

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche**  
**Scientifique**

**Université Abderrahmane Mira Bejaia**  
**Faculté des sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département Microbiologie**

**Mémoire de fin de cycle**  
*Eu vue de l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en*  
*Génie Biologique*

*Thème*

*Effet in vitro de l'association de deux*  
*huiles essentielles, de la Céfazoline, et*  
*d'Eucalyptol sur des bactéries*

**Membre de Jury :**

**Présidente:** M<sup>me</sup> BEDJOU. F

**Promotrice :** M<sup>me</sup> OUKIL. N

**Examineur :** M<sup>r</sup> MOUSSAOUI. B

**Présenté par :**

M<sup>elle</sup>: CHABI OUERDIA

M<sup>elle</sup>: KEZIZ NAWAL

*Promotion 2012/ 2013*



# Remerciement

*Nous remercions le bon Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force nécessaire et la patience qui nous a permis de mener à bien ce modeste travail.*

*On tient à remercier notre promotrice M<sup>me</sup> OUKIL N. Pour avoir accepté de nous encadrer et d'avoir proposé ce sujet, pour son soutien, son dévouement, et surtout pour sa patience.*

*Nous exprimons aussi nos meilleurs sentiments de gratitude aux honorables membres de Jury qui ont accepté d'évaluer notre modeste travail.*

*On tient à exprimer nos remerciements à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce Travail.*

*Enfin nos remerciements sont adressés plus particulièrement à nos familles et nos amis(es) qui ont su nous soutenir, nous encourager, nous aider et nous supporter tout au long des années.*





# Dédicaces

*Je tiens sincèrement à dédier ce modeste travail :  
À mon père, qui m'a toujours encouragé et m'a souhaité la réussite*

*Que Dieu le garde et t'accorde une longue vie pleine de santé*

*À ma très chère maman : Aucune dédicace aussi parfaite et douce soit-elle, ne  
saurait exprimer toute ma reconnaissance et tout l'amour que je te porte.  
Que Dieu te protège et t'accorde une longue vie pleine de santé et de bonheur*

*À*

*La mémoire de mes grands parents paternels.*

*À*

*Mes très chères deux frères SOFIANE et ROCHDI.*

*À*

*Mes très chères petites sœurs : Rana, Hala, Amel, et Chaima,*

*À*

*Toute ma famille sans oublier grands et petits*

*À*

*Ma binôme et mon amie OUERDIA qui m'a accompagnée  
Tout le long du cursus*

*À*

*Et à mes chères amies Samiya, Halima, Lamia, Wassila, Nafissa et à tous  
Les autres amis qui m'ont soutenus de près ou de loin*

*À*

*À la toute la promotion d'ingénieurs en Génie Biologique 2012-2013*

*À tous ceux qui me sont chers.*

*NAWAL*





# Dédicaces

*Je tiens sincèrement à dédier ce modeste travail:*

*A la mémoire de mon père, qui m'a souvent encouragé et m'a toujours souhaité la réussite. Que Dieu l'accueille dans son vaste paradis.*

*A ma très chère maman : Aucune dédicace aussi parfaite et douce soit-elle, ne saurait exprimer toute ma reconnaissance et tout l'amour que je te porte.*

*Tu es mon exemple de la réussite pour ton soutien, tes sacrifices, tes encouragements, surtout ton amour ;*

*Que Dieu te protège et t'accorde une longue vie pleine de santé et de bonheur*

*A mes deux frères : Bouzid et Moukhtar que Dieu veille toujours sur vous*

*A mes amies : Kaïssa, Keltoum, Kenza, Salima, Siham, Souhila,,,,,*

*A mes camarade (sœurs) Nassira et Tinhinane*

*A mon petits ange : Nannis*

*A la toute la promotion d'ingénieurs en Génie Biologique 2012-2013*

*A tous ceux qui me sont chers.*

*A tous les résidents (es) de la city Universitaire Berchiche 01 et kœur*

**OUERDIA**



# Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction..... 1

## Synthèse bibliographique

### Chapitre I : Monographie des plantes étudiées

I.1. <i>Thapsia garganica</i> .....	3
I.1. Le genre <i>Thapsia</i> .....	3
I.2. L'espèce <i>Thapsia garganica</i> .....	3
I.3. Classification botanique.....	3
I.4. Répartition géographique et l'utilisation.....	4
I.4.1. Distribution.....	4
I.4.2. Habitat.....	4
I.4.3. Utilisation thérapeutique.....	4
I.4.4. Utilisation traditionnelle.....	4
I.5. Huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> .....	5
II. <i>Origanum glandulosum</i> .....	5
II.1. Classification botanique.....	5
II.2. Répartition géographique et utilisation.....	6
II.2.1. Habitat.....	6
II.2.2. Aire de distribution de l'origan.....	6
II.2.3. Propriétés et usage thérapeutique.....	6
II.3. L'huile essentielle d' <i>Origanum glandulosum</i> .....	6
II.4. Activité antibactérienne de l' <i>origanum glandulosum</i> .....	7
III. Eucalyptol.....	7
III.1. Propriétés et usage thérapeutique.....	8

## ***Chapitre II : Association des antibiotiques et huiles essentielles***

<b>I. Les antibiotiques.....</b>	<b>9</b>
<b>I.1. Définition.....</b>	<b>9</b>
<b>I.2. Classification.....</b>	<b>9</b>
<b>I.3. Association d'antibiotique.....</b>	<b>9</b>
<b>II. Les Huile essentielles.....</b>	<b>10</b>
<b>II.1. Définition.....</b>	<b>10</b>
<b>II.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles.....</b>	<b>11</b>
<b>II.3. Pouvoir antibactérien des huiles essentielles.....</b>	<b>11</b>
<b>II.4. Mécanismes d'action des huiles essentielles.....</b>	<b>11</b>
<b>II.5. Synergisme entre les composants d'une huile essentielle.....</b>	<b>12</b>
<b>III. Association huile essentielle /antibiotique.....</b>	<b>12</b>
<b>IV. Méthodes d'association des antibiotiques.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.1. Technique en milieu liquide.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.1.1. Méthode de l'échiquier.....</b>	<b>13</b>
<b>IV.2. Technique en milieu solide.....</b>	<b>14</b>
<b>IV.2.1. Méthode de diffusion sur milieu solide (méthode des disques).....</b>	<b>14</b>
<b>IV.2.2. Méthode des E-Tests.....</b>	<b>14</b>

### ***Partie pratique***

## ***Chapitre III : Matériel et méthodes***

<b>I. Matériels et méthodes.....</b>	<b>15</b>
<b>I.1. Matériel végétal.....</b>	<b>15</b>
<b>I.2. Les souches bactériennes.....</b>	<b>15</b>
<b>I.3. L'antibiotique utilisé.....</b>	<b>16</b>
<b>II. Méthodes.....</b>	<b>16</b>
<b>II.1. Extraction de l'huile essentielle.....</b>	<b>16</b>
<b>II.2. Standardisation des inocula bactériens.....</b>	<b>17</b>
<b>II.3. Préparation de l'émulsion des HE dans l'agar.....</b>	<b>18</b>

II.4. Evaluation de l'activité antibactérienne et l'effet d'association.....	19
--	----

## ***Chapitre IV : Résultats et discussion***

I. Extraction des huiles essentielles.....	21
I.1. Rendement en huile essentielle.....	21
II. Evaluation de l'activité antibactérienne et l'effet de l'association de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> L , <i>Origanum glandulosum</i> , Eucalyptol, céfazoline.....	23
II.1.Evaluation de l'activité antibactérienne de <i>Thapsia garganica</i> , <i>Origanum glandulosum</i> , Eucalyptol, céfazoline.....	23
II.1.1. L'effet antibactérien de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> .....	23
II.1. 2. L'effet antibactérien de l'huile essentielle d' <i>Origanum glandulosum</i> .....	24
II.1.3. L'effet antibactérien de l'Eucalyptol.....	26
II.1.4. L'effet antibactérien de la céfazoline.....	27
II.2. Evaluation de l'effet d'association des huiles essentielles, d'eucalyptol et de la céfazoline sur les bactéries.....	28
II.2.1. L'effet de l'association de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> et de céfazoline.....	28
II.2.2. L'effet de l'association de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> et de l' <i>Origanum glandulosum</i> Desf.....	30
II.2.3. L'effet de l'association de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> et de l'Eucalyptol.....	31

## ***Conclusion***

Conclusion.....	33
-----------------	----

Références bibliographiques

Glossaire

Liste des Annexes

---

*Liste des abréviations*

**ATB** : Antibiotique

***B. subtilis***: *Bacillus subtilis*

**CMI** : Concentration **M**inimale **I**nhibitrice

**CMB** : Concentration **M**inimale **B**actéricid

**CZ** : Céfazoline

**HE**: Huile **E**ssentielle

**FIC**: Concentration **I**nhibitrice **F**ractionnaire

**PLP**: Protéines **L**iant la **P**énicilline

***S. aureus*** : *Staphylococcus aureus*

**SARM**: **S**taphylococcus **a**ureus **R**ésistant à la **M**éthécilline

**SM** : Solution **M**ère

**Tc**: Thapsigarcine

**Tg**: Thapsigargine

**UFC**: Unité **F**ormant **C**olonie

# Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure chimique du cinéol.....	7
<b>Figure 2</b> : Photographie d' <i>Origanum glandulosum</i> .....	15
<b>Figure 3</b> : Photographie de <i>Thapsia garganica</i> .....	15
<b>Figure 4</b> : Dispositif de l'hydrodistillation.....	17
<b>Figure 5</b> : Schéma explicatif de la méthode de l'échiquier.....	20
<b>Figure 6</b> : Photographie du distillat.....	21
<b>Figure 7</b> : Représentation graphique des rendements en huiles essentielles des plantes utilisées.....	21

# Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Classification de <i>Thapsia garganica</i> .....	3
<b>Tableau II</b> : Classification d' <i>Origanum glandulosum</i> Desf.....	5
<b>Tableau III</b> : Composition chimique de l'huile essentielle d' <i>Origanum glandulosum</i> <i>Desf.</i> .....	6
<b>Tableau IV</b> : Caractéristiques et origine des souches testées.....	16
<b>Tableau V</b> : Les différentes dilutions et les concentrations des huiles essentielles et de l'antibiotique.....	18
<b>Tableau VI</b> : Rendement en HE de quelques plantes appartient aux différentes Familles.....	22
<b>Tableau VII</b> : Effet de l'huile essentielle d' <i>Origanum glandulosum</i> sur les souches Testées.....	24
<b>Tableau VIII</b> : Effet du composé majoritaire (eucalyptol) sur les souches Testées.....	26
<b>Tableau IX</b> : Effet de l'antibiotique (céfazoline) sur les souches testées.....	27
<b>Tableau X</b> : Effet de l'association de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> L et la céfazoline sur les souches testées.....	29
<b>Tableau XI</b> : Eefft de l'association de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> L et l'HE de l' <i>Origanum glandulosum</i> Desf .....	30
<b>Tableau XII</b> : Effet de l'association de l'huile essentielle de <i>Thapsia garganica</i> et De l'eucalyptol sur différentes souches testées.....	32

## Introduction

L'émergence de la résistance aux antibiotiques (ATB) suite à l'utilisation massive et parfois abusive de ces derniers, est devenue un réel problème de santé publique. L'une des stratégies utilisées pour surmonter ce problème est l'utilisation des associations d'ATB, néanmoins l'apparition des souches résistantes à ces dernières (multi résistances) a posé un problème en thérapeutique (**Hemaiswarya et al., 2008**).

Ce qui a amené certains théoriciens à utiliser des solutions alternatives, basées sur les propriétés des plantes de façon générale et aromatiques en particulier, car elles constituent une source importante de médicaments grâce à leur richesse en métabolites secondaires (alcaloïdes, polyphénols, huiles essentielles etc.) (**Haddouchi et Benmansour, 2008 ; Girard, 2010**).

Les huiles essentielles (HE) sont des produits de composition complexe, renfermant des molécules volatiles contenues dans les végétaux. En raison de la diversité de leur composition chimique, il est difficile d'établir une cible biologique spécifique impliquée dans le mécanisme d'action. Probablement, leurs effets biologiques sont le résultat d'une synergie de toutes les constituants de l'huile ou qu'elles reflètent seulement ceux des composés majoritaires (**Rosato et al., 2010**).

Pour la même raison, aucune résistance particulière vis-à-vis des HE n'a été décrite et il est important de souligner que certaines d'entre elles constituent des alternatives efficaces ou des compléments aux ATB sans montrer le même effet secondaire (**Rosato et al., 2010**).

Toutes ces observations ont poussé les scientifiques à lancer des recherches dans le but de développer de nouveaux agents antibactériens actifs qui consistent à faire des combinaisons thérapeutiques des HE et des ATB, afin de fournir une meilleure efficacité pour lutter contre diverses infections causées par les bactéries résistantes (**Rosato et al., 2010**).

Ainsi, nous nous sommes proposés dans ce travail d'évaluer l'activité antibactérienne de l'HE de *Thapsia garganica* L sur quatre souches bactériennes (à Gram négatif et à Gram positif) et de déterminer l'effet de leurs associations avec un ATB de la famille des  $\beta$ -lactamines (céfazoline), l'HE de *Origanum glandulosum* Desf et un composé majoritaire (Eucalyptol) de l'HE de *Eucalyptus globulus*.

Notre travail est répartie en deux partie : Une partie bibliographique, dans laquelle sont abordées des généralités sur les HE, les ATB et la description des deux plantes médicinales étudiées *.Origanum glandulosum Desf et Thapsia garganica L.*

Une partie expérimentale dans laquelle on a adopté la méthodologie suivante:

- Extraction de l'huile essentielle par hydrodistillation.
- Etude de l'effet de l'association huile essentielle / antibiotique.
- Etude de l'effet de l'association de deux huiles essentielles
- Etude de l'effet de l'association huile essentielle / composé majoritaire.

## I. *Thapsia garganica* L

### I.1. Le genre *Thapsia*

Le genre *Thapsia* appartient de la famille des Ombellifères (Apiacées) (**Baillon, 1895**). Ce sont des plantes herbacées vivaces, de 50 à 200 cm de haut. Les inflorescences portent des ombelles larges et régulières (**Antonio et al., 2003**).

Le genre *Thapsia* est constitué de 2800 espèces parmi ces espèces : *Th. Villosa.*, *Th. Asclepium.*, *Th. Sylphium.*, *Th. transtagana.*, *Th. maxima.*, *Th. deccussala.*, *Th. foetida*. Mais l'espèce la plus connue et la plus utilisée pour la fabrication des médicaments est *Thapsia garganica* L (**Baillon, 1895**).

