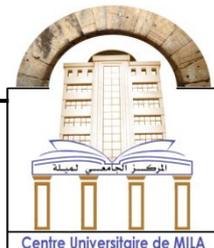


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :.....

**Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila**

**Institut des Sciences et de la Technologie**

**Département des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de**

**Master**

**Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Biochimie appliquée**

**Thème :**

**Synthèse bibliographique des activités biologiques de l'huile  
essentielle d'une plante médicinale *Thymus capitatus* L.**

**Présenté par :**

- Bilek Djehina
- Rahal Chourouk

**Devant le jury :**

<b>Dr. BOUKERIA Sabah</b>	<b>(MCA) Centre Universitaire de Mila</b>	<b>Président</b>
<b>Dr. BOUTELLAA Saber</b>	<b>(MCB) Centre Universitaire de Mila</b>	<b>Examineur</b>
<b>Dr. BOUCHEKRIT Moufida</b>	<b>(MCA) Centre Universitaire de Mila</b>	<b>Promoteur</b>

**Année Universitaire : 2021/2022**

# *Remerciement*

*Avant tout, nous remercions ALLAH le tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et la patience pour terminer ce travail.*

*Nous tenons tout d'abord à remercier profondément et sincèrement*

*Notre promotrice de mémoire, **Dr. BOUCHEKRIT Moufida** pour tout le temps qu'elle nous a réservé, elle était présente à tout moment qu'on a besoin d'elle.*

*On la également pour sa disponibilité et son amabilité dont elle nous a fait preuve, pour nous avoir guidé avec ses précieux conseils tout au long de la réalisation de ce travail.*

*Ensuite, notre jury de soutenance d'avoir accepté de juger ce travail,*

***Dr. BOUKERIA Sabah**, c'est un grand honneur pour nous d'être dans notre jury. Nous sommes très reconnaissantes de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de présider notre travail. Permettez-nous, chère enseignante, de vous exprimer nos remerciements les plus sincères.*

***Dr. BOUTELLAA Saber**, nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'examiner ce document. Cher enseignant, veuillez accepter l'expression de notre reconnaissance et notre profond respect.*

*On tient aussi à exprimer nos vifs remerciements, également, à nos parents et tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réussite de ce travail.*



# *Dédicace*

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots,  
que nous dédions ce modeste travail de fin d'étude*

*A nos chères mères et A nos chers pères,  
qui n'ont jamais cessé de formuler des prières à nos égard, de nous soutenir  
et de nous épauler pour que nous puissions atteindre nos objectifs.*

*Qui ont sacrifié leur vie pour  
notre réussite et nous ont éclairé le chemin par  
leurs conseils judicieux.*

*Nous dédions aussi ce travail à nos frères et  
nos petite sœur, à nos familles et nos amies.*

## *Sommaire*

Sommaire.....	I
Résumé .....	IV
Liste des abréviations .....	VII
Liste des figures .....	IX
<b>Introduction générale .....</b>	<b>01</b>

### *Chapitre I : Plante Médicinale : Thymus capitatus L.*

1. Introduction .....	4
2. Famille des <i>Lamiacées</i> .....	4
2.1. Intérêt économique et thérapeutique des <i>Lamiacées</i> .....	6
3. Genre <i>Thymus</i> .....	6
3.1. Distribution géographique du genre .....	7
3.1.1. Dans le monde entier .....	7
3.1.2. En Algérie .....	8
3.2. Description botanique.....	8
3.3. Noms vernaculaires .....	9
3.4. Principes actifs.....	9
3.5. Systématique .....	10
4. Espèce de <i>Thymus capitatus</i> L.....	10
4.1. Distribution géographique .....	10
4.2. Description botanique.....	10
4.3. Systématique.....	11
4.4. Noms vernaculaires .....	11
4.5. Utilisations de <i>Thymus capitatus</i> .....	12

## *Chapitre II : Huiles Essentielles*

1. Introduction .....	14
2. Historique des huiles essentielles .....	14
3. Définition des huiles essentielles.....	15
4. Répartition et localisation des huiles essentielles.....	16
5. Rôle des huiles essentielles.....	17
6. Composition des huiles essentielles .....	17
6.1. Terpénoïdes .....	17
6.1.1. Monoterpènes .....	18
6.1.2. Sesquiterpènes .....	18
6.2. Composés aromatiques .....	18
7. Obtention des huiles essentielles .....	20
7.1. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau .....	21
7.2. Extraction par solvants .....	21
7.3. Extraction par dioxyde de Carbone (CO <sub>2</sub> ) super critique.....	22
8. Analyse de la composition chimique des huiles essentielles.....	22
9. Utilisation des huiles essentielles .....	23
9.1. Voie orale .....	24
9.2. Voie respiratoire .....	24
9.3. Voie cutanée .....	24
10. Toxicité des huiles essentielles .....	24
10.1. Toxicité par voie orale .....	24
10.2. Toxicité dermique .....	24
10.3. Cytotoxicité .....	25

### *Chapitre III : Activités Biologiques des Huiles Essentielles*

1. introduction.....	27
2. Activité antioxydante .....	27
3. Activité antibactérienne.....	28
4. Activité antifongique .....	29
5. Activité antivirale .....	31
6. Activité Anti-inflammatoire .....	32
7. Activité anticancéreux .....	34
8. Activité cicatrisante .....	35
9. Activité antispasmodique .....	36

### *Chapitre IV : Travaux antérieurs sur les activités biologiques de l'huile essentielle de Thymus capitatus L.*

1. Activité antioxydant.....	39
2. Activité antibactérienne.....	41
3. Activité antifongique.....	43
4. Activité antivirale.....	46
<b>Conclusion .....</b>	<b>48</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>50</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>61</b>

## Résumé

Cette étude est une synthèse bibliographique sur les huiles essentielles de plante médicinale *Thymus capitatus* L. et leurs activités biologiques. Au fait, les huiles essentielles, molécules d'origine végétale, extraite de l'espèce *Thymus capitatus* L. ont de très bonnes activités biologiques notamment l'activité antimicrobienne, antioxydant et antivirale. Cette espèce domine le bassin méditerranéen, et appartient au genre *Thymus* et la famille des *Lamiacées*. Le principal facteur responsable de la variation des résultats des tests biologiques est la composition chimique des huiles essentielles qui dépend de plusieurs facteurs. Après l'extraction des huiles essentielles par hydrodistillation et leur analyse par GC/MS et GC/FID, les principales substances responsables de ces activités sont : thymol, carvacrol, *p*-cymène, 1,8-cinéole,  $\alpha$ -terpinolène, linalol et l'acétate de néryle. En conclusion, on peut dire que les huiles essentielles de plantes médicinales ont un effet pharmacologique et alimentaire efficace, ce qui nécessite des études approfondies.

**Mots clés :** Plantes médicinales, *Lamiacées*, *Thymus*, *Thymus capitatus*, huiles essentielles et activités biologiques.

## Abstract

This study is a bibliographical synthesis on the essential oils of the medicinal plant *Thymus capitatus* L. and their biological activities. By the way, essential oils, molecules of plant origin, extracted from the species *Thymus capitatus* L. have very good biological activities including antimicrobial, antioxidant and antiviral activity. This species dominates the mediterranean basin, and belongs to *Thymus* genus and *Lamiaceae* family. The main factor responsible for the variation in biological test results is the chemical composition of essential oils which depends on several factors. After the extraction of essential oils by hydrodistillation and their analysis by GC/MS and GC/FID, the main substances responsible for these activities are: thymol, carvacrol, *p*-cymene, 1,8-cineole,  $\alpha$ -terpinolene, linalool and neryl acetate. In conclusion, it can be said that the essential oils of medicinal plants have an effective pharmacological and dietary effect, which requires in-depth studies.

**Keywords:** Medicinal plants, *Lamiaceae*, *Thymus*, *Thymus capitatus*, essential oils and biological activities.

## ملخص

شملت هذه الدراسة بحوث نظرية حول الزيوت العطرية للنبتة الطبية *Thymus capitatus* L. وأنشطتها البيولوجية. بالمناسبة، الزيوت الأساسية، جزيئات من أصل نباتي، المستخرجة من النوع النباتي *Thymus capitatus* تملك أنشطة بيولوجية جيدة جداً بما في ذلك النشاط المضاد للميكروبات والمضادات للأكسدة والمضاد للفيروسات. ينتشر هذا النوع في حوض البحر الأبيض المتوسط، وينتمي إلى جنس *Thymus* وعائلة *Lamiacées*. العامل الرئيسي المسؤول عن الاختلاف في نتائج الاختبارات البيولوجية هو التركيب الكيميائي للزيوت الأساسية التي تعتمد على عدة عوامل. بعد استخلاص الزيوت العطرية بالتقطير المائي وتحليلها بواسطة GC / MS و GC / FID، فإن المواد الرئيسية المسؤولة عن هذه الأنشطة هي: thymol ، carvacrol ، *p*-cymène ، 1,8-cinéole ،  $\alpha$ -terpinolène ، linalol و acétate de néryle. في الختام، يمكن القول ان الزيوت العطرية للنباتات الطبية لها تأثير دوائي وغذائي فعال، الأمر الذي يتطلب دراسات متعمقة.

**الكلمات المفتاحية:** النباتات الطبية، *Thymus capitatus*, *Thymus*, *Lamiacées* الزيوت الأساسية و الأنشطة البيولوجية.

## Liste des abréviations

**ABTS:** Acide 2,2'- azinobis-3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonique

**ACh:** Acétylcholine

**ADN:** Acide désoxyribonucléique

**AINS:** Anti-inflammatoires non stéroïdiens

**ARN:** Acide ribonucléique

**ARNm:** Acide Ribonucléique messenger

**BHA:** Butyl Hydroxy Anisole

**BHT:** Butylhydroxytoluène

**COX-2:** Cyclooxygénase 2

**CPG/SM:** Chromatographie en Phase Gazeuse/Spectrométrie de Masse

**DLD-1:** Cellule d'adénocarcinome du côlon humain

**DPPH:** 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl

**EC<sub>50</sub> :** Concentration efficace médiane

**ECV11:** *Echovirus 11*

**EFS:** Electrical field stimulation

**FID:** Flame Ionization Detector

**GC :** Chromatographie en Phase Gazeuse

**HE:** Huile essentielle

**HRP:** Peroxydase de raifort

**IE:** Ionisation Électronique

**IL-1  $\beta$ :** Interleukine-1  $\beta$

**iNOS:** Oxyde Nitrique Synthase forme induite

**LPS:** Lipopolysaccharides

**MFC:** Concentration Minimale Fongicide

**MIC:** Concentration Minimale Inhibitrice

**MNV-1:** *Murine norovirus 1*

**NDGA:** Nordihydroguaiarétique

**NF- $\kappa$ B:** Nuclear factor-kappa B

**NO:** Oxyde nitrique

**ORAC:** Oxygen Radical Absorbance Capacity

**PGE2:** Prostaglandine E2

**SRAS-CoV:** *Coronavirus SARS*

**TE:** Trolox Equivalent

**TEAC:** Trolox Equivalent Antioxidant Capacity

**TNF- $\alpha$ :** Facteur de Nécrose Tumorale- $\alpha$

**TPA:** Activateur Tissulaire du Plasminogène

**Virus HSV-1:** *Virus Herpès Simplex 1*

**Virus HSV-2:** *Virus Herpès Simplex 2*

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Quelques caractères de quelques espèces de <i>lamiacées</i> avec une corolle à 1 seule lèvre (inférieure) ou à lobes presque égaux.....	5
<b>Figure 02</b> : Distribution géographique de genre <i>Thymus</i> dans le monde. ....	7
<b>Figure 03</b> : <i>Thymus capitatus</i> L. : a : les feuilles, b : la fleur .....	11
<b>Figure 04</b> : Glande sécrétrice d'une fleur de lavande chargée de l'huile essentielle. ....	16
<b>Figure 05</b> : Structure de monoterpènes et de sesquiterpènes.....	19
<b>Figure 06</b> : Exemple de structure de composés aromatiques rencontrés dans les huiles essentielles .....	20
<b>Figure 07</b> : Montage d'extraction par entraînement à la vapeur d'eau. ....	21
<b>Figure 08</b> : Couplage de la chromatographie en phase gazeuse à la spectrométrie de masse (GC-MS) .....	23
<b>Figure 09</b> : Site cible possible pour les mécanismes d'action antibactériens des huiles essentielles.....	28
<b>Figure 10</b> : Site cible possible pour les mécanismes d'action antifongiques des huiles essentielles.....	29
<b>Figure 11</b> : Effet inhibiteur des HE de cannelle et de clou de girofle sur la croissance d' <i>Aspergillus niger</i> .....	30
<b>Figure 12</b> : Effet inhibiteur des HE de cannelle et de clou de girofle sur la croissance d' <i>Aspergillus ochraceus</i> .....	30
<b>Figure 13</b> : Effet inhibiteur des HE de cannelle et de clou de girofle sur la croissance d' <i>Aspergillus oryzae</i> .....	31
<b>Tableau 01</b> : Localisation géographique des espèces principales du genre <i>Thymus</i> en Algérie.....	8

# *Introduction générale*

## **Introduction générale**

Depuis l'anciens temps, l'être humain a cherché des médicaments dans la nature pour guérir les différentes maladies, le début de l'utilisation des plantes médicinales comme remède étaient instinctifs. Etant donné qu'à l'époque, il n'y avait pas des informations suffisantes ni sur les raisons des maladies, ni sur la nature de la plante utilisée comme traitement, et donc le tout était basé sur l'expérience. Avec le temps, les raisons de l'utilisation de plantes médicinales spécifiques pour le traitement de certaines maladies ont été découvertes (**Jain, 2016**). Les plantes sont donc considérées comme l'une des sources les plus importantes de médicaments.

Parmi les espèces de plantes supérieures signalées dans le monde, plus de 80 000 espèces sont utilisées à des fins médicinales. Ainsi, les plantes médicinales sont largement utilisées dans le monde entier, elles constituent une base de ressources majeure pour la médecine traditionnelle puisqu'elles représentent une source primordiale des molécules biologiquement actives, les métabolites secondaires. Selon le rapport de la santé mondiale, plus de 80% de la population mondiale dépend directement des formes traditionnelles de médecine, principalement à base de plantes, pour répondre à leurs besoins de soins de santé primaires. On estime également qu'environ 40% de l'industrie pharmaceutiques ne dépendent principalement que des plantes médicinales (**Petrovska, 2012**).

Les huiles essentielles, qui font partie des métabolites secondaires, sont considérées comme l'un des produits naturels les plus importants (**AL-Mansour et Adra, 2021**). Elles sont extraites de nombreuses plantes aromatiques et médicinales (**Elshafie, 2022**) pour leurs diverses activités biologiques et leurs utilisations en phytothérapie. Au fait, elles ont été utilisées par de nombreuses cultures à des fins différentes comme parfums, arômes alimentaires et boissons, ou pour soigner le corps et l'esprit. Elles ont une longue histoire d'utilisation en médecine populaire comme agents antimicrobiens pour contrôler plusieurs agents pathogènes humains (**AL-Mansour et Adra, 2021**). Elles ont été enregistrées comme alternatives efficaces aux antimicrobiens chimiques et synthétiques, et au cours des dernières décennies, elles ont été également utilisées efficacement dans l'industrie alimentaire comme antioxydants et anticancéreux (**Elshafie, 2022**). Des études récentes ont confirmé la possibilité d'utiliser les huiles essentielles dans un futur proche comme alternatives

appropriées de nombreux médicaments produits industriellement (AL-Mansour et Adra, 2021).

La famille des *lamiacées* est l'une des familles les plus répandues dans le monde, et largement utilisées comme source importante des substances bioactives de fortes propriétés antimicrobiennes et antioxydantes. Dans cette famille, il existe plusieurs genres parmi lesquels le genre *Thymus*, qui à son tour regroupe plusieurs espèces. L'espèce *Thymus capitatus* L. est largement répandue dans le bassin méditerranéen et utilisée comme antibactérien dans la pharmacopée traditionnelle de la région (Goudjil, 2020).

Ce travail a pour l'objectif d'une synthèse bibliographique sur les activités biologiques de l'huile essentielle d'une plante médicinale *Thymus capitatus* L. notamment l'activité antibactérienne, antifongique, antioxydant et antivirale.

Dans ce contexte, ce travail est reparti en quatre chapitres. Le premier chapitre traite la famille des *lamiacées*, le genre *Thymus* et l'espèce de *Thymus capitatus* L., le deuxième parle sur les huiles essentielles, leurs compositions chimiques leurs méthodes d'extraction ainsi que la méthode la plus utilisée pour les analyser, tandis que le troisième chapitre représentera une étude bibliographique sur les activités biologiques des huiles essentielles. De plus, le quatrième chapitre représentera une synthèse bibliographique sur les travaux antérieurs réalisés par différents chercheurs sur les activités biologiques de l'huile essentielles de *Thymus capitatus* L.

***Chapitre I : Plante  
Médicinale : Thymus  
capitatus L.***

## 1. Introduction

Les plantes médicinales ne sont pas une nouvelle découverte pour l'humanité, mais elles ont été découvertes et utilisées depuis des milliers d'années pour traiter de nombreuses maladies. L'être humain a collecté ces plantes des forêts et des montagnes et les a plantées dans ses jardins. De l'Antiquité, à la Renaissance en passant par le Moyen-âge, dans les jardins des temples, des Monastères et des prêtres, les moines prenaient un grand soin d'avoir leur carré des plantes médicinales (**Boutamina, 2014**).

On peut définir les plantes médicinales comme étant celles contiennent une ou multiples substances actives pouvant être utilisées dans la phytothérapie (**Diop, 2019**). La plupart des plantes médicinales sont aromatiques telles que : le *Thymus*, la *Menthe vert*, le *Basilic*, le *Romarin*, etc. (**Boutamina, 2014**).

La phytothérapie est un terme grec dont «*Phyton*» signifie plante et «*Therapera* » signifie traitement. Aussi, elle est définie par l'emploi d'une plante médicinale entière ou bien l'un de ses partie (racines, fleurs, rhizome, feuilles, grains) qui a un effet biologique pour soigner les déférents maux et maladies. On distingue deux types de la phytothérapie : un traditionnel et autre moderne. Au fait, la phytothérapie traditionnelle dépend de l'exploitation des plantes médicinales en utilisant des méthodes traditionnelles afin de traiter des douleurs et des maladies, en fonction de la connaissance du tradipraticien sur les symptômes que le patient lui dit. La phytothérapie moderne s'appuie sur des connaissances biochimiques cherchant à soulager des symptômes grâce à des principes actifs identifiés, testés cliniquement et contenus dans les plantes médicinales (**Diop, 2019**).

