations, les cellules défectueuses peuvent persister dans leur croissance et leur synthèse de phospholipides, mais elles finissent par perdre leurs métabolites et subissent ensuite une lyse (Di Pasqua et al., 2010).

➤ **Action contre l'ATP, les protéines et les enzymes des bactéries**

Selon (Gill et Holley, 2006) l'eugénol, le carvacrol et le cinnamaldéhyde peuvent inhiber l'activité ATPase des membranes bactériennes d'*E. Coli* et de *L. monocytogenes*. L'ATPase est une enzyme présente dans les membranes bactériennes et impliquée dans divers processus cellulaires tels que le transport des protéines et la régulation du pH. Cette inhibition, qui se

produit à des concentrations similaires à celles nécessaires pour endommager la membrane, est considérée comme une cause secondaire plutôt que principale de la mort cellulaire. Cependant, l'inhibition enzymatique peut réduire la croissance bactérienne à des concentrations sublétales. On pense que les petites molécules hydrophobes altèrent la conformation des protéines dans la membrane, ce qui entraîne une inhibition non spécifique de plusieurs enzymes, y compris l'ATPase, ainsi qu'une altération de la croissance bactérienne. Les huiles essentielles peuvent aussi inhiber la synthèse de l'ADN, l'ARN, des protéines (Daouda 2015).

2. Effet antivirale des huiles essentielles

Les virus sont assez sensibles aux HE à phénol à monoterpénol. Plus d'une dizaine d'huiles essentielles possèdent des propriétés antivirales. Nous pouvons citer l'huile essentielle de Ravintsara, l'HE de Bois de Hô, ou l'HE de Cannelle de Ceylan (Schnitzler et al., 2010).

• Mécanisme d'action antivirale des huiles essentielles

Un virus est une entité microscopique qui ne peut se développer qu'au détriment d'une cellule hôte dont il utilise le métabolisme et les organites. Certains, comme les coronavirus, possèdent une enveloppe appelée peplos, tandis que d'autres n'en ont pas. Toutefois, tous ces microbes contiennent une ou plusieurs molécules d'ADN ou d'ARN, supports de leur origine génétique (Böhme et al., 2013).

➤ **test de temps d'addition** ils étudient l'action des huiles essentielles contre les virus. Les HE sont appliqués avant l'infection virale ou avant l'incubation des virus. Un résultat négatif indique que les HE n'affectent pas l'attachement viral, tandis qu'un résultat positif suggère une interférence avec les virions libres (Schnitzler et al., 2010).

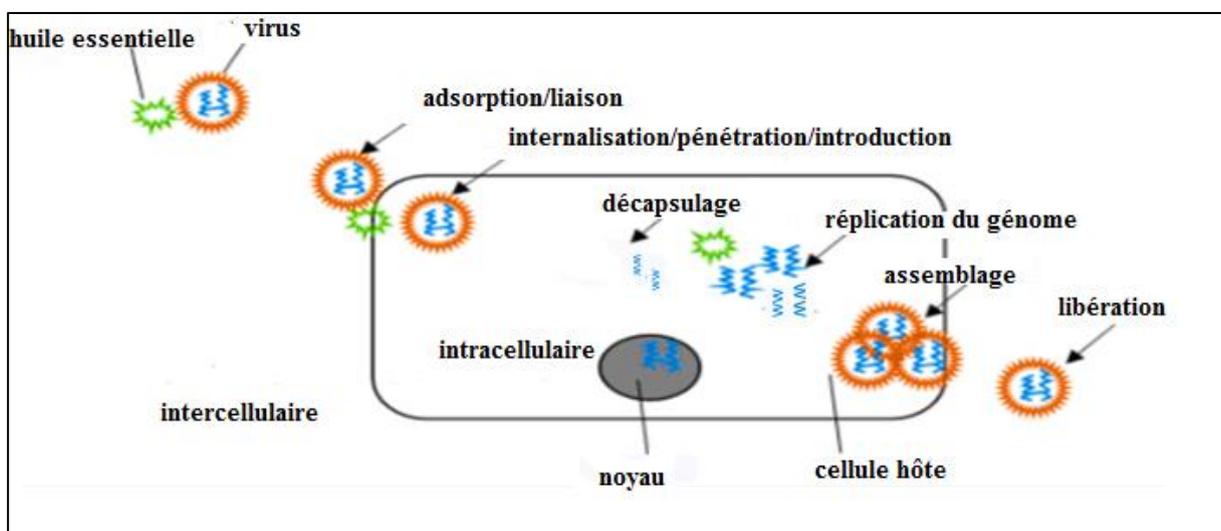


Figure 6 : Sites de ciblage possibles des huiles essentielles au cours du cycle de vie viral (Ma et Yao, 2020).

➤ **L'Altération morphologique** : Les altérations morphologiques des virus ont été observées à l'aide de la microscopie électronique à transmission. L'exposition au 4% d'huile essentielle d'origan a entraîné une augmentation de la taille du norovirus murin sans endommager sa morphologie, tandis que le carvacrol à 0,5% a provoqué la désintégration de la capsid, interférant ainsi avec l'adsorption du virus aux cellules hôtes. Ces résultats indiquent que le carvacrol endommage structurellement le virus.

➤ **L'Inhibition des protéines** : les huiles essentielles ont montré des interactions avec des protéines virales telles que Tat du VIH-1 et des protéines du virus de la dengue et du COVID-19. Les HE déstabilisent le complexe Tat/TAR-ARN du VIH-1, inhibent les protéines virales via des interactions hydrophobes, des liaisons hydrogène et des interactions ioniques. Cependant, l'efficacité antivirale des HE peut varier en fonction des virus ciblés et de la composition spécifique des HE (Ma et Yao, 2020).

3. Effet antifongique

Les HE et leurs composants présentent également une activité contre les champignons, activité de mieux en mieux décrite. Il a été démontré in vitro qu'un large éventail d'agents pathogènes fongiques humains, animaux et agricoles sont inhibés et/ou tués par les HE, ce qui accroît l'intérêt pour leur application thérapeutique ou industrielle (Thormar, 2010). L'activité antifongique des huiles essentielles des plantes aromatiques a été donc confirmée par de nombreux auteurs contre les moisissures allergisantes (Ouraini et al., 2005), les dermatophytes et les champignons pathogènes et opportunistes tels que *Candida albicans* (levure), *Cryptococcus neoformans* et *Aspergillus fumigatus* (Duarte et al., 2005).

Des études réalisées par Benjilali et al. (1986) ont démontré le pouvoir antifongique de 26 huiles essentielles testées, notamment celles de l'armoise blanche, du thym, de l'eucalyptus et du romarin. Parmi les 37 souches de moisissures étudiées, l'HE de thym s'est avérée la plus active, suivie de l'armoise blanche, tandis que celles du romarin et de l'eucalyptus étaient les moins efficaces.

● Mécanisme d'action des huiles essentielles sur les moisissures

Comme pour l'activité antibactérienne, certains groupements fonctionnels chimiques présents dans les HE sont responsables d'un pouvoir antifongique. Les HE exercent une action antifongique en augmentant la perméabilité de la membrane plasmique, ce qui entraîne sa rupture et la fuite du contenu cytoplasmique, provoquant ainsi la mort de la cellule. En effet, les composés terpéniques présents dans les huiles essentielles, notamment les phénols et les aldéhydes, réagissent avec les enzymes membranaires et dégradent la membrane plasmique des levures (Giordani et Kaloustian, 2006).