### I.2. L'espèce *Thapsia garganica* L

*Thapsia garganica* L, est une Ombellifère vivace (**Blondel, 1887**), et herbacée (**Baillon, 1895**). Cette plante est connue depuis plus de 300 ans avant l'ère chrétien (**Lauzer, 1868**). Elle a plusieurs nominations selon la région où elle se trouve, *thapsia* en français, *Bounafaa* en arabe (**Lauzer, 1868-1870**). Et en Kabyle *Aderyis* (**Roque, 1835**)

D'après **Lauzer (1868)** le nom *Thapsia garganica* est composé de deux mots:

**Thapsia** : qui est tiré de l'île de *Thapsia* où elle avait été découverte pour la première fois.

**Garganica** : c'est le nom d'une montagne en Italie « Gargano, où elle se trouve en abondance

### I.3. Classification botanique

Tableau I : Classification de *Thapsia garganica* L (**Guignard, 1989**)

Règne	Végétal
Embranchement	Spermaphytes (plantes à graines)
Sous Embranchement	Angiospermes (plantes à fleurs)
Classe	Dicotylédones
Sous Classe	Apétales (Apiales)
Famille	Ombellifères (Apiacées)
Genre	<i>Thapsia</i>
Espèce	<i>Thapsia garganica</i> L

## I.4. Répartition géographique et utilisation

### I.4.1. Distribution

*Thapsia garganica* L, est abondante dans toute l'Afrique méditerranéenne (**Blondel, 1887**), surtout dans le nord et particulièrement dans l'ancienne Cyrénaïque (**Trabut, 1891**). On la trouve d'ailleurs dans beaucoup d'autres régions riveraines de la méditerranée (**Blondel, 1887**), et dans la péninsule arabe (**Srikrishna et Anebouselvy, 2009**). Elle pousse spontanément surtout en Algérie, Tunisie et Maroc, dans le royaume de la Grenade en Espagne, dans les îles Baléares, en Sicile, en Sardaigne, dans plusieurs îles grecques et notamment dans celle de Rhodes (**Leleux, 1857 ; Hérail, 1912**).

### I.4.2. Habitat

On peut trouver *Thapsia garganica* L dans : les jardins, les hauts-plateaux, les montagnes, les campagnes, clairières des forêts, les pâturages sablonneux et rocaillieux, steppes, les plaines et les basses montagnes (**Bammi et Douira, 2004 ; Lauzer, 1868 ; Trabut et Marès, 1906**).

### I.4.3. Utilisation traditionnelle

Les propriétés thérapeutiques de *Thapsia garganica* L sont attribuées aux deux principes actifs sesquiterpènes lactones, Thapsigargine (Tg) et Thapsigarcine (Tc). Depuis des siècles, des préparations contenant une résine de la racine ont été utilisées dans la médecine arabe et européenne (**Srikrishna et Anebouselvy, 2009**).

En usage externe, la plante constitue un excellent remède contre les ulcères infectés (**Rohlfs, 2002**). En usage interne, elle agit comme un purgatif puissant (**Djeridane et al., 2006 ; Rohlfs, 2002**).

La résine est également utilisée comme anti-irritant pour le soulagement des douleurs rhumatoïdes (**Srikrishna et Anebouselvy, 2009 ; Ali et al., 1985**) et dans le traitement des maladies pulmonaires et le catarrhe (**Srikrishna et Anebouselvy, 2009 ; Nelson et Stoltz, 2007**).

Selon plusieurs auteurs *Thapsia garganica* L est utilisée depuis des siècles surtout par les arabes et les kabyles d'où l'étymologie du nom qu'ils lui dénotant combien il est précieux qui revient à leurs dieu Bounafaa (père de l'utile ou le possesseur de l'utilité) (**Lauzer, 1868**).

Les arabes en font une panacée universelle ; et appliquent les feuilles et les tiges réduites en une sorte de bouillie sur toute les parties du corps qu'ils supposent être le siège de maladie qu'ils veulent traiter (**Lauzer, 1868**).

En Algérie *Thapsia garganica* L sert à faire une confiture que les femmes indigènes mangent pour traiter la frigidité et la stérilité (**Dechambre et al., 1885**).

### I.5. L'huile essentielle de *Thapsia garganica* L

L'HE extraite des racines de *Thapsia garganica* L contient principalement de l'élimicine (54 à 73 %) et de la latifolone (20–32%) (**Avato et Rosito, 2002**), et les constituants volatiles suivants : les sesquiterpènes lactones -cadinene, - et -guaiene, elemol et guaiols (**Drew et al., 2012**), dont la Tg, molécule ayant des propriétés vésicantes.

**Ali et al., (1985)** ont montré que la Tg est capable d'induire la libération d'histamine de diverses cellules (classées par ordre de sensibilité : mésentère, poumon et cœur). Cette propriété est à l'origine des propriétés vésicantes, mais aussi de l'intoxication humaine si elle est consommée par voie orale.

## II. *Origanum glandulosum* Desf

C'est une plante spontanée endémique, se développant en Afrique du Nord (l'Algérie et la Tunisie) (**Bendahou et al., 2008**).

**Nom botanique :** *Origanum glandulosum* Desf.

**Noms locaux :** en Arabe et en Kabyle (Zaâter), en Français (origan), et en Anglais (oregano)

### II.1. Classification botanique

**Tableau II :** Classification d'*Origanum glandulosum* Desf (**Quezel et Santa, 1963**).

<b>Règne</b>	Végétal
<b>Embranchement</b>	Spermaphytes
<b>Sous embranchement</b>	Angiospermes
<b>Classe</b>	Dicotylédonae
<b>Sous classe</b>	Astériidae
<b>Famille</b>	<i>Lamiaceae</i>
<b>Genre</b>	<i>Origanum</i>
<b>Espèce</b>	<i>Origanum glandulosum</i> Desf

## II.2 Répartition géographique et utilisation

### II.2.1. Habitat

Broussailles, garrigues, atlas (Quezel et Santa, 1963).

### II.2.2. Aire de distribution

Commun dans tout le Tell (Quezel et Santa, 1963).

### II.2.3. Propriétés et usage traditionnel

L'*Origanum glandulosum Desf* est recommandé en cas de manque d'appétit, d'aérophagie, de bronchite chronique, de toux d'irritation, d'asthme, d'absence de règles, utile contre la pédiculose, les rhumatismes et la cellulite (Dellile, 2007). Il est également utilisé comme sédatif, apéritive, antispasmodique, stomachique, carminative, expectorant, antiseptique, antalgique, et parasiticide. (Khalfi, 2007).

Les espèces d'*Origanum glandulosum Desf* sont largement connues comme herbe culinaire, pour assaisonner les produits alimentaires et les boissons alcoolisées (Bendahou et al., 2008).

## II.3 L'huile essentielle d'*Origanum glandulosum Desf*

L'étude faite par Sari et al., (2006) sur la variabilité chimique de l'HE d'*Origanum glandulosum Desf* récoltée dans différentes régions de l'Est de l'Algérie (23 échantillons) montre qu'il existe trois chémotypes : chémotype à thymol, chémotype à carvacrol, et chémotype à thymol et à carvacrol. Les composés majoritaires identifiés sont : le thymol, le carvacrol, le *p*-cymène et le - terpinène. L'analyse chimique faite toujours par Sari et al., (2006) a montré que les HE d'*Origanum glandulosum Desf* récoltée dans trois sites différents de la région de Bejaia ont des chémotypes variables. En revanche, l'HE d'ori récolté dans la région de Tlemcen est de chémotype à thymol (tableau III) (Bekhechi et al., 2008; Bendahou et al., 2008).

**Tableau III** : Composition chimique de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*

Espèce	Les compositions chimiques	%	Référence
Origanum glandulosum	- Thymol	49,5	<b>(Bekhechi et al., 2008)</b>
	- - terpinène	16,4	
	- <i>p</i> -cymène	15,7	
	- carvacrol	3,6	

#### II.4. Activité antibactérienne de l'*Origanum glandulosum*

Même à dose relativement faible, l'HE d'*Origanum glandulosum* Desf s'est avérée efficace contre *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) et son action antimicrobienne se compare avantageusement à nombre d'ATB tels que la streptomycine, la vancomycine (Dellile, 2007).

Des chercheurs du département « Food science » de l'université du Tennessee ont rapporté que parmi diverses huiles de plantes, l'HE d'*Origanum glandulosum* Desf à démontré la meilleure action antibactérienne contre certains microorganismes pathogènes tel que staphylococcus, *Escherichia. Coli* et *Listeria* (Bendahou et al., 2008).

Précisons que l'ingrédient le plus actif de l'*Origanum glandulosum* Desf est le carvacrol, un composé puissant et qui a des effets remarquable contre toutes sortes de microorganismes, bactéries, virus, champignons ainsi que sur de nombreux parasites, Il est important ici de préciser que le pourcentage en carvacrol joue un rôle important dans l'efficacité de HE d'*Origanum glandulosum* Desf (Mignot, 2010).

### III. Eucalyptol

C'est un composé organique liquide incolore, mono-terpénoïde, appartenant à la classe des éthers (cycle éther), et également connu par une variété de synonymes: le 1,8-cinéole, cajeputol, le 1,8-oxydo-p-menthane, et le cinéol (Rombi, 1991).

L'eucalyptol est l'élément majoritaire (70-80 %) de l'HE d'*Eucalyptus globulus*. Il est accompagné d'environ une centaine d'autres Constituants majoritairement terpéniques. (Rombi, 1991; Boland et al., 1991; Bruneton, 1999). Figure 1 présente la structure chimique du cinéol.

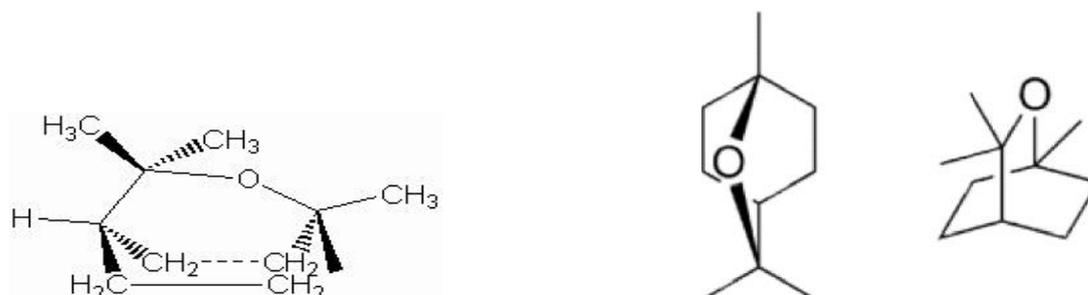


Figure N° 1 : Structure chimique du cinéol (Rombi, 1991)

### III.1. Propriétés et usage thérapeutique

Les phyto-médicaments à base de feuilles d'eucalyptus sont traditionnellement utilisés comme antiseptiques (**Silva et al., 2003; Williams et al., 1998**) au cours des affections bronchiques aiguës bénignes, de rhume et en cas de nez bouché (**Bruneton, 1999**), dans le traitement des maladies allergiques telles que l'asthme, l'emphysème et la bronchite par inhalation (**Low et al., 1974 ; Ramezani et al., 2002**). C'est un précieux expectorant mais aussi un bactéricide, un antiseptique, un ATB naturel, analgésiques et anti-inflammatoires (**Silva et al., 2003**).

Selon **Bezanger (1990)**, la richesse de l'eucalyptus en Eucalyptol est derrière l'effet antiseptique des voies respiratoires en usage interne et externe, mais **Valnet (1990)** considère que l'effet antiseptique des composants de l'HE d'eucalyptus ensemble être supérieur à celui d'Eucalyptol seul, et explique que cela revient à la présence d'une petite quantité d'ozone produite par l'oxydation des phellandrènes et aromadendrènes.

## I. Les antibiotiques

### I.1. Définition

Un antibiotique (ATB) est une substance antibactérienne d'origine biologique ou de synthèse chimique, qui est capable d'inhiber la croissance des micro-organismes (bactériostatique) ou de les détruire (bactéricide), elle agit à de faibles concentrations et n'est pas toxique pour l'hôte (**Mouton et al., 2000**).

Les ATB agissent au niveau de certaines structures ou dans diverses réactions du métabolisme, à un niveau précis, dénommé site d'action ou cible moléculaire, propre à chacun d'eux (Annexe I). Il en résulte que tous les ATB ne sont pas actifs sur tous les agents pathogènes (**Duval et Soussy, 1993**). Certains agissent sur de nombreuses espèces bactériennes à Gram positif et à Gram négatif sont dits à «large spectre» ; d'autres agissent sur un nombre beaucoup plus limité d'espèces sont dits à «spectre étroit» (**Singleton, 2005**).

### I.2. Classification

Les ATB sont classés sur la base de leur structure chimique, qui conditionne leurs principales propriétés, bactériologiques (mode d'action, mécanisme de résistance, spectre), pharmacologique (mode d'administration, diffusion, élimination), et toxicologiques (effets indésirables et contre-indications) (**Bosgiraud, 2003**). Les principales familles et molécules d'ATB et leurs modes d'action sont présentés dans l'annexe I.

### I.3. Association d'antibiotiques

L'étude des associations d'ATB présente les intérêts suivants: l'élargissement du spectre antibactérien, la complémentarité de diffusion au niveau des sites infectieux, l'obtention d'une synergie et la prévention de l'émergence de mutants résistants (**Manco et al., 2007**).

L'essai antimicrobien de susceptibilité de combinaison évalue l'efficacité des drogues comprenant deux ou trois ATB *in vitro* et peut souvent démontrer l'efficacité antimicrobienne contre les isolats bactériens même lorsque les différents ATB ont peu ou pas d'effet (**Waters et al., 2011**).

Les résultats D'une étude *in vitro* sur l'efficacité d'association des ATB contre l'anthrax, réalisé par **Abed et al.,(2005)**, ont montré que la concentration inhibitrice

fractionnaire (FIC) présente une synergie à la fois contre *Bacillus anthracis* a été observé seulement avec la combinaison de rifampine et la clindamycine.

Le traitement des infections des poumon provoquées par *Pseudomonas aeruginosa* (l'aeruginosa) chez les personnes avec une fibrose cystique, est basée sur les résultats d'examiner des ATB en association est meilleur que les ATB de choix basés sur les résultats d'examiner des ATB séparément (**Waters et al., 2011**).

Les effets antimicrobiens des associations des ATB, sont définis selon quatre interactions possibles :

- Synergies potentialisatrice : l'effet des ATB combinées est plus grand que la somme des effets ATB employés séparément ;
- Synergie additive : un effet additif est observé lorsque l'effet combiné est égale à la somme des effets de chaque ATB pris isolément ;
- Indifférence : l'activité de l'association n'est ni supérieure ni inférieure à celle de chacun d'ATB prise isolément ;
- Antagonisme : un effet antagoniste est observé lorsque l'effet de l'un ou des deux ATB est moindre quand ils sont appliqués ensemble que quand ils sont individuellement (**Burt, 2004**).

## II. Les Huiles essentielles

### II.1. Définition

Le terme « huile essentielle » est un terme générique qui désigne les composants liquides et hautement volatiles des plantes, marqués par une odeur forte et caractéristique odeur, ce sont des métabolites secondaires produits par les plantes comme moyen de défense contre les ravageurs (**Bastien, 2008**).