## 2. Famille des *Lamiacées*

La famille des *Lamiacées* est une famille des plantes herbacées, vivaces ou annuelles, certaines espèces sont des arbustes ligneux ou des sous-arbustes (**Britannica, 2021**), très homogène et facile à reconnaître. Elle renferme environ 250 genres et plus de 7 000 espèces distribuées dans le monde entier (**Mesquita et al., 2019**), et particulièrement dans les régions méditerranéennes, par contre elles sont rares dans les régions arctiques et en haute montagne. Les plantes appartenant à cette famille sont essentiellement médicinales et aromatiques, ce sont des plantes à essence dont l'odeur se dégage par simple attouchement. Ainsi, la

localisation des huiles essentielles est très externe dont elles se forment au sein des poils à essence (Dupont et Guignard, 2015).

Les *lamiacées* sont caractérisées (Fig.01) par des tiges quadrangulaires (souvent renflées aux nœuds) en climat méditerranéen, ce sont des chaméphytes, comme les *Thyms*, *Lavandes*, *Germandrées* (la tige, ligneuse et vivace, arrondie) avec des feuilles simples et toujours opposées (feuilles velues à limbe enroulé). Les inflorescences, situées à l'aisselle des feuilles supérieures, sont de type de la cyme bipare, ici condensées en glomérules qui simulent souvent autour de la tige un verticille de fleurs et si les entre-nœuds sont très courts et les feuilles réduites à des bractées, l'ensemble simule un capitule (*Menthes*). La fleur a un plan de symétrie vertical que résulte une corolle zygomorphe et la perte de l'étamine supérieure, la corolle est typiquement bilabée (Annexe 01), d'où le nom de Labiées. L'androcée est à quatre étamines didynames (2 longues et 2 courtes), deux carpelles soudés se subdivisent chacun par une fausse cloison en deux demi loges, chacune contenant un ovule. Le fruit est un tétrakène logé au fond d'un calice persistant, chaque demi-carpelle donnant naissance à un akène élémentaire (Dupont et Guignard, 2015).



**Figure 01** : Quelques caractères et quelques espèces de *lamiacées* avec une corolle à 1 seule lèvre (inférieure) ou à lobes presque égaux (Régis, le groupe Botanique de NMP, 2017).

## 2.1. Intérêt économique et thérapeutique des lamiacées

Les *Lamiacées* sont riches en huiles essentielles employées dans l'aromatisation, la parfumerie et la médecine. Au fait, le jus des feuilles de l'espèce du basilic *Ocimum sanctum* est utilisé pour traiter la toux, le rhume et la fièvre et il soulage également le mal d'oreille. Aussi, l'huile essentielle obtenue à partir d'*O. Basilicum* (basilic doux) possède des propriétés insecticides ainsi que la plante est stomachique, carminative (Singh-Pande, 2010).

Également, beaucoup d'espèces de *Mentha* sont servie notamment pour les propriétés de leur huile essentielle. En effet, *M. piperita* (menthe poivrée) est la source d'huile de menthe poivrée qui est utilisée dans la pharmacie, la confiserie et l'aromatisation. La plante est utilisée pour apaisant les nausées et les vomissements. *M. pulegium* est la source d'huile de Pennyroyal qui est utilisée dans la production de menthol synthétique et dans les cosmétiques. *M. anensis* (menthe de maïs) est carminative et offre également un remède contre l'indigestion et les rhumatismes. Les feuilles de *M. longifolia* (menthe du cheval) sont utiles dans le cas des douleurs rhumatismales, la décoction de la plante est utilisée dans la fièvre et l'apoplexie cardiaque. Les feuilles de *Majorana hortensis* (Sweet majoram) produisent de l'huile de *majoram* douce utilisée en parfumerie et savon. Il est également employé à l'extérieur pour soigner les entorses, raides et membres paralytiques et maux de dents. Les espèces de thymus comme *Thymus serpyllum* et *T. vulgaris* sont utilisées à des fins culinaires et ornementales. Ils donnent une huile essentielle qui est exploitée pour des fins médicinales (Singh-Pande, 2010).

## 3. Genre Thymus

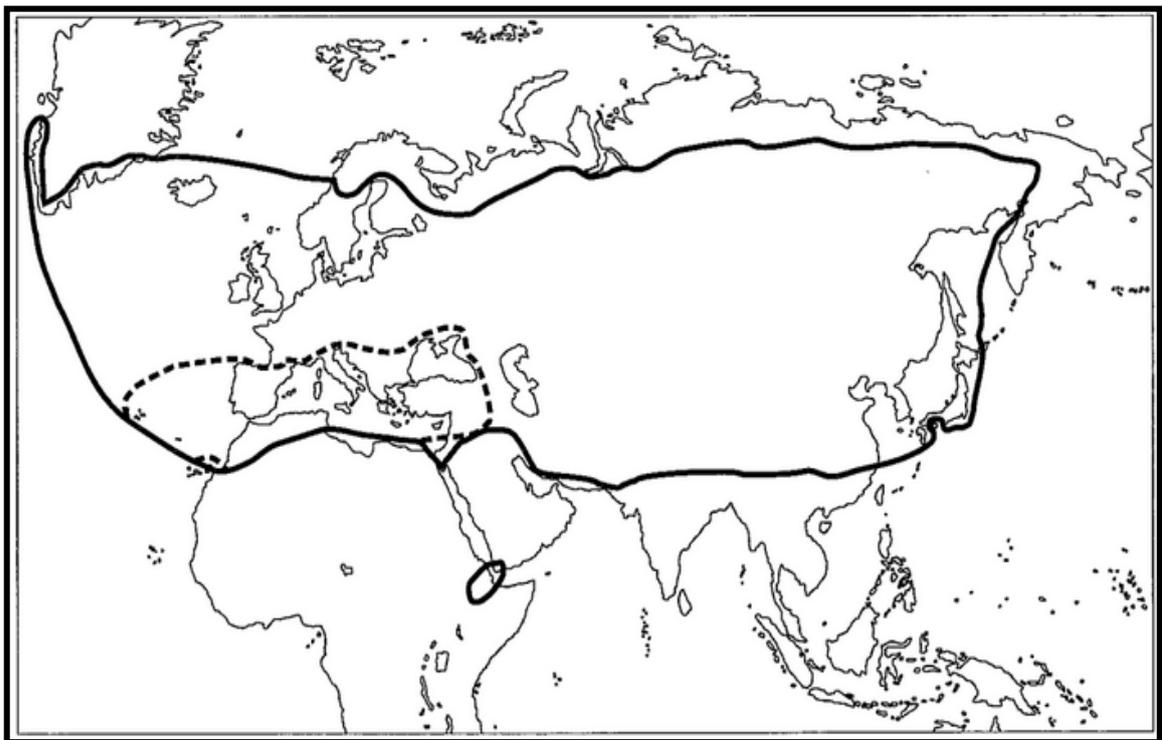
Au sein de la famille des Lamiacées, le genre *Thymus* est l'un des huit genres les plus importants en ce qui concerne le nombre d'espèces incluses. Ils existent plusieurs explications concernant l'origine du nom *Thymus*. Certains auteurs supposent que le nom latin *Thymus* vient du mot grec *Thymo* qui signifie Parfum. Une autre interprétation de son étymologie dit qu'il vient du mot grec *Thymos* qui signifie Courage et Force. A l'origine, le terme *Thymus* décrivait un groupe de plantes aromatiques aux aspects similaires qui ont été utilisées comme stimulants des fonctions vitales. De nombreux noms populaires dans les langues romaines sont dérivés du nom latin *Thymus* (Stahl-Biskup et Sáez, 2002). Le genre *Thymus* englobe multiples espèces dont une grande partie se répartie dans la zone méditerranéenne, en distingue en Algérie 12 espèces (Khadir et al., 2013). Ses huiles

essentielles sont servies comme des antiseptiques, antibactériens et antifongiques (Amarti et al., 2010).

### 3.1. Distribution géographique du genre

#### 3.1.1. Dans le monde entier

Le *Thymus* est réparti dans le monde entier (Fig. 02) et principalement dans la région méditerranéenne. En effet, il est distribué sur la péninsule ibérique et dans la région macaronésienne et exactement dans ses îles : Canaries, Madère et Açores. Également, il se trouve au Nord-Ouest de l'Afrique, au Nord du désert du Sahara (Maroc, Algérie, Tunisie et Libye), dans les montagnes d'Éthiopie et dans le Sud-Ouest des montagnes d'Arabie. À l'Est, le *Thymus* peut être trouvé sur la péninsule du Sinaï, dans les régions arides de l'Asie de l'Ouest jusqu'à l'Himalaya atteignant les limites de la région tropicale jusqu'à l'Asie de l'Est et le Japon. Au Nord, il se produit en Sibérie et en Europe du Nord, les côtes du Groenland peuvent être décrites comme les plus occurrence septentrionale de *Thymus*. Il existe en plus à Canada (le Chili) (Stahl-Biskup et Sáez, 2002).



**Figure 02 :** Distribution géographique de genre *Thymus* dans le monde (les cercles en noire). (Stahl-Biskup et Sáez, 2002).

### 3.1.2. En Algérie

D'après **Quezel et Santa (1963)**, il existe en Algérie 12 espèces de *Thymus* et qui sont distribuées comme indiqué dans le tableau suivant (Tab. 01), huit (8) d'entre eux sont répartis en Algérie et au Nord d'Afrique (**Kerbouche, 2010**).

**Tableau 01** : Localisation géographique des espèces principales du genre *Thymus* en Algérie (**Quezel et Santa, 1963 ; Kerbouche, 2010**).

Espèces	Localisation
<i>Thymus pallescens</i> de Noé.	Commun dans le Tell et endémique à l'Algérie.
<i>Thymus capitatus</i> L.	Très rare dans le sous-secteur de l'Atlas tellien.
<i>Thymus dreatensis</i> Batt.	Très rare dans le sous-secteur du Tell constantinois et de la petite Kabylie.
<i>Thymus numidicus</i> Poiret.	Assez rare dans le sous-secteur de l'Atlas tellien, dans le secteur du Tell constantinois et dans la petite et grande Kabylie.
<i>Thymus guyonii</i> de Noé.	Rare dans les hauts plateaux algérois, oranais et constantinois.
<i>Thymus lanceolatus</i> Desf.	Rare dans le sous-secteur de l'Atlas tellien (Terni) et de l'Atlas saharien (Médéa), dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois, oranais (Tiaret) et constantinois (Aumale).
<i>Thymus pallidus</i> Coss.	Très rare dans le sous-secteur de l'Atlas saharien constantinois.
<i>Thymus glandulosis</i> Lang.	Très rare dans le sous-secteur des hauts plateaux algérois et oranais.
<i>Thymus hirtus</i> Willd.	Commun sauf sur le littoral.
<i>Thymus algériensis</i> Boiss. et Reuter	Très commun dans toutes les régions montagneuses et rares ailleurs.
<i>Thymus munbyanus</i> Desf.	Endémique dans le Nord du secteur algérois.

### 3.2. Description botanique

Plantes vivaces, sous-arbrisseaux ou arbustes, parfois à port herbacé mais ligneux à la base, aromatiques, inférieures de 50cm de longueur. La tige quadrangulaire, dressée à

prostrée, parfois cespiteuse et radicante, poilue soit sur les quatre côtés, soit seulement sur deux alternés ou seulement aux angles (Stahl-Biskup et Sáez, 2002).

Les feuilles de 3 à 8mm (Nieto, 2020) peuvent être plates et plus ou moins larges, ou à bords révolutes et presque aciculaires, tous les intermédiaires semblent possibles. L'indument est très variable et certaines espèces ont des feuilles sans poils. Les poils tecteurs de *Thymus* sont toujours simples, les feuilles sont très fréquemment ciliées sur les bords. Les trichomes glandulaires sont très importants contenant l'huile essentielle, il existe deux types de trichomes glandulaires : glandes pédicellées avec les cellules supérieures pleines d'huiles essentielles, ou grosses glandes globuleuses, typiques des Lamiacées, avec quelques cellules basales (Stahl-Biskup et Sáez, 2002).

L'inflorescence spiciforme, interrompue en verticillasters ou capituliformes, bractées comme les feuilles ou très différentes, lancéolées à largement ovales et généralement colorées. Les fleurs sont pédicellées ou non, généralement avec de petites bractéoles (très petites bractées à la base des pédicelles) (Mesquita *et al.*, 2019).

Le calice de 2.5 à 8mm a deux lèvres : la lèvre supérieure à trois dents triangulaires parfois réduites à une et la lèvre inférieure à deux longues dents triangulaires, dents recourbées vers le haut ou étalées. Parfois presque régulier, plus ou moins campanulé ou cylindrique, avec dix nerfs et gorge barbue (Stahl-Biskup et Sáez, 2002).

La corolle de 4 à 10mm bilabée est, parfois, presque régulière plus ou moins tubulaire et quadrilobée, ses couleurs sont : blanche, crème, rose ou violet souvent avec des taches claires dans la gorge ou le lobe inférieur. Le lobe supérieur plus ou moins arrondi, émarginé, droit et les lobes inférieurs et latéraux rectangulaires à suorbiculaires. Quatre étamines, parfois réduites ou absentes (Stahl-Biskup et Sáez, 2002).

### 3.3. Noms vernaculaires

Thym, Thyme, Timo, Tomillo, Thymian, Origan, Zaatar, Zaitra, الزعتر او الصعتر

### 3.4. Principes actifs

Le *Thymus* est une espèce médicinale riche en principes actifs notamment les huiles essentielles qui sont les constituants les plus importants avec leur composition chimique diverse : terpènes, composés aliphatiques non terpénoïdes (aliphates), dérivés benzéniques, phénylpropanoïdes, carvacrol et le constituant le plus abondant le thymol (Ambrose, 2016). Aussi, les acides phénoliques principalement l'acide *p*-coumarique, l'acide caféique, l'acide

rosmarinique, l'acide cinnamique et l'acide férulique (Nieto, 2020), les flavonoïdes comme l'utéoline, la quercétine, l'apigénine (Niculae *et al.*, 2019) et la naringénine (Nieto, 2020). L'espèce contient aussi les alcaloïdes et les tannins (Nieto, 2020).

### 3.5. Systématique

D'après Quezel et Santa (1963), le genre *Thymus* appartient au :

**Règne :** Plantae (végétal)

**Embranchement :** Spermaphytes (phanérogames)

**Sous embranchement :** Angiospermes

**Classe :** Dicotylédones

**Sous classe :** Métachlamydées (gamopétales)

**Ordre :** Tubiflorales

**Sous ordre :** Verbénacées

**Famille :** Lamiacées (Labiées)

**Sous-famille :** Stachyoideae

**Genre :** *Thymus*

## 4. Espèce de *Thymus capitatus* L.

*Thymus capitatus* L. est une plante médicinale à haut échelle, arbuste vivace et ornementale. Elle appartient à la famille des *Lamiacées* et au genre *Thymus* (Bouyahya *et al.*, 2020).

### 4.1. Distribution géographique

Cette espèce est endémique de la région méditerranéenne, et est réparti en Albanie, Algérie, Baléares, Corse, Chypre, Égée orientale, Égypte, Grèce, Italie, Liban, Syrie, Libye, Maroc, Palestine, Portugal, Sardaigne, Sicile, Espagne, Tunisie, Turquie et l'ex-Yougoslavie (Bouyahya *et al.*, 2020).

### 4.2. Description botanique

*Thymus capitatus* L., est un buisson court de 15 à 40cm de hauteur, aux branches courtes, dressées et rigides, de couleur verte claire. Il a des feuilles sessiles de 2 à 5mm, elliptiques lancéolées, étroites et coriaces, non enroulées sur les bords, densément ponctuées de glandes, certaines sphériques et unicellulaires en bordure de poils à court pédicelle, d'autres multicellulaires, grandes et sessiles (Fig. 03a) (Amparo *et al.*, 1998). Les

inflorescences sont oblongues-coniques. Le calice mesure environ 5mm et la corolle mesure jusqu'à 10mm, elles sont rose violacée avec la lèvre supérieure bifide et plus courte que l'inférieure (Fig.03b) (Karabournioti *et al.*, 2007).



A

B

Figure 03 : *Thymus capitatus* L. : a : les feuilles, b : la fleur (Bouyahya, 2020)

#### 4.3. Systématique

D'après Quezel et Santa (1963), *Thymus capitatus* L. appartient au :

**Règne:** Plantae (végétal)

**Embranchement:** Spermaphytes (phanérogames)

**Sous embranchement:** Angiospermes

**Classe:** Dicotylédones

**Sous classe:** Métachlamydées (gamopétales)

**Ordre:** Tubiflorales

**Sous ordre:** Verbénacées

**Famille:** Lamiacées ou Labiées

**Sous-famille:** Stachyoideae

**Genre:** *Thymus*

**Espèce :** *Thymus capitatus*

#### 4.4. Noms vernaculaires

Thym à tête, thym conique, hysope de Perse, origan espagnol.

#### 4.5. Utilisations de *Thymus capitatus* L.

*Thymus capitatus* L. est une plante riche en huile essentielle utilisé dans les industries pharmaceutiques, parfumerie, cosmétique et aussi pour la conservation des produits alimentaires (Ismaili et al., 2004).

En médecine traditionnelle, *T. capitatus* L. est utilisé pour traiter de nombreuses maladies, notamment les troubles gastro-intestinaux, les maladies cardiaques, l'indigestion, le diabète, la grippe, l'asthme, la toux, la diarrhée, la coqueluche, la grippe, le cholestérol, la rhume, les maladies de la peau et l'infertilité chez la femme (Bouyahya et al., 2020). Les rapports pharmacologiques ont montré que les extraits et les huiles essentielles de *T. capitatus* L. présentaient divers effets biologiques antioxydant, antifongique, antibactérien et antiviral (Imelouane et al., 2009).

*Chapitre II : Huiles  
Essentielles*

## 1. Introduction

De nos jours, l'utilisation de la thérapie alternative et complémentaire a gagné du terrain avec la médecine traditionnelle. L'aromathérapie est une thérapie complémentaire qui utilise les huiles essentielles comme principaux agents thérapeutiques pour traiter de nombreux maux.

Les huiles essentielles ou volatiles sont extraites des fleurs, des écorces, des tiges, des feuilles, des racines, des fruits et d'autres parties de la plante de diverses manières. Il a vu le jour après que les scientifiques aient déchiffré les propriétés antiseptiques et de perméabilité cutanée des huiles essentielles. L'inhalation, l'application topique et les bains sont les principales méthodes utilisées en aromathérapie. Ce type de thérapie utilise une variété de permutations et de combinaisons pour soulager de nombreux maux tels que la dépression, l'indigestion, les maux de tête, l'insomnie et les douleurs musculaires (Ali et al., 2015).

## 2. Historique des huiles essentielles

L'histoire de l'aromathérapie et l'exploration de ses origines est assez fascinante. Bien que le terme "aromathérapie" n'ait été utilisé qu'au XX<sup>ème</sup> siècle, l'utilisation des plantes aromatiques et leurs huiles essentielles remonte à des milliers d'années. Au fait, les Chinois ont peut-être été l'une des premières cultures à utiliser les plantes aromatiques pour le bien-être. Leurs pratiques consistaient à brûler de l'encens pour aider à créer l'harmonie et l'équilibre (Naha, 1997).