Les HE ont un large effet antifongique en empêchant la croissance des levures et la germination des spores, en inhibant l'allongement du mycélium, en empêchant la sporulation et la production de toxines chez les moisissures.

Les molécules possédant des propriétés antibactériennes puissantes sont également utilisées comme antifongiques. Cependant, le traitement des mycoses est généralement plus long. En plus de cela, des alcools et des lactones sesquiterpéniques peuvent également être utilisés. Cette double action antibactérienne et antifongique démontre le vaste potentiel des HE par rapport aux antibiotiques, qui peuvent souvent favoriser l'apparition de mycoses lors d'un traitement anti-infectieux (**Desramaux, 2018**).

4. Effet insecticide

Un insecticide est une substance employée pour combattre les insectes et autres invertébrés tels que les acariens et les myriapodes. Les métabolites secondaires d'origine végétale jouent un rôle important dans la résistance des plantes aux insectes (**Kordali et al., 2008**). En effet Les plantes offrent une source de substances naturelles prometteuses pour lutter contre les insectes et autres parasites qui affectent à la fois les plantes et le règne animal (**Bouzouita et al., 2008**). Parmi les différents axes étudiés, la famille des Lamiacées s'est montrée avoir des HE ayant des effets répulsifs sur les diptères et les coléoptères. À titre d'exemple, l'HE de la menthe est efficace sur une large gamme d'insectes (*Tribolium castaneum*, *Sitophilus oryzae*, *Acanthoscelides obtectus*, etc.) (**Kumar, Mishra, Malik, & Satya, 2011**). De même, les HE de basilic et d'orange (Rutacées) sont toxiques pour les deux coléoptères couramment trouvés dans les stocks de graines, *Sitophilus zeamais* et *Tribolium castaneum* (**Kim & Lee, 2014**).

- **Mécanisme d'action insecticide des huiles essentielles**

Les propriétés répulsives des huiles essentielles sont généralement attribuées à la présence de monoterpènes et de sesquiterpènes. Dans certains cas, ces composés peuvent agir en synergie pour améliorer leur efficacité. Par exemple, les HE de basilic et d'eucalyptus présentent une forte activité répulsive en raison des composants tels que l' α -pinène, le limonène, le citronellol, le citronellal, le camphre et le thymol présents dans leurs fractions (**Nerio et al., 2010**).

Les HE ont des différents effets sur les insectes :

- **Effets physiologiques :**

Les HE ont un effet anti-appétent qui impacte la croissance, la mue, la fécondité et le développement des insectes et des acariens. Des études récentes démontrent que les monoterpènes ont un effet inhibiteur sur la cholinestérase (**Keane & Ryan, 1999**).

- **Effets sur l'octopamine :**

L'octopamine est un neuromodulateur spécifique des invertébrés. Elle régule les battements de cœur, la motricité, la ventilation, le vol et le métabolisme des invertébrés. Les HE sont considérées comme des neurotoxiques ayant des effets aigus sur les récepteurs octopaminergiques des Arthropodes. Cependant, ces huiles sont peu toxiques pour les animaux à sang chaud (**Bastien, 2008**).

- **Effets physiques :**

Les HE ont un impact direct sur la cuticule des arthropodes à corps mous (**Isman, 2000**)

5. Effet antioxydant des huiles essentielles

Plusieurs radicaux libres peuvent se former dans le corps humain, exemple Une molécule d'oxygène qui gagne un électron pendant la respiration cellulaire pour conduire à un radical superoxyde. C'est ce nombre impair d'électrons qui rend la molécule instable. Il cherchera ensuite à capturer ou à transférer un électron à une autre molécule dans son environnement, ce qui entraînera une forme de réaction en chaîne appelée stress oxydatif (**Taofiq et al., 2016**).

Par conséquent, une défense naturelle peut se lutter contre les composé oxydé en deux façons différentes ; par des antioxydants issu de l'alimentation tel que les caroténoïdes, la vitamine A, C et E. ou par des enzymes neutralisateurs tel que la glutathion peroxydase.

- **Mécanisme d'action d'un antioxydant**

Les antioxydants (AO) sont des composés qui peuvent inhiber ou retarder l'oxydation des lipides et d'autres biomolécules, en bloquant l'initiation ou la propagation des réactions en chaîne oxydante (**Wollinger et al., 2016**).

Les mécanismes d'action des AO sont divers, incluant le captage de l'oxygène singulier, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente, la réduction de radicaux ou de peroxydes, la chélation des métaux de transition et l'interaction avec les protéines (**Favier, 2006**).

6. Effet anti-inflammatoire

L'inflammation est une réponse naturelle de protection déclenchée par une blessure ou une infection des tissus. Son rôle est de lutter contre les envahisseurs dans le corps tels que les micro-organismes et les cellules non autonomes, ainsi que d'éliminer les cellules hôtes mortes ou endommagées (**Stevenson et Hurst, 2007**).

Les remèdes naturels à base de plantes, tels que certains composés d'HE, sont recherchés comme substituts aux traitements chimiques. Ces composés d'HE offrent un effet anti-inflammatoire similaire aux médicaments synthétiques, mais avec très peu d'effets

secondaires avérés en termes d'efficacité et de sécurité (Ndoye Foe et al., 2016).

- **Mécanisme d'action anti-inflammatoire des huiles essentielles**

Les HE ont également une utilisation clinique pour traiter des maladies inflammatoires telles que les rhumatismes, les allergies et l'arthrite (Maruyama et al., 2005). Des études ont démontré l'activité anti-inflammatoire de l'HE de *Melaleuca alternifolia* (Koh et al., 2002) ainsi que de son principal composé, l' α -terpinéol (Hart et al., 2000). Ces composés agissent en inhibant la libération d'histamine ou en réduisant la production de médiateurs inflammatoires. Par exemple, l'HE de géranium (Maruyama et al., 2005) ainsi que le linalol et son acétate (Peano et al., 2002) ont démontré une activité anti-inflammatoire sur des oedèmes de pattes de souris induits par le carrageenin. Il existe donc différentes molécules aromatiques qui ont une activité anti-inflammatoire. Les aldéhydes ont la capacité d'agir par voie externe ou interne. Par exemple, le chamazulène présent dans la camomille contient également de l' α -bisabolol qui possède des propriétés similaires. Certains aldéhydes tels que le citral, le citronellal et le cuminal ont des propriétés immunomodulantes lorsqu'ils sont ingérés. Le chamazulène présente également une action antihistaminique bénéfique dans le traitement de l'asthme allergique (Desramaux, 2018). Les HE représentent donc une nouvelle option dans le traitement des maladies inflammatoires.

7. Principe de la relation structure/activité

Le travail du chimiste Gattefossé (1937) ont permis d'établir une relation entre la structure biochimique et l'activité du composant (tableau V). Un tableau de synthèse est présenté ci-dessous :

Tableau V : Relation entre la structure biochimique et les propriétés thérapeutiques des huiles essentielles (FAUCON, 2015).