L'organisme de normalisation AFNOR NF T 75-006 (Association Française de Normalisation) a donné une définition qui prend en compte le mode d'obtention des HE : «Le produit obtenu à partir d'une matière première végétale, soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par des procédés mécaniques, soit par distillation à sec. L'huile essentielle est ensuite séparée de la phase aqueuse par des procédés physiques ». Cependant cette définition est restrictive car elle exclut aussi bien les produits extraits à l'aide de solvants que ceux obtenus par tout autre procédé (**Bruneton, 1999**).

## II.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles

Ce sont des composés volatiles, ce qui les différencie des huiles «fixes»; à cette volatilité des HE sont liés leur caractère odorant et la possibilité de les obtenir par entraînement à la vapeur d'eau, sont des Liquides à température ambiante, limpides et rarement colorées. Leur solubilité est meilleure dans les solvants organiques et les composés lipidiques (Bruneton, 1999).

Les HE ont une densité généralement plus faible que celle de l'eau à l'exception de l'HE de saffran, de girofle et de cannelle. Elles sont sensibles à l'oxydation mais ne rancissent pas. Elles ont tendance à se polymériser en donnant lieu à la formation des produits résineux ce qui limite donc leur conservation. (Bruneton, 1999 ; Bakkali et al;2008)

## II.3. Pouvoir antibactérien des huiles essentielles

L'effet antibactérien des HE est connu depuis l'antiquité. En 1919, Gattefossé a montré que le bacille de Koch était détruit en 5 minutes par une émulsion à 1% d'HE de pin. (Remmal et al., 1993).

En phytothérapie, les HE sont utilisées pour leurs propriétés antiseptiques contre les maladies infectieuses d'origine bactérienne et fongique (De Billerbeck, 2002), et notamment dans les maladies respiratoires (Kaloustian et al ; 2008). Elles présentent également des propriétés cytotoxiques qui les rapprochent donc des antiseptiques et désinfectants en tant qu'agents antimicrobiens à large spectre puisqu'elles inhibent la croissance des bactéries et leur activité antibactérienne est principalement due à la fonction de leur composition chimique, et en particulier de la nature de leurs composés volatils majeurs (Dorman et Deans, 2000 ; Oussalah et al., 2006 ; Doughari et Obidah, 2008).

## II.4. Mécanismes d'action des huiles essentielles

Du fait de la variabilité des quantités et des profils des composants des HE, il est probable que leur activité antimicrobienne ne soit pas attribuable à un mécanisme unique, mais à plusieurs sites d'action au niveau cellulaire. (Carson et al ; 2002)

### - Sur la membrane

Le mode d'action des HE dépend en premier lieu du type et des caractéristiques des composants actifs, 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<sup>+</sup>). (Cox *et al.*, 2000 ; Carson *et al.*, 2002).

#### - Sur les enzymes

Une inhibition de la décarboxylation des acides aminés chez *Enterobacter aerogenes* a été rapportée par Holley et Patel (2005). Les HE peuvent aussi inhiber la synthèse de l'ADN, de l'ARN, des protéines et des polysaccharides. (Zani *et al.*, 1991).

### II.5. Synergisme entre les composants d'une huile essentielle

Les HE sont des mélanges complexes de nombreuses molécules. Dans la plupart des cas, seuls les constituants principaux de certaines HE le terpinéol, l'eugénol, le thymol, le carvacrol, le carvone, le géraniol, le linalol, le citronellol, le nérol, le saffrole, l'eucalyptol, le limonène et le cinnamaldéhyde, ont été étudiés. (Ipek *et al.*, 2005). Les effets biologiques observés peuvent résulter de la synergie d'action de toutes ou être dues uniquement aux molécules majoritaires présentes à des concentrations élevées; l'HE de l'arbre de thé se révèle moins active sur *P. aeruginosa* et *S. aureus* que le terpén-4-ol seul. En outre, l'effet de l'HE de l'arbre de thé est semblable au mélange de terpén-4-ol et -terpène (50%, 50%) (Cox *et al.*, 2000, Bakkali *et al.*, 2008).

Le p-cymène combiné avec le carvacrol, est un agent antibactérien efficace contre *Bacillus cereuse*, mais le p-cymène seul s'avère inefficace. L'incorporation de p-cymène dans la bicouche lipidique facilite très probablement le transport du carvacrol à travers la membrane cytoplasmique (Burt, 2004 ; Ultee *et al.*, 2000). Cependant, il est possible que l'activité des composants principaux soit modulée par d'autres molécules mineures. Dans ce sens, et pour des buts biologiques, il est plus instructif d'étudier une huile entière plutôt que certains de ses composants parce que le concept de synergie semble être plus significatif.(Bakkali *et al.*, 2008).

### III. Association huile essentielle /antibiotique

Des études récentes ont rapporté que les HE constituent une solution de rechange ou un complément efficace à l'antibiothérapie ; plusieurs programmes de recherche sont lancés dans le but de développer de nouvelles associations thérapeutiques antibactériennes actives d'HE et d'ATB, afin de fournir une meilleure efficacité pour combattre les diverses infections causées par les souches résistantes (Rosato *et al.*, 2010).

Les interactions entre les composés antibactériens peuvent changer leurs activités et les rapports synergiques ou antagoniques qui peuvent en résulter (**Mandalari et al., 2007**).

Le synergisme entre les HE et les ATB a été rapporté dans plusieurs études **Halawani, (2009)** a montré dans son étude que l'extrait de l'HE de *Nigella sativa* a exercé une activité synergétique contre *S. aureus* lorsqu'elle est associée avec plusieurs ATB (ciprofloxacine et sulfaméthoxazole).

Sur la même espèce **Betoni et al., (2006)** ont rapporté que l'association entre la tétracycline et l'HE de *Cymbopogon citratus* a montré une excellente activité synergique ; alors que l'HE toute seule n'a pas d'activité contre *S. aureus*.

**Gallucci et al., (2006)** ont rapporté dans leurs étude que l'utilisation des terpènes combinés avec la pénicilline a pu augmenter l'activité de ces dernières contre des souches bactériennes à Gram négatif en leur conférant une meilleure capacité de transport à l'intérieur de sa cible bactérienne.

Plusieurs extraits des plantes ont montré une activité synergique contre des micro-organismes. Le mode d'action de la combinaison diffère de manière significative de celui de l'ATB agissant tout seul (**Hemaiswarya et al., 2008**).

## IV. Méthodes d'association des antibiotiques

### IV.1. Technique en milieu liquide

#### IV.1.1. Méthode de l'échiquier

La méthode est identique à la détermination des concentrations minimale inhibitrice (CMI) en milieu liquide mais les concentrations d'ATB sont associées entre elles deux à deux selon un schéma carré en microplaque. La valeur de l'association est mesurée grâce au FIC dans les tubes ou il n'ya pas de culture visible (**François et al., 2007**).

$$\text{FIC index} = \frac{\text{CMI}_{A/B}}{\text{CMI}_A} + \frac{\text{CMI}_{B/A}}{\text{CMI}_B}$$

$\text{CMI}_{A/B}$  : CMI de l'antibiotique A en présence de l'antibiotique B

$\text{CMI}_{B/A}$  : CMI de l'antibiotique B en présence de l'antibiotique A

La synergie est définie par un FIC index  $< 0,5$ , L'antagonisme est défini par un FIC index  $> 2$ . Entre 0,5 et 1 il ya addition et entre 1 et 2, indifférence

Il est possible de calculer alors un FBC index (concentration bactéricide fractionnaire).

$$\text{FBC index} = \frac{\text{CMB}_{A/B}}{\text{CMB}_A} + \frac{\text{CMB}_{B/A}}{\text{CMB}_B}$$

## IV.2. Technique en milieu solide

On peut utiliser la même technique qu'en milieu liquide mais en utilisant des boites gélosées contenant l'association d'ATB à différentes concentrations. Dans ce cas, il sera possible de n'étudier que la bactéricidie (François et al., 2007).

### IV.2.1. Méthode de diffusion sur milieu solide (méthode des disques)

Il est possible d'utiliser les disques de papier imprégnés d'ATB disposés à angle droit, l'ATB diffuse à partir de chaque bande selon un gradient exponentiel de concentrations décroissantes (François et al., 2007).

### IV.2.2. Méthode des E-Tests

L'association de deux ATB peut aussi être étudiée à l'aide des bandelettes E-Test<sup>®</sup>

Une première bandelette correspondant à un ATB est déposée à la surface de la géloseensemencée avec la bactérie à étudier. Après une heure de contact à 37 C° la première bandelette est retirée et la deuxième est déposée sur l'empreinte de la première en prenant soin de faire coïncider les deux concentrations maximales de chaque bandelette.

Les associations doivent être réalisées dans les deux sens, tout d'abord la bandelette A puis B et sur une autre boite de la bandelette B puis la A. En parallèle, les CMI de A et B doivent être déterminés isolément (François et al., 2007).

## I. Matériel et méthodes

### I.1 Matériel végétal

Notre étude a porté sur deux plantes médicinales, *Thapsia garganica* (Th) et *Origanum glandulosom Desf* de la famille des Apiacées et la famille des *Lamiaceae* respectivement. Figure 2 et 3 ,Et un composé majoritaire de l'huile essentielle d'*Eucalyptus globulus*, 1,8-cinéole oxyde (eucalyptol) portant la référence (70-82-6 un. 3271. N. UF: 207-431-5. Lot : 10153825. Avacado-Germmany.)

*Thapsia garganica* a été récoltée au niveau de la région **El Djabia (commune de Beni Maouche ; wilaya de Bejaia, le 18-02-2013)** à une hauteur de 1000 m d'altitude. La partie utilisée est la partie aérienne. *Origanum glandulosom Desf* été récolté au mois de mars, dans la région d'Akbou de la wilaya de Bejaia.



**Figure2:** Photographie d'*Origanum glandulosom Desf*



**Figure3 :** Photographie de *Thapsia garganica L*

### I.2. Les souches bactériennes

Quatre souches (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella*, et *Acinetobacter*) ont été choisies pour leur pathogénicité et leurs résistances aux ATB. Ces souches bactériennes appartiennent à la collection du Laboratoire de Microbiologie, Université de Bejaia.

Les caractéristiques et l'origine de chaque souche sont reportées sur le tableau IV.

**Tableau IV:** Caractéristiques et origine des souches testées

Souches testées	Référence	Classification
<b>Gram positif</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC6538	Micrococcaceae
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC6633	Bacillaceae
<b>Gram négatif</b>		
Salmonella sp	(Fourni de l'hôpital)	Enterobacteriaceae
Acinetobacter (Multi résistance)	ATCC949(S)	Moraxellaceae

### I. 3. L'antibiotique utilisé

L'antibiotique utilisé la Céfazoline (CZ), est sous forme anhydre, appartenant à la famille des -lactamines (céphalosporine) de 1<sup>ème</sup> génération, portant la référence (**Intraroline, Céfaoline1g préparation, laboratoire TORLAN. Etra de Barcelona, 135B. lot :G-08/D-700 ,08290**).

## II Méthodes

### II.1.. Extraction de l'huile essentielle

L'extraction de l'HE a été effectuée par la méthode d'hydrodistillation dans un appareil de type Clevenger. La figure 4 montre le dispositif utilisé pour l'extraction de l'HE.

50g de la matière végétale fraîche découpée en petits morceaux, est introduite dans un ballon de 1 litre, contenant l'eau de source, on laisse macérer (une nuit), l'ensemble est porté à ébullition pendant 2 à 3 heures.

Les vapeurs chargées d'HE (distillat), en traversant le réfrigérant se condensent et chutent dans un ballon. L'hydrodistillat est mis dans une ampoule à décantier, à l'abri de la lumière et bien fermé.

Le distillat décanté est formé de deux phases, une phase aqueuse majoritaire et une phase huileuse surnageant. Cette dernière est récupérée, puis déshydratée par du sulfate de sodium anhydre (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) et conservée dans des flacons en verre fumé à l'abri de la lumière à 4°C.

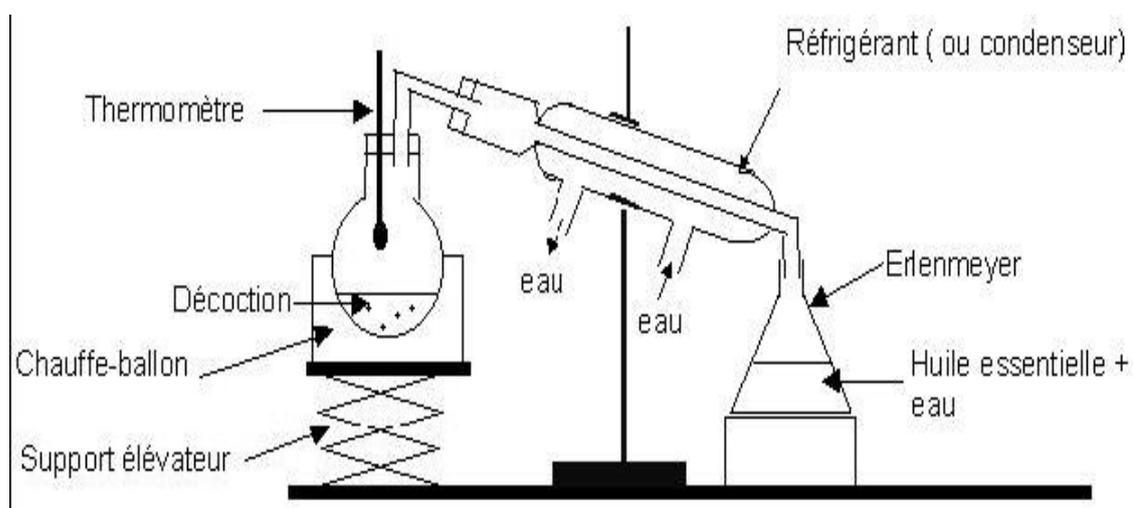
Le rendement en HE est calculé par rapport au poids de la matière végétale ; il est exprimé par la quantité d'huile (en g) obtenue pour 100 g de matière végétale sèche (m/m). (Salamci *et al.*, 2007 ; Williams et Luscenzi, 1994)

$$R\% = P_A / P_B \times 100$$

**R%**= Rendement en l'huile essentielle

**P<sub>A</sub>**= Poids de l'huile essentielle

**P<sub>B</sub>**= Poids de la matière végétale



**Figure 4 :** Dispositif de l'hydrodistillation (Bachelot *et al.*, 2005)

## II.2. Standardisation des inocula bactériens

Avec des cultures pures et jeunes de 18 à 24 heures, on prépare des suspensions bactériennes (Séparément) en prélevant quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques et en les dissociant dans 3ml d'eau physiologique, on agite énergiquement pour bien mélanger.

L'absorbance mesuré par spectrophotométrie de chaque suspension doit être comprise entre 0,08 et 0,1 à la longueur d'onde de 625 nm, ce qui correspond environ à de  $10^7$  à  $10^8$  UFC/ml.