Plus tard, les Égyptiens ont inventé une machine de distillation rudimentaire qui permettait l'extraction brute de l'huile de bois de cèdre. Certains pensent également que la Perse et l'Inde ont peut-être également inventé des machines de distillation brute, mais on en sait très peu. D'ailleurs, les huiles de bois de cèdre, de clou de girofle, de la cannelle, de muscade et de myrrhe étaient utilisées par les Égyptiens pour embaumer les morts. Lorsqu'une tombe a été ouverte au début du XX<sup>e</sup> siècle, des traces d'herbes ont été découvertes avec des parties intactes du corps. L'odeur, bien que faible, était toujours présente. Bien que le bois de cèdre utilisé par les Égyptiens ait été distillé par un procédé de distillation brut, les autres huiles utilisées par les Égyptiens étaient très probablement des huiles infusées (Naha, 1997).

Les Grecs reconnaissaient également les bienfaits médicinaux et aromatiques des plantes. Hippocrate, connu comme le "père de la médecine", pratiquait la fumigation pour ses bienfaits aromatiques et médicinaux. Un parfumeur grec du nom de *Megallus* a créé un parfum appelé *mégaleion*, il est inclus de la myrrhe dans la base de l'huile huileuse et a servi à plusieurs fins : pour son parfum, pour ses propriétés anti-inflammatoires envers la peau et pour le traitement des plaies. Par conséquent, l'Empire romain s'est construit sur le savoir des Égyptiens et des Grecs. Discorides a écrit un livre intitulé *De Materia Medica* qui décrit les propriétés de près de 500 plantes. Il déclare également que Discorides a étudié la distillation. Cependant, la distillation durant cette période s'est concentrée sur l'extraction des eaux aromatiques florales et non des huiles essentielles (Naha, 1997).

Au Moyen Âge, l'utilisation des huiles essentielles était considérée comme dégénérée et inappropriée par l'Église catholique, qui tenait les moines informés des huiles. Les personnes prises en train d'utiliser les huiles ont été accusées de sorcellerie et condamnées à la déportation ou à l'exécution (Gloria, 2019). Après cette période et au cours des 14<sup>ème</sup> et 17<sup>ème</sup> siècles, la parfumerie devient une forme d'art, plus clairement définie comme un domaine à part entière. Ensuite, la parfumerie demeure une industrie florissante lors le 19<sup>ème</sup> siècle ou les femmes demandaient à leur bijoutier de fabriquer un flacon spécial pour leur parfum chéri, car c'était important. Au cours du 20<sup>ème</sup> siècle, la connaissance de la séparation des composants des huiles essentielles a été utilisée pour produire des produits chimiques synthétiques et des médicaments. On pensait qu'en séparant les composants principaux, puis en utilisant les ingrédients seuls ou sous une forme synthétique, cela serait bénéfique à la fois sur le plan thérapeutique et économique (Naha, 1997).

L'huile de lavande a été accidentellement découverte pour traiter les brûlures après qu'un chimiste se soit accidentellement brûlé les mains dans une explosion de laboratoire. Cette découverte a conduit à l'utilisation antiseptique des huiles essentielles pour soigner les blessures de guerre. Au fil du temps jusqu'à maintenant, l'utilisation des huiles essentielles est devenue connue (Gloria, 2019).

### 3. Définition des huiles essentielles

Les huiles essentielles sont des mélanges de substances aromatiques produites par de nombreuses plantes et représentées comme très petites gouttes dans les feuilles, la peau des fruits, la résine, les branches et les gousses. Ce sont des molécules parfumées, volatiles,

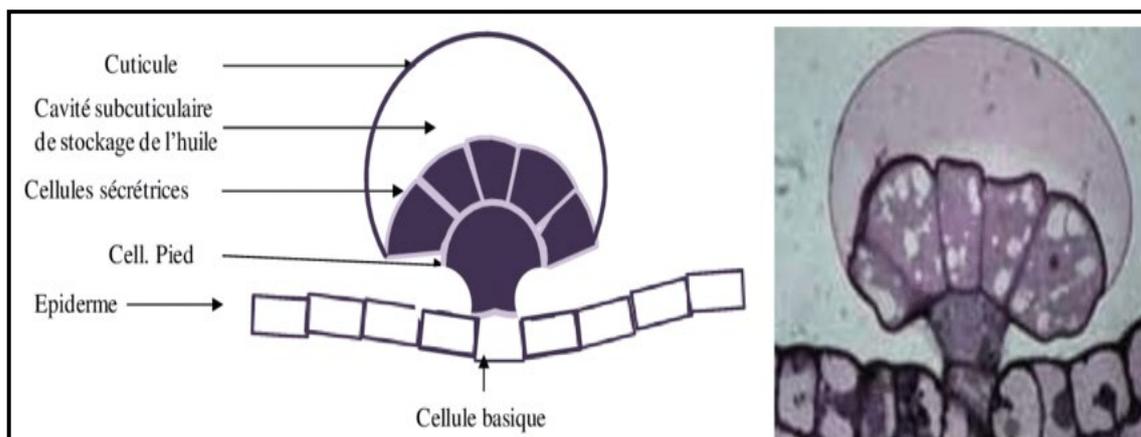
s'évaporent rapidement dans l'air et se trouvent en faible quantité par rapport à la masse de la plante il est.

Il est important de distinguer les huiles essentielles des huiles fixes (l'huile d'olive) et des graisses présentes dans les légumes. Seules les huiles essentielles sont volatiles, ce qui les distingue des huiles et des graisses fixes (**Bekhechi et al., 2010**). Ces parfums sont des composés chimiquement purs, obtenus à partir de matières végétales par distillation à la vapeur d'eau et portent le nom de la plante dont ils proviennent (**Rios, 2016**).

#### 4. Répartition et localisation des huiles essentielles

Les huiles essentielles se trouvent presque exclusivement dans les plantes supérieures. Environ 500 000 plantes sur terre, environ 10 000 d'entre elles ont des propriétés médicales. Les huiles essentielles sont stockées dans toutes les parties de la plante à fleurs (bergamote, tubéreuse), mais aussi des feuilles (citron, eucalyptus) et bien qu'il se produise rarement dans la cannelle, le bois (bois de rose), la racine (vétiver), le rhizome (gingembre), le fruit (anis) et la graine (muscade).

Si tous les membres d'une même espèce peuvent contenir de l'huile essentielle, donc la configuration de ceux-ci peut varier selon l'emplacement. Chez les plantes médicinales et aromatiques, à l'exception de leurs racines, tout l'appareil aérien (tige, pétiole, feuilles et fleurs) présente des formations glandulaires très développées, mais il est enregistré que la plus grande densité du système glandulaire est relevée sur le limbe foliaire où se trouvent les glandes sécrétrices (Fig. 04).



**Figure 04 :** Glande sécrétrice d'une fleur de lavande chargée de l'huile essentielle (**Farhat, 2010**).

Ainsi, il est convenu de noter que les huiles essentielles sont élaborées au sein du cytoplasme de certaines cellules, elles s'en séparent par synérèse sous forme de petites gouttelettes qui confluent ensuite en plages plus ou moins étendues (**Bekhechi et al., 2010**).

## 5. Rôle des huiles essentielles

La fonction de l'huile essentielle dans une plante n'est pas bien comprise. Les odeurs de fleurs contribuent probablement à la sélection naturelle en agissant comme attractifs pour certains insectes. Les huiles des feuilles, les huiles de bois et les huiles des racines peuvent servir comme des protecteurs contre les parasites des plantes ou les déprédations par les animaux. Les exsudats oléorésineux qui apparaissent lorsque le tronc d'un arbre est blessé empêchent la perte de sève et agissent comme un sceau protecteur contre les parasites et les organismes pathogènes (**Michele et al., 2022**).

Le rôle des huiles essentielles ne peut pas être précisé. En fait, certains chercheurs les considèrent comme des déchets métaboliques, cependant d'autres croient que la plante utilise son huile essentielle pour repousser les insectes ou les attirer et donc favoriser la pollinisation. Aussi, certains d'autres les considèrent comme une source d'énergie (**Bekhechi et al., 2010**).

## 6. Composition des huiles essentielles

La composition chimique d'une huile essentielle est très complexe et soumise à un grand nombre de variables. Connaître la composition chimique exacts d'une huile essentielle est fondamental, afin d'être certain de sa qualité, de pouvoir expliquer ses propriétés et avertir de sa toxicité potentielle (**Couic-Marinier et al., 2013**). Les composants des huiles essentielles appartiennent presque exclusivement à deux groupes aux origines biologiques et génétiques distinctes: le groupe des terpénoïdes et celui des composés aromatiques dérivés du phénylpropane, encore moins répétitif. Elles peuvent également contenir divers produits de transformation et dégradation des composants non volatils (**Bekhechi et al., 2010**).

### 6.1. Terpénoïdes

Egalement connus sous le nom d'isoprénoïdes, sont les produits naturels les plus nombreux et structurellement diversifiés trouvés dans de nombreuses plantes (**Ludwiczuk et al., 2017**). Des preuves expérimentales issues de nombreux essais biologiques indiquent le potentiel thérapeutique des terpénoïdes contre les maladies parasitaires primaires telles

que : le paludisme, la trypanosomiase et la leishmaniose. D'ailleurs, la polyvalence du squelette terpénique permet une diversité structurale au sein du groupe, ce qui conduit à l'apparition de multiples cibles cellulaires et donc à différents mécanismes d'action antiparasitaire (**Isah et al., 2018**). Dans le cas des huiles essentielles, les terpènes les plus rencontrés sont: les monoterpènes et les sesquiterpènes (**Bekhechi et al., 2010**).

### 6.1.1. Monoterpènes

Connus depuis des siècles comme les composants parfumés des huiles essentielles obtenues à partir de plusieurs parties des plantes (Fig. 05). Au fait, ces composés présentaient de nombreuses effets tels que : les propriétés antioxydantes, antimicrobiennes et anti-protozoaires, la cicatrisation des plaies, les fonctions allélochimiques entre plantes et entre plantes et prédateurs plus que l'activité antitumorale dans des modèles animaux et cellulaires. Aussi, l'examen de la littérature montre que certains articles rapportent leur activité antitrypanosomienne. Certains de ces composés actifs forment des squelettes de *p*-menthane et de *p*-cymène et d'autres contiennent des hydro-péroxydes, des aldéhydes, des acides ou des fractions d'alcool (**Saeidnia et al., 2012**).

### 6.1.2. Sesquiterpènes

Sont des métabolites secondaires produits principalement dans les plantes supérieures mais aussi dans les champignons et les invertébrés. Ils sont composés de 15 atomes de carbone formés à partir de 3 unités isoprénoïdes. Les efforts récents dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments dérivés de produits naturels ont conduit à l'identification d'une variété de sesquiterpènes qui possèdent des activités anti-inflammatoires, antiparasitaires et anticancérigènes prometteuses. En revanche, certains sesquiterpènes peuvent provoquer une toxicité grave et d'autres effets indésirables (**Bartikova et al., 2014**).

## 6.2. Composés aromatiques

Les dérivés du phénylpropane (C6-C3) sont beaucoup moins fréquents que les précédentes. Ce sont très souvent des allyles, des propénylphenols et parfois même des aldéhydes. On peut également rencontrer dans les huiles essentielles des composés en (C6-C1) comme la vanilline ou comme l'antranilate de méthyle (Fig. 06) (**Bekhechi et al., 2010**).

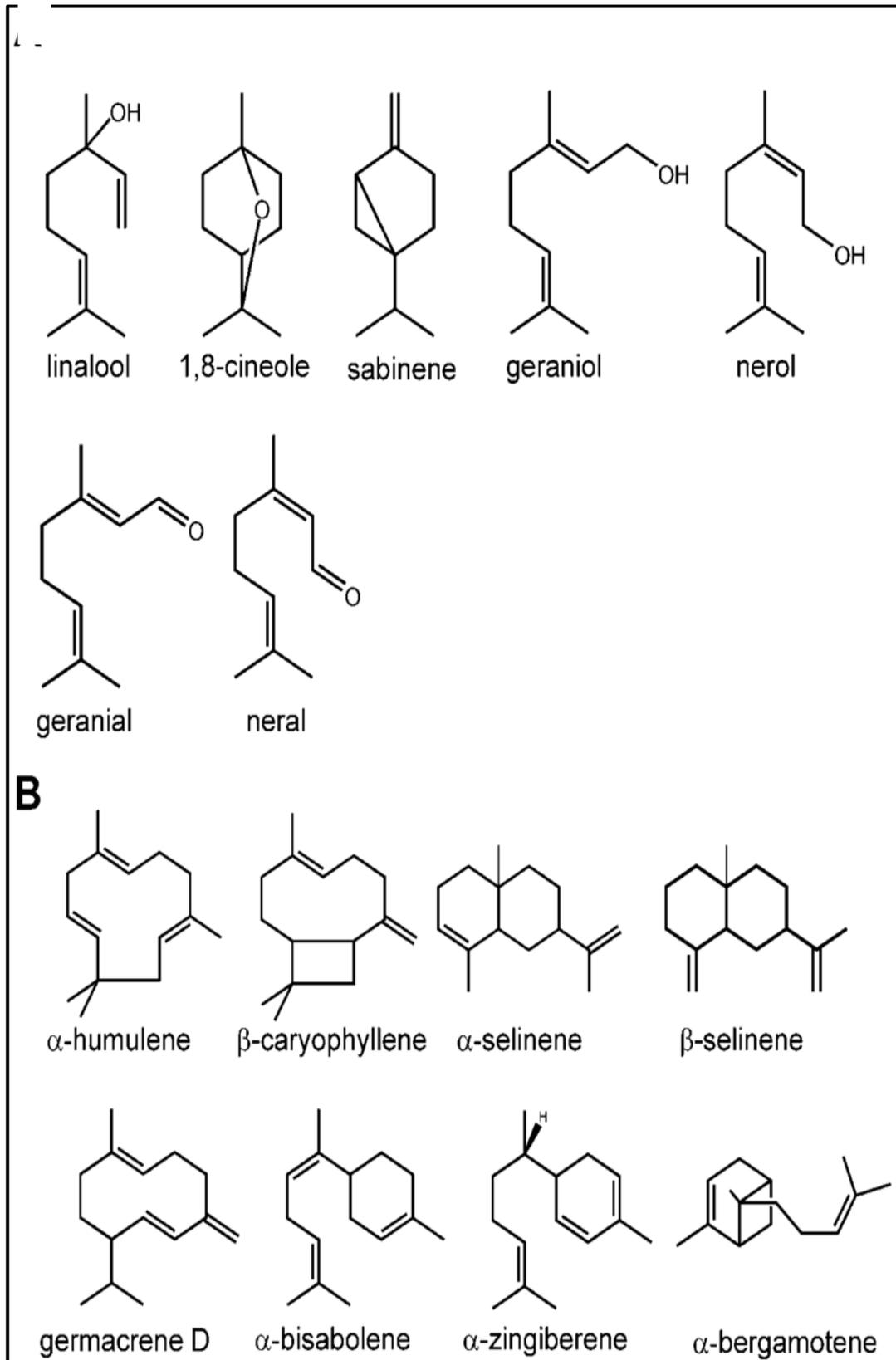
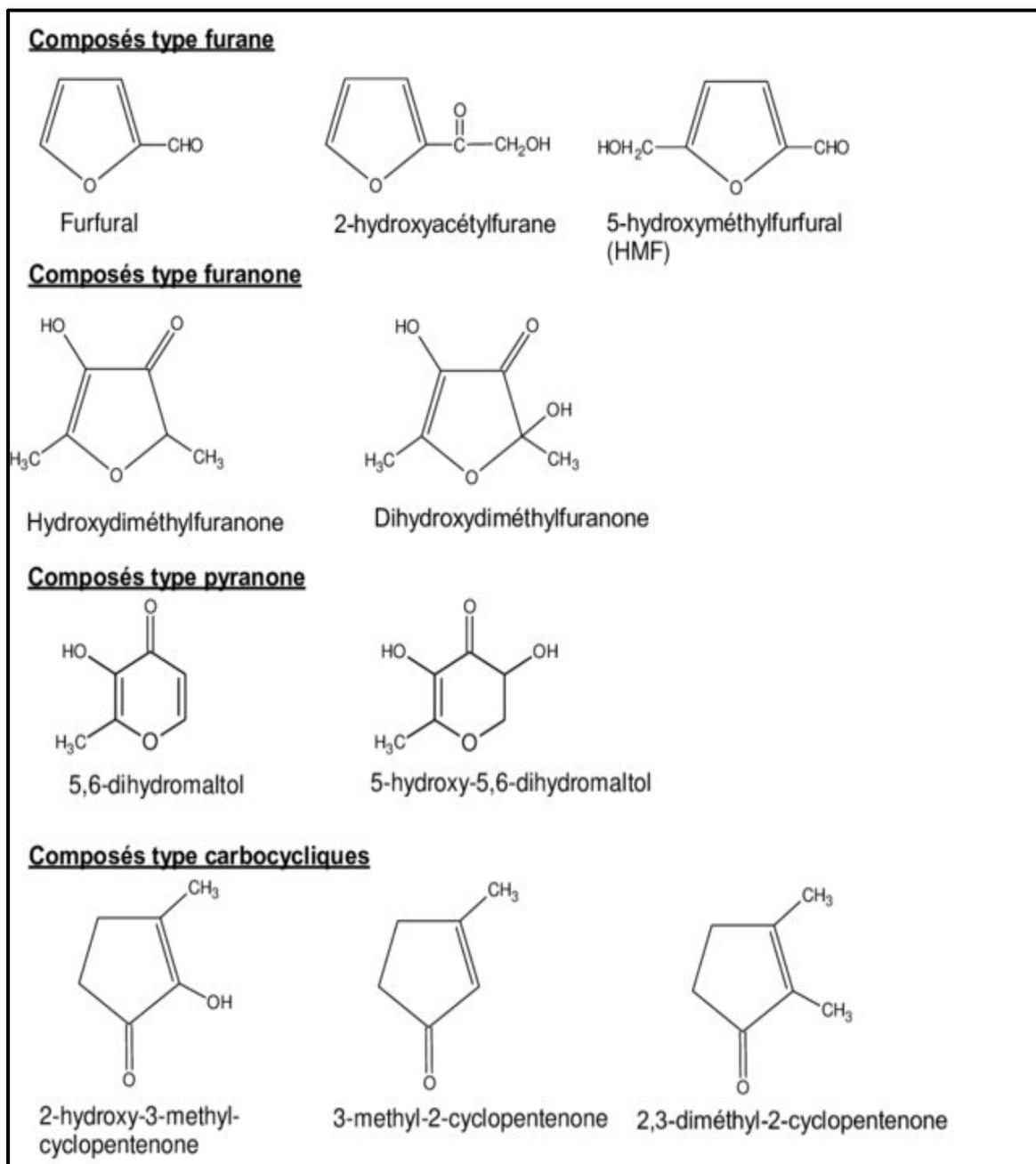


Figure 05 : Structure de monoterpènes et de sesquiterpènes (Lijima, 2004).