Composant	Action	Formule	Propriétés
Acide	Libère un H ⁺	R-COOH ou R-H	Anti-inflammatoire
Alcool	Contient radical hydroxyle	C-OH	Anti-infectieux Immunostimulante
Alcool monoterpénique	Monoterpéol	C9-C10	Immunostimulante Anti-infectieux
Alcool diterpénique	Diterpéol	C20	Structure proche des stéroïdes sexuels Décongestionnant
Sesquiterpéol			vasculaire et

			lymphatique
Aldéhyde	Déshydrogénation Alcool	R-CHO	
Aldéhyde terpénique			Anti-inflammatoire
Aldéhyde aromatique			Anti-infectieux (Antiviraux puissant)
Cétone	Atome d'O ₂ fixé par liaison éthylénique sur un atome de C	R-C=O	Pouvoir cicatrisant et régénérateur du tissu cutané-muqueux Mucolytique majeur
Composés azotés			Antiparasitaire
Terpènes		C ₅ H ₈	Décongestionnant, désinfection
Monoterpène	Produit oxygéné d'un hydrocarbure	C ₁₀	atmosphérique

Toujours selon ce concept, nous pouvons déduire de la composition des HE que nous étudions les principales propriétés en découlant :

Tableau VI : Composition et propriétés des huiles essentielles étudiées par FAUCON (2015).

Huile essentielle	Composition	Propriétés
<i>Cinnamomum cassia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Aldéhydes 80% • Phénols 6% • Esters acétate de cinnamyle 5-9% • Coumarines 2-8% 	Anti-infectieuse, antibactérienne puissante, très large spectre, anti colibacillaire HE spécifique du gros intestin (rectite, diarrhées)
<i>Melaleuca alternifolia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Monoterpénols 45-50 % • Monoterpènes 40-45% • Sesquiterpènes 4% • Oxydes 3-5% 	Antibactérien à large spectre, radio protecteur

<i>Origanum compactum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Phénol (carvacrol surtout) 50% • Monoterpènes 25% • Monoterpénols 10% 	<p>Anti-infectieux puissant : bactéricide, fongicide, virucide, parasiticide</p> <p>Immunostimulant</p>
<i>Thymus vulgaris thymoliferum</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Phénols (Thymol 36-55%, carvacrol 1-4%) • Monoterpènes (p-cymène 15-28%, γ-terpinène 5-10%) • Monoterpénols (linalol : 4-6,5%, terpinéol-4 : 0,2-2,5%) 	<p>Anti-infectieux puissant, à large spectre, eubiotique (sélectionne la bonne flore saprophyte)</p> <p>Immunostimulant, antalgique, expectorant et spasmolytique bronchique</p>

Chapitre III
Activités
antibactériennes
des huiles
essentielles en
association

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

Les HE sont des mélanges complexes de nombreuses molécules, la combinaison de ces huiles est une approche nouvelle proposée pour lutter contre les bactéries résistantes. Cette méthode vise à renforcer l'activité antimicrobienne en associant les effets bénéfiques des HE (Yap et al., 2014).

En effet, les combinaisons d'HE, qu'elles soient simples ou composées de mélanges de composants principaux purifiés, exposent les bactéries à plusieurs composés chimiques. Ces composés agissent simultanément sur divers mécanismes d'action antibactériens, ciblant ainsi plusieurs parties de la bactérie (Rhather et al., 2013; Shi et al., 2017).

1. Effet des huiles essentielles en association sur les bactéries

La synergie, dérivée du grec syn-ergos signifiant « travailler ensemble », est un concept largement utilisé dans divers domaines de la vie. Elle décrit l'interaction de deux ou plusieurs agents ou forces qui, combinés, produisent un effet supérieur à la simple addition de leurs effets individuels. Cette notion de synergie implique trois résultats possibles issus de cette « interaction d'agents ou de forces » (Hans, 2012):

- Absence d'interaction : est une simple addition des effets individuels sans influence mutuelle.
- Synergie: est une combinaison qui engendre un effet plus important que prévu.
- Antagonisme : est une combinaison conduisant à un effet inférieur à la somme des effets individuels.
- Indifférent : est une combinaison qui ne produit aucun effet significatif supplémentaire ni aucune interaction particulière.

1.1. Effet synergique

L'effet synergique est l'interaction positive créée quand l'association des deux agents, provoquent un effet inhibiteur supérieur à la somme de leurs effets individuel (CHOUGHAN et al, 2017).

$$\text{Effet [A+B]} > \text{Effet [A]} + \text{Effet [B]}$$

Des études ont révélé que les combinaisons d'HE de cannelle/cumin et thym/cumin ont un effet synergique contre *E. coli* et *Salmonella*. Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de ces bactéries ont été réduites de 4 et 30 fois respectivement. L'interaction entre le p-cymène du cumin et le thymol du thym explique cette synergie. De plus, les combinaisons d'HE de thym/romarin, ail/baie ont également montré des effets synergiques contre *Salmonella*. Bien que l'huile essentielle de romarin seule ait une faible activité

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

antibactérienne, l'eucalyptol et le camphre qu'elle contient renforcent l'effet antibactérien du thymol dans la combinaison thym/romarin. Ces résultats soulignent l'efficacité des combinaisons d'HE dans les activités antimicrobiennes (Garcia-Diez et al., 2016).

1.2. Effet additif

L'effet additif correspond à une association des huiles essentielles dont l'effet est égal à la somme des effets de chacun seul à la même concentration (CHABENAT, 2017).

$$\text{Effet [A+B]} = \text{Effet [A]} + \text{Effet [B]}$$

1.3. Effet indifférent

Il correspond à une association dont l'effet est égal à celui le plus efficace à la même concentration (CHABENAT, 2017).

$$\text{Effet [A+B]} = \text{Effet [A]} \text{ ou Effet [B]}$$

1.4. Effet antagoniste

Il correspond à une association dont l'effet est inférieur à la somme des effets de chacun seul à la même concentration (CHABENAT, 2017).

$$\text{Effet [A+B]} < \text{Effet [A]} + \text{Effet [B]}$$

2. Facteurs influençant l'effet des associations des huiles essentielles

➤ Les interactions entre les composants des huiles essentielles

L'activité des HE peut être influencée par les interactions entre leurs constituants. Par exemple, l'efficacité des HE de *Thymus vulgaris* contre *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* est attribuée à la synergie entre les principaux constituants, à savoir le carvacrol et le thymol (Lambert et al., 2001). Ultee et al. 2002 ont découvert une interaction synergique supplémentaire entre le carvacrol et son précurseur, le p-cymène, chez *Bacillus cereus*. Il semble que le p-cymène facilite la pénétration intracellulaire du carvacrol, augmentant ainsi son efficacité. Des effets antagonistes ont été observés, ce qui entraîne une diminution de l'activité antibactérienne. Ces effets se produisent généralement entre les molécules actives et les composés non oxygénés, ce qui réduit leur solubilité et, par conséquent, leur efficacité. Par exemple, le γ -terpinène réduit la solubilité du terpinène-4-ol (Cox et al., 2001).

➤ Les concentrations en huiles essentielles

Des différences dans les concentrations de composants majeurs peuvent entraîner des effets distincts entre deux HE ayant des compositions similaires. Par exemple, une

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

concentration plus élevée de carvacrol dans l'HE de *T. maroccanus* la rend plus efficace que celle de *T. broussonetti* (Fadli et al., 2012). Une observation similaire a été faite avec des concentrations différentes de cinéole dans l'HE d'eucalyptus (Pereira et al., 2014). Les composés minoritaires jouent aussi un rôle important dans l'activité et semblent agir en synergie avec les composés principaux (Zhiri, 2006).