### II.3. Préparation de l'émulsion des huiles essentielles dans l'agar

L'émulsion mère des HE à 10%, préparée en ajoutant 100  $\mu$ L d'HE ou de constituant majoritaire à 900  $\mu$ L d'une solution aqueuse stérile à 0,2% d'agar agar (v/v), en suite à partir de cette emulision une série des dilutions a été réalisée. Ainsi que pour l'ATB une solution mère d'un mg dans un ml de l'eau physiologique. Tableau V

**Tableau V :** Les différentes dilutions et les concentrations correspondants des huiles essentielles et de l'antibiotique

Dilutions	Concentration HE de <i>Thapsia garganica L</i> mg/ml	Concentration de l'HE d' <i>Origanum glandulosum Desf</i> mg/ml	Concentration d'Eucalyptol mg/ml	Concentration de céfazoline mg/ml
SM10 <sup>-1</sup>	101	92	91	1
1/2	50.5	46	45.5	0.5
1/4	25.25	23	22.75	0.25
1/8	12,62	11.5	11.37	0.125
1/16	6,31	5.75	5.68	0.062
1/32	3,15	2.87	2.84	0.031
1/64	1,57	1.43	1.42	0.016
1/128	0,78	0.71	0.71	0.008
1/256	0,39	0.35	0.35	0.004
1/512	0,19	0.17	0.17	0.002
1/1024	0.098	0.089	0.088	0.001

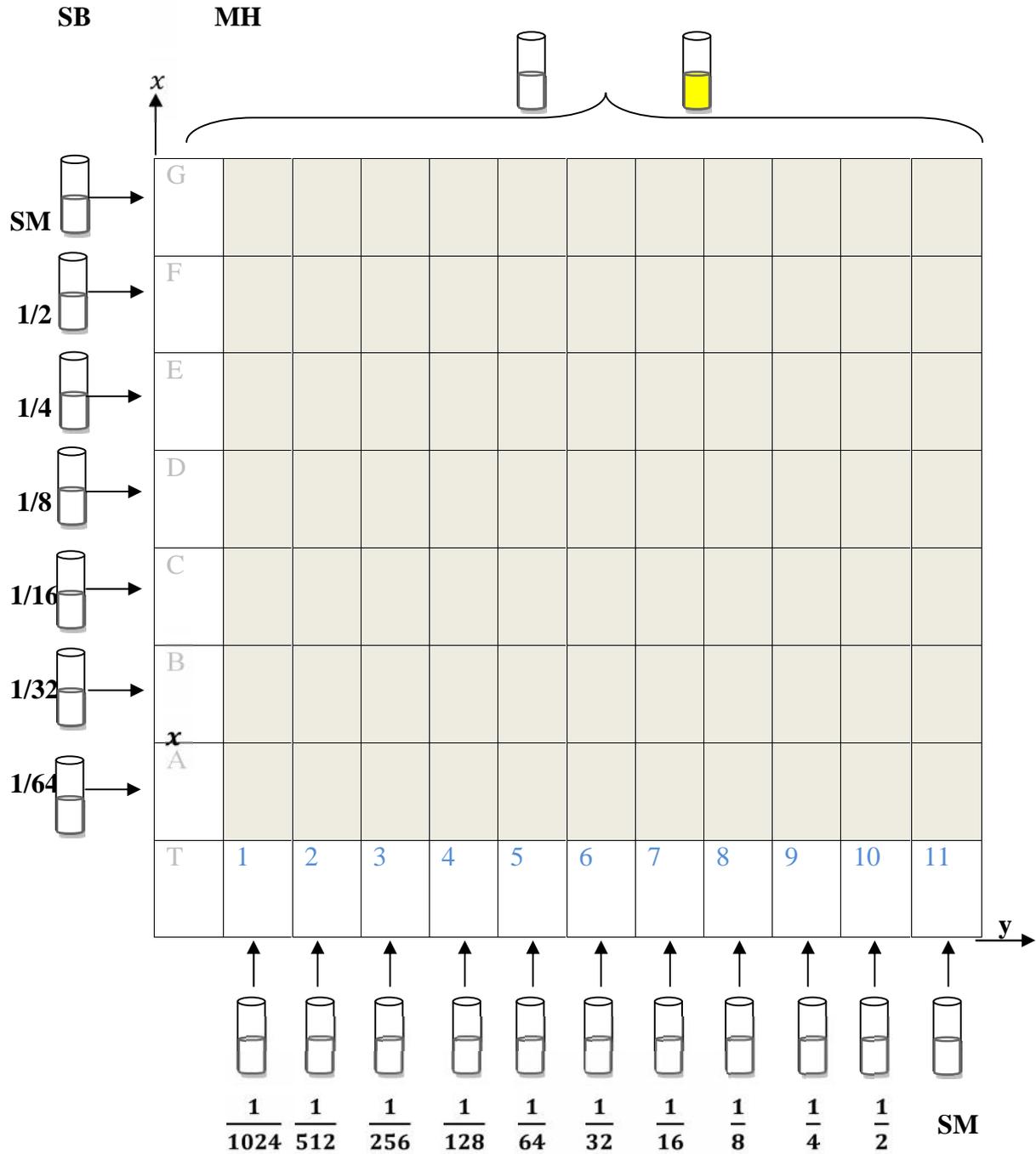
## II.4. Evaluation de l'activité antibactérienne et effet de l'association (technique de l'échiquier)

L'évaluation de l'activité antibactérienne des HE de, *Thapsia garganica L*, *Origanum glandulosum Desf*, Eucalyptol et de la céfazoline ainsi que leur association est réalisée en milieu liquide selon la technique de l'échiquier.(Figure 5) dont les concentrations de différents agents antibactériens (HE, ATB) sont associées entre elles deux à deux selon un schéma carré en microplaques.

Le but des méthodes de dilution en bouillon est de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'agent antibactérien, dans laquelle une suspension bactérienne est testée vis-vis des différentes concentrations de ses agents (El Kalamouni, 2010).

Des volumes égaux des suspensions bactériennes, milieu de culture, et agents antibactériens (HE de *Thapsia garganica L*, *Origanum glandulosum Desf*, Eucalyptol et de la céfazoline) sont mis dans chaque micro-cupule de la microplaque dont la somme ne dépasse pas 280 µl, car le volume maximale de cette dernière est de 300 µl.

- La lecture est effectuée après 18 heures d'incubation à 37 C°.
- Un repiquage sur des géloses sélectives est réalisé pour les résultats observés afin de vérifier ces dernières.



**Figure 5 :** Schéma explicatif de la méthode de l'échiquier

**MH:** milieu Muller Hinton

**SB:** suspension bactérienne

**SM:** solution mère

(**x**, **y**): différents agents antibactériens (HE de *Thapsia garganica* L , d'*Origanum glandulosum* Desf , Eucalyptol, ou CZ)

## I. Extraction des huiles essentielles

Le distillat obtenu pour *Thapsia garganica* L est d'une couleur bleu claire, qui peu être dû à la présence des anthocyanidines qui sont des pigments hydrosolubles responsables de la pigmentation, qui peuvent aller de la couleur orange au bleu (Manach et al., 2004 ; Crozier et al., 2006; Sakata et al., 2006). Oû à des sesquiterpènes surtout les lactones sesquiterpèniques. sont connus chez les *Asteraceae*, mais on les trouve dans quelques autres familles, comme les *Apiaceae*, les *Mognoliaceae* et les *Lauraceae* (Judd et al., 2002).



Figure 6 : Photographie du distillat

### I.1. Rendement en huile essentielle

Le rendement en huile essentielle de *Thapsia garganica* L est 1,88% un peu plus élevé que celui obtenu à partir d'*Origanum glandulosum* Desf et qui est de 1,624%. (Figure 7)

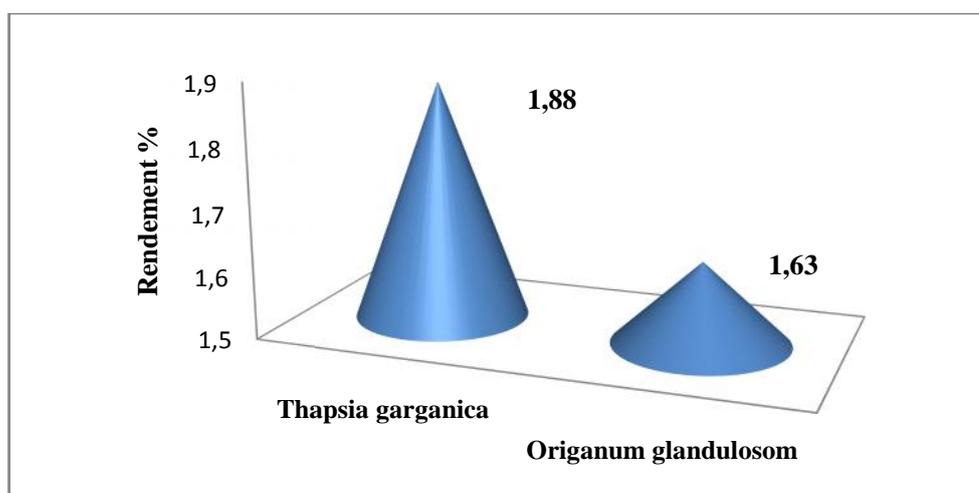


Figure 7: Représentation graphique de rendement des huiles essentielles des plantes utilisées

Nos résultats pour *Thapsia garganica L* sont en accord avec ceux trouvés par **Bruneton, (1987)** où : la teneur des plantes en HE est généralement faible, de l'ordre de 1 à 3%. Il existe cependant quelques exceptions : « clou de girofle » qui renferme une teneur d'environ 15% d'essence.

A titre comparatif, nous présentons le rendement en HE de quelques plantes dans le Tableau VI

**Tableau VI** : Le rendement en HE de quelques plantes appartient au différentes familles.

La plante	La famille	Rendement en HE%	Référence
<i>Coriandrum sativum L</i>	Apiacée (Caucalineae)	0,68	(Salgues, 1962)
<i>Daucus carota L</i>		1,65	
<i>Anethum graveolens L</i>		1,88	
<i>Archangelica officinalis</i>	Apiacée (Seselineae)	0,5 à 1	
<i>Artemisia herba-alba</i> (chin)	Astéracées	0,65	(Edward et al 1987)
<i>Thymus capitatus</i> (thym, zaatar)	Labiées	2,75	
Clou de girofle ( <i>Syzygium aromaticum</i> )	Myrtacées	11	(Bachelot et al., 2005)

Nos résultat en rendement de l'HE de *Thapsia garganica L* est similaire au rendement de la plante *Anethum graveolens L*. (1,88%) et proche de celui de *Daucus carota L*, mais plus élevé que *Coriandrum sativum L*. (0,68%).

Le taux d'extraction d'*Origanum glandulosum Desf* obtenu correspond à ceux rapportés par **Sari et al., (2006)** qui ont noté un rendement variant de 0,8 à 3% et de 1% à 2,5% pour différentes stations, de la région Est de l'Algérie et de Bejaia respectivement.

Des études phytochimiques ont permis d'obtenir des rendements supérieurs en HE d'*Origanum glandulosum Desf* variant, de 2,3 à 5% pour différentes stations de la région de Sétif (**Belhattab et al. 2005; Ruberto et al., 2002**), et de 3,53% à 4,8% dans différentes régions de Tlemcen (**Bekhechi et al. 2008; Bendahou et al., 2008**).

Ces variations de rendement, peuvent dépendre de nombreux facteurs dont essentiellement l'origine, la période de récolte, les conditions géographiques, climatiques, l'espèce, la période du cycle végétatif, la nature de l'organe végétal ainsi que les méthodes et les conditions d'extraction (Bakkali *et al.*, 2008).

## II. Evaluation de l'activité antibactérienne et l'effet de l'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica*, *Origanum glandulosum*, Eucalyptol, et de la céfazoline

Les différents résultats observés de l'activité antibactérienne des HE de *Thapsia garganica*, *l'Origanum glandulosum*, l'eucalyptol, et de la céfazoline (ATB), ainsi que leur association sont présentés dans les annexes II, III et IV.

### II.1. Evaluation de l'activité antibactérienne de *Thapsia garganica* L, *Origanum glandulosum* Desf, Eucalyptol, et la céfazoline

#### II.1.1. L'effet antibactérien de l'huile essentielle de *Thapsia garganica*

L'HE de *Thapsia garganica* L n'a généré aucun effet sur les souches testées, *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*), *Acinetobacter* et *Salmonella*.

Cela pourrait être expliqué par la composition chimique de *Thapsia garganica* L qui possède un composé majoritaire d'une nature cétonique (sesquiterpène) (Drew *et al.*, 2012), et la présence des faibles composants phénoliques classés flavonoïde dans les feuilles (Damintoti *et al.*, 2005).

Basile et ses collaborateurs, (Bylka *et al.*, 2004) rapportent que les flavonoïdes (l'apignène, vitexine, saponarine, lucénine 2-O-glycoside, et la luteolin 7-O-glycoside) inhibent fortement certaines bactéries à Gram négatif testées : *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Entérobacter cloacae* et *Klebsiella pneumoniae*, contrairement à nos résultats, qui pourraient être dûs à la faible concentration testée (SM a 10% d'HE), où à la faible concentration des composés phénoliques contenus dans l'extrait de plante. Mais leur études ne montrent aucune activité vis-à-vis des bactéries à Gram positif : *Staphylococcus aureus* et *enterococcus faecalis*, ce qui sont en accord avec nos résultats.

Selon **Cowan (1999)**, les polyphénols ont un effet toxique sur les microorganismes, toutefois cet effet dépend de leurs doses et leurs natures.

A titre comparatif, nous présentons quelques études sur l'activité antimicrobienne de quelques plantes médicinales.

Selon l'étude de **Bencheikh (2005)**, l'HE de *Foeniculum vulgare* est complètement inactive sur *E. coli*, *P. aeruginosa* et *S. aureus* et sur douze souches de prélèvements divers. Tandis que celle de *Thymus fontanesii* possède un large spectre d'action sur les bactéries à Gram positif et à Gram négatif ainsi que sur les champignons. En revanche, l'huile est inefficace sur *P. aeruginosa*.

Il a été montré également que certaines HE ne manifestent aucun pouvoir antimicrobien, citons celle de *Cupressus dupreziana*, testée par **Ramdani et al., (2007)** qui s'est montrée complètement inactive contre trois souches bactériennes *E. coli*, *S. aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*. De même l'huile de *Marrubium deserti* étudiée par **Benalia, (2008)** a été inactive vis-à-vis plusieurs bactéries et champignons.

Ces études confirment l'existence des extraies de plantes qui ne possèdent pas des activités antibactériennes sur certaines des bactéries et parmes eux l'HE de *Thapsia garganica L* qui ne présente aucun effet sur *S. aureus*, *B. subtilis*, *Acinetobacter*, et *Salmonella*.