**Figure 06 :** Exemple de structure de composés aromatiques rencontrés dans les huiles essentielles (Bousquières, 2017).

## 7. Obtention des huiles essentielles

Plusieurs parties de diverses plantes aromatiques peuvent être extraites, où les huiles essentielles sont utilisées dans de nombreuses applications. Le facteur principal pour assurer la bonne qualité des huiles essentielles est la méthode d'extraction utilisée, car des procédures d'extraction inappropriées peuvent causer la destruction de leur composition chimique et altérer leur action. Les résultats de ces méthodes peuvent être soit une perte de

constituants pharmacologiques, effet de tache, mauvais goût ou odeur, soit une modification physique des huiles.

Il existe plusieurs méthodes d'extraction, classiques et innovantes, et chaque méthode présente certains avantages et détermine les propriétés biologiques et physicochimiques des huiles extraites (Novoveská, 2019).

### 7.1. Extraction par entraînement à la vapeur d'eau

Elle est utilisée dans l'extraction de la plupart des huiles. Le processus consiste à passer la vapeur d'eau (Fig. 07), obtenue dans des chaudières spéciales à hautes températures et pressions, à travers une masse végétale placée dans des paniers spéciaux (Butnarui et Sarac, 2018). La vapeur d'eau éclate les cellules et libère l'huile essentielle qui va être récupérée par la suite dans des récipients spéciaux.

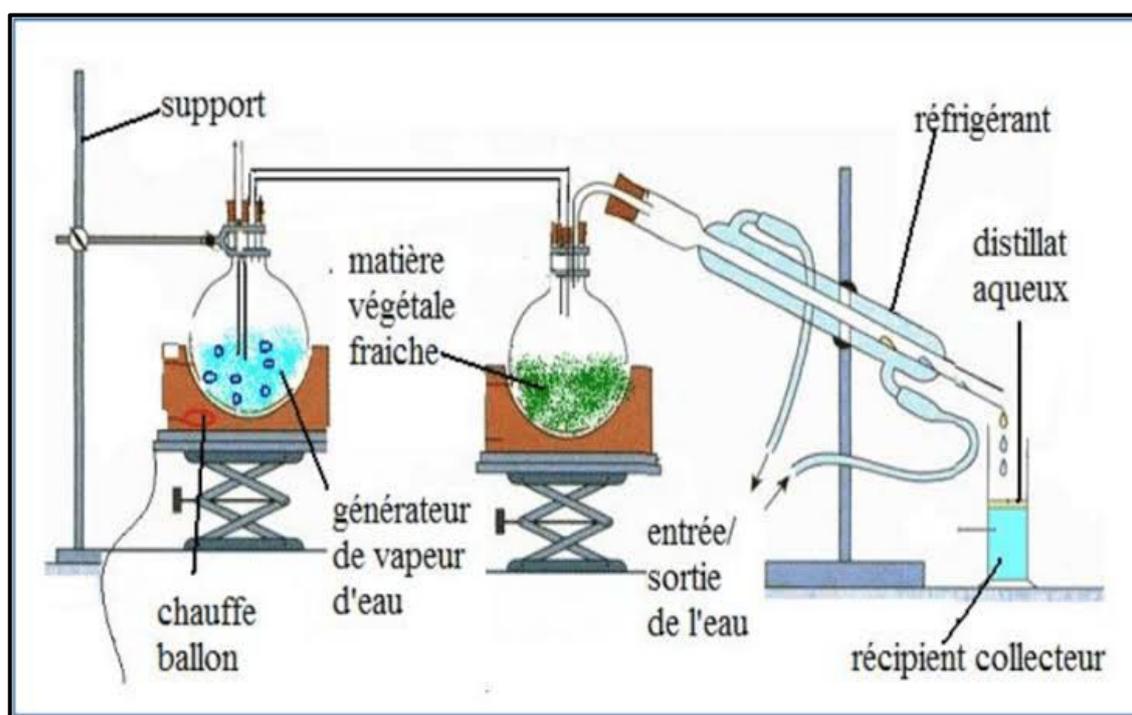


Figure 07 : Montage d'extraction par entraînement à la vapeur d'eau (Dallel, 2010).

### 7.2. Extraction par solvants

C'est l'une des plus anciennes méthodes connues et utilisées pour produire des huiles essentielles. L'utilisation des solvants est une méthode lourde et coûteuse et est donc rarement appliquée. Cette méthode est basée sur la capacité des huiles essentielles à se dissoudre dans diverses substances telles que les graisses animales, les huiles végétales,

l'essence, l'éther de pétrole, etc. L'extraction avec des solvants est particulièrement utile pour l'huile obtenue à partir des fleurs et les espèces dont l'huile volatile se dégrade sous l'influence des températures élevées. Le procédé décrit ci-dessus est appliqué au traitement de la rose, du lilas, de l'acacia, des arbustes, etc. Dans le cas de la macération, la matière première soumise à l'extraction est placée dans la graisse. Si la graisse animale est utilisée, elle restera à 40–60°C. La matière première, en fonction de ses propriétés, sera maintenue pendant 24 à 48 heures dans le solvant (**Butnarui et Sarac, 2018**).

### 7.3. Extraction par dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) super critique

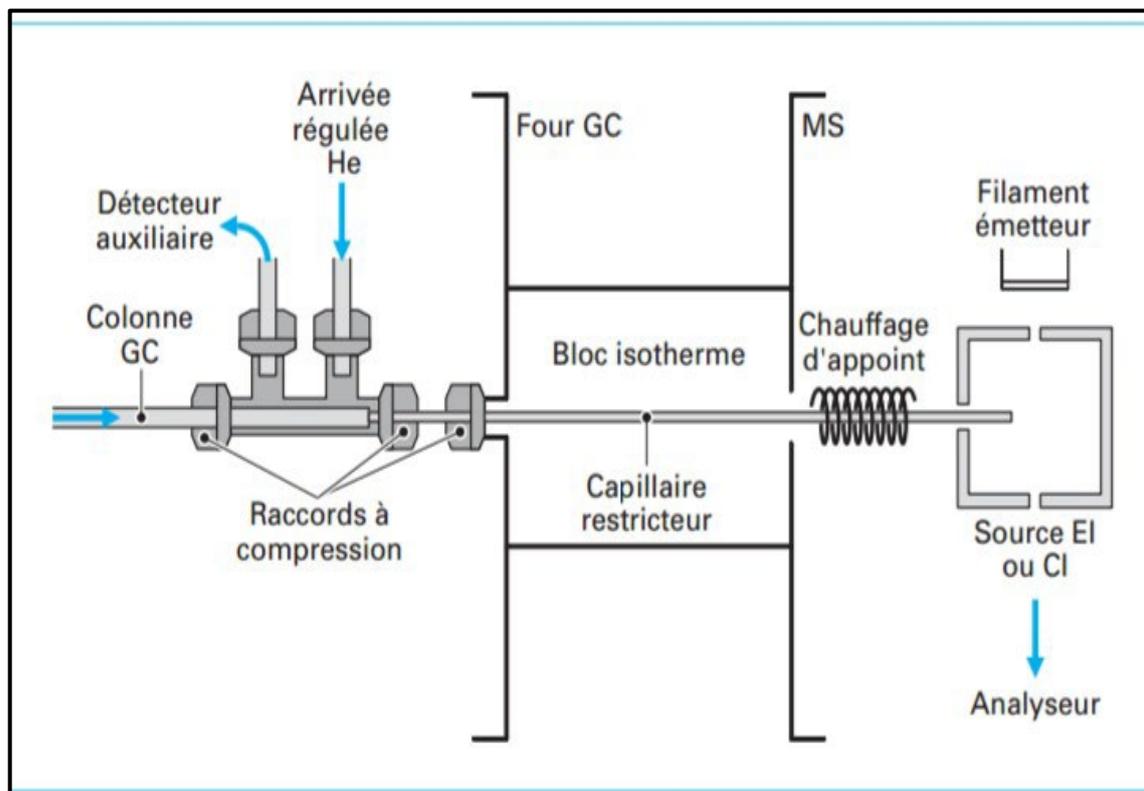
L'utilisation de CO<sub>2</sub> super critique pour extraire les huiles essentielles de certaines matières végétales fait son apparition (Annexe 03). Bien que ce procédé soit coûteux, il donne des huiles de haute qualité. Au fait, à 33°C le dioxyde de carbone atteint son point critique, c'est-à-dire la frontière entre l'état gazeux et l'état liquide. Ainsi, il possède à cette température certaines propriétés dans les deux sens, ce qui en fait un excellent solvant pour l'extraction des huiles essentielles nécessitant une basse température. De plus, le processus est presque instantané. Une autre particularité est que le CO<sub>2</sub> est inerte, autrement dit, il n'y a aucune réaction chimique avec l'essence extraite. Un simple processus de décompression sépare automatiquement l'huile essentielle du dioxyde de carbone (**Tpejbs, 2012**).

## 8. Analyse de la composition chimique des huiles essentielles

L'analyse des huiles essentielles est faite à l'aide d'une chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS) (**Touil et al., 2012**).

La CPG est une méthode de séparation dans une colonne dont les huiles Volatiles sont transportées par un gaz inerte appelé gaz porteur. Le choix de la colonne dépend des propriétés physiques et chimiques des composés (**Humbert et al., 2005**). Ainsi, le couplage CPG/SM (Fig. 08) a pris au fil des années une part de plus en plus importante dans l'analyse des HEs. Le mode d'ionisation le plus répandue est le mode par impact électronique (IE), qui grâce aux bombardements par des électrons de haute énergie (70 eV) permet d'obtenir des spectres de fragmentation caractérisant les molécules (spectres compilables dans des bibliothèques). Ce mode de détection est plus sensible et peut parfois encore être amélioré en utilisant l'ionisation chimique (en mode positif ou négatif). Ce mode d'ionisation plus doux évite une fragmentation trop importante et permet d'obtenir l'ion moléculaire (le plus souvent protoné ou déprotoné). Les propriétés physicochimiques de certaines molécules permettent

un très bon rendement d'ionisation, et donc améliorent considérablement la sensibilité de détection (Arpino, 2008).



**Figure 08 :** Couplage de la chromatographie en phase gazeuse à la spectrométrie de masse (GC-MS) (Arpino, 2008).

## 9. Utilisation des huiles essentielles

Les huiles essentielles ont de réelles propriétés thérapeutiques : guérir certaines maladies et protéger contre les maladies. Elles ont également des propriétés cosmétiques scientifiquement prouvées (Butnarui et Sarac, 2018).

Les huiles essentielles doivent être utilisées avec précaution. Ses molécules aromatiques sont très fortes. Respectez toujours les dosages et les précautions d'emploi et consultez un professionnel de santé. Il faut aussi tenir compte de la composition de chaque huile et de la personne en question. L'utilisation varie selon l'âge, le poids, l'état de santé et l'usage prévu (Jesus, 2016). Il existe plus de 400 essences dérivées de plantes ou parties de plantes. Mais en pratique, seule une centaine de types d'huiles essentielles sont utilisées en aromathérapie. Les méthodes d'utilisation les plus courantes sont :

### **9.1. Voie orale**

Cette utilisation est la plus courante, mais elle est déconseillée sans avis médical. Certaines huiles essentielles sont très toxiques, l'automédication n'est donc pas recommandée **(David, 2016)**.

### **9.2. Voie respiratoire**

Les huiles essentielles peuvent être utilisées par voie respiratoire, elles ont une action directe sur le psychisme, et donc plusieurs personnes peuvent en profiter simultanément **(Jesus, 2016)**. Les diffuseurs à chambre permettent de vaporiser les produits actifs par vaporisateur, inhalation, diffuseur électrique ou lampe **(David, 2016)**.

### **9.3. Voie cutanée**

Le principe actif de l'huile essentielle est mélangé avec des huiles inertes comme l'huile d'amande douce ou l'huile de jojoba, par massage ces composés pénètrent la peau **(David, 2016)**. L'utilisation des huiles essentielles par voie cutanée est la méthode la plus rapide et la moins risquée. L'huile essentielle peut être utilisée en massage sur tout ou partie du corps **(Jesus, 2016)**.

## **10. Toxicité des huiles essentielles**

L'utilisation courante et la facilité d'utilisation des huiles essentielles permettent de croire facilement qu'elles sont sans danger. Cependant, les accidents causés par les huiles essentielles sont plus nombreux qu'on ne l'imagine pas et peuvent être de différentes natures :

### **10.1. Toxicité par voie orale**

Telle que l'ingestion accidentelle rencontrée souvent chez les enfants et le surdosage lorsqu'on utilise trop d'huile essentielle ou pendant une longue période **(Ariana, 2021)**.

### **10.2. Toxicité dermique**

Certaines huiles essentielles provoquent une photosensibilité, et donc Il existe un risque de lésions cutanées (érythème, brûlures) en cas d'exposition au soleil après leur utilisation. Aussi, une réaction allergique qui est généralement une dermatite de contact

allergique (distinguable de la dermatite de contact irritante), souvent une hypersensibilité retardée (**Ariana, 2021**).

### **10.3. Cytotoxicité**

Peut être sous différentes formes, telles que :

- Toxicité oculaire : si l'huile essentielle pénètre dans les yeux par exemple les lésions cornéennes ;
- Si la personne souffre d'insuffisance rénale, d'asthme ou si même prend des anticoagulants, leur prise en excès peut aggraver son problème ;
- Toxicité hépatorénale : atteinte d'organes avec défaillance d'organe comme l'hépatite aiguë et l'insuffisance rénale ;
- Pendant la grossesse : certaines huiles essentielles ont des effets abortifs et donc augmentent le risque de fausse couche et de naissance prématurée. D'autres, sont toxiques pour le bébé en développement l'embryotoxicité (**Ariana, 2021**).

*Chapitre III : Activités  
Biologiques des Huiles  
Essentielles*

## 1. Introduction

Les huiles essentielles sont des molécules volatiles extraites de plantes, notamment celle médicinales. En raison de leurs activités biologiques diverses et bénéfiques, elles sont utilisées dans l'industrie pharmaceutique et exploitées dans le traitement de nombreuses maladies. Parmi les activités biologiques des huiles essentielles : l'activité antioxydante, antibactérien, antivirale, antifongique, Anti-inflammatoire, anticancéreux, cicatrisante et antispasmodique (Dhifi *et al.*, 2016).

## 2. Activité antioxydante

Le corps humain produit des radicaux libres oxygénés et d'autres radicaux libres réactifs, l'oxygène est un sous-produit de divers processus physiologiques et biochimiques. Cependant, une production excessive des radicaux libres peut causer des dommages oxydatifs aux biomolécules, entraînant ainsi de nombreuses maladies humaines chroniques telles que le cancer, les maladies cardiovasculaires, le diabète, l'inflammation chronique et l'artériosclérose (Basavegowda *et al.*, 2020).

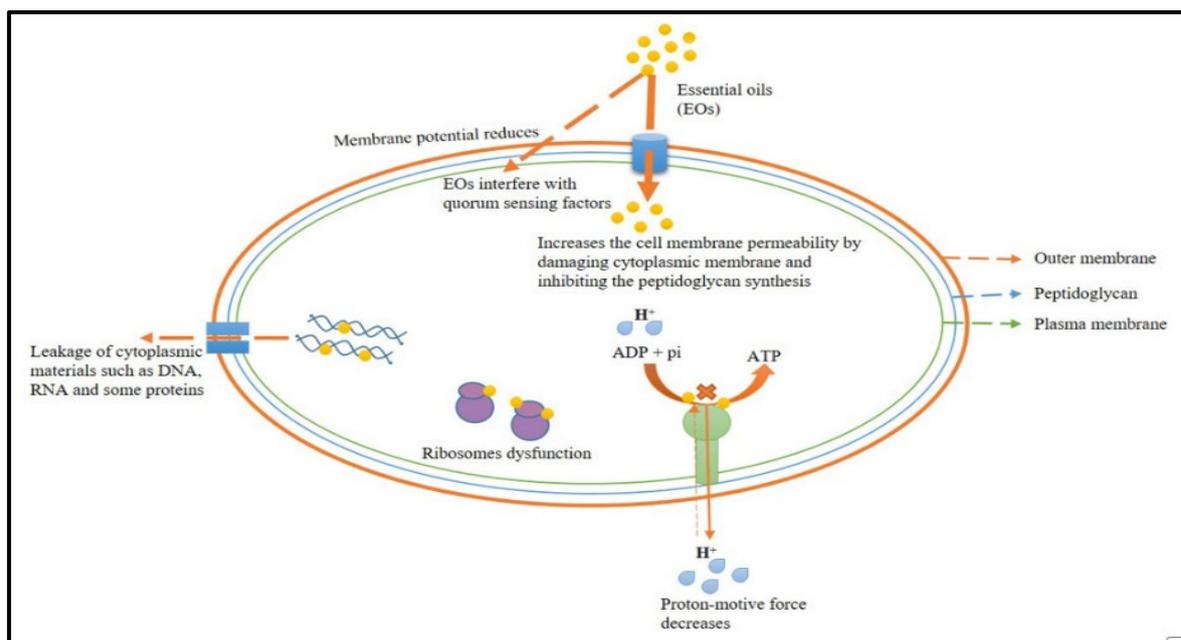
Les radicaux libres sont dégradés en formes non réactives par des défenses antioxydants enzymatiques et non enzymatiques produites dans l'organisme et d'autres fournies par un apport externe. Les huiles essentielles représentent un apport importants des molécules antioxydantes qui peuvent être des terpènes, ou des composés phénoliques qui contribuent à l'activité de piégeage des radicaux libres (Torres-Martínez *et al.*, 2017).

L'HE du basilic, de la cannelle, du clou de girofle, de la muscade, d'origan et de thym possède des propriétés antioxydantes en raison de ses principaux terpènes. Le thymol et le carvacrol sont responsables de l'activité antioxydante des huiles essentielles de *Thymus spathulifolius* et *Origanum vulgare ssp. Hirtum*. L'HE de *Melissa officinalis* présente une activité de piégeage des radicaux libres importante grâce à la présence du néral, le géraniol, le citronellal, l'isomenthone et la menthone. De plus, l'isomenthone et la menthone sont également les terpènes à plus haut pouvoir antioxydant de l'HE de *Mentha longifolia* et de *Mentha piperita*, tandis que dans l'HE de *Mentha aquatica*, le 1,8-cinéole est le responsable de cette activité. La capacité antioxydante de l'HE de *Melaleuca alternifolia* est due aux composés  $\alpha$ -terpinène,  $\gamma$ -terpinène et  $\alpha$ -terpinolène et le  $\beta$ -caryophyllène de l'huile

essentielle de *Marrubium peregrinum* est celui qui présente la plus grande activité antioxydant (Torres-Martínez *et al.*, 2017).