➤ Les micro-organismes cibles

L'activité antimicrobienne des HE est également déterminée par le type de microorganismes ciblés. En général, les différents microorganismes ne présentent pas une sensibilité similaire aux huiles essentielles. Parmi ceux-ci, *Bacillus subtilis* et *Staphylococcus aureus* (Gram positif), *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (Gram négatif), *Candida albicans* (levures) et *Aspergillus niger* (champignons) ont été les plus étudiés. Les champignons ont généralement montré une sensibilité supérieure par rapport aux bactéries, et parmi les bactéries, les Gram négatif semblent être plus résistants aux HE que les Gram positif (Cox et al., 2000; Amaral et al., 1998). Par contre, *Escherichia coli* est plus sensible à l'huile de *Melaleuca alternifolia* que *Staphylococcus aureus* (Hayes et al., 1997).

➤ Autres facteurs affectant l'interaction des composants

Il existe un nombre limité d'études sur les effets des paramètres physiques et chimiques du milieu d'essai sur l'interaction entre les composants des HE et leurs activités antimicrobiennes. Les paramètres physiques tels que la température et les paramètres chimiques tels que le chlorure de sodium ont également une influence sur les réponses antimicrobiennes des mélanges. L'ajout de chlorure de sodium a été constaté avoir un effet antagoniste sur l'activité antimicrobienne du carvacrol et du p-cymène contre *B. cereus*. De plus, l'effet de synergie observé entre le carvacrol et le p-cymène est réduit en présence de chlorure de sodium (à une concentration de 1,25 g/L) (Bassolé et Juliani, 2012).

3. Étude de l'effet in vitro des huiles essentielles en association

Le protocole illustrant l'étude de l'activité antibactérienne de ces associations est représenté ci-dessous :

➤ Standardisation des inocula bactériens

Les bactéries sont ensemencées sur des boîtes de Pétri contenant le milieu sélectif : L'incubation est faite pendant 24 heures à 37°C, afin d'obtenir une culture jeune et des colonies isolées.

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

Pour homogénéiser correctement la suspension bactérienne, il est nécessaire d'atteindre une opacité équivalente à 0,5 sur l'échelle de Mac Farland ou une densité optique (DO) de 0,08 à 0,1, ce qui correspond à une concentration de 10^7 à 10^8 UFC/ml mesurée à 625 nm à l'aide d'un spectrophotomètre. L'inoculum peut être ajusté en ajoutant de la culture si la concentration est trop faible, ou de l'eau physiologique stérile si elle est trop élevée (**Cabbert et al., 1986; Courvalin et al., 1991**).

- Les colonies de culture jeune de bactéries sont mises dans 3ml d'eau physiologique puis l'absorbance est mesurée à 625 nm.

➤ **Préparation des émulsions des huiles essentielles**

Pour permettre l'incorporation des HE et de leurs composés dans les milieux de culture malgré leur non miscibilité avec l'eau, une émulsion a été préparée en utilisant une solution d'agar à 0,2%, en suivant la méthode décrite par **Remmal et al. (1993) et Satrani et al. (2001)**.

Elle permet d'obtenir dans le milieu une répartition homogène des composés des HE, et d'augmenter au maximum le contact germe/composé.

Les différentes dilutions ont été préparées dans l'agar à 0,2%. Les concentrations des HE sont illustrées dans les tableaux VII et VIII respectivement.

Tableau VII: Concentrations de huile essentielle A (**Amirouche et Belkolai ., 2013**).

Dilutions	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024
HE A (mg/ml)											

Tableau VIII : Concentrations de huile essentielle B (**Amirouche et Belkolai ., 2013**).

Dilutions	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024
HE B (mg/ml)											

3.1.Méthode d'association d'HE A et HE B : Echiquier

La méthode utilisée pour la détermination de l'activité antibactérienne des associations d'huile essentielle A + huile essentielle B est dite de l'Echiquier (**Denis et al., 2007**). Elle repose sur l'utilisation des microplaques (12*8) contenant 96 cupules de volume ne dépassant pas les 250µl.

Les microplaques sont schématisées dans la figure 7.

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

A	1/64												
B	1/32												
C	1/16												
D	1/8												
E	1/4												
F	1/2												
G	SM												
H		SM	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Figure 7 : Schéma d'une microplaque utilisée dans la méthode de l'Echiquier.

➤ Test de l'effet antibactérien d'HE A

Dans chaque cupule de la 1^{ère} ligne de l'axe des abscisses, et à l'aide d'une micropipette, on dépose 60µl de :

- milieu Muller-Hinton ;
- la suspension bactérienne à 10^7 UFC/ml de la bactérie étudiée.
- différentes concentrations d'HE A.

➤ Test de l'effet antibactérien d'HE B

Dans chaque cupule de la 1^{ère} colonne de l'axe des ordonnées, et à l'aide d'une micropipette, on dépose 60µl de :

- milieu Muller-Hinton ;
- la suspension bactérienne à 10^7 UFC/ml de la bactérie étudiée.
- différentes concentrations d'HE B.

➤ Test in vitro de l'association d'huile essentielle A et d'huile essentielle B

Dans les cupules centrales, on dépose régulièrement un volume de 60µl de :

- milieu Muller-Hinton ;
- La suspension bactérienne à 10^7 UFC/ml de chaque espèce bactérienne ;
- différentes concentrations d'huile essentielle A.
- différentes concentrations d'huile essentielle B.

Après 18h d'incubation à 37°, la valeur de l'association est mesurée grâce au FIC (Fractional inhibitory concentration) dans les tubes où il n'y a pas de culture visible (**Denis et**

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

al, 2007).

$$\text{FIC} = \frac{\text{CM Ia/b}}{\text{CM Ia}} + \frac{\text{CM Ib/a}}{\text{CM Ib}}$$

FIC : concentration inhibitrice fractionnaire

CM Ia/b : concentration minimale inhibitrice d'huile essentielle A en présence d'huile essentielle B.

CM Ib/a : concentration minimale inhibitrice d'huile essentielle B en présence d'huile essentielle A.

Selon **Denis et al, (2007)** :

- La synergie est définie par un FIC index $\leq 0,5$.
- L'antagonisme est défini par un FIC index > 2 .
- Entre 0,5 et 1, il y a addition et entre 1 et 2, indifférence.

Les associations dérivées de l'indice FIC sont résumées dans le tableau suivant (tableau IX) (**Valcourt, 2016**).

Selon **Galluci et al, (2009)** Les valeurs ont été interprétées comme suit : synergie totale, $\text{FIC} \leq 0,5$; synergie partielle, $0,5 < \text{FIC} \leq 0,75$; indifférence, $0,75 < \text{FIC} \leq 2$; antagonisme, $\text{FIC} > 2$.

Tableau IX: Comparaison des effets synergiques résultant de l'association de différentes huiles essentielles (**Valcourt, 2016**).