### II.1.2 L'effet antibactérien de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*

Contrairement à l'HE de *Thapsia garganica L*, l'HE d'*origanum glandulosum Desf* présente une très forte activité antibactérienne (bactéricide) même à faible concentration (CMB= 0.089 mg/ml) sur toutes les souches à Gram positif et à Gram négatif testées (*S. aureus*, *B. subtilis*, *Acinetobacter* et *Salmonella*). Les CMB d'*Origanum glandulosum Desf* sur les souches bactériennes testées sont présentées dans le tableau VII.

**Tableau VII:** Effet de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum* sur les souches testées.

Les souches testées	CMB (mg/ml)
<i>Staphylococcus Aureus</i>	<b>0.089</b>
<i>Bacillus subtilis</i>	<b>0.089</b>
Acinéto <b>bacter</b>	<b>0.089</b>
<i>Salmonella</i>	<b>0.089</b>

Nous avons comparé nos résultats obtenues par la méthode de l'échiquier à ceux de **Bendahou et al., (2008)** qui ont étudié l'activité antibactérienne de l'HE d'*Origanum glandulosum Desf* de la région de Tlemcen par la méthode de disque sur plusieurs souches, notamment *B. subtilis*, *S. aureus*, *listeria monocytogenes*, et trois souches d'*E. coli*, *klebsiella pneumoniae*, deux souches de *P. aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, et *Salmonella typhimurium*. Ils ont enregistré une activité proche de nos résultats sur toutes les souches testées.

L'étude faite sur L'effet inhibiteur des HE, extraites à partir de sept plantes, appartenant à la famille des labiées est surtout dû à leur forte teneur en thymol et en carvacrol (**Bouchra et al., 2003**). L'activité antimicrobienne élevée des HE riche en phénols comme le carvacrol et le thymol est souvent rapportée par plusieurs auteurs (**Laouer et al., 2003 ; Baydar et al., 2004 ; Amarti et al., 2008 ; Bekhechi et al., 2008 ; Bendahou et al., 2008**).

**Bendahou et al., (2008)** rapportent que la grande teneur en thymol (41,6%) de HE d'*Origanum glandulosum Desf*, est responsable de sa forte activité. néanmoins la concentration des composés actifs et l'activité antimicrobienne dépendent de la variété de la plante, l'origine, la période de récolte, ainsi que la méthode d'extraction et les conditions de conservation (**Erturk et al., 2006 ; Hamza et al., 2006**). De même, l'activité antimicrobienne élevée de l'HE d'*Origanum minutiflorum* ainsi que celle des composés majoritaires, carvacrol et *p*-cymène, montre que le carvacrol est responsable de l'activité antimicrobienne observée. Toutefois aucune activité n'a été observée à l'encontre de *P.aeruginosa* (**Vardar-Unlu et al., 2007**).

**Lambert et al., (2001)** ont montré que *P. aeruginosa* est moins sensible à l'effet du mélange thymol et carvacrol que *S.aureus*. Ils ont également constaté que ces mélanges (thymol et carvacrol), ne présentent ni un effet synergique ni antagoniste contre les deux micro-organismes testés. La comparaison de l'activité du mélange thymol carvacrol à celle de l'HE entière, explique l'inhibition observée pour cette huile.

Ceci suggère que l'activité antibactérienne de notre huile essentielle de l'espèce *Origanum glandulosum Desf* peut être attribuée principalement à ses constituants majoritaires : les phénols.

### II.1.3. L'effet antibactérien de l'Eucalyptol

L'Eucalyptol, a un effet bactéricide vis à vis d'Acinetobacter et *B. subtilis*, une activité bactériostatique sur *S. aureus*, et aucun effet n'a été remarqué sur Salmonella.

**Tableau VIII:** Effet antibactérien d'eucalyptol sur les souches testées.

Les souches bactériennes	CMI (mg/ml)	CMB (mg/ml)
<i>Staphylococcus Aureus</i>	<b>11.37</b>	/
<i>Bacillus subtilis</i>	<b>2.84</b>	<b>11.37</b>
Acinetobacter	<b>5.69</b>	<b>11.37</b>
Salmonella	/	/

Selon ces résultats, on note que l'eucalyptol a exercé une activité différente d'une souche un autre, une activité bactériostatique de CMI= 11,37mg /ml suffisante pour diminuer la croissance de *S.aureus* , alors que la même concentration inhibe totalement la croissance des Acinetobacter et *B. subtilis*, par contre la souche sal présente une résistance à différentes concentrations d'Eucalyptol.

D'après **Bouaoun et al., (2007)**, l'activité antimicrobienne de l'HE d'Eucalyptus est attribuée à l'eucalyptol, qui est un monoterpène appartenant à la classe des éthers.

Des chercheurs ont signalé qu'il existe une relation étroite entre le composé majoritaire et l'activité antimicrobienne. Par exemple, le -cinéole en forte proportion dans les HES d'*Eucalyptus globulus* et de *Lavandula angustifolia* est bien connu pour son potentiel antimicrobien. **Lis-Balchin et Deans, (1999)** ont montré que des HE contenant de grandes quantités en eucalyptol sont de bons agents antibactériens.

Contrairement à nos résultats, **Farah et al., (2001)** montrent que La sensibilité des différents microorganismes au composé majoritaire eucalyptol est observée avec de faibles concentrations. La sensibilité dépend de type de micro-organisme et de la concentration de composé majoritaire utilisé.

Nos résultats ne sont pas semblables à ceux trouvés par **Ghalem et al., (2008 )**; **Mann et al., (2000)**, sur l'activité antibactériennes des HE des feuilles d'*eucalyptus globulus*. Les résultats ont démontré un excellent effet inhibiteur sur *S, aureu*, ainsi qu'*E. Coli*. Par contre *B. subtilis* montre une résistance quand l'HE est non diluée, mais à l'état diluée, la souche bactérienne est plus sensible. D'après **Valnet, (1990)**, la charge polarimétrique d'une solution

d'HE est inversement proportionnelle à sa teneur en essence c-à-d que l'on obtient, dans certains cas, des résultats d'autant plus probants que le produit est plus dilué.

*Escherichia coli* montre une résistance vis à vis de l'HE d'*Eucalyptus globulus*, dilué ou non et cela est due essentiellement à la présence chez les bactéries Gram négatif d'une membrane externe riche en chaînes hydrophiles ou polysaccharidiques qui empêchent la pénétration des ces huiles à l'intérieur de la cellule bactérienne. **Mathlouthi et al., 2009**). Ceci est conforme aux résultats trouvés sur salmonella.

Certaines études ont montré que l'activité antimicrobienne des HE peut être supérieure à celle de leurs composés majoritaires testés séparément (alcoolique, phénolique, terpénique ou cétonique). Cette dominance d'activité des huiles essentielles sur celle d'un composant majoritaire confirme bien l'effet de synergie que pourrait apporter les composants minoritaires à l'activité des huiles essentielles (**Lahlou, 2004**).

#### II.1.4. L'effet antibactérien de la céfazoline

La céfazoline (ATB) a une activité bactéricide sur toutes les bactéries à Gram positif (*S. aureus*, *B. subtilis*), et sur salmonella, contrairement à Acinetobacter qui présente une résistance à l'ATB.

**Tableau IX :** Effet de la céfazoline sur les souches testées.

Les souches testées	CMI (mg/ml)	CMB(mg/ml)
<i>Staphylococcus aureus</i>	/	<b>0.015</b>
<i>Bacillus subtilis</i>	<b>0.004</b>	<b>0.015</b>
Acinetobacter	/	/
Salmonella	<b>0.015</b>	<b>0.03</b>

Ces résultats montrent que les deux souches à Gram positif (*S.aureus* et *Bacillus subtilis*) traitées par céfazoline sont apparues plus sensible, où leur CMB est de 0,015 mg/ml alors que la souche salmonella (à Gram négatif) est sensible avec une CMB de 0,03 mg/ml.

Nos résultats, confirment l'activité antibactérienne sur les bactéries à Gram positif. Plusieurs auteurs, ont remarqué également que les bactéries à Gram positif sont globalement plus sensibles que les bactéries à Gram négatif (**Dordevic et al., 2007 ; Longaray Delamare et al., 2007 ; Yu et al., 2007 ; Lei et al., 2008**). En effet, la paroi des bactéries à Gram

négatives est constituée d'une double couche phospholipidique, dans laquelle on trouve les lipopoly- saccharides qui rendent la paroi imperméable au passage de soluté liposolubles. Cette membrane contient des porines, qui permettent le passage uniquement de petites molécules hydrophiles (Arias et al., 2004). Les bactéries à Gram positif sont plus sensibles aux agents antibactériens. De part la structure de leur paroi qui est constituée de peptidoglycane qui est perméable aux solutés (Meyer et al., 1999 ; Arias et al., 2004)

Chez les bactéries à Gram négatif, la résistance naturelle aux  $\beta$ -lactamines est alors liée à la capacité de diffusion de ces molécules au niveau des porines de la membrane externe. Pour chaque espèce bactérienne, l'affinité des  $\beta$ -lactamines pour les différentes protéines liant la pénicilline (PLP) conditionne leur activité (Eschalier, 2006).

La céfazoline n'a aucun effet sur *Acinetobacter* qui possède une résistance naturelle à de nombreux ATB et a une grande capacité d'acquisition des nouveaux mécanismes de résistance (Godreuil, 2007). Selon (Sougakoff et Trystram, 2003). Cette souche produit une  $\beta$ -lactamase chromosomique, très probablement de classe C, qui n'est pas inhibée par le clavulanate, qui hydrolyse préférentiellement les céphalosporines de première génération mais n'a pas d'activité pour les pénicillines et la pipéracilline. De ce fait, *Acinetobacter* est naturellement résistant à la céphalotine.

## II.2. Evaluation de l'effet de l'association des huiles essentielles, d'eucalyptol et de la céfazoline sur les bactéries

### II.2.1. Effet De l'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica L* et de la céfazoline

Les résultats d'association sont présentés dans le tableau X, ces résultats montrent :

- Un effet synergique est obtenu avec l'apparition d'une activité bactéricide à partir d'une concentration bactériostatique de la CZ (0,015mg/ml) et des concentrations supérieures à 6,31 mg/ml de l'HE de *Thapsia garganica L* sur salmonella.,
- l'association de l'HE de *Thapsia garganica L* et d'ATB ne présente aucun effet sur *Acinetobacter*.,

- Un effet antagoniste de l'association de l'HE de *Thapsia garganica L* et la CZ est obtenue sur *B. subtilis* qui annuler totalement l'effet de CZ.,
- Un effet antagoniste a été obtenu par l'association de (l'HE de *Thapsia garganica L* et la céfazoline ) à des concentrations plus élevées de l'HE de *Thapsia garganica L* mais a des concentration plus faibles de la céfazoline vis-à-vis *S.aureus*.

**Tableau X :** Effet d'association de l'HE de *Thapsia garganica* et la céfazoline sur les souches testées

Les souches		Céfazoline (CZ)	HE de <i>Thapsia garganica L</i>	CZ+HE <i>Thapsia garganica L</i>
<i>B. subtilis</i>	CMB (mg/ml)	<b>0.015</b>	/	/
	CMI	<b>0.004</b>	/	/
<i>S. aureus</i>	CMB	<b>0.015</b>	/	<b>0.015+ 0.098</b>
	CMI	/	/	<b>0.015+ 0.19</b>
Acénetobacter	CMB	/	/	/
	CMI	/	/	/
Salmonella	CMB	<b>0.03</b>	/	<b>0.015+6.31</b>
	CMI	<b>0.015</b>	/	<b>0.015+3.15</b>

D'après les résultats obtenus de l'association HE /CZ on constate qu'il ya pas une activité sur Acinetobacter , par contre un effet synergique et apparu sur Salmonella , et un effet antagoniste sur *S.aureus* et *B.subtilis*.

Des recherches ont été réalisées sur les HE, qui sont des mélanges complexes des composés organiques, y compris des monoterpènes et des sesquiterpènes, pour améliorer l'activité antimicrobienne sur les bactéries à Gram négatives, telles qu'*E. coli*, en particulier *P. aeruginosa* associé à l'ATB pénicilline. Les résultats obtenus avec les combinaisons des terpènes ont prouvé que l'association carvone/ penicilline, était totalement synergique, alors que l'association thymol/pénicilline était antagoniste avec le *S.aureus* MRSA. Ce qui est comparable a nos résultats sur *S.aureus*, alors que Les associations du citronellol, de l'eugénol, du géraniol, du menthol, de la menthone et du myrcène, chacun combiné avec de la pénicilline ont montré un effet indifférent, indépendamment de chaque activité antimicrobienne quand ces substances sont testées séparément (Gallucci et al., 2006).

L'HE de *Thapsia garganica L* et l'ATB céfazoline, agissent sur la même cible est possèdent en général le même mode d'action ce qui expliqué notre résultat comme une augmentation de la dose d'ATB testée.

### II.2.2. Effet de l'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica L* et d'*Origanum glandulosum Desf*

**Tableau XI :** Effet d'association de l'HE de *Thapsia garganica* et l'HE de *l'Origanum glandulosum Desf* sur les souches testées

Les souches		HE d' <i>Origanum glandulosom Desf</i>	HE de <i>Thapsia garganica L</i>	HE d' <i>Origanum glandulosom Desf</i> +HE <i>Thapsia garganica L</i>
<i>B. subtilis</i>	CMB (mg/ml)	<b>0.089</b>	/	<b>0.089+0.098</b>
	CMI	/	/	/
<i>S. aureus</i>	CMB	<b>0.089</b>	/	<b>0.089+0.098</b>
	CMI	/	/	/
Acénetobacter	CMB	<b>0.089</b>	/	<b>0.089+0.098</b>
	CMI	/	/	/
Salmonella	CMB	<b>0.089</b>	/	<b>0.089+0.098</b>
	CMI	/	/	/

Les résultats obtenus de l'association sont identique à celle obtenu avec l'HE de *l'Origanum glandulosum Desf* sur toutes les souches à Gram positif et à Gram négatif testées.

L'association des deux HE *Thapsia garganica L* et *l'Origanum glandulosum Desf* montrent que *l'Origanum glandulosom Desf* garde sa forte activité et que HE de *Thapsia garganica L* ne manifeste aucun effet ni synergique ni antagoniste, c'est un effet indifférent probablement dû à la forte concentration en composés majoritaires (phénoliques) de l'HE *d'origanum glandulosum Desf*.