### 3. Activité antibactérienne

Les HEs et leurs principaux constituants bioactifs représentent un agent antibactérien potentiel (Fig. 09). En effet, les HEs montrent des activités inhibitrices de grande envergure contre divers agents pathogènes bactériens en pénétrant facilement les lipides de la membrane cellulaire bactérienne et en perturbant la structure de leur paroi cellulaire. L'association des constituants des HE avec les lipides entraîne une perte d'intégrité et de contenu cellulaire, et conduit finalement à la mort des cellules bactériennes. Certains des constituants des HE comme la carvone, un terpénoïdes, peut répartir dans la membrane lipidique à cause de son caractère lipophile, tandis que le terpinène-4-ol, un isomère du terpinéol, empêche la respiration cellulaire, et tous les deux détruisent la fonction de la membrane cellulaire en tant que barrière perméable (Basavegowda *et al.*, 2020).



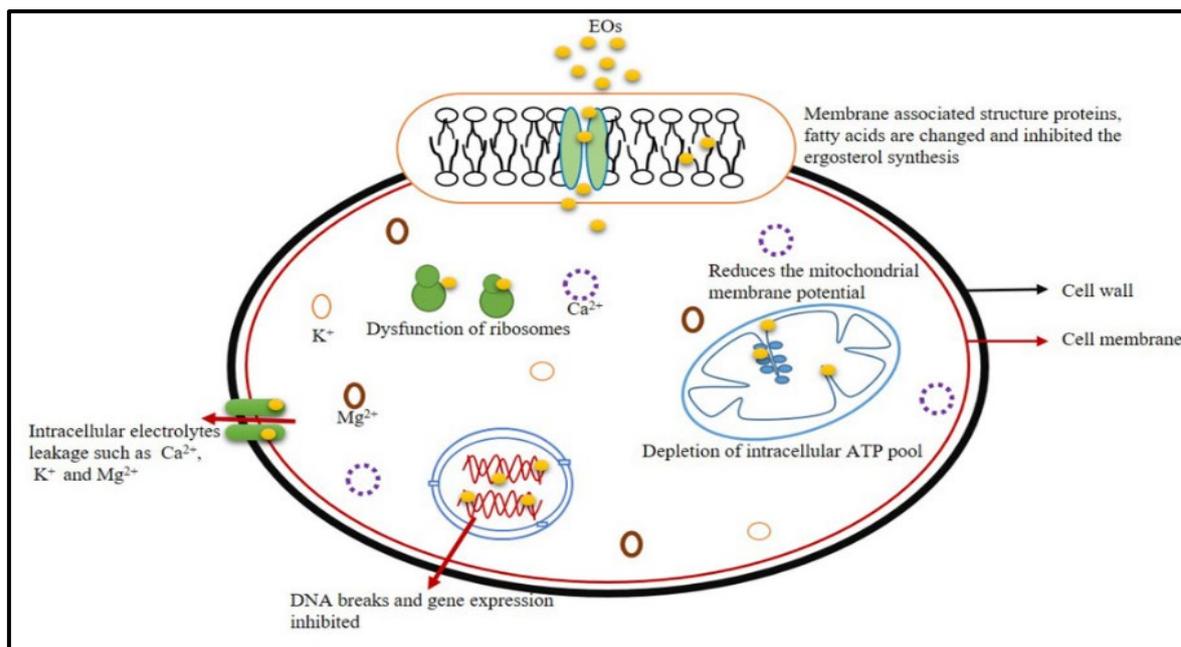
**Figure09** : Site cible possible pour les mécanismes d'action antibactériens des huiles essentielles (Maurya *et al.*, 2021)

Les huiles essentielles extraites d'origan, du basilic et de la coriandre ont un effet inhibiteur contre les bactéries suivantes : *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Yersinia entérocolitique*. Le thymol, le linalol et le carvacrol qui composent l'HE de *Thymus vulgaris* ont une activité antibactérienne contre *Listeria monocytogenes*,

*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* et *Staphylococcus aureus*. La capacité antibactérienne de l'HE de *Rosmarinus officinalis* est due aux composés Benzylacetate, linalool et  $\alpha$ -pipene sur *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus cereus* et *Staphylococcus aureus*. Cependant, dans l'HE de *Verveine officinale*, bornéol et géraniol sont les responsables de cette activité contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* et *Listeria monocytogenes* (Akthar *et al.*, 2014).

#### 4. Activité antifongique

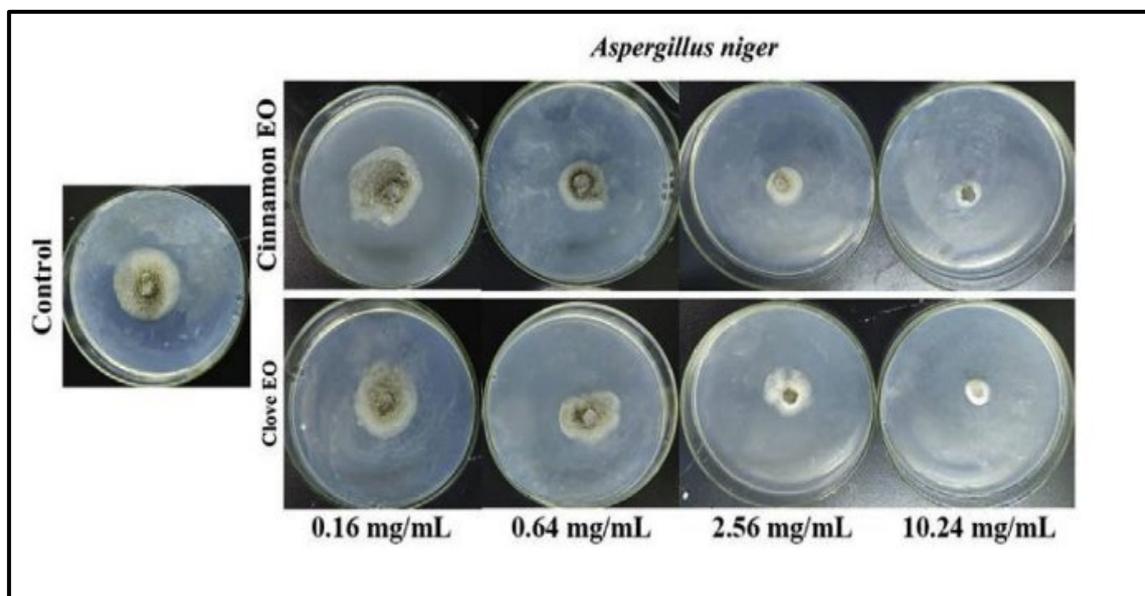
Plusieurs huiles essentielles extraites de différentes plantes ou herbes présentent de fortes propriétés antifongiques (Fig.10) (Nazzaro *et al.*, 2017). Au fait, les huiles essentielles ont la capacité de perturber la paroi cellulaire et les membranes cytoplasmiques cellulaires en les pénétrant, les rendant perméables et donc endommagent les membranes mitochondriales. Les modifications du flux d'électrons à travers le système de transport d'électrons à l'intérieur des mitochondries endommagent les lipides, les protéines et le contenu en acides nucléiques des cellules fongiques (Akthar *et al.*, 2014).



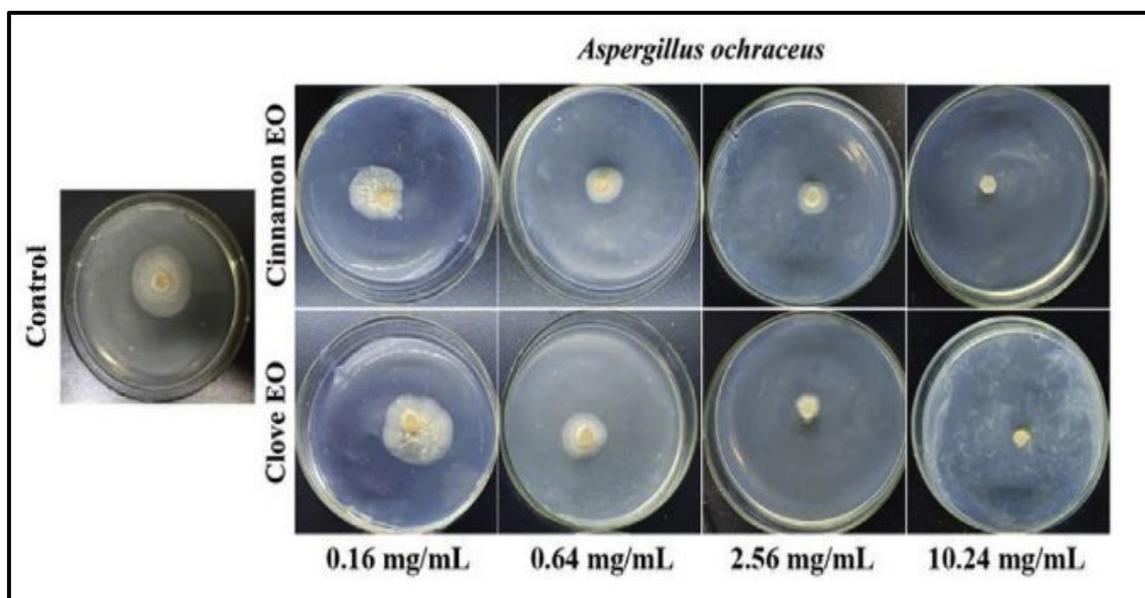
**Figure10 :** Site cible possible pour les mécanismes d'action antifongiques des huiles essentielles (Maurya *et al.*, 2021)

Les HE extraites de l'espèce *Cinnamomum zeylanicum* et *Syzygium aromaticum* sont testées sur trois champignons *Aspergillus niger* (Fig. 11), *Aspergillus ochraceus* (Fig. 12) et

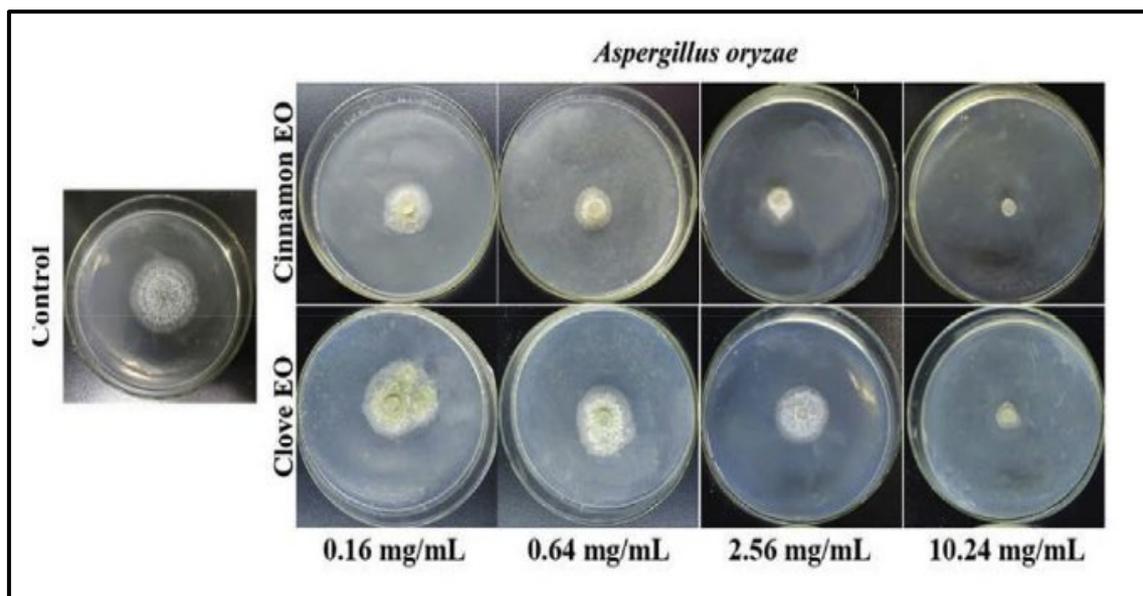
*Aspergillus oryzae* (Fig. 13) et ont présentés une forte activité antifongique par inhibition de la croissance de ces champignons, cette activité est due principalement à la présence de l'eugénol (84,036%) et le cinnamaldéhyde (86,216) (Hu *et al.*, 2019).



**Figure 11 :** Effet inhibiteur des HE de cannelle et de clou de girofle sur la croissance d'*Aspergillus niger* (Hu *et al.*, 2019).



**Figure 12 :** Effet inhibiteur des HE de cannelle et de clou de girofle sur la croissance d'*Aspergillus ochraceus* (Hu *et al.*, 2019).



**Figure 13 :** Effet inhibiteur des HE de cannelle et de clou de girofle sur la croissance d'*Aspergillus oryzae* (Hu *et al.*, 2019).

L'HE de *Thymus numidicus* a présenté une forte activité antifongique contre *Candida albicans*. La teneur élevée en thymol, carvacrol, *p*-cymène et  $\gamma$ -terpinène sont responsable de cette propriété (Giordani *et al.*, 2008). L'analyse chimique de l'huile essentielle de *Chysactinia mexicana* a montré la présence d'eucalyptol (41,3 %), de la pipéritone (37,7 %) et l'acétate de linalyle (9,1 %) comme composants majeures, cette huile a une tendance d'inhiber complètement la croissance d'*Aspergillus flavus* (Cárdenas-Ortega *et al.*, 2005).

## 5. Activité antivirale

Le virus est une petite particule infectieuse (20 - 300nm), capable d'infecter les cellules d'un autre organisme vivant et de se répliquer. Les virus ne peuvent pas se reproduire seuls car ils ne sont composés que de gènes et d'une enveloppe protéique et sont parfois entourés d'une enveloppe lipidique (Böhme *et al.*, 2014).

D'après les bibliographies, les huiles essentielles possèdent une forte activité antivirale contre plusieurs virus à ADN et à ARN (Wani *et al.*, 2021). Les HE ou leurs constituants combattant les infections virales semblent être un traitement prometteur. Bien que d'autres études soient nécessaires pour analyser les propriétés biologiques des HE et élucider leur mécanisme d'action, l'utilisation des HE dans le traitement des maladies virales a été confirmée par de nombreuses études au cours des dernières décennies (Böhme *et al.*, 2014).

*Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) a été utilisée dans une variété d'applications pratiques en science médicale. Selon l'étude qui a été réalisée par **Allahverdiyev et al. (2004)**, ils ont trouvés que l'HE de *Melissa officinalis* inhibe la prolifération et la réplication du virus HSV-2 à cause de ses composants citral et citronellal. L'activité antivirale de l'HE de *Artemisia arborescens* vis-à-vis HSV-1 est due à ses composants camphor,  $\beta$ -thujone et chamazulene. Cette espèce contient aussi l' $\alpha$ -thujone, cis-carveol, carvone et limonene qui se trouvent même dans l'HE de *Aloysia triphylla* Royle et qui lui a donné la même activité sur HSV-1 (**da Silva et al., 2020**). L'HE de *Laurus nobilis* présentait un effet inhibiteur contre le SRAS-CoV grâce à la présence de b-ocimene (21.83%), 1,8-cineole (9.43%),  $\alpha$ -pinene (3.67%) et  $\beta$ -pinene (2.14%) (**Loizzo et al., 2008**). Des études récentes ont démontré un fort ancrage moléculaire entre les composés bioactifs présents dans l'huile essentielle d'*Eucalyptus* principalement le 1,8-cinéole et l'eucalyptol et l'enzyme protéase SARS-CoV-2 Mpro, qui joue un rôle fondamental dans la médiation de la réplication et de la transcription virales, suggérant ainsi que l'huile essentielle d'*Eucalyptus* a un potentiel inhibiteur contre le Coronavirus (**Mieres-Castro et al., 2021**). L'eugénol, le composant majeur de l'huile de *Cinnamomum zeylanicum* possède une forte activité vis-à-vis influenza virus, le même effet est montré par le Citronellol le composé principal de *Pelargonium graveolens* (**Vimalanathan et Hudson., 2014**).

## 6. Activité anti-inflammatoire

De nombreuses maladies sont associées à l'inflammation, telles que : les infections par les bactéries, les virus et les protozoaires, des maladies auto-immunes comme l'arthrite et le diabète, la maladie d'Alzheimer et le cancer. Il existe de nombreux médicaments disponibles pour prévenir ou minimiser la progression de l'inflammation, comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticostéroïdes. Ainsi, les huiles essentielles sont aussi utilisées comme médicament pour traiter de nombreuses inflammations (**Pérez et al., 2011**).

L'huile essentielle d'*Ageratum fastigiatum* (Astéracées) a été utilisée auparavant en médecine populaire comme anti-inflammatoire. Les principaux composés présents dans sa l'huile essentielle sont : le germacrene-D, l' $\alpha$ -humulène et le  $\beta$ -cédrene (**Del-Vechio-Vieira et al., 2009**).

L'analyse de la composition chimique de l'huile essentielle de graines d'*Fromomum danielli* Schum (Zingiberaceae) a indiqué qu'elle est riche en monoterpènes comme le limonène, le 1,8-cinéole, les  $\alpha$ - pinènes,  $\beta$ -pinènes, le linalol et le (E)-b-ocimène qui sont les

principaux composants. L'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle de graines d'*Aframomum daniellii* a été mesurée et a donné une concentration d'inhibition (IC<sub>50</sub>) de 237 ppm contre 0,7 ppm pour l'acide nordihydroguaiarétique (NDGA) (Dongmo *et al.*, 2008). *Cleistocalyx operculatus* Roxb. (Myrtacées), dans la médecine en Chine, au Vietnam et dans certains autres pays tropicaux, est largement utilisé pour le traitement des affections gastriques et comme un agent antiseptique. L'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle de bourgeons de *C. operculatus* est mise en place grâce à l'inhibition de la sécrétion induite par les lipopolysaccharides de cytokines pro-inflammatoires, comme le facteur de nécrose tumorale-α (TNF-α) et interleukine-1 β (IL-1β) dans les cellules RAW 264.7, une lignée cellulaire de type macrophage de souris (Dung *et al.* 2009).

Aussi l'expression de l'ARNm du TNF-α et de l'IL-1β a été supprimée. De plus, l'analyse du gène rapporteur a révélé que l'huile bloque l'activation transcriptionnelle induite par le LPS de NF-κB dans RAW 264,7 cellules. De plus, l'huile essentielle a inhibé l'œdème de l'oreille induite par l'activateur tissulaire du plasminogène (TPA). De plus, l'activité anti-inflammatoire de l'huile essentielle obtenue à partir des graines de *Ziziphus jujube* a été évaluée sur l'œdème de l'oreille induit par le TPA chez la souris, cette huile est utilisée dans le traitement de la diarrhée et l'insomnie. Le traitement avec 1% et 10% de l'huile essentielle de cette espèce a causé des diminutions de l'épaisseur des oreilles. De même, l'analyse histologique a confirmé que cette huile inhibait les réponses inflammatoires de l'inflammation cutanée chez la souris (Al-Reza *et al.*, 2010).