Couple	Bactérie	Méthode	Interaction	Référence
Thymol/carvacrol	<i>S. aureus</i>	--	Additif	Lambert et al. 2001
	<i>P. aeruginosa</i>	--	Additif	Lambert et al. 2001
	<i>E. coli</i>	FIC index: 0.75	Synergie partielle	Pei et al. 2009
		FIC index: 4	Antagoniste	Galluci et al. 2009
Thymol/eugénol	<i>E. coli</i>	--	Additif	Rivas et al. 2010
		FIC index: 0.5	Synergique	Pei et al. 2009

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

	<i>B. cereus</i>	FIC index: 0.75	Synergie partielle	Galluci et al. 2009
Carvacrol/eugenol	<i>E. coli</i>	FIC index: 0.75	Synergie partielle	Pei et al. 2009
		FIC index: 4	Antagoniste	Galluci et al. 2009
	<i>S. aureus</i>	FIC index: 4	Antagoniste	Gallucci et al. 2009
Cinnamaldehyde/carvacrol	<i>E. coli</i>	FIC index: 1	Additif	Pei et al. 2009
		FIC index: 0.28	Synergique	Ye et al. 2013
	<i>S. typhimurium</i>	--	Synergique	Zhou et al. 2007
	<i>S. aureus</i>	FIC index: 0.28	Synergique	Ye et al. 2013
	<i>E. cloacae</i>	FIC index: 0.563	Additif	Ye et al. 2013
	<i>S. enteritidis</i>	FIC index: 0.28	Synergique	Ye et al. 2013
Cinnamaldehyde/eugenol	<i>S. aureus</i>	--	Additif	Moleyar and Narasimham 1992
	<i>E. coli</i>	FIC index: 0.5	Synergique	Pei et al. 2010
Cinnamaldehyde/thymol	<i>E. coli</i>	FIC index: 0.75	Synergie partielle	Pei et al. 2009
	<i>S. typhimurium</i>	--	Synergique	Zhou et al. 2007

Dans les tubes où il n'y a pas de culture visible, il est possible de faire un repiquage sur gélose et de numéroter les colonies. On compare cette numération à celle de l'inoculum de départ. Il est possible de calculer alors un FBC (Fractional bactericidal concentration) selon la formule suivante :

$$\mathbf{FBC} = \frac{\mathbf{CMBa/b}}{\mathbf{CMBa}} + \frac{\mathbf{CMBb/a}}{\mathbf{CMBb}}$$

FBC : concentration bactéricide fractionnaire.

CMBa/b : concentration minimale bactéricide d'huile essentielle A en présence d'huile essentielle B.

Chapitre III Activités antibactériennes des huiles essentielles en association

CMBb/a : concentration minimale bactéricide d'huile essentielle B en présence d'huile essentielle A

➤ Les isobogrammes

Il existe de nombreuses études qui se penchent sur l'utilisation des graphiques appelés isobogrammes. Un isobogramme est un type de graphique bidimensionnel où chaque axe représente la concentration d'un composé utilisé dans une association. Il est identifiable par une ligne droite qui relie les CMI (Concentrations Minimales Inhibitrices) des deux composés antibactériens associés. Une déviation de cette ligne peut indiquer soit un antagonisme, soit une synergie (**Cedergreen et al., 2005 ; Syberg et al., 2008**).

La méthode des isobogrammes est utilisée en expérimentation pour évaluer les diverses combinaisons de traitements qui génèrent un effet spécifique (synergie, antagonisme, addition) (Figure 8).

Chaque point présent sur l'isobogramme a été obtenu à partir des concentrations des échantillons situés dans les cupules de la microplaque, également connues sous le nom de puits clairs.

- Les points situés au-dessus de la droite indiquent un antagonisme.
- Les points situés en dessous de la droite indiquent une synergie. Cependant, la présence de points des deux côtés de la droite indique une addition.

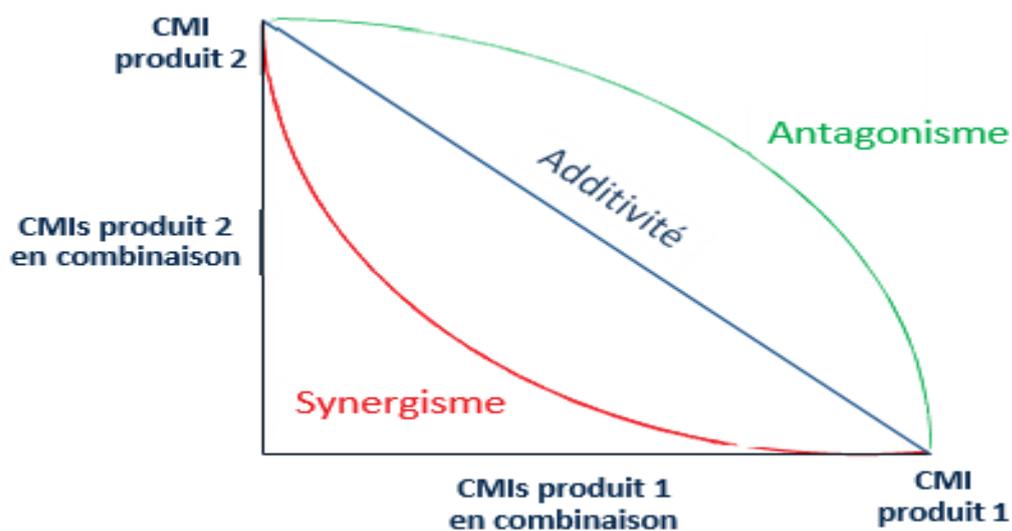


Figure 8 : Un isobogramme schématique (**Syberg et al., 2008**).

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales restent toujours la source fiable des principes actifs connus par leurs propriétés thérapeutiques. Les huiles essentielles sont des composés synthétisés naturellement et occupent une grande place dans plusieurs domaines grâce à leurs propriétés biologiques comme l'activité antibactérienne. Dans le but de combattre la résistance bactérienne et d'améliorer l'effet antibactérien des HE sur différentes souches bactériennes pathogènes. Ce travail avait comme objectif de faire une synthèse bibliographique sur l'activité antibactérienne des huiles essentielles en association.

L'association de différentes huiles essentielles a été toujours efficace pour la lutte contre les micro-organismes pathogènes, les troubles inflammatoires ou les problèmes liés aux insectes, et peut entraîner des effets additifs ou synergiques, renforçant ainsi leur activité antimicrobienne et leurs propriétés bénéfiques.

Cette approche offre de nouvelles perspectives pour maximiser l'efficacité des huiles essentielles et potentiellement réduire les risques de résistance microbienne. Cependant, il est important de prendre en compte divers facteurs afin de développer des associations efficaces et sécuritaires. De plus, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action de ces associations et leur applicabilité dans différents contextes, ce qui permettra d'exploiter pleinement le potentiel des huiles essentielles, et faire un grand pas surtout dans l'industrie pharmaceutique algérienne par l'élaboration des antibiotiques à base d'huiles essentielles.

Références bibliographiques

A

- ❖ **Abadlia M. et Chebbour A. H. 2014.** Etude des huiles essentielles de la plante *Mentha piperita* et tester leurs effets sur un modèle biologique des infusoires. Master en Biologie Végétale spécialité Métabolisme Secondaire. Université de Constantine. 90p.
- ❖ **Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). 2008.** Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles. Contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles. Mai.
- ❖ **Martins A. 2020.** Les huiles essentielles antibactériennes : exemple du thym (*thymus*). Sciences pharmaceutiques.
- ❖ **Amirouche F. et Belkolai R. 2013.** Effet in vitro de l'association des huiles essentielles de *Salvia officinalis*, *Melaleuca alternifolia* et deux composés majoritaires sur les bactéries. Université A. Mira de Bejaia Faculté des Sciences de la Nature et la Vie:p:42.