Les phénols sont responsables des altérations irréversibles au niveau de la membrane bactérienne. Le thymol et l'eugénol sont responsables de l'activité fongicide (Bennis *et al.*, 2004) et bactéricide des HE, qui en contiennent (Cox *et al.*, 2000). La molécule de thymol a un effet inhibiteur et létal sur diverses souches, dont *E. coli* et *S. aureus*, sur lesquelles elle provoque des fuites d'ions potassium (K<sup>+</sup>). En revanche elle n'est pas active sur *P. aeruginosa* (Walsh *et al.*, 2003). Plus les teneurs en phénols sont élevées, plus les HE sont efficaces (Cosentino *et al.*, 1999). Ce qui confirme nos résultats

L'étude *in vitro et in vivo* sur l'effet antibactérien de l'HE de romarin (*Rosmarinus officinalis*) associé à une préparation des HE constituées par des aldéhydes, des phénols et des terpènes sur 13 souches bactériennes représentatives du tube digestif du poulet *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus plantarium* et *Lactobacillus salivarius*; *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium*; deux souches *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; *Salmonelle indiana*, *Listeria innocua* et *Bacillus subtilis*, est réalisé par (Mathlouthi *et al.*, 2009) est montré que, le mélange de plusieurs HE présente un pouvoir antimicrobien contre toutes les bactéries à l'exception de *Lactobacillus rhamnosus*. Ainsi, l'association d'HE (romarin et le mélange) inhibe à la fois les bactéries à Gram positif et à Gram négatif alors que l'HE de romarin présente un effet antibactérien que sur les bactéries à Gram négatif. Cet effet sélectif des HE a été très étudié dans la littérature. L'activité antibactérienne des HE est due à la présence des alcools à longues chaînes et des composés phénoliques qui inhibent la croissance des bactéries (Skocibusic *et al.*, 2006; Sharififar *et al.*, 2007).

Selon Hermal (1993), des associations d'HE de la Cannelle et de Thym sont synergiques ou indifférentes sur *S. aureus*. En revanche elles sont indifférentes sur le genre *Bacillus*. *P. aeruginosa* et *E. coli*: des associations ne sont pas plus efficaces que les HE pures et sont souvent indifférentes. Une prédominance de Cannelle est plus efficace que celle de Thym, contrairement aux bactéries à Gram positif (Pibiri, 2005).

### II.2.3. Effet De l'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica* L et de l'eucalyptol

- Aucun effet d'association de l'HE de *Thapsia garganica* L et l'eucalyptol est observé sur salmonella l'effet est indifférent
- Un effet antagoniste de l'association de l'HE de *Thapsia garganica* L et d'Eucalyptol sur *Acinetobacter* et *B. subtilis*.

- Un effet bactéricide (synergique) observé avec l'association de( l'HE de *Thapsia garganica L* et d'Eucalyptol) avec une concentration bactériostatique d'eucalyptol 91 mg/ml et des concentrations supérieures à 0,4 mg/ml de th sur *S. aureus*.

Le tableau XI présente les CMI et les CMB de l'association de *Thapsia garganica L* et Eucalyptol sur les souches testées.

**Tableau XII :** Effet de l'association de l'HE de *Thapsia garganica L* et de l'Eucalyptol sur les différentes souches testées.

Les souches	CMB et CMI	Eucalyptol	HE de <i>Thapsia garganica L</i>	Eu+ HE <i>Thapsia garganica L</i>
<i>B. subtilis</i>	CMB(mg/ml)	<b>11.37</b>	/	<b>22.75 + 0.098</b>
	CMI	<b>2.84</b>	/	<b>11.37 + 0.098</b>
<i>S. aureus</i>	CMB	/	/	<b>91 + 0.39</b>
	CMI	<b>11.37</b>	/	<b>91 + 0.098</b>
Acénetobacter	CMB	<b>11.37</b>	/	<b>22,75 + 1,57</b>
	CMI	<b>5.69</b>	/	<b>11,37 + 1,57</b>
Salmonella	CMB	/	/	/
	CMI	/	/	/

L'activité d'une HE est en relation directe avec sa composition chimique. Ainsi, une HE non diluée agit moins que son constituant principal. La relation entre la composition et l'activité suggère que cette activité peut être due aux composants majeurs (alcools, phénols, terpènes, ou composés cétoniques) et aux composants mineurs. Il est possible que ces deux composants agissent ensemble en synergie. (Lahlou, 2004).

Des bactéries à Gram négatif se sont montrées généralement plus résistantes que les bactéries à Gram positif aux effets de diverses HE, en raison des lipopolysaccharides présents dans la membrane externe, mais ce n'était pas toujours vrai (Oussalah *et al.*, 2006). Il semble que le mécanisme d'action de ces huiles est lié essentiellement à la structure de la paroi (Berche, 2003). Les mécanismes d'action des HE. et leur sélectivité envers certaines bactéries restent jusqu'à présent mal élucidés. Selon plusieurs auteurs (Dorman et Deans, 2000), cette sélectivité est le résultat de la composition variée des fractions actives des huiles, qui présentent souvent des actions synergiques.

La présente étude nous a permis d'évaluer l'activité antibactérienne des huiles essentielles de deux plantes médicinales de la région de Bejaia qui sont *Thapsia garganica L* et *Origanum glandulosum Desf*, l'eucalyptol, et de la céfazoline, sur quatre souches bactériennes et l'effet de leur association avec l'huile essentielle de *Thapsia garganica*.

Les rendements en huiles essentielles pour *Thapsia garganica* et *Origanum glandulosum Desf* sont de 1.88% et de 1.624% respectivement.

Les résultats obtenus montrent que l'huile essentielle de *Thapsia garganica L* ne présente aucune activité antibactérienne contrairement à l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum Desf* qui présente une bonne activité sur toutes les souches ciblées, cependant l'eucalyptol manifeste une activité bactéricide sur *Acinetobacter* et *Bacillus subtilis*, une activité bactériostatique sur *S. aureus*, aucun effet sur *Salmonella*, et avec la céfazoline *Acinetobacter* présente une résistance alors que les trois autres souches sont sensibles.

L'activité antibactérienne de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum Desf* peut s'expliquer par sa richesse en phénols (carvacrol et le thymol), La richesse de *Thapsia garganica L* en composés cétonique ne lui permet pas d'avoir une activité antibactérienne qui peut être due à son profil chimique pauvre en composés phénoliques.

L'effet d'association de HE de *Thapsia garganica L* avec de la céfazoline, l'eucalyptol et l'*Origanum glandulosum Desf* montre que :

- l'association de la céfazoline et HE *Thapsia garganica L* a un effet synergique sur *Salmonella*, un effet antagoniste sur les souches à Gram positif (*S.aureus* , *Bacillus subtilis*), et aucun effet sur *Acinetobacter* ,
- un effet indifférent de l'association de deux HE d'*Origanum glandulosum Desf* et de *Thapsia garganica L* sur toutes les souches testés,
- un effet synergique sur *S. aureus*, et un effet antagonisme sur *Acinetobacter* et *B. subtilis* avec l'association d'HE de *Thapsia garganica L* et l'eucalyptol.

Au terme de cette étude, nous avons constaté que l'association de ces deux HE, composé majoritaire et de la céfazoline peut être une source efficace pour combattre diverses infections causées par des souches résistantes. Cette étude reste évidemment préliminaire ; elle pourrait constituer une contribution pour d'autres études. Pour cela, nous avons comme perspectives :

- ✓ Étude des activités antibactériennes de l'association huile / antibiotique pour d'autres plantes et d'autres antibiotiques par d'autres méthodes.,
- ✓ Étude comparative de la composition chimique et de l'effet antimicrobien des huiles essentielles à différentes périodes de cycle végétatif et différentes région;
- ✓ Étude des autres activités biologiques de ces deux plantes telles que l'activité antivirale, antifongique anticancéreuse, anti-inflammatoire, etc.
- ✓ Etude de l'activité antibactérienne *in vivo* ;
- ✓ étude détaillée sur les activités biologiques de ces huiles pour montrer leurs importance et la possibilité de leurs exploitation dans certains domaines : pharmaceutique, cosmétique, insecticide, alimentaire, ... etc.

En fin, l'ensemble de ces résultats obtenus *in vitro* ne constitue qu'une première étape dans la recherche de substances de source naturelle biologiquement active. Des essais complémentaires seront nécessaires et devront pouvoir confirmer les performances mises en évidence.

**A**

- **Abed A., Muhammad A., Nura A.B., Shlyakov E., Darrin J., Farrell D., et Ethan Rubinstein E. (2005).** In Vitro est une association d'antibiotiques plus efficace que monothérapie contre l'anthrax. *Antimicrob Agents Chemother.* **49 (4):** 1323-1325.
- **Ali H., Christensen S.B., Foreman J.C., Pearce F.L., Piotrowski W., et Thastrup O. (1985).** The ability of thapsigargin and thapsigarginin to activate cells involved in the inflammatory response. *Br. J. Pharmac.* **85** : 705-712.
- **Amarti F., Satrani B., Aafi A., Ghanmi M., Farah A., Aberchane M., El Ajjouri, M., El Antry S., et Chaouch A. (2008).** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Thymus capitatus* et de *Thymus bleicherianus* du Maroc Phytothérapie. **6** : 342–347.
- **Antonio J., Pujadas S., et Arregui P.L. (2003).** Studies on Thapsia (Apiaceae) from north-western Africa: a forgotten and a new species. *Botanical journal of the Linnean Society.* **143 (4):** 433-442.
- **Arias M.E., Gomez J.D., Cudman N.M., Vattuone M.A., et Isla L. (2004).** Antibacterial activity of ethanolic and aqueous extracts of *Acacia aroma*. Gill ex Hook. *Life.* **2:**191-202.
- **Avato P., and Rosato I. (2002).** Essential Oils from the Roots of *Thapsia garganica* L. *Journal of Essential Oil Research.* **14 (1) :** 20-22.

**B**

- **Bachelot C., Blaise A., Corbel T., et Guernic A. (2005).** Les huiles essentielles. *U.C.O. Bretagne.* 27p.
- **Baillon H. (1895).** Histoire des plantes. Tom 27. Vol : **13.** Pp :92, 184-185.
- **Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., et Idaomar M. (2008).** Biological effects of essential oils -A review. *Food and Chemical Toxicology.* **46:**446- 475.
- **Bammi J et Douira A. (2004).** Contribution a la connaissance de la flore vasculaire de la foret de l'Achach, plateau central (Maroc) ; Flore vasculaire du Maroc. **13** :23-41
- **Bastien F. (2008).** Effet larvicide des huiles essentielles sur *Stomoxys calcitrans* à la réunion. Thèse de Doctorat en Médecine Vétérinaire. Université Paul-Sabatier, Ecole Nationale Vétérinaire, Toulouse. 78p.

- **Baydar H., Sagdic O., Ozkan G., et Karadogan T. (2004).** Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey. *Food Control*. **15** : 169–172.
- **Bekhechi C., Atik-Bekkara F., et Abdelouahid D. (2008).** Composition et activité antibactérienne des huiles essentielles d'*Origanum glandulosum* d'Algérie. *Phytothérapie*. **6** : 153-159.
- **Belhattab R., Larous L., Figueiredo A.C., Santos P.A.G., Barroso J.G., et Pedro L.G. (2005).** *Origanum glandulosum* Desf. Grown wild in Algeria: essential oil composition and glycosidic bound volatiles. *Flavour and Fragrance Journal*. **2** : 209 212.
- **Bendahou M., Muselli A., Grignon-Dubois M., Benyoucef M., Desjobert J.M., Bernardini A.F., et Costa J. (2008).** Antimicrobial activity and chemical composition of *Origanum glandulosum* Desf. Essential oil and extract obtained by microwave extraction: Comparison with hydrodistillation. *Food Chemistry*. **106** : 132–139.
- **Bennis S., et Chami., F S. (2004).** "Surface alteration of *Saccharomyces cerevisiae* induced by thymol and eugenol" *Letters in Applied Microbiology*. **38**: 454-458.
- **Betoni J.E.C., Mantovani R.P., Barbosa L.N., Stasi L.C.D., et Junior A.F. (2006).** Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on *Staphylococcus aureus* diseases. *Antimicrobial Drugs and Plants Synergism*. **101 (4)**: 387-390.
- **Bezanger B. (1990).** «Plantes médicinales des régions tempérées »2<sup>ème</sup> édition. Ed. Maloine. Paris. P : 190.
- **Blondel R. (1887).** Manuel de matière médicale, contenant la description, l'origine, la composition chimique, l'action physiologique et l'emploi thérapeutique des substances d'origine animale ou végétale employées en médecine. Ed : Doin. Pp : 159-177.
- **Boland D.J., Brophy J.J., et House A.P.N. (1991).** Eucalyptus Leaf Oils: Use Chemistry, Distillation and Marketing. Melbourne: Inkata Press. p. 6.ISBN 0-909605-69-6
- **Bouaoun D., Hilan C., Garabeth F., et Sfeir R. (2007).** Etude de l'activité antimicrobienne de l'huile essentielle d'une plante sauvage *Prangos asperula Boiss.* In *Pharmacognosie, Phytothérapie*.**5**, 129-134 PP.
- **Bouchra C., Achouri M., Idrissi-Hassani L.M., et Hmamouchia M. (2003).** Chemical composition and antifungal activity of essential oils of seven Moroccan Labiatae against *Botrytis cinerea* Pers: Fr. *Biochemical Systematics and Ecology*.

35 : 813- 820.

- **Bosgiraud C. (2003).** Microbiologie générale et santé, *Ed ESKA*.
- **Bruneton J. (1987).** Eléments de Phytochimie et de Pharmacognosie, technique et Documentation – Lavoisier : p223-230.
- **Bruneton J. (1999).** Terpènes et stéroïdes. In: Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. (3<sup>ème</sup> Eds.), Technique et Documentation. Paris, pp. 461 -769.
- **Burt S. (2004).** Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-A review. *International journal of Food Microbiology*. **94**, 223-253.
- **Bylka W., Matlawska I., et Pilewski N.A. (2004).** Natural Flavonoids as Antimicrobial Agents. *The Journal of the American Nutraceutical Association*. **7(2)** : 24-31.

## C

- **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*. **46** : 1914-1920.
- **Cosentino S., Tuberoso C., I G. (1999).** "In-vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian Thymus essential oils". *Lett Appl Microbiol*. **29 (2)**: 130-135.
- **Cowan M.M. (1999).** Plant products as antimicrobial agents. *Clinical microbiology reviews*. **12 (4)** : 564–582.
- **Cox S.D., Mann C.M., Markham J.L., Bell H.C., Gustafson J.E., Warmington JR., et Wyllie S.G. (2000).** The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology*. **88** : 170-175.
- **Crozier A., Jaganath I.B., et Clifford M.N. (2006).** Plant phenolics and human health: Biochemistry, Nutrition, and Pharmacology. Chapter 1: Dietary Flavonoids and Phenolic Compounds. *Ed John Wiley et Sons, INC., Publication*. Canada. Pp: 1-50.