L'effet anti-inflammatoire a été aussi dévoilé avec l'huile essentielle des fruits d'*Illicium anisatum* Hayata (Illiciaceae). Le mécanisme d'action a été évalué si l'huile pouvait moduler la production d'oxyde nitrique (NO) et de prostaglandine E2 (PGE2) par les macrophages activés. Les résultats indiquent qu'elle représente un inhibiteur efficace de la production de NO et de PGE2 induite par le LPS dans les cellules RAW 264.7. Ces activités inhibitrices s'accompagnaient d'une diminution dose-dépendante de l'expression d'iNOS et les protéines COX-2 et l'ARNm iNOS et COX-2. Les effets cytotoxiques de l'huile sont aussi évalués, et il est constaté qu'elle présente une faible cytotoxicité à 100 mg mL<sup>-1</sup>. Cet effet est dû principalement à la composition chimique de l'huile, 52 composants ont été identifiés dont les principaux composants sont: l'eucalyptol (21,8 %), sabinène (5,3%), acétate d'α-terpényle (4,9%), kaurène (4,5%), isopimaradiène (3,2 %), safrol (2,7 %), b-linalool (2,6 %), g-cadinène (2,2 %), α-cadinol (2,2 %) et terpinen-4-ol (1,9 %) (Kim *et al.*, 2009).

## 7. Activité anticancéreux

Le cancer est considéré comme la première cause de 70% des décès, et il est prévu d'augmenter le nombre des cas au cours des deux décennies suivantes. Au fait, il en existe plusieurs types, parmi lesquels le cancer des poumons, du foie, d'estomac, du côlon et du rectum ; les cancers du sein, de la prostate et de l'œsophage représentent la plupart des cas de mortalité (**Blowman et al., 2018**). Ces statistiques confirment la nécessité d'avoir de nouveaux médicaments chimio thérapeutiques dans les années qui viennent.

Le cancer est généralement divisé en trois stades : initiation, promotion et progression. Dans le 1<sup>er</sup> stade, des dommages et des mutations de l'ADN cellulaire se produisent sur l'exposition cancérigène et ils causé après un échec de la réparation de l'ADN. Après ce stade, s'arrive l'étape de la promotion, dans laquelle l'hyper prolifération, le remodelage tissulaire et l'inflammation se produisent en raison de l'expansion de cellule(s) initiée(s). A la fin, la progression ou les cellules prénéoplasiques forment des tumeurs par expansion clonale, l'augmentation de l'instabilité génomique et l'altération de l'expression génique facilite le développement de ce stade (**Ferguson et al., 2015**).

Bien que la recherche sur l'application des HE comme agents thérapeutiques anticancéreux soit relativement nouveau, environ la moitié les agents de chimiothérapie conventionnels est d'origine végétale, avec environ 25% directement issus des plantes, et 25% étant versions chimiquement modifiées de phytoproduits (**Amin et al., 2009**). Une telle molécule est le paclitaxel. Au fait, le paclitaxel (dont le plus nom de marque commun est Taxol) a été à l'origine dérivé de l'écorce de l'arbre *Taxus brevifolia*, son mécanisme d'action est basé sur l'induction d'un arrêt mitotique via le ciblage de la tubuline, composant du cytosquelette, entraînant ainsi l'activation du point de contrôle mitotique et apoptose subséquente.

De plus, elles sont est utilisées comme agent thérapeutique soit en monothérapie, soit dans les stratégies de thérapie combinée pour divers types de cancer, y compris les cancers de l'ovaire, du sein et du pancréas (**Weaver, 2014**). Altshuler et ses collaborateurs (2013) ont trouvé que l'énantiomère citronellal, un composant majeur des HE de *Corymbia citriodora* et *Cymbopogon nardus*, est un composé efficace dans la perturbation des microtubules, similaire aux agents perturbateurs des microtubules les plus connus, la colchicine et vinblastine (**Blowman et al., 2018**). Aussi, l'huile essentielle des feuilles de *Croton flavens* L. a été testée sur la lignée cellulaire de carcinome pulmonaire humain A-

549 et la lignée cellulaire d'adénocarcinome du côlon humain DLD-1. Elle s'est avérée très active contre les deux lignées cellulaires tumorales. L'analyse phytochimique a montré la présence de  $\gamma$ -bisabolène (5,25 %) et le  $\beta$ -caryophyllène (4,95 %) comme principaux composants plus que l' $\alpha$ -cadinol (3,97%), le  $\beta$ -élémane (1,53%) et l' $\alpha$ -humulène (1,06%) qui se sont montrés cytotoxiques contre les lignées cellulaires tumorales.

Il a été démontré que les HE possèdent des propriétés anticancéreuses par divers mécanismes, y compris la prévention contre les mécanismes du cancer, ainsi que d'agir sur la cellule tumorale établie (**Blowman et al., 2018**).

## 8. Activité cicatrisante

Les plaies cutanées humaines ont été considérées comme une épidémie silencieuse, une fois qu'elles affectent un nombre considérable de personnes dans le monde. Du point de vue biologique, la cicatrisation des plaies est un processus physiologique important, à multiples facettes, régi par des phases séquentielles et imbriquées, qui comprend une série de mécanismes complexes activés après la blessure (**Costa et al., 2019**). D'après la bibliographie, les huiles essentielles ont un effet cicatrisant et traitent les plaies cutanées en accélérant la réparation tissulaire. Parmi les mécanismes possibles d'action des huiles essentielles au cours de la cicatrisation, elles favorisent la migration des fibroblastes vers le site de la plaie, les rendent actifs dans la production de collagène et donc favorisent le remodelage du collagène.

A travers les expériences menées par **Labib et al. (2019)**, *Melaleuca alternifolia*, ses principaux composants étaient le terpinène-4-ol, le  $\gamma$ -terpinène,  $\alpha$ -terpinène, le terpinolène, l' $\alpha$ -terpinéol, le 1,8-cinéole et  $\alpha$ -pinène, a favorisé efficacement la cicatrisation des plaies. L'HE de *Rosmarinus officinalis*, avec ses majeurs composants 1,8-cinéole,  $\alpha$ -pinène, camphre et camphène, a montré le même effet cicatrisant.

L'HE de *Bursera morelensis* est un agent pro-cicatrisant car elle a une bonne efficacité cicatrisante avec une bonne résistance à la traction et une réparation accélérée. Le mécanisme d'action probable au cours du processus de cicatrisation est la promotion de la migration des fibroblastes vers le site de la plaie, les rendant actifs dans la production de collagène et favorisant le remodelage de ce collagène. L'analyse phytochimique a identifié 18 composés dont les principaux sont le *p*-menthane (38,41 %) et le  $\beta$ -phellandrène (35,25 %), les autres composants importants avec un pourcentage un peu plus faible sont: l' $\alpha$ -pinène (8,37 %), le

caryophyllène (5,19 %), l'oxyde de caryophyllène (0,26 %), le  $\beta$ -myrcène (3,6 %), le sabinène (3,54 %) et le *p*-cymène (2,1 %) (Salas-Oropeza *et al.*, 2020).

De plus, l'huile essentielle de *Lippia gracilis* est utilisée en usage externe pour traiter les maladies cutanées, les brûlures, les plaies et les ulcères. Les recherches du groupe de **Riella *et al.* (2012)** ont démontré que cet effet est dû à son principal composant, le thymol. Tandis que dans l'huile essentielle de *Foeniculum vulgare*, les molécules responsables de l'activité cicatrisante sont la Fenchone et le Limonène (**Keskin.I *et al.*, 2017**).

### 9. Activité antispasmodique

D'après la littérature, il existe multiple l'huiles essentielles ont des effets antispasmodiques. Au fait, l'effet antispasmodique de l'huile essentielle de *Bupleurum gibraltarium* a été déterminé dans des préparations d'utérus de rat à l'aide d'acétylcholine et l'ocytocine comme agoniste. L'activité antispasmodique vis-à-vis de l'ocytocine montrée par l'huile essentielle de *Bupleurum gibraltarium* a indiqué que l'huile était capable de modifier la CE<sub>50</sub> de l'agoniste à des doses beaucoup plus faibles. Cette activité a été attribuée au composant majeur de l'huile, le 3-carène. Cet hydrocarbure était très efficace contre les contractions induites par l'ocytocine (**Ocete *et al.*, 1989; Pan, 2006**).

Également, l'étude d'**Astudillo *et al.* (2004)** sur l'huile essentielle obtenue à partir de la partie aérienne d'*Acalypha phleoides*, a montré une inhibition du mouvement pendulaire spontané du jéjunum de lapin. Le thymol, le camphre et le  $\gamma$ -terpinène ont été identifiés à dans cette l'huile par GC-MS. Ces monoterpènes ont montré une activité antispasmodique dans la préparation de jéjunum de lapin, le thymol était le composé le plus actif, suivi du camphre et du  $\gamma$ -terpinène. Le thymol et le camphre à fortes concentrations ont également montré des propriétés relaxantes trachéales, mais pas le  $\gamma$ -terpinène

L'activité antispasmodique de l'huile essentielle de *Dracocephalum kotschy* a été aussi révélée. Cette huile a été étudié sur les contractions de l'iléon induites par le KCl (80mM), l'acétylcholine (ACh, 500nM) et la stimulation par champ électrique (EFS). En effet, l'huile a eu un effet inhibiteur sur les contractions induites par le KCl, l'ACh et l'EFS sur l'iléon du rat à cause de ses principales composées. L'analyse chimique de l'huile essentielle de *Dracocephalum kotschy* a identifié quinze composées, dont les principaux sont : l' $\alpha$ -pinène (10%), le néral (11%), le géraniol (10%), l' $\alpha$ -citral (12%) et le limonène (9%) qui sont les responsables de son activité antispasmodique (**Sadraei, 2015**).

D'un autre part, l'huile essentielle de *Warionia saharae* a aussi présenté une activité antispasmodique sur l'intestin grêle isolé de lapin et de rat. Les majeurs composés de l'huile essentielle de *Warionia saharae* identifiés par GC/MS sont : l'acétate de nérolidyle (21,44%), le  $\beta$ -eudesmol (19,47%), le linalol (16,48%), le 1-terpinène-4-ol (10,93%) et le cinéole (5,34%) (Amrani *et al.*, 2022).

***Chapitre IV : Travaux  
Antérieurs sur les  
Activités Biologiques  
de l'huile essentielle  
de Thymus capitatus***

#### IV. Travaux antérieurs sur les activités biologiques de l'huile essentielle de *Thymus cappitatus* L.

L'huile essentielle de l'espèce *Thymus capitatus* L. est utilisée comme antioxydant, antibactérien, antifongique et antivirale, ces activités sont démontrées par plusieurs études.

##### 1. Activité antioxydant

Plusieurs études sur l'activité antioxydante de l'huile essentielle de cette espèce de *Thymus* ont été réalisées notamment dans les régions environnantes de la Méditerranée. L'objectif de cette partie est de rassembler les informations existantes sur le pouvoir antioxydant, ainsi que les propriétés chimiques de l'huile essentielle de *Thymus capitatus* L. et les discuter avec les résultats d'autres espèces du même genre *Thymus*.

Les feuilles fraîches de l'espèce sauvage de *Thymus capitatus* L. sont récoltées de la montagne de Matmata, Gabe's, Tunisie, en avril 2007. Les huiles essentielles sont extraites par hydrodistillation pendant 3 heures, à l'aide d'un appareil de type Clevenger. L'analyse quantitative et qualitative de l'huile essentielle a été réalisée par GC-FID (Flame Ionization Detection) et GC-MS. L'effet antioxydant a été testé en utilisant le test de DPPH (Annexe 03), l'acide ascorbique est utilisé comme standard et les résultats sont exprimés en IC<sub>50</sub>. Au fait, l'IC<sub>50</sub> de l'huile essentielle a été de l'ordre de 0.59±0.02mg/L, alors que celle du standard a été égale à 4.4±0.23mg/L. (Mkaddem et al., 2010). Également, la partie aérienne en pleine floraison de la même espèce a été collectée de la région d'Al Hoceima (trois échantillons), Maroc, et les feuilles sont extraites par hydrodistillation. L'activité antioxydante utilisant le test de DPPH a donné une IC<sub>50</sub> de 25 ± 1,5ug/ml (El Ouariachi et al., 2011).

Tabti et ses collaborateurs (2014) ont étudié les huiles essentielles obtenues de la partie aérienne de *Thymus capitatus* L. collectée des forêts de Beni Snous près de Tlemcen (Algérie). Après l'hydrodistillation de l'huile essentielle, son pouvoir antioxydant a été étudié par le test de DPPH dont l'acide ascorbique a été utilisé comme standard. L'huile essentielle a donné une bonne activité antioxydante avec une IC<sub>50</sub> de 102µg/mL. mais elle reste moins du standard acide ascorbique, 2µg/mL. Après une année, une autre étude a été faite par Džamić et son équipe (2015) sur les huiles essentielles de la partie aérienne de *Thymus capitatus* L. collectée pendant la phase de floraison de la région de Zintan, Libye. L'effet antioxydant a été réalisé par le même test, dont l'IC<sub>50</sub> a été de l'ordre de 105µg ml<sup>-1</sup>.

Ce résultat est bon plus élevé que celui du BHA qui est utilisé comme standard,  $119\mu\text{g ml}^{-1}$ . L'huile essentielle de la partie aérienne collectée de la région montagneuse de Zaghouan (Tunisie) a enregistré une  $\text{IC}_{50}$  de  $1,43\pm 0,4\mu\text{g/mL}$ , alors que celle du BHA a été de  $11.5\pm 0.62\mu\text{g/mL}$  (Hajlaouia *et al.*, 2015). Dans la même année, l'effet antioxydant de l'huile essentielle des feuilles collectées de la région de Siracusa à Sicile (Italie) a été mesuré par le test de DPPH et ABTS. Les  $\text{IC}_{50}$  ont été  $5.0\pm 0.8\mu\text{g/mL}$  et  $1.7\pm 0.03\mu\text{g/mL}$ , respectivement, l'acide ascorbique a été utilisé comme un contrôle positif (Iauk *et al.*, 2015).

De même, la partie aérienne (Ben Miri et Djenan, 2018) et les feuilles (Goudjil et Ladjel, 2020) de *Thymus capitatus* L. sont collectées de deux régions différentes en Algérie, Mesghana à Tizi Ouzou et Tiaret respectivement. Les huiles essentielles sont extraites par hydrodistillation par le biais d'un appareil de type Clevenger et leur activité antioxydante est évaluée en utilisant le test de DPPH. D'après les résultats obtenus, les deux huiles sont capables de réduire le radical libre mais avec différentes  $\text{IC}_{50}$ . En effet, l'huile essentielle obtenue de Tizi Ouzou a enregistré une bonne activité antiradicalaire,  $\text{IC}_{50} = 619,16 \pm 3,94\mu\text{g/ml}$ , mais ça reste faible par rapport à celle de BHT,  $\text{IC}_{50}=306,15 \pm 4,49\mu\text{g/ml}$  (Ben Miri et Djenan, 2018). Cependant, l'huile obtenue de Tiaret a montré une forte activité antioxydante avec  $\text{IC}_{50}$  égale à  $0,619\mu\text{g/ml}$  qui est plus élevée que celles de l'acide ascorbique et le BHA,  $6,427, 13,58\mu\text{g/ml}$  respectivement (Goudjil et Ladjel, 2020). En revanche, l'effet antioxydant de l'huile essentielle extraite des huiles collectées dans un forêts dans la région de Tétouan au nord du Maroc a été évalué par le test ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) (Benoutman *et al.*, 2022). Ce test a révélé un effet environ  $5347\mu\text{mol Trolox Equivalent (TE)/mg}$  de l'échantillon).

Le quatrième groupe a récolté le sauvage de *Thymus capitatus* L. à Villafranca de los Barros, Badajoz, Espagne (404 m au-dessus du niveau de la mer, 29SQC37). L'extraction des huiles essentielles a été réalisée par hydrodistillation selon la méthode proposée par la Pharmacopée Européenne (Conseil de l'Europe, 1996). L'analyse par CG/SM et l'activité antioxydante a été mesurée à l'aide du 2,2'-azino-bis-(3-éthylbenzthiazoline- acide 6-sulfonique) (ABTS) / Méthode de décoloration à la peroxydase de raifort (HRP) (Arnao *et al.*, 2000 ; Cano *et al.*, 2000). Le test est basé sur la réduction d'un  $\text{ABTS}^{*+}$  préformé par les antioxydants. Différentes quantités d'antioxydant standard (Trolox) ont ensuite été ajoutées et la diminution de l'absorbance a été déterminée. Les composants identifiés, le carvacrol se démarque avec des valeurs supérieures à 66% de total et le p-cymène (7,3-9,2 %). D'autres composants importants sont les monoterpénis sous forme de  $\gamma$ -terpinène (3,4-

11,2 %) et  $\alpha$ -terpinène (0,3-2,0 %) ; les monoterpènes bicycliques comme  $\alpha$ -thujène (0,9-2,0%),  $\alpha$ -pinène (0,7-1,4%) ou camphène (0,2-0,9%) ; le monoterpène myrcène (1,7-2,4%); et le sesquiterpène (E)-caryophyllène (1,0-2,0%). les résultats de l'activité antioxydante lipophile (LAA) de l'huile essentielle dans notre étude. Les valeurs mesurées pour le LAA étaient comprises entre 45,59 et 49,54 mmol Trolox/L (activité antioxydante équivalente TEAC, Trolox) (Salas et al.,2010).

D'après les résultats suscités, l'activité antioxydante est variée en fonction de l'origine de l'huile essentielle, et est augmentée en augmentant sa concentration, elle est dose-dépendante. Cette variation du pouvoir antioxydant est due principalement à la variation de la composition chimiques des huiles étudiées testées et leur richesse en molécules bioactive. Ainsi, il existe plusieurs facteurs déterminant la composition chimique de l'huile entre autre : le climat, la sole, âge de la plante, le stade de la collecte, la partie utilisée de la plante. L'analyse phytochimique des huiles essentielles citées précédemment est faite par chromatographie en phase gaz couplée à la spectrophotométrie de masse, les résultats ont montrés une composition chimique diverse, dont les principaux composants cités par les chercheurs et qui ont une activité antioxydante sont : Le thymol, *p*-cimène, carvacrol, géranyl acétate, bornéol,  $\gamma$ -terpinène,  $\alpha$ -terpinène,  $\alpha$ -thujène,  $\alpha$ -pinène, camphène, myrcène, (E)-caryophyllène, néophytadiène, 1,8-cinéol, acétate de néryle, linalol,  $\beta$ -caryophyllène et pinène.