B

- ❖ **Backhed F., Ley R.E., Sonnenburg J.L., Peterson D.A. et Gordon J.I. 2005.** Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science*. 1915-20.
- ❖ **Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D. et Idaomar M. 2008.** Biological effects of essential oils—a review. *Food and Chemical Toxicology*. 446-475.
- ❖ **Başer K. H., Demirci B., Demirci F., Koçak S., Akinci C., Malye, H., et Güteryüz G. 2002.** Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Achillea multifida*. *Planta medica*. 941–943.
- ❖ **Bassolé I. H., et Juliani H. R. 2012.** Essential oils in combination and their antimicrobial properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 3989–4006.
- ❖ **Bastien F. 2008.** effet larvacide des huiles essentielles sur *Stomoxys calcitrans* a la reunion.These. Doctorat .Université Paul-Sabatier.Toulouse. p.78.
- ❖ **Benjlali B., Tantaoui-Elaraki A., Ismaïli Alaoui M., et Ayadi A. 1986.** Méthode d'étude des propriétés antiseptiques des huiles essentielles par contact direct en milieu gélosé. *Plantes médicinales et phytothérapie*. 155 - 167.
- ❖ **Biyiti L., Meko'o D., Tamzc V., et Amvam Zollo P. 2004.** Recherche de l'activité antibactérienne de quatre plantes médicinales camerounaises. *Pharm. Med. Trad. Afr.* 11- 20.
- ❖ **Blois M. 1958.** Antioxidant determinations by the us of a stable free, radical. *Nature*. 1199-1200.
- ❖ **Böhme K., Velázquez JB, et Calo-Mata P. 2013.** *Aubourg SP Antimicrobial Compounds*. Springer Science et Business Media LLC ; Berlin/Heidelberg, Allemagne.

Références bibliographiques

Activité antibactérienne, antivirale et antifongique des huiles essentielles : mécanismes et applications. p. 51–81.

- ❖ **Bounab S. 2020.** Biodiversité végétale de la région du Hodna (M'sila) : étude phytochimique et activité biologique de quelques espèces médicinales. Thèse Doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif. 220 p.
- ❖ **Bouzouita N., Kachouri F., Ben Halima M. et Chaabouni M. 2008,** Composition chimique et activités antioxydante, antimicrobienne et insecticide de l'huile essentielle de *Juniperus phoenicea*. Journal de la Société Chimique de Tunisie, p 10 : 119-125.
- ❖ **Bruneton J. 2016.** Pharmacognosie Phytochimie, plantes médicinales 5 eme édition. Lavoisier. Paris, France.
- ❖ **Bruneton J. 1999.** Pharmacognosie. Phytochimie, plantes médicinales. 3ème édition, Tec & Doc. Lavoisier, Paris. p 1120.
- ❖ **Buchbauer G., Jäger W., Jirovetz L., ilmberger J., et Dietrich, H. 1993.** Therapeutic properties of essential oils and fragrances. In: Bioactive Volatile Compounds from Plants, Teramishu.
- ❖ **Buttery G et Sugisawa H,** eds. ACS Symposium Series 525 Washington DC: American Chemical Society. 159-165
- ❖ **Burt S. 2004.** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. Int. J. Food Microbiol. 223-253

C

- ❖ **Cabberty., Derlote A., et Courvalin P. 1986** Etude de centre nationale de références des antibiotiques sur l'inoculum de l'antibiogramme. Eddition path-Biol Vol n°15 P 703-705.
- ❖ **Carson C.F., Mee B.J. et Riley T.V. 2002.-** Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage and salt tolerance assays and electron microscopy. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1914–1920.
- ❖ **Cedergreen, N., Ritz, C. et Streibig, J.C. 2005.** Improved empirical models describing hormesis. Environmental Toxicology and Chemistry. 3166-3172.
- ❖ **CHABENAT, Herve. 2017.** Potentialité in vitro de 10 huiles essentielles, seules ou en association, dans le traitement des infections bactériennes cutanés. [en ligne] Thèse d'état de doctorat en pharmacie. France : Université de Limogne. 137 p.
- ❖ **Chaker El Kalamouni. 2010.** Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques oubliées de Midi-Pyrénées. Thèse de doctorat. Université de Toulouse. 226p
- ❖ **Chemat F. 2009.** Essential oils and aromas: Green extractions and Applications. HKB Publishers, Dehradun, ISBN: 978–81–905771–3–7.

Références bibliographiques

- ❖ **CHOUHAN S., SHARMA K. 2017** ; GULERIA, Sanjay. Antimicrobial activity of some essential oils—present status and future perspectives [en ligne]. In : Medicines. p. 58
- ❖ **Couic-Marinier F., Lobstein A. 2013.** Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. Actualités pharmaceutiques. 18-21.
- ❖ **Courvalin P., Drugeon H., Flandrois. J P., et Goldtein F. 1991.** Aspects théoriques et thérapeutiques in bactéricidie : Caillon J and Drugeon H ; démembrement des bactéries vivantes in Maloine – Edu Paris. P 127-136.
- ❖ **Cox S.D., Man C.M. et Markham J.L. 2001.** Interaction between components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. Journal of Applied Microbiology. 492-497.
- ❖ **Cox S.D., Mann C.M., Markham J.L., Bell H.C., Gustafson J. E., Warmington J. R., et Wyllie S.G. 2000.** The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). Journal of Applied Microbiology. 170-175.

D

- ❖ **Denis F., Maris c., Christian M., Edouard B., et Roland Q. 2007.** Bactériologie médicale. Ellipses. . 2ème Edition. 573p.
- ❖ **Desramaux, M. 2018.** Huiles essentielles en dermocosmétologie. Sciences Pharmaceutiques, édition Dumas
- ❖ **Di Pasqua R., Mamone G., Ferranti P., Ercolini D., et Mauriello, G. 2010.** Changes in the proteome of *Salmonella enterica* serovar Thompson as stress adaptation to sublethal concentrations of thymol. Proteomics. 1040–1049.
- ❖ **Dorman HJD et Deans SG. 2000.** Antimicrobial agents from plants: antimicrobial activity of plant volatile oils. J Appl Microbiol. 308-16
- ❖ **Duarte M.C., Figueira G.M., Sartoratto A., Rehder V.L.G., et Delarmelina C. 2005.** Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. J. Ethnopharmacol. 97, 305–311.
- ❖ **Dudareva N., Pichersky E. 2008.** Metabolic engineering of plant volatiles. Current opinion in biotechnology. 181-189.
- ❖ **Dugo G., Di Giacomo A. 2002.** Citrus, the genus Citrus. Taylor & Francis. 565p.
- ❖ **Duval L. 2012.** Les huiles essentielles à l'officine. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie. Université de Rouen.

E

- ❖ **El Haib A. 2011.** Valorisation de terpènes naturels issus de plantes marocaines par transformations catalytiques. Diss. Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier.

F

- ❖ **Fadli M., Saad A., Sayadi S., Chevalier J., Mezrioui N.E., Pagès J.M., et Hassani L. 2012.** Antibacterial activity of *Thymus maroccanus* and *Thymus broussonetii* essential oils

Références bibliographiques

against nosocomial infection – bacteria and their synergistic potential with antibiotics. *Phytomedicine*. 464-471.