## D

- **De Billerbeck V.G., Roques C.G., Vanière P., et Marquier P. (2002).** Activité antibactérienne et antifongique de produits à base d'huiles essentielles. *Hygiènes* (revue officielle de la Société française d'hygiène hospitalière). **10** : 248-51.
- **Dechambre., Lereboullet L. et Hahn L. (1885).** Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales. Troisième série. Tome : dix-sept. Edition : G. Masson and P. Asselin. **18** : 90-95.
- **Delille L. (2007).** Les plantes médicinales d'Algérie. *Ed Berti*, Alger. 240p.
- **Djeridane A., Nadjemi B., Boutassouna D., Stocker P., et Vidal N . (2006).** Antioxydant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phénolic compounds. *Food Chemistry*, **97** : 654-660.
- **Dordevi S., Petrovi S., Dobri S., Milenkovi M., Vu i evi D., Žiži S., et Kuki J. (2007).** Antimicrobial, anti-inflammatory, anti-ulcer and antioxidant activities of *Carlina acanthifolia* root essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*. **109** : 458-463.
- **Dorman H.J.D., et Deans S.G. (2000).** Antimicrobial agents from plants: Antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*. **(88)-2**: 308-316.
- **Doughari J.H et Obidah J.S., (2008).** In vitro antifungal activity of stem bark extracts of *Leptadenia lancifolia*. *International Journal of Integrative Biology*. **3(2)**: 111-117.
- **Drew D.P., Rasmussen S.K., Avato P. et Simonsen H.T. (2012).** A comparison of headspace solid-phase microextraction and classic hydrodistillation for the identification of volatile constituents from *Thapsia* spp. provides insights into guaianolide biosynthesis in Apiaceae. *Phytochem Anal.* **23(1)** : 44-51.
- **Duval J., Soussy C.J. (1993).** Antibiothérapie, 4<sup>ème</sup> édition. *Ed Masson*, Paris.

## E

- **Edward P.C., Varro E.T., Lynn R.B. (1987).** *Pharmacology*, 6<sup>ème</sup> édition. *Ed : LEA et Febigier*. Pp : 184-187.
- **El Kalamouni C. (2010).** Caractérisations chimiques et biologiques d'extraits de plantes aromatiques ou blées de Midi-Pyrénées. Thèse de Doctorat de Sciences des Agroressources. L'institut National Polytechnique, Toulouse, 263p.

- **Ertuk o. (2006).** Antibacterial and antifungal activity of ethanolic extracts from eleven spice plants. *Biologia, Bratislava.* **61(3)** : 275-278.

## F

- **Farah A ; Satrani B ; Fechtal M ; Chaouch A ; et Talbi M. (2001).** Composition chimique et activités antibactérienne et antifongique des huiles essentielles extraites des feuilles d'Eucalyptus camaldulensis et de son hybride naturel (clone 583), *Acta Botanica Gallica.* **148 (3)** : 183-190.
- **Français D., Christian M.C., Bingera E., et Quantin R. (2007).** Bactériologie Médical, *Ed, Masson elsevier.* P 544-554.

## G

- **Gallucci N., Casero C., Oliva M., Zygadlo J., et Demo M. (2006).** Interaction between terpenes and penicillin on bacterial strains resistant to beta-lactam antibiotics. *Molecular Medicinal Chemistry.* **10**: 30-32.
- **Gausсен H., Leroy J.F., et Ozenda P. (1982).** Précis de botanique ; végétaux supérieurs. 2<sup>ème</sup> éd, Tome II. *Ed Masson,* Paris, 579p.
- **Ghalem B.R., et Benali M. (2008).** Antibacterial activity of leaf essential oils of *Eucalyptus globulus* and *Eucalyptus camaldulensis*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology.* **2(10)**. pp. 211-215.
- **Girard G. (2010).** Les propriétés des huiles essentielles dans les soins bucco-dentaires d'hier à aujourd'hui. Mise au point d'un modèle préclinique de lésion buccale de type aphte pour tester les effets thérapeutiques des huiles essentielles. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Henri Poincaré, Faculté de Pharmacie, Nancy1, 116p.
- **Guignard J.L. (1989).** Abrégé de biochimie végétal. 2<sup>ème</sup> édition .*Ed .Masson.*

## H

- **Hadouchi F., et Benmansour A.H. (2008).** Huiles essentielles, utilisation et activités biologiques. Application à deux plantes aromatiques. *Les Techniques de Laboratoire*. **8** : 20-27.
- **Halawani E. (2009).** Antibacterial activity of thymoquinone and thymohydroquinone of *Nigella sativa* L. and their interaction with some antibiotics. *Advances in Biological Research*. **3 (5-6)**: 148-152.
- **Hamza O., J.M., Bout-van D., Beukel C., J.P., Matee M., Mikx F.H.M., et Selemani H.O. (2006).** Antifungal activity of some Tanzanian plants used traditionally for the treatment of fungal infections, *Journal of Ethnopharmacology*. **108** : 124-132.
- **Hemaiswarya S., Kruthiventi A.K., et Doble M. (2008).** Synergism between natural products and antibiotics against infectious diseases. *Phytomedicine*. **15** : 639-652.
- **Hermal C. (1993).** "Activité bactériostatique de sept émulsions d'huiles essentielles et de deux associations d'émulsions d'huiles essentielles." *Faculté de Pharmacie, Université de Montpellier 1* (87).
- **Hérail J. (1912).** Traité de matière médicale. I. Pharmacographie. 2<sup>ème</sup> édition. Ed : J-B. Bailliére et fils. Pp : 415-420.
- **Hoet S., Stevigny C., Herent M.F., et Quetin-Leclercq J., (2006).** Antitrypanosomal compounds from leaf essential oil of *Strychnos spinosa*. *Planta Med*. **72**, 480–482.
- **Holley R.A., et Patel D. (2005).** Improvement in shelf-life and safety of perishable foods by plant essential oils and smoke antimicrobials. *Food Microbiology*. **22**: 273-292.

## I

- **Ipek E., Zeytinoglu H., Okay S., Tuylu B A., Kurkcuoglu M and Husnu CBK. (2005).** Genotoxicity and antigenotoxicity of *Origanum* oil and carvacrol evaluated by Ames *Salmonella*/microsomal test. *Food Chemistry*. **93**, 551-556.

## J

- **Judd W.S., Campbell C.S., Kellogg E.A., et Stevens P. (2002).** Les arguments taxonomiques : caractères structuraux et biochimiques. In *Botanique systematique: une perspective phelogenetique*. De Boeck, Paris. 45-88 pp.
- **José Gonc M., Cruzb M.T., Tavaresc A.C., Cavaleiroa C., Lopesb M., Canhotoc J., et Salgueiroa L. (2012).** Composition and biological activity of the essential oil from *Thapsia minor*, a new source of geranyl acetate. 166– 171.

## K

- **Kaloustian J., Chevalier J., Mikail C., Martino M., Abou L., et Vergne M.F. (2008).** Etude de six huiles essentielles : composition chimique et activité antibactérienne. *Phytothérapie*. **6** : 160-164.
- **Khalfi-Habes O. (2007).** Evaluation du potentiel biocide et étude de l'influence de la composition des huiles essentielles de quelques plantes Algériennes sur *Rhizoperthadomonica*(F), *Callosobrucus maculatas*. Thèse doctorat .INA.

## L

- **Lahlou M. (2004).** Methods to Study the Phytochemistry and Bioactivity of Essential Oils. *Phytotherapy Research*. **18** : 435–448.
- **Lambert R.J.W., Skandamis P.N., Coote P.J. et Nychas G.J.E. (2001).** A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *Journal of Applied Microbiology*. **91** : 453-462.
- **Laouer H., Zerroug M.M., Sahli F., Cker A.N., Valentini G., Ferretti G., Grande M. et Anaya J. (2003).** Composition and Antibacterial Activity of *Ammo des pusilla* (Brot) Breistr.Essential Oil. *Journal of Essential Research*. **15** : 135-138.
- **Lauzer M. (1870).** Revu de thérapeutique médicochirurgicale. P : 39.
- **Leleux A. (1857).** Revue Archéologique ou Recueil de documents et de memoires. Relatifs a l'étude des monuments, A la numismatique et a la philologie. **5 (3):** 386p
- **Lis-Balchin M., et Deans S.G. (1997).** Bioactivity of selected plant essential oil against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Applied Microbiology*. **82**, 759–762.
- **Longaray D., A.P., Moschen-Pistorello I.T., Artico L., Atti-Serafini L., et Echeverrigaray S. (2007).** Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia*

*officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil. *Food Chemistry*. **100** :603–608.

- **Low D., Rawal B.D., et Griffin W.J. (1974).** Antibacterial action of the essential oils of some Australian Myrtaceae with special references to the activity of chromatographic fractions of oil of *Eucalyptus citriodora*. *Planta Med.* **26** : 184-189.

## M

- **Manach C., Scalbert A., Morand C., Rémésy C., et Jiménez L. (2004).** Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*. **79** : 727-74.
- **Manco B., Ginette A., Caudron C., Claire J., Dupuy N., et Butty P. (2007).** Etude de l'association erythromycine-colistine *in vitro*: Mise en évidence d'une synergie sur *Escherichia coli* et *Salmonella* (enterica Serovar) Hadar D'origine aviaire. *Septièmes Journées de la Recherche Avicole*.
- **Mandalari G., Bennett R.N., Bisignano G., Trombetta D., Saija A., Faulds C.B., Gasson M.J., et Narbad A. (2007).** Antimicrobial activity of flavonoids extracted from bergamot (*Citrus bergamia* Risso) peel, a by-product from the essential oil industry. *Journal Applied Microbiology*. **103**, 2056-2064.
- **Mann C.M., Cox S.D., et Markham J.L. (2000).** The outer membrane of *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749 contributes to its tolerance to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), *lett Appl Microbiol.* **4-(30)**: 294-297.
- **Mathlouthi N., Bouzaïenne T., Oueslati I., Recoquillay F., Hamdi M., et Bergaoui R. (2009).** Effet de deux préparations d'huiles essentielles sur la croissance des bactéries *in vitro* et les performances de poulet de chair. *Huitièmes Journées de la Recherche Avicole, St Malo*.
- **Meyer A., Deiana J., et Leclerc H. (1999).** Cours de microbiologie générale. *Ed Doin*. Paris, P: 365.
- **Mignot B. (2010).** Produit Naturel : l'huile d'Origan, pour la résistance après la cinquantaine.
- **Mouton Y., Bingen E., Deboscker Y., et Dubreuil L. (2000).** Antibiotiques antiviraux anti-infectieux. *Edition: John LibbeyEurotext*, Paris.2-7420-0308-8.

**N**

- **Nelson M.N., et Stolz B.M. (2007).** Progress toward the Synthesis of the Basiliolides and Transtaganolides: Antramolecular Pyrone Diels –Alder Entry into a Novel Class of Natural Products. *Organic Letters. Chemical Society. American.* **10 (1):** 25-28.

**O**

- **Oussalah M., Caillet S., Saucier L., et Lacroix M. (2006).** Antimicrobial effects of selected plant essential oils on the growth of a *Pseudomonas putida* strain isolated from meat .*Meat Science.* **73,** 236-244.
- **Oussalah M., Caillet S., Salmieri S., Saucier L., et Lacroix M., (2007).** Antimicrobial effects of alginate-based films containing essential oils on *Listeria monocytogenes* and *Salmonella typhimurium* present in bologna and ham. *J. Food Prot.* **70,** 901–908.

**P**

- **Pibiri M.C. (2005).** Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles .Thèse de Doctorat en Sciences. Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne. Faculté Environnement Naturel, Architectural et Construit, Institut des infrastructures, des ressources et de l'environnement, Suisse, 177p.

**Q**

- **Quezel P., et Santa S. (1963).** Nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques Méridionales .Tome II. Edition Centre National de la Recherche Scientifique, Ed.CNRS. Paris. Pp. 571- 1170.

**R**

- **Ramezani H., Singh H.P., Batish D.R., et Kohli R.K. (2002).** Antifungal activity of the volatile oil of *Eucalyptus citriodora*. *Fitoterapia*. **73** : 261– 262.
- **Remmal A., Bouchikhi T., Rhayour K., Ettayebi M., et Tantaoui-Elaraki A. (1993).** Improved Methode for the Determination of Antimicrobial Activity of Essential oils in Agar Medium. *Journal Essential oil Research*. **5** : 179-184.
- **Rohlf G. (2002).** Voyages et explorations au Sahara (1860-1864). **40(226)** : 337-361.
- **Rombi M. (1991).** 100 plantes médicinales. Composition, mode d'action et intérêt thérapeutique. *Ed Romart* : 100–101.
- **Roque J. (1835).** Photographie médicale, Histoire des substances héroïques et des poisons, tirés du règne végétal. Pp : 411.
- **Rosato A., Piarulli M., Corbo F., Muraglia M., Carone A., Vitali M.E., et Vitali C. (2010).** *In vitro* synergistic action of certain combinations of gentamicin and essential oils. *Current Medicinal Chemistry*. **17** : 3289-3295.
- **Ruberto G., Tiziana B.M., Sari M., et Kaabeche M. (2002).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from Algerian *Origanum glandulosum* Desf. *Flavour and fragrance journal*. **4** : 251-254.

## S

- **Sakata K., Saito N., et Honda T. (2006).** Abinitio study of molecular structures and excited states in anthocyanidins. *Tetrahedron*. **62** : 3721-3731.
- **Salamci E., Kordali S., Kotan R., Cakir A., et Kaya Y. (2007).** Chemical compositions, antimicrobial and herbicidal effects of essential oils isolated from Turkish *Tanacetum aucheranum* and *Tanacetum chiliophyllum* var. *chiliophyllum*. *Biochemical Systematics and Ecology*. **35** : 569-581.
- **Salgues R. (1962).** Etude sur les maladies par photosensibilisation phyto-photo-dermatite des prés, 1-Investigation concretes sur quelques ombellifères. Pp : 231-253.
- **Sari M., Biondi D.M., Kaabeche M., Mandalari G., D'arrigo M., Bisignano G., Saija A., Daquino C., et Ruberto G. (2006).** Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil of several populations of Algerian *Origanum glandulosum* Desf. *Flavour and Fragrance Journal*. **6** : 890-898.
- **Sahin F., Güllüce M., Daferera D., Sökmen A., Sökmen M., Polissiou M., et özer, H. (2004).** Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum*

- vulgare ssp. Vulgare in the E astern Anatolia region of turkey Food Control. **15** : 549-557.
- **Sevil T. (2011)** In-vitro antimicrobial activity and synergistic/antagonistic effect of interactions between antibiotics and some spice essential oils. **32 (1)** : 23-29.
  - **Silva J., Abebe W., Sousa S.M., Duarte, V.G., Machado, M.I.L., et Matos F.J.A. (2003)**. Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus. *J. Ethnopharmacol.* **89**: 277–283.
  - **Singleton P. (2005)**. Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies. *Éd DNOD.* **15**: 447-454.
  - **Skocibusic M., Bezic N., et Dunkic V (2006)**. Food Chem. **(96)**, 20–28.
  - **Sougakoff W et Trystram D.(2003)**. Résistance aux -lactamines. Service de bactériologie-hygiène du CHU Pitié-Salpêtrière. 2-78.
  - **Srikrishna A., et Anebouselvy k. (2009)**. Enantiospecific total synthesis of ent-10, 11- thapsane 10-ol. *Indian journal of Chemistry.* **(48B)** : 413-422.
  - **Sharififar F., Mosha M.H., Mansouri S.H., Khodashenas M., et Khoshnoodi M., (2007)**. *Food Control*, **(18)**, 800-805.