## 2. Activité antibactérienne

L'activité antibactérienne de l'huile essentielle de l'espèce *Thymus capitatus* L. collectée de différentes régions dans le monde entier sur une panoplie de bactéries est évaluée par plusieurs études. Au fait, l'huile essentielle de la partie aérienne de l'espèce collectée de la Tunisie dans la région de Zaghouan et Beni-Khedache est testée sur plusieurs souches bactériennes en utilisant le test de diffusion sur gélose (Annexe04). Les souches bactériennes *S. aureus* et *B. cereus* se sont montrées très sensibles en contact avec l'huiles collectée de Zaghouan avec des zones d'inhibition de l'ordre de  $23 \pm 1$  mm et  $36,33 \pm 0,57$  mm, respectivement **Hajlaouia et al. (2015)**. La même souche bactérienne, *S. aureus* a donné une zone d'inhibition plus élevée en contact avec l'huile de Beni-Khedache, 30 mm (**Akrout et al., 2009**). Aussi, les deux huiles sont testées sur la souche *P. aeruginosa* et ont donné différents résultats, ou l'huile de Zaghouan a donné une zone de  $7,66 \pm 0,57$  mm (**Hajlaouia et al., 2015**) alors que celle de Beni-Khedache s'est montré inactive (**Akrout et al., 2009**). *Listeria monocytogenes* a enregistré une grande sensibilité à l'encontre de l'huile

de Zaghouan avec un halo d'inhibition de  $27.33 \pm 1.52$  mm (Hajlaouia *et al.*, 2015). *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter amnigenus* et *Staphylococcus aureus* se sont montrées très sensibles à l'encontre de l'huile essentielle de Beni-Khedache avec un diamètre d'inhibition de 30 mm, *Klebsiella pneumoniae* a enregistré 20 mm, alors que *Citrobacter freundii* s'est apparue légèrement sensible, 10 mm Akrouit *et al.* (2009).

D'un autre part, le pouvoir antibactérien de l'huile essentielle extraite des feuilles collectées de Tiaret (Ouest Algérien) (Goudjil *et al.*, 2020) et de la partie aérienne collectée de Khemisset (Centre du Maroc) (Tagnaout *et al.*, 2022) a été effectué en utilisant le test de diffusion sur gélose (Annexe 05). En effet, Goudjil *et al.* (2020) a étudié ce pouvoir contre et *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Salmonella typhimurium* qui se sont montrées extrêmement sensibles avec des zones d'inhibitions de l'ordre de :  $57.03 \pm 0.12$  mm,  $40.00 \pm 0.32$ ,  $37.26$  mm et  $32.33$  mm, respectivement. Tagnaout *et al.* (2022) a évalué l'effet antibactérien de l'huile obtenue du Maroc sur *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Serratia fonticola*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* sensible, *E. coli* sensible, *E. coli* résistant et *Enterobacter aérogènes*. L'huile a montré une forte activité antibactérienne contre toutes les souches testées, en particulier contre *K. oxytoca*, *S. fonticola*, *E. coli* sensible, *E. aerogenes*, *E. faecalis* et *A. baumannii* avec des zones d'inhibitions de:  $49.9 \pm 0.14$  mm,  $49.8 \pm 0.28$  mm,  $45.2 \pm 1.13$  mm,  $28.7 \pm 0.42$  mm,  $23.6 \pm 0.85$  mm et  $22.6 \pm 0.57$  mm respectivement. Une activité modérée a été observée contre les *K. pneumoniae* sensibles et les *E. coli* résistants, avec des zones d'inhibition de  $14,15 \pm 0,15$  mm et  $19,95 \pm 0,07$  mm. *S. aureus* a enregistré une faible zone,  $9.3 \pm 0.35$  mm.

Aussi, d'autres études ont été faites sur l'espèce collectées de différentes régions dans le monde, la Libye, la Turquie et l'Italie. Les huiles essentielles sont extraites par hydrodistillation, l'analyse phytochimique a été faite par GC/MS et le pouvoir antibactérien a été réalisé par la méthode de micro-dilution pour mesurer la concentration minimale inhibitrice. En effet, l'huile obtenue de la partie aérienne collectée de la Libye a été testée sur quatre souches de Gram (+), *Bacillus cereus*, *Micrococcus flavus*, *Staphylococcus aureus* et *Listeria monocytogenes*, et quatre souches de Gram (-), *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* et *Salmonella enterica* sérotype *Typhimurium*, les CMI ont été :  $1 \pm 0.3$   $\mu\text{g.ml}^{-1}$  pour *Bacillus cereus*,  $1 \pm 0.3$   $\mu\text{g.ml}^{-1}$  pour *Micrococcus flavus*,  $2 \pm 0.6$   $\mu\text{g.ml}^{-1}$  pour *Staphylococcus aureus*,  $1 \pm 0.0$   $\mu\text{g.ml}^{-1}$  pour *Listeria monocytogenes*,  $1 \pm 0.3$   $\mu\text{g.ml}^{-1}$  pour *Escherichia coli*,  $2 \pm 0.6$   $\mu\text{g.ml}^{-1}$  pour *Pseudomonas aeruginosa*,  $2 \pm 0.3$   $\mu\text{g.ml}^{-1}$

<sup>1</sup> pour *Proteus mirabilis* et  $2 \pm 0.0 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  pour *Salmonella enterica* sérotype *Typhimurium* (Džamić *et al.*, 2015). L'huile de la partie aérienne collectée de la Turquie a été testée sur *S. aureus*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. epidermidis* (Goren, *et al.*, 2003). La forte activité a été mentionnée à l'encontre des souches contre *P. vulgaris*, *B. subtilis*, *E. coli* et *E. faecalis* avec une CMI de 1,1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , suivi par les souches *S. aureus*, *E. coli* et *S. epidermidis* avec une CMI de 2,2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , en revanche contre *K. pneumoniae* et *P. aeruginosa* ont donné des CMI un peu plus élevée, 4,4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  et 8,8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  respectivement. Cependant, l'huile de l'Italie a donné une CMI de 25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  sur *Staphylococcus epidermidis*, une CMI de 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  sur *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* et *Escherichia coli* et une CMI de 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  sur *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* et *Pseudomonas aeruginosa* (Casiglia *et al.*, 2019).

Adel et ses collaborateurs (2018) a révélé le pouvoir antibactérien de l'huile essentielle extraite de la partie aérienne de *Thymus capitatus* L. collectée d'Egypte. Le pouvoir a été testé sur trois isolats (A1, A2, A3) de la souche *Acinetobacter baumannii* et trois isolats (K1, K2, K3) de la souche *Klebsiella pneumoniae*. D'après les résultats, l'huile est apparue efficace sur tous les isolats avec des diamètres d'inhibitions variés de 1.93cm à 5.63cm.

Selon la bibliographie et les résultats ci-dessus, l'huile essentielle de la partie aérienne de *Thymus capitatus* collectée de différentes régions dans le monde, possède une forte activité antibactérienne qui est déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition entourant le disque imbibé par l'huile. Ce potentiel est étroitement lié à leurs compositions chimiques qui est dépendante des changements climatiques et pédologiques, au cycle végétatif et aux variations saisonnières. Les molécules dominantes dans ces huiles et qui ont enregistré un très bon effet antibactérien sont : le thymol, le carvacrol et le  $\gamma$ -terpinène (Annexe 05).

### 3. Activité antifongique

L'activité antifongique de l'huile essentielle de *Thymus capitatus* L. a été aussi étudiée par plusieurs chercheurs et en utilisant plusieurs méthodes. L'espèce a été collectée de différents endroits dans monde entier.

La croissance de la souche fongique *Aspergillus flavus* E73 a été testée en présence de l'huile essentielle extraite de la partie aérienne de *Thymus capitatus* L. collectée de Mesghana, Tizi-Ouzou (Algérie). L'extraction a été faite par hydrodistillation, l'analyse

phytochimique a été faite par GC/MS, alors que le test antifongique a été fait par la méthode de technique du contact direct. La sensibilité a été déterminée par le calcul de CMI, Concentration Minimale Inhibitrice, qui a été de 1mg/ml. Les auteurs de cette étude ont conclu que cette huile est capable d'inhiber la croissance d'*Aspergillus flavus* E73 de 40,72% à 87,00%, plus que l'inhibition de la production d'aflatoxine B1 à la même concentration (**Ben Miri et Djenane, 2018**). De plus, l'effet antifongique des huiles extraites des feuilles collectées du forêt de Dar Ben Karrich Tetraclinis, Nord du Maroc, a été étudié par la méthode de micro-dilution sur cinq souches fongiques : *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum* et *Microsporum canis*.. Les résultats obtenus ont montré que cette huile a une tendance d'inhiber la croissance mycélienne avec une CMI varie de 0,73 à 2,5 $\mu$ L/mL et MFC (concentration minimale fongicide) qui varie de 0,84 à 6,66 $\mu$ L/mL (**Benoutman et al., 2022**).

D'un autre côté, **Tabti et al. (2014)** ont aussi étudié le pouvoir antifongique de l'huile essentielle de *Thymus capitatus* L. sur quatre champignons en utilisant la méthode de croissance radiale, l'amphotéricine B a été utilisé comme standard. La partie aérienne de l'espèce a été récoltée dans la région de Beni Snous près de Tlemcen (Algérie) et les huiles sont extraites par un dispositif de type Clevenger. Selon les résultats, l'huile avait une bonne activité antifongique sur les souches testées : *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Penicillium digitatum* et *Fusarium solani*. La souche fongique la plus sensible a été l'*Aspergillus niger* qui s'est inhibée à 100% à une concentration de 0,1 $\mu$ g/mL de l'huile, suivie par l'*Aspergillus oryzae* et le *Fusarium solani* qui ont eu une CMI de 0,2  $\mu$ g/mL alors que *Penicillium digitatum* a montré une CMI de 0.5  $\mu$ g/mL. Aussi, l'huile avait un effet fongicide sur les 3 agents pathogènes *A. niger*, *A. oryzae* et *F. solani*, et fongistatique sur *P. digitatum*. Ces résultats sont (CMI : 0.1-0.5 $\mu$ g/ml) sont plus forts que celui de l'amphotéricine B qui est, CMI = 46.2-126 $\mu$ g/mL.

Une autre étude réalisée en Tunisie par **Hajlaouia et son équipe (2015)** sur les huiles essentielles de la partie aérienne (tiges, feuilles et fleurs) récoltée dans la région montagneuse de Zaghouan en Tunisie. L'activité antifongique a été faite par la méthode de micro-dilution dans des micro-puits, la CMI et la CMF ont été déterminées. Les valeurs CMI et CMF ont été interprétées comme la dilution la plus élevée, ou concentration la plus faible, de l'échantillon, qui a montré un liquide clair sans développement de turbidité et sans croissance visible. La valeur du diamètre d'inhibition, la valeur de CMI et celle de CMF ont été calculées et ont donné : 24,66 $\pm$ 1,15-44,67 $\pm$ 1,67mm., 0,004-0,078mg/ml et 0,019-

0,15mg/mL, respectivement (**Hajlaouia et al., 2015**). De même, l'activité antifongique de l'huile essentielle obtenue de la partie aérienne de *Thymus capitatus* L. collectée dans la région de Calabre, dans le Sud de l'Italie a été évaluée sur une espèce de champignon qui pousse dans le sol, c'est *Sclerotium cepivorum* Berk. La concentration de 250 ppm de l'huile n'a donné aucun développement du mycélium fongique (**Russo et al., 2013**).

Le potentiel antifongique a été aussi réalisé en utilisant les huiles essentielles des parties aériennes *Thymus capitatus* L. collectée de cinq localisées tunisiennes : Siliana, Zaghouan, Haouaria, Korbous et Bekalta (**Saouda et al., 2012**). Le test est effectué par la méthode de diffusion sur disque de gélose en présence des souches fongiques : *Fusarium avenaceum*, *F. culmorum*, *Microdochium nivale* var *nivale*, *Alternaria* sp. et *Bipolaris sorokiniana*. Au fait, toutes les souches sont apparues sensibles à l'encontre de les huiles essentielles de toutes les régions. L'effet le plus élevé est enregistré par les huiles de Siliana, Zaghouan, Haouaria, Korbous ou une inhibition complète de la croissance mycélienne est observée à 0.5µl/ml, cependant l'huile de Bekalta s'est montrée efficace à 0.7µl/ml. **Džamić et ses collaborateurs (2015)** ont étudié le potentiel antifongique des huiles de la partie aérienne de *Thymus capitatus* L. collectée pendant la floraison dans la région de Zintan en Libye sur les souches fongiques : *Penicillium funiculosum*, *Penicillium ochrochloron*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus ochraceus*, *Candida albicans* et *Trichoderma viride*. La méthode de micro-dilution a montré que le *Penicillium funiculosum*, l'*Aspergillus niger*, le *Candida albicans* ont montré une CMI de 1±0.0µg/ml, le *Penicillium ochrochloron*, l'*Aspergillus fumigatus*, l'*Aspergillus flavus*, et l'*Aspergillus ochraceus* ont donné une CMI de 1±0.3µg/ml, alors que la CMI de *Trichoderma viride* a été égale à 0.2±0.06µg/ml. Les valeurs de CMF de toutes les souches fongiques citées avant sont : 2 ± 0.6 µg/ml., 2 ± 0.0 µg/ml., 3 ± 0.28 µg/ml., 3 ± 0.0 µg/ml., 2 ± 0.28 µg/ml, 2 ± 0.28 µg/ml, 2.5 ± 2.8 µg/ml et 2.5 ± 0.0 µg/ml, respectivement.

En se basant sur les études réalisées et les résultats obtenus, on peut déduire que plusieurs chercheurs s'intéressaient aux activités antifongiques de l'huile essentielle de *Thymus capitatus* L. de différents endroits. Le test est fait par l'emploi de plusieurs méthodes et à l'encontre de diverses souches fongiques. Les résultats obtenus sont dépendants de la souche fongique utilisée et l'origine de l'huile testée. Selon les études faites auparavant, cette variation est due essentiellement à la composition chimique de l'huile testée qui varie sous plusieurs facteurs : les conditions climatiques et édaphiques de la plante, la partie utilisée de la plante, le stade et la saison de la collecte, la méthode utilisée pour extraire l'huile, la durée

d'extraction, etc. L'analyse phytochimique des huiles essentielles étudiées et qui avaient une bonne activité antifongique a révélé la présence des composés suivants : le carvacrol, thymol, le limonène, *p*-cimène,  $\gamma$ -terpinène,  $\beta$ -cariophyllène, le terpinène, le 1,8-cinéol, acétate de néryle, linalol, pinène, le géraniol, le *p*-cymen-3-ol.

#### 4. activité antivirale

Le pouvoir antiviral de l'huile essentielle de *Thymus capitatus* L. a été étudié par quelques études. En effet, l'huile extraite de la partie aérienne récoltée du Nord de Maroc a été testée sur l'inactivation de *Norovirus murin* (MNV-1) qui est un substitut du *Norovirus* humain. L'huile a enregistré une faible activité antivirale avec une réduction de 0,87-0,50  $\log_{10}$ TCID<sub>50</sub>/ml) (Moussaoui et al., 2013). De plus, l'activité antivirale de l'huile de la même partie en floraison récoltée de trois zones en Tunisie : Kalâa Sghira, Bargo et Sidi Medien, a été évaluée sur l'*Echovirus* 11 (ECV11). Les résultats ont enregistré que les trois huiles essentielles sont capables de neutraliser le virus avant son inoculation aux cellules à une concentration de 50 $\mu$ g/ml. Aussi, l'huile essentielle de *Thymus* de Kalâa Sghira, s'est également avérée capable de bloquer les cellules de l'adsorption et de la pénétration du virus à la même concentration, cependant les huiles de *Thymus* de Kalâa Sghira et de *Thymus* de Sidi Medien se sont montrées capables d'intervenir après l'adsorption et la pénétration du virus dans la cellule pour inhiber la réplication virale à une concentration minimales de 40 et 100 $\mu$ g/ml, respectivement (Salah et al., 2010).

D'après ces résultats, l'espèce *Thymus capitatus* L. collectée de différentes régions s'est révélée active contre les virus, ce qui peut expliquer que ses composés ont une tendance de pénétrer dans les cellules infectées pour empêcher la propagation du virus et donc inhiber sa fonction.

# *Conclusion*

## Conclusion

Les plantes médicinales et aromatiques synthétisent des molécules volatiles et aromatiques s'appelant les huiles essentielles. Ces dernières sont extraites de divers organes végétaux (feuilles, fleurs, fruits, etc.) par différentes méthodes d'extraction. Ainsi, les huiles essentielles contiennent des substances bioactives telles que les terpénoïdes (monoterpènes et sesquiterpènes) et les composés aromatiques, qui confèrent aux plantes leurs divers potentiels biologiques : Antioxydant, antibactérien, antiviral, anti-inflammatoire, anticancéreuses, cicatrisant, antifongique et antispasmodique. Ces propriétés biologiques permettent l'utilisation des huiles essentielles dans nombreux domaines, soit dans le côté médical comme remèdes naturels, soit dans l'alimentation. Elles aident à rééquilibrer les hormones du corps, à soulager l'inflammation, à améliorer l'état psychologique et l'humeur des personnes, lutter contre l'anxiété et la dépression, lutter contre certaines affections cutanées comme l'eczéma, la détoxification dans le corps, ainsi que dans cosmétologie.

D'après notre recherche, on a trouvé qu'il existe plusieurs chercheurs s'intéressaient aux activités biologiques de *Thymus capitatus*, une plante médicinale et aromatique appartenant à la famille des Lamiacées, et exactement du genre *Thymus*. Cette recherche a montré que l'HE de *T. capitatus* contient plusieurs molécules ayant un pouvoir antioxydant, antimicrobien et antiviral. Elles possèdent une très bonne propriété antioxydante, bactéricides, fongicides et antivirale. L'effet antiradicalaire en utilisant le test de DPPH est enregistré en déterminant la valeur de l'IC<sub>50</sub>, alors que ceux bactéricide et fongicide sont déterminés en mesurant la valeur de CMI, CMF ainsi que le diamètre de la zone d'inhibition exercée par l'huile. L'huile essentielle de *Thymus capitatus* s'est révélée active contre les virus, ce qui montre que ses composés sont capables de pénétrer dans les cellules infectées et inhiber son travail.

L'efficacité de l'huile essentielle est liée étroitement à sa composition chimique riche en molécules bioactives et notamment le thymol et le carvacrol. Par conséquent, plusieurs études récentes ont montré que les huiles essentielles peuvent être substituées potentiellement les médicaments de nature chimiques, on a souligné aussi leur efficacité dans la prévention et le traitement de diverses maladies. L'objectif principal reste d'attirer l'attention des chercheurs et des industries envers les plantes médicinales pour les utiliser profondément

*Références*  
*Bibliographiques*

Références

1. **Adel, A., A. Ahmed, F., Hafez Salah El-Din Ouda, N., et Moussa Husseiny, Sh. (2018).** Antibacterial Activity and Composition of Essential Oils Extracted From Some Plants Belonging To Family Lamiaceae against Some Multidrug Resistant Gram Negative Bacteria, *Indo Am. J. P. Sci*, 05(01), 463-475.
  2. **Akrout, A., El Jani, H., Amouri, S., et Neffati, M. (2009).** Screening of antiradical and antibacterial activities of essential oils of *Artemisia campestris* L., *Artemisia herba alba* Asso, et *Thymus capitatus* Hoff. et Link. growing wild in the Southern of Tunisia. *Recent Research in Science and Technology*, 2(1),29-39.
  3. **Akthar, M. S., Degaga, B., et Azam, T. (2014).** Antimicrobial activity of essential oils extracted from medicinal plants against the pathogenic microorganisms: A review. *J. Issues ISSN*, 2350, 1588.
  4. **Ali, B., Al-Wabel, N. A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S. A., et Anwar, F. (2015).** Essential oils used in aromatherapy: *A systemic review. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(8), 601-611.
  5. **Allahverdiyev, A., Duran, N., Ozguven, M. E. N. Ş. U. R. E., et Koltas, S. (2004).** Antiviral activity of the volatile oils of *Melissa officinalis* L. against Herpes simplex virus type-2. *Phytomedicine*, 11(7-8), 657-661.
  6. **Al-Reza, S. M., Yoon, J. I., Kim, H. J., Kim, J. S., et Kang, S. C. (2010).** Anti-inflammatory activity of seed essential oil from *Zizyphus jujuba*. *Food and Chemical Toxicology*, 48(2), 639-643.
  7. **Amarti, F., Satrani, B., Ghanmi, M., Abdellah, F., Aafi, A., Aarab, L., El Ajjouri, M., et Chaouch, A. (2010).** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Thymus algeriensis* Boiss. Et *Reut* et *Thymus ciliatus* (Desf.) Benth. du Maroc. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* 14(1), 141-148.
- Ambrose, D. C., Manickavasagan, A., et Naik, R. (Eds.). (2016).** Leafy medicinal herbs : botany, chemistry, postharvest technology and uses. *CABI*. 271p.
8. **Amin, A., Gali-Muhtasib, H., Ocker, M., et Schneider-Stock, R. (2009).** Overview of major classes of plant-derived anticancer drugs. *International journal of biomedical science : IJBS*, 5(1), 1.
  9. **Amparo, M.A., Moldão Martins, M., Bernardo-Gil, G., Beirão-da-Costa, M., Empis, J., Michel, R., Santos, R., Lu, T., Michael, K., Bastos, J et Godinho, R. (1998).** *Thymus capitatus* L. from southern Portugal. *AIR AGRO-INDUSTRIAL RESEARCH, IST, Lisboa*.p3.

10. **Amrani, O., Marghich, M., Addi, M., Hano, C., Chen, J. T., Makrane, H., ... & Aziz, M. (2022).** The Antispasmodic Effect of *Warionia saharae* Essential Oil in Experimental Models and its Mechanism of Action. *Frontiers in Bioscience-Scholar*, 14(2), 10.
11. **Angane, M., Swift, S., Huang, K., Butts, C. A., et Quek, S. Y. (2022).** Essential Oils and Their Major Components : An Updated Review on Antimicrobial Activities, Mechanism of Action and Their Potential Application in the Food Industry. *Foods*, 11(3), 464.
12. **Ariana L (2021).** Utiliser les huiles essentielles sans danger : les précautions à prendre. Disponible <https://www.Doctissimo.com>. (consulté 11/05/2022).
13. **Arnao M.B., A. Cano et M. Acosta, 2000.** The hydrophilic and lipophilic contribution to total antioxidant activity. *Food Chemistry*, 73, 239-244.
14. **Arpino, P(2008).** Couplages chromatographique avec spectrophotométrie de masse. p1491\_1
15. **Astudillo, A., Hong, E., Bye, R., & Navarrete, A. (2004).** Antispasmodic activity of extracts and compounds of *Acalypha phleoides* Cav. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 18(2), 102-106.
16. **Bartikova, H., Hanusova, V., Skalova, L., Ambroz, M., et Bousova, I. (2014).** Antioxidant, pro-oxidant and other biological activities of sesquiterpenes. *Current topics in medicinal chemistry*, 14(22), 2478-2494.
17. **Basavegowda, N., Patra, J. K., et Baek, K. H. (2020).** Essential oils and mono/bi/tri-metallic nanocomposites as alternative sources of antimicrobial agents to combat multidrug-resistant pathogenic microorganisms: An overview. *Molecules*, 25(5), 1058.
18. **Bekhechi, CH. Abdelouahib, D(2010).** Les huiles essentielles. office des publications universitaires. p55.
19. **Ben Miri, Y., et Djenane, D. (2018).** Antifungal, anti-aflatoxigenic, antioxidant activity and in vivo efficacy of essential oil of the aerial parts of *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns and Link. *Phytotherapie*, 17(6), 299-309.
20. **Benoutman, A., Erbiai, E. H., Edderdaki, F. Z., Cherif, E. K., Saidi, R., Lamrani, Z., ... et Maouni, A. (2022).** Phytochemical Composition, Antioxidant and Antifungal Activity of *Thymus capitatus*, a Medicinal Plant Collected from Northern Morocco. *Antibiotics*, 11(5), 681.
21. **Blowman, K., Magalhães, M., Lemos, M. F. L., Cabral, C., et Pires, I. M. (2018).** Anticancer properties of essential oils and other natural products. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018.

22. **Böhme, K., Barros-Velázquez, J., Calo-Mata, P., et Aubourg, S. P. (2014).** Antibacterial, antiviral and antifungal activity of essential oils : Mechanisms and applications. In *Antimicrobial compounds*. Springer, Berlin, Heidelberg. pp. 51-81.
23. **Bousquières, J (2017).** Impact de la composition et des procédés sur la réactivité d'un produit modèle alvéolé de type cake. Ingénierie des aliments. Université Paris Saclay COMUE. Français.
24. **Boutamina, N. E. (2014).** Les fondateurs de la Pharmacologie : A.I.M. Al-Ghafiki - A.M.A. Ibn-Al-Baïtar - A.H. Al-Dinawari - M.I.Z. Ar-Razi [Rhazès] - A.H. Ibn-Sina [Avicenne]. *BoD - Books on Demand*.p25.
25. **Bouyahya, A., Chamkhi, I., Guaouguaou, F. E., Benali, T., Balahbib, A., El Omari, N., ... & El Meniy, N. (2020).** Ethnomedicinal use, phytochemistry, pharmacology, and food benefits of *Thymus capitatus*. *Journal of ethnopharmacology*, 259, 112925.
26. **Bouyahya, A., Chamkhi, I., Guaouguaou, F. E., Benali, T., Balahbib, A., El Omari, N., ... et El Meniy, N. (2020).** Ethnomedicinal use, phytochemistry, pharmacology, and food benefits of *Thymus capitatus*. *Journal of ethnopharmacology*, 259, 112925.
27. **Britannica, T. (2021)** Editors of Encyclopaedia. *Lamiaceae*. *Encyclopedia Britannica*. <https://www.britannica.com/plant/Lamiaceae>. (consulté le 20/03/2022).
28. **Butnarui, M., et Sarac, I. (2018).** Essential oils from plants. *Journal of biotechnology and biomedical science*, 1 (4), 35.
29. **Cano A., M. Acosta et M.B. Arnao, 2000.** A method to measure antioxidant activity in organic media : Application to lipophilic vitamins. *Redox Report*, 5, 365-370.
30. **Cárdenas-Ortega, N. C., Zavala-Sánchez, M. A., Aguirre-Rivera, J. R., Pérez-González, C., et Pérez-Gutiérrez, S. (2005).** Chemical composition and antifungal activity of essential oil of *Chrysactinia mexicana* Gray. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 53(11), 4347-4349.
31. **Casiglia, S., Bruno, M., Scandolera, E., Senatore, F., et Senatore, F. (2019).** Influence of harvesting time on composition of the essential oil of *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns. and Link. growing wild in northern Sicily and its activity on microorganisms affecting historical art crafts. *Arabian Journal of Chemistry*, 12(8), 2704-2712.
32. **Costa, M. F., Durço, A. O., Rabelo, T. K., Barreto, R. D. S. S., & Guimarães, A. G. (2019).** Effects of Carvacrol, Thymol and essential oils containing such monoterpenes on wound healing: A systematic review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(2), 141-155.

33. **Couic-Marinier, F., et Lobstein, A. (2013).** Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités pharmaceutiques*, 52(525), 22-25.
34. **da Silva, J. K. R., Figueiredo, P. L. B., Byler, K. G., et Setzer, W. N. (2020).** Essential oils as antiviral agents, potential of essential oils to treat SARS-CoV-2 infection : an in-silico investigation. *International journal of molecular sciences*, 21(10), 3426.
35. **Dallel, M(2010).** Isolement et élucidation structurale d'une flavanone, d'un acide phénolique et d'un hétéroside stéroïdique des fleurs de la plante *Anacyclus cyrtolepidioides*. chimie organique. Tunis : university of Tunis El Manar.p54.
36. **David, B(2016).** Comment se soigner avec les huiles essentielles? Disponible <https://www.Doctissimo.com>. (consulte le 11/05/2022).
37. **Del-Vechio-Vieira, G., Sousa, O. V. D., Miranda, M. A., Senna-Valle, L., et Kaplan, M. A. C. (2009).** *Analgesic and anti-inflammatory properties of essential oil from Ageratum fastigiatum*. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 52(5), 1115-1121.
38. **Diop, R. D. (2019).** Flore et végétation : Plantes médicinales et éléments de gestion du Conservatoire botanique M. Adanson (Mbour-Sénégal). *Les Editions du Net*. P : 186.
39. **Dongmo, P. M. J., Boyom, F. F., Sameza, M. L., Ndongson, B., Kwazou, N. L., Zollo, P. H. A., et Menut, C. (2008).** Investigations of the essential oils of some aframomum species (*Zingiberaceae from Cameroon*) as potential antioxidant and anti-inflammatory agents. *International journal of essential oil therapeutics*, 2(4), 149-155.
40. **Dung, N. T., Bajpai, V. K., Yoon, J. I., et Kang, S. C. (2009).** Anti-inflammatory effects of essential oil isolated from the buds of *Cleistocalyx operculatus (Roxb.) Merr and Perry*. *Food and chemical toxicology*, 47(2), 449-453.
41. **Dupont, F. Guignard, F. (2015).** Botanique : les familles de plantes.16<sup>e</sup> édition. *Elsevier Masson SAS*. Pp.320-322.
42. **Džamić, A. M., Nikolić, B. J., Giweli, A. A., Mitić-Ćulafić, D. S., Soković, M. D., Ristić, M. S., et Marin, P. D. (2015).** Libyan *Thymus capitatus* essential oil: antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and colon pathogen adhesion-inhibition properties. *Journal of applied microbiology*, 119(2), 389-399.
43. **El, M. E. O., Julien, P., Abdelhamid, B., Pierre, T., Belkheir, H., Rachid, S., ... et Jean, C. (2011).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils and solvent extracts of *Thymus capitatus (L.) Hoffmanns* and link from Morocco. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(24), 5773-5778.
44. **Farhat, A. (2010).** Microwave steam diffusion : conception, optimization and application.

45. **Ferguson, L. R., Chen, H., Collins, A. R., Connell, M., Damia, G., Dasgupta, S., ... et Maxwell, C. A. (2015).** Genomic instability in human cancer : Molecular insights and opportunities for therapeutic attack and prevention through diet and nutrition. In *Seminars in cancer biology Academic Press*, Vol. 35, pp. 5-24.
46. **Gaber, M. A. F. M., Tujillo, F. J., Mansour, M. P., et Juliano, P. (2018).** Improving oil extraction from canola seeds by conventional and advanced methods. *Food engineering reviews*, 10(4), 198-210.
47. **Giordani, R., Hadeff, Y., et Kaloustian, J. (2008).** Compositions and antifungal activities of essential oils of some Algerian aromatic plants. *Fitoterapia*, 79(3), 199-203.
48. **Gloria, L. (2019).** Essential oils : additional information. Disponible <https://www.britannica.com>. (consulté le 12/05/2022).
49. **Goren, A. C., Bilsel, G., Bilsel, M., Demir, H., et Kocabaş, E. E. (2003).** Analysis of essential oil of *Coridothymus capitatus* (L.) and its antibacterial and antifungal activity. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 58(9-10), 687-690.
50. **Goudjil, M. B., Zighmi, S., Hamada, D., Mahcene, Z., Bencheikh, S. E., et Ladjel, S. (2020).** Biological activities of essential oils extracted from *Thymus capitatus* (Lamiaceae). *South African Journal of Botany*, 128, 274-282.
51. **Hajlaouia, H., Mighri, H., & Aounia, M. (2015).** Screening of antibacterial, antifungal and antioxidant activities of Tunisian *Thymus capitatus* (L.) Hoffm. et Link essential oil. *TJMPNP*, 13, 20-38.
52. **Hanato T., Kagawa H., Yasuhara T., Okuda T. (1988).** Two new flavonoids and other constituents in licorice root: their relative astringency and radical scavenging effect. *Chemistry Pharmaceutic Bulletein* ; 36: 1090-1097.
53. **Holton, R. A., Kim, H. B., Somoza, C., Liang, F., Biediger, R. J., Boatman, P. D., ... et Kim, S. (1994).** First total synthesis of taxol. 2. Completion of the C and D rings. *Journal of the American Chemical society*, 116(4), 1599-1600.
54. **Hu, F., Tu, X. F., Thakur, K., Hu, F., Li, X. L., Zhang, Y. S., ... et Wei, Z. J. (2019).** Comparison of antifungal activity of essential oils from different plants against three fungi. *Food and Chemical Toxicology*, 134, 110821.
55. **Humbert, L., et Lhermitte, M. (2005).** Molécules indétectables par chromatographie en phase gazeuse. In *Annales de Toxicologie Analytique* (Vol. 17, No. 1, pp. 57-62). *EDP Sciences*.
56. **Iauk, L., Acquaviva, R., Mastrojeni, S., Amodeo, A., Pugliese, M., Ragusa, M., ... et Tundis, R. (2015).** Antibacterial, antioxidant and hypoglycaemic effects of *Thymus*

- capitatus* (L.) Hoffmanns. Et Link leaves' fractions. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 30(3), 360-365.
57. **Iijima, Y., Davidovich-Rikanati, R., Fridman, E., Gang, D. R., Bar, E., Lewinsohn, E., et Pichersky, E. (2004).** The biochemical and molecular basis for the divergent patterns in the biosynthesis of terpenes and phenylpropenes in the *peltate* glands of *three* cultivars of *basil*. *Plant physiology*, 136(3), 3724-3736.
58. **Imelouane, B., Amhamdi, H., Wathelet, J.P., Ankit, M., Khedid, K. and El Bachiri, A. (2009)** Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of thyme (*Thymus vulgaris*) from Eastern Morocco. *International J. Agriculture and Biology*, 11, 205-208.
59. **Isah, M. B., Tajuddeen, N., Umar, M. I., Alhafiz, Z. A., Mohammed, A., et Ibrahim, M. A. (2018).** Terpenoids as emerging therapeutic agents : cellular targets and mechanisms of action against protozoan parasites. *Studies in Natural Products Chemistry*, 59, 227-250.
60. **Ismaili, H., Milella, L., Frih-Tetouani, S. and Ildrissi, A. (2004)** In vivo topical anti-inflammatory and in vitro antioxidant activities of two extracts of *Thymus satureioides* leaves. *J. Ethnopharmacology*, 91, 31-36.
61. **Jesus, Ca(2016).** Comment utiliser les huiles essentielles ? <https://www.Doctissimo.com>
62. **Julien, P., Abdelhamid, B., Pierre, T., Belkheir, H., Rachid, S., ... et Jean, C. (2011).** Chemical composition and antioxidant activity of essential oils and solvent extracts of *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns and link from Morocco. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(24), 5773-5778.
63. **Karabournioti, S., Eleftheriou, E. P., Thrasyvoulou, A., et Fasseas, C. (2007).** Pollen polymorphism in *Thymus capitatus* (Lamiaceae). *Botany*, 85(5), 493-500.
64. **Kerbouche, L.** composition chimique et activité biologique des huiles essentielles de quelques plantes des familles de labiacées et de cupressacées. 2010. mémoire magister. Ecole Nationale Supérieure Agronomique -El-Harrach – Alger.183p.
65. **Keskin I., Gunal Y., Ayla S., Kolbasi B., Sakul A., Kilic U. et Ozbek H. (2017).** Effects of *Foeniculum vulgare* essential oil compounds, fenchone and limonene, on experimental wound healing. *Biotechnic & Histochemistry*.4(92) :274–282.
66. **Khadir, A., Bendahou, M., Benbelaid, F., Abdoune, M. A., et Abdelouahid, D. E. (2013).** Pouvoir antimicrobien de *Thymus lanceolatus* Desf., récolté en Algérie. *Phytothérapie*, 11(6), 353-358.

67. **Kim, J. Y., Kim, S. S., Oh, T. H., Baik, J. S., Song, G., LEE, N. H., et Hyun, C. G. (2009).** Chemical composition, antioxidant, anti-*elastase*, and anti-*inflammatory* activities of *Illicium anisatum* essential oil. *Acta Pharmaceutica*, 59(3), 289-300.
68. **Labib, R. M., Ayoub, I. M., Michel, H. E., Mehanny, M., Kamil, V., Hany, M., ... et Mohamed, A. (2019).** Appraisal on the wound healing potential of *Melaleuca alternifolia* and *Rosmarinus officinalis* L. essential oil-loaded chitosan topical preparations. *PloS one*, 14(9).
69. **Lee, J. H., Chang, K. M., et Kim, G. H. (2009).** Anti-*inflammatory* activities of *Chopi* (*Zanthoxylum piperitum* AP DC) essential oil: suppression of the *inducible nitric oxide* synthase and cellular *adhesion*. *Food Science and Biotechnology*, 18(6), 1371-1378.
70. **Loizzo, M. R., Saab, A. M., Tundis, R., Statti, G. A., Menichini, F., Lampronti, I., ... et Doerr, H. W. (2008).** Phytochemical analysis and *in vitro* antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. *Chemistry & biodiversity*, 5(3), 461-470.
71. **Ludwiczuk, A., Skalicka-Woźniak, K., et Georgiev, M. I. (2017).** Terpenoids. In *Pharmacognosy* (pp. 233-266). *Academic Press*.
72. **Mesquita, L. S. S. D., Luz, T. R. S. A., Mesquita, J. W. C. D., Coutinho, D. F., Amaral, F. M. M. D., Ribeiro, M. N. D. S., et Malik, S. (2019).** Exploring the anticancer properties of essential oils from family *Lamiaceae*. *Food Reviews International*, 35(2), 105-131.
73. **Michele, M., Gloria, L., Shiveta, S et Grace, Y(2022).** Essential oils plant substance. Disponible <https://www.britannica.com>. (consulté le