- ❖ **Faucon M. 2015.** Traité d'aromathérapie scientifique et médicale, fondements et aide à la prescription, Paris : Sang De La Terre- Médial, 896 p.
- ❖ **Faucon M. 2012.** Traité d'aromathérapie scientifique et médicale . Sang de la terre. 880p.
- ❖ **Favier A. 2006.** Stress oxydant et pathologies humaines. *Ann. Pharm. Fr.* 390-396.
- ❖ **Fernandez X et Chemat F. 2012.** La chimie des huiles essentielles. Editions Vuibert. 288p.
- ❖ **Franchomme P, Jollois R., et Pénoël D. 2001.** L'aromathérapie exactement : encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des extraits aromatiques, Editions R. Jollois, 490p

G

- ❖ **Gallucci, M.N., Oliva, M., Casero, C., Dambolena, J., Luna, A., Zygadlo, J., et Demo, M. 2009.** Antimicrobial combined action of terpenes against the food-borne microorganisms *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*. *Flavour Fragr. J.* 348-354.
- ❖ **García-Díez J., Alheiro J., Pinto A.L., Falco V., Fraqueza M.J., et Patarata L. 2016.** Synergistic Activity of Essential Oils from Herbs and Spices Used on Meat Products against Food Borne Pathogens. *Natural Product Communications*. 281-286.
- ❖ **Gattefossé R.M. 1937.** Aromatherapie. Librairie des Sciences. Girardot & Cie.
- ❖ **Gill A.O. et Holley R.A. 2006.** Inhibition of membrane bound ATPases of *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes* by plant oil aromatics. *International journal of food microbiology*. 170–174.
- ❖ **Giordani R. et Kaloustian J. 2006.** Action Anticandidosique des Huiles Essentielles: leur Utilisation Concomitante avec des Médicaments Antifongiques. *J Phytotherapie*. 121-124.
- ❖ **Guenther E. 1950.** The Essential Oils; van Nostrand Co., Inc.: New York. USA.

H

- ❖ **Hans-Georg B. 2012.** Drug Synergy-Mechanisms and Methods of Analysis, Toxicity and Drug Testing, Prof. Bill Acree (Ed.), ISBN: 978-953-51-0004-1.
- ❖ **Hart P.H., Brand C., Carson CF., Riley T.V., Prager R.H., et Finlay-Jones J.J. 2000.** Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Malaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *inflamm. Res*. 619-626.
- ❖ **Hayes A.J., Leach D.N., Markham J.L., et Markovic B.J., 1997.-** In vitro cytotoxicity of Australian tea tree oil using human cell lines. *Essential Oil Research*. 575-582.
- ❖ **Hubert R. 1992.** Epices et aromates. Edition Tec & Doc. Lavoisier, France.

I

Références bibliographiques

- ❖ **Isman M.B., 2000.** Plant essential oils for pest and disease management. *Crop Protect.* 603–608.

J

- ❖ **Juliani H.R., Biurrun F., Koroch A.R., Oliva M.M., Demo M.S., Trippi V.S., et Zygadlo J.A. 2002.** Chemical constituents and antimicrobial activity of the essential oil of *Lantana xenica*. *Planta medica.* 762–764

K

- ❖ **Kaloustian J, Hadji-Minaglo F. 2012.** La connaissance des huiles essentielles : qualilogie et aromathérapie. Paris. Edition Springer.
- ❖ **Keane S. et Ryan MF. 1999:** Purification, characterisation, and inhibition by monoterpenes of acetylcholinesterase from the waxmoth, *Galleria mellonella*. *Insect biochemistry and molecular biology.* 1097-1104.
- ❖ **Kim S.I., et Lee D.W. 2014.** Toxicity of basil and orange essential oils and their components against two coleopteran stored products insect pests. *Journal of Asia-Pacific Entomology.* 13–17.
- ❖ **Koh K.J., Pearce A.L., Marshman G., Finlay-Jones J.J., et Hart P.H. 2002.** Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation, *Br. J. Dermatol.* 1212-1217.
- ❖ **Kordali S., Cakir A., Oze, H., Cakmakci R., Kesdek M., et Mete, E. 2008.** Antifungal, phytotoxic and insecticidal properties of essential oil isolated from Turkish *Origanum acutidens* and its three components, carvacrol, thymol and p-cymene. *Bioresource Technology.* 8788–8795.
- ❖ **Kumar P., Mishra S., Malik A., et Satya S. 2011.** Insecticidal properties of *Mentha* species: A review. *Industrial Crops and Products.* 802–817.

L

- ❖ **Lakhdar L. 2015.** Evaluation de l'activité antibactérienne d'huiles essentielles marocaines sur *aggregatibacter actinomycetemcomitans* : étude in vitro. Thèse de Doctorat. Université Mohammed V de Rabat.
- ❖ **Lambert R.J., Skandamis P.N., Coote P.J. et Nychas. 2001.** A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *Journal of Applied Microbiology.* 453-462.
- ❖ **Langeveld W. et Burt S, Veldhuizen E. 2013.** Synergy between essential oil components and antibiotics: A review. *Critical Reviews in Microbiology,* pp.1-19.
- ❖ **Lawrence B.M. 2012.** Essential oils, volume 9:2008-2011. Allured Pub Corp 9ème éd. 284p.
- ❖ **Locey K.J., et Lennon J.T. 2016.** Scaling laws predict global microbial diversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 5970–5975

Références bibliographiques

- ❖ **Lucchesi M.E. 2005.** Extraction sans solvant assistée par les micro-ondes. Thèse pour le diplôme de docteur en sciences (chimie). Université de la Réunion.

M

- ❖ **Ma L., et Yao L. 2020.** Antiviral Effects of Plant-Derived Essential Oils and Their Components: An Updated Review. *Molecules*.
- ❖ **Maruyama N., Sekimoto N., Ishibashi, H. 2005.** Suppression of neutrophil accumulation in mice by cutaneous application of geranium essential oil. *J. inflamm.* 1-11.
- ❖ **Metaxas A.C. 1983.** MEREDITH R.J. Industrial Microwave Heating. Peter Peregrinus Ltd., London.
- ❖ **Moleyar V., et Narasimham P. 1992.** Antibacterial activity of essential oil components. *Int. J. Food Microbiol.* 337-342.

N

- ❖ **Ndoye Foe F.M.C., Kemegni Tchintang T.F., Nyegue A.M., Abdou J.P., Gbaweng Yaya A.J., Tchinda A.T., Oyono Essame J.L. et Etoa F.X. 2016.** Chemical composition, in vitro antioxidant and anti-inflammatory properties of essential oils of four dietary and medicinal plants from Cameroon. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16:117.
- ❖ **Nerio L. S., Olivero-Verbel J., et Stashenko E. 2010.** Repellent activity of essential oils: A review. *Bioresource Technology*. 372–378.

O

- ❖ **Ouraini D., Agoumil A., Ismaili-Alaoui M., Alaoui K., Cherrah Y., Amrani M. et Bellabas M.A. 2005.** Etude de l'Activité des Huiles Essentielles de Plantes Aromatiques à Propriétés Antifongiques sur les Différentes Etapes du Développement des Dermaphytes. *Phytothér.* 147-157.

P

- ❖ **Paena A.T., D'Aquila P.S., Panin F., Pippia P., et Moretti, M.D.L. 2002.** Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*. 721-726.
- ❖ **Pei R.S., Zhou F., Ji B.P., et Xu J. 2009.** Evaluation of combined antibacterial effects of eugenol, cinnamaldehyde, thymol, and carvacrol against *E. coli* with an improved Method. *J. Food Sci.* 379-383.
- ❖ **Pereira V., Dias C., Vasconcelos M.C., Rosa E., et Saavedra M.J. 2014.** Antibacterial activity and Synergistic effects between *Eucalyptus globulus* leaf residues (essential oils and extracts) and antibiotics against several isolates of respiratory tract infections (*Pseudomonas aeruginosa*). *Ind. Crops Prod.* 1-7.

Références bibliographiques

R

- ❖ **Rahmouni M. 2014.** Contribution à l'étude de l'activité biologique et la composition chimique des huiles essentielles de deux Apiacées (*Ferula vesceritensis* Coss et DR et *Balanseagla berrima* Desf.) Lange. Mémoire de Master, Université Ferhat Abbas – Sétif 1. Algérie.
- ❖ **Remmal A., Bouchikhi T., Rhayour K., Ettayebi M., et Tantaoui- Elaraki A. 1993.** Improved method for determination of antimicrobial activity of essential oils in agar medium. *J. Ess. Oil Res.* 179-184
- ❖ **Rhather M.A., Bhat B.A et Qurishi M.A. 2013.** Multicomponent phytotherapeutic approach gaining momentum: is the “one drug fit all” model breaking down?. *Phytomedicine.* 1-14.
- ❖ **Rivas L., McDonnell M.J., Burgess C.M., O'Brien M., Navarro-Villa A., et Fanning S., 2010.** Inhibition of vercytotoxicogenic *Escherichia coli* in model broth and rumen systems by carvacrol and thymol. *Int. J. Food Microbiol.* 70-78.
- ❖ **Robert G. 2000.** Les Sens du Parfum. Osman Eroylles Multimedia. Paris. 224 p.
- ❖ **Robin D. 2017.** Faculté de pharmacie mix Marseille (France). Variabilité de la composition des huiles essentielles et intérêt de la notion de chémotype en aromathérapie.

S

- ❖ **Satrani B., Farah A., Fechtal M., Talbi M., Blaghen M., et Chaouch A., 2001.** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Satureja calamintha* et *Satureja alpina* du Maroc. *Ann. Fals. Exp. Chim.* 241-250.
- ❖ **Schnitzler P., Neuner A., Nolkemper S., Zundel C., Nowack H., Sensch K.H., et Reichling J. 2010.** Antiviral activity and mode of action of propolis extracts and selected compounds. *Phytotherapy research : PTR*, 24 Suppl. 20–S28
- ❖ **Sell C.S. 2003.** A Fragrant Introduction to Terpenoid Chemistry. The Royal Society of Chemistry. Cambridge. 410 p.
- ❖ **Shi C., Zhang X., Zhao X., Meng R., Liu Z., Chen X et Na Guo. 2017.** Synergistic interactions of nisin in combination with cinnamaldéhyde against *Staphylococcus aureus* in pasteurized milk. *Food Control.* 10-6
- ❖ **Stevenson D.E. et Hurst R.D. 2007.** Polyphenolic phytochemicals—just antioxidants or much more? *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2900-2916.
- ❖ **Syberg K., Elleby A., Pedersen H., Cedergreen N. et Forbes V.E. 2008.** Mixture toxicity of three toxicants with similar and dissimilar modes of action to *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 428-436.

T

- ❖ **Tachefine A. 2013.** Etude des activités antibactérienne et antifongique de l’Huile essentielle du Thym (*Thymus vulgaris*). Mémoire : Microbiologie-Bactériologie. Blida : Université Saad Dahleb. 52p.
- ❖ **Taofiq O., Martins,A., Barreiro M.F., et Ferreira I.C.F.R. 2016.** Antiinflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites. *Trend. Food Sci.Technol.* 193–210.
- ❖ **Thormar H. 2010.** *Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents* (1st ed.). Wiley.
- ❖ **Tongnuanchan P., et Benjakul S. 2014.** Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. *Journal of food science.* 1231–1249.
- ❖ **Toure D. 2015.** Études chimique et biologique des huiles essentielles de quatre plantes aromatiques médicinales de Côte d’Ivoire. Thèse de Doctorat. Université Félix Houphouët-BOIGNY, Côte d’Ivoire.

U

- ❖ **Ultee A., Bennik M.H., et Moezelaar R. 2002.** The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and Environmental Microbiology.* 1561-1568.

V

- ❖ **Valcourt C. 2016.** Contribution à l'étude du traitement de bactéries multi-résistantes: Associations de composants aromatiques d'huiles essentiels nano-encapsulés avec des antibiotiques.
- ❖ **Vanier P. 1994.** Les huiles essentielles et la thérapie par les huiles essentielles. *Guide Ressources.* 69-73.

W

- ❖ **Wollinger A., Perrin É., Chahboun J., Jeannot V., Touraud D., et Kunz W. 2016.** Antioxidant activity of hydro distillation water residues from *Rosmarinus officinalis* L. leaves determined by DPPH assays. *Comptes Rendus Chim.* 754–765.

Y

- ❖ **Yaacoub R et Tlidjane I. 2018.** Caractérisation physico-chimiques et analyses biologiques de l’huile essentielle des grains de *Cuminum cyminum* L. et de *Foeniculum vulgare* Mill. extraite par hydrodistillation et CO₂ supercritique : Etude comparative. Mémoire de Master, Université Larbi Ben M’hidi, Oum-El- Bouaghi, Algérie.
- ❖ **Yap P.S.X., Yiap B.C., Ping H.C., et Lim S.H.E. 2014.** Essential oils, a new horizon in combating bacterial antibiotic resistance. *The Open Microbiology Journal.* 6-14.
- ❖ **Ye H., Shen S., Xu J., Lin S., Yuan Y., Jones G.S. 2013.** Synergistic interactions of cinnamaldehyde in combination with carvacrol against food-borne bacteria. *Food Control.*

619-623.

Z

- ❖ **Zhiri A. 2006.** Les huiles essentielles, Un pouvoir antimicrobien avéré. Art., Nutra News.
- ❖ **Zhou F., Ji B., Zhang H., Jiang H., Yang Z., Li J., Li J., Yan W. 2007.** The antibacterial effect of cinnamaldehyde, thymol, carvacrol and their combinations against the food-borne pathogen *Salmonella typhimurium*. J. Food Saf. 124-133.

Résumé

Résumé :

L'objectif de cette recherche bibliographique est d'évaluer l'activité antibactérienne des huiles essentielles en association issues des plantes aromatiques en étudiant les différentes méthodes d'extraction, la composition chimique, leurs propriétés physicochimiques ainsi les domaines d'applications. Les substances actives des huiles essentielles exercent d'une part, une activité synergique sur divers constituants des microorganismes, d'une autre part jouent le rôle anti-inflammatoire et antioxydant pour la santé humaine ou animale. La combinaison des huiles essentielles entraînent différents effets sur les constituants de la bactérie, par contre plusieurs facteurs peuvent influencer leur activité. Enfin une méthode a été illustrée afin de pouvoir étudier *in vitro* l'effet antibactérien des huiles essentielles en association.

Mots clés : Huiles essentielles, activité antibactérienne, plantes aromatiques, synergie, isobologramme.

Abstract

The objective of this bibliographic research is to evaluate the antibacterial activity of essential oils in combination from aromatic plants by studying the different extraction methods, the chemical composition, their physicochemical properties as well as the fields of application. The active substances of essential oils exert on the one hand, a synergistic activity on various constituents of microorganisms, on the other hand play the anti-inflammatory and antioxidant role for human or animal health. The combination of essential oils has different effects on the constituents of the bacteria, but several factors can influence their activity. Finally, a method has been illustrated in order to be able to study *in vitro* the antibacterial effect of essential oils in combination.

Keywords: Essential oils, antibacterial activity, aromatic plants, synergy, isobologram.