## T

- **Trabut L. (1891)**. Précis de botanique médicale. *Ed* : G. Masson. Pp : 90-91.
- **Trabut L., et Marès R. (1906)**. L'Algérie agricole en 1906. *Ed Imprimerie Algerienne.* Alger. Pp : 310-311.

## U

- **Ultee A., Kets E P W et Iberda A M. (2000)**. Adaptation of the food-borne pathogen *Bacillus cereus* to carvacrol, *Arch microbial.* **174**, 233-238pp.

## V

- **Vardar-Ünlü G., Ünlü M., Dönmez E., et Vural N. (2007).** Chemical composition and in vitro antimicrobial activity of the essential oil of *Origanum minutiflorum* O Schwarz PH Davis. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. **87** : 255-259.
- **Valnet J. (1990).** Aromathérapie, Traitement des maladies par les essence des plantes. 11<sup>ème</sup> édition. Ed. *Maloine S.A.* Paris. p 36-237.

## W

- **Walsh S.E., Maillard J.Y., Russell A.D., Catrenich C.E., Charbonneau D.L., et Bartolo R.G. (2003).** "Activity and mechanisms of action of selected biocidal agents on Gram-positive and -negative bacteria". *Journal of Applied Microbiology*. **94** (2): 240-247
- **Waters V., et Ratjen F. (2008).** Combination antimicrobial susceptibility testing for acute exacerbations in chronic infection of *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews Publishers Since. Ed *John Wiley et Sons, LTD*. **16** (3): CD006961.
- **Williams L.R., Stockley J.K., Yan W., et Home V.N. (1998).** Essential oils with high antimicrobial activity for therapeutic use. *Int. J. Aromatherapy* **8** : 30–40.
- **Williams L.R., et Lusunzi I. (1994).** Essentiel oil form *Melaleuca dissitiflora*: a Potential source of high quality tea tree oil. *Industrial Corps and Products*. **2**, 211-217.
- **Winther A.M.L. (2010).** Critical Roles of Hydrophobicity and Orientation of Side Chains for Inactivation of Sarcoplasmic Reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase with Thapsigargin and Thapsigargin Analogs. *J Biol Chem*. **285**, 28883-28892.
- 

## Y

- **Yu J.Q., Liao Z.X., Cai X.Q., Lei J.C., et Zou C.L. (2007).** Composition, antimicrobial activity and cytotoxicity of essential oils from *Aristolochia mollissima*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. **23** : 162-167.

## Z

- 
- **Zani F., Massimo G., Benvenuti S., Bianchi A., Albasini A., Melegari M., Vampa G., Bellotti A., et Mazza P. (1991).** Studies on the genotoxic properties of essential oils with *Bacillus subtilis* rec-Assay and *Salmonella*/Microsome Reversion Assay. *Planta Medica*. **57**, 237-241

## Glossaires botaniques

**Chémotype** : variation de la composition chimique de l'huile essentielle de la même espèce de plante. Superficielle du liquide dans lequel elle est dissoute.

**Flavonoïde** : est un pigment non photosynthétique responsable de la pigmentation des plantes. C'est un composé poly phénolique constitué de deux noyaux benzéniques A et B reliés par une chaîne en C3 de trois atomes de carbone

**Phénols**: carbure aromatique (cycle benzénique) portant un ou plusieurs groupements Hydroxyles.

**Polyphénols**: ils sont caractérisés, par la présence de plusieurs groupements phénoliques associés.

**Ombellifère** : est une famille de plantes dicotylédones. Selon Watson & Dallwitz, elle comprend près de 3 000 espèces réparties en 420 genres et sont surtout présentes dans les régions tempérées du monde. C'est une famille relativement homogène.

**Phellandérne** : est le nom d'une paire de composés organiques ayant une structure moléculaire semblable et des propriétés chimiques semblables. - Phellandrène et phellandrène sont monoterpènes cycliques et sont des isomères de double liaison.

**Sesquiterpène** : sont une classe de terpène formée de 3 unités isopréniques et de formule moléculaire  $C_{15}H_{24}$  Comme les monoterpènes.

**Vivace** : se dit pour une plante qui vit plusieurs années.

## Glossaire médical

**Aérophagie** : est un phénomène physiologique qui correspond au rejet de l'air admis en trop grande quantité dans l'appareil digestif, principalement lors des repas.

**Analgésiques** : sont des médicaments utilisés en médecine dans le but d'éliminer la douleur d'un patient (les antalgiques ne faisant qu'atténuer la douleur).

**Antalgique** : qui apaise la douleur.

**Anthrax** : est le terme anglo-saxon donné à la « maladie du charbon », qui forme des sortes de gros abcès cutanés.

**Antibiothérapie** : traitement par les antibiotiques.

**Antifongique** : qui empêche le développement des mycoses

**Anti-inflammatoire** : qui combat l'inflammation.

**Antioxydant** : substances s'opposant aux effets de l'oxydation..

**Antiseptique** : qui détruit les microbes et empêche leur prolifération.

**Antispasmodique** : qui agit contre les spasmes, les convulsions, les crampes...etc.

**Apéritif** : qui ouvre l'appétit

**Asthme** : est une affection pulmonaire chronique (à long terme) qui se caractérise par une difficulté à respirer. Il n'existe pas de remède contre l'asthme, mais la maladie peut être gérée, contrôlée.

**Bactéricide** : substance ayant la capacité de tuer des bactéries.

**Bactériostatique** : arrête la multiplication des bactéries sans les détruire.

**Carminatif** : qui a la propriété de faciliter ou provoquer l'expulsion des gaz intestinaux.  
à la digestion

**Clindamycine** : est un antibiotique. C'est un dérivé semi-synthétique de la lincomycine, proche des macrolides. Elle appartient à la famille des lincosamides.

**Douleur Rhumatoïde** : douleur erratique, ressemblant à une douleur rhumatismale, mais qui se rattache parfois à un état névralgique ou à une maladie aiguë.

**Empyséme** : est un terme d'anatomopathologie désignant la destruction des voies aériennes distales. Par extension, on utilise aussi ce terme pour désigner la présence de gaz dans des tissus humains.

**Etymologie** : est une discipline diachronique de la linguistique, qui cherche à établir l'origine formelle et sémantique d'une unité lexicale.

**Expectorant** : est un médicament ou une herbe qui augmente l'expulsion du mucus de la trachée ou des bronches par de l'expectoration ou de la toux.

**Fibrose cystique** : est une maladie héréditaire affectant les glandes exocrines (mucus) des poumons, du foie, du pancréas et des intestins, produisant des handicaps progressifs en raison de la défaillance de multiples systèmes.

**Irritant** : Substance susceptible de causer des inflammations douloureuses.

**Parasiticide** : ou antiparasitaire est un produit chimique capable de détruire (tuer) les parasites.

**Pédiculose** : est une parasitose, infestation externe de la peau par les poux, contagieuse et désagréable en raison du prurit qu'occasionnent les morsures des poux. Elle est considérée comme une maladie fréquente mais bénigne..

**Phytomédicaments** : sont des médicaments dont le principe actif provient d'une plante entière ou d'une partie de cette plante

**Phytothérapie** : traitement des maladies par les plantes.

**Rifampine** : est un antibactérien utilisé en association avec d'autres médicaments pour traiter la tuberculose. Elle peut aussi être utilisée pour traiter d'autres sortes d'infections.

**Sédatif** : est une substance qui a une action dépressive sur le système nerveux central et qui entraîne un apaisement, une relaxation, une réduction de l'anxiété, une somnolence, un ralentissement de la respiration, une démarche chancelante, des troubles du jugement et une diminution des réflexes.

**Stomachique** : Se dit des substances qui stimulent la fonction digestive de l'estomac.

**Vésicante** : Qui produit des vésicules, des bulles sur la peau ou les muqueuses, Se dit de gaz de combat, tel l'ypérite, provoquant de graves lésions phlycténulaires de la peau et des voies respiratoires.

**Ulcère** : est une plaie ouverte de la peau, des yeux ou d'une muqueuse, accompagnée d'une désintégration du tissu. Plus précisément, il s'agit d'une érosion (discontinuité macroscopique) de l'épithélium normal.

## Annexe I :

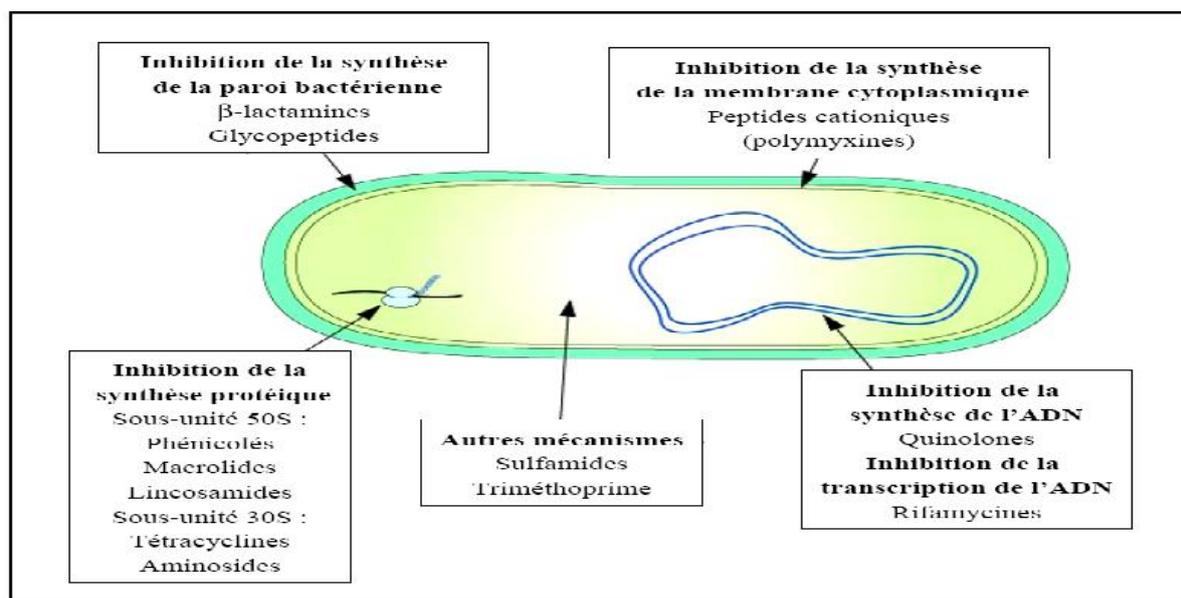


Figure N°1 : Cibles des principales familles d'antibiotiques (Doublet, 2004).

Tableau N°III: Principales familles et molécules d'antibiotiques et leurs modes d'action (Doublet, 2004).

Familles d'antibiotiques	Mécanismes d'action	Principales molécules
<b>B-lactamines</b>	Inhibition de la synthèse du peptidoglycane.	Pénicillines, Ampicilline, Amoxicilline, Céfalexine, Cefoxitine, Céfotaxime
<b>Glycopeptides</b>	Inhibition de la synthèse du peptidoglycane se fixent au motif D-Ala-D-Ala.	Vancomycine, Téicoplanin, Avoparcine.
<b>Fosfomycine</b>	Inhibition de la synthèse du peptidoglycane (inhibe le pyruvate transférase).	Fosfomycine.
<b>Polymixines</b>	Perméabilisent les membranes	PolymixineB, Colistine.
<b>Aminosides</b>	Inhibition de la synthèse protéique (inhibent l'initiation et la translocation).	Streptomycine, kanamycine, Gentamicine, Amikacine.
<b>Phénicolés</b>	Inhibition de la synthèse protéique (se fixent au site accepteur de l'ARNt).	Chloramphénicol, Thiamphénicol, Florfénicol.



**Salmonella (CZ, Th)**



-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
±	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

**Acinetobacter (CZ, Th)**

+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

**S.aureus (CZ, Th)**

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+
-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	+
-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

**B.subtilis (Th, CZ)**

+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	±	±	-	-	-	-	-	-	-

**Annexe II :** Les résultats obtenus de l'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica* avec la céfazoline sur les différentes souches testées



**Salmonella (TH, Ori)**

+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Acinetobacter (TH, Ori)**

+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**S.aureus (TH, Ori)**

+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**B.subtilis (TH, Ori)**

+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

**Annexe III:** Les résultats obtenus de l'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica* avec l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*, sur les différentes souches testées

**Salmonella (Th, Eu)**

+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

**Acinetobacter (Th, EU)**

+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	±	-	-	-
+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

**S.aureus (Eu, TH)**

±	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-
±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

**B.subtilis (Eu, TH)**

-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

**Annexe IV:** Les résultats obtenus de l'association de l'huiles essentielles de *Thapsia garganica* avec de l'eucalyptol sur les différentes souches testées



## Résumé

L'objectif de cette étude est l'évaluation de l'activité antibactérienne et l'effet d'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica* avec et de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*, céfazoline et d'eucalyptol contre quatre souches bactériennes à (Gram positif et Gram négatif), par la méthode de l'échiquier.

Les différents agents antimicrobiens examinés (eucalyptole, céfazoline, et l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*) ont montré des activités antibactériennes importantes contre toutes les souches testées, quand ils sont testés séparément contrairement à l'huile essentielle de *Thapsia garganica* qui n'a aucun effet, on revanche, leurs association a montré une activité moins importante.

L'association de l'huile essentielle de *Thapsia garganica* a montré des interactions synergiques avec l'eucalyptol et la céfazoline, sur *S.aureus* et salmonella respectivement, un effet antagoniste avec l'eucalyptol pour *Acinetobacter* et *B.subtilis* et avec la céfazoline pour les bactéries à Gram positif, et un effet Indifférent sur toutes les souches testées de l'association de l'huile essentielle d'*Origanum glandulosum*

**Mots clés:** Huile essentielle, antibiotique, *Thapsia garganica*, *Origanum glandulosum*, Eucalyptol, antibiotique, activité antibactérienne, association huile essentielle/antibiotique, association huile essentielle/ huile essentielle

## Abstract

The objective of this study is to evaluate the antibacterial activity and the association effect of essential oil *Thapsia garganica* and essential oil of *Origanum glandulosum*, cefazolin and eucalyptol against four bacterial strains to (Gram positive and Gram negative) by the method of the board.

Different antimicrobial agents (oil essential of *Origanum glandulosum*, eucalyptol and the céfazoline) showed significant antibacterials activities against all strains tested, when tested separately unlike the essential oil *Thapsia garganica* which has no effect, on the other hand, their combination showed less activity.

The essential oil combination *Thapsia garganica* showed synergistic interactions with eucalyptol and cefazolin on *S. aureus* and Salmonella, respectively, and an antagonistic effect with eucalyptol for *Acinetobacter* and *B. subtilis* and cefazolin for Gram-positive bacteria.

**Keywords:** essential oil, antibiotic *Thapsia garganica*, *Origanum glandulosum*, eucalyptol, antibiotic, antibacterial, essential / antibiotic combination oil, essential oil combination / essential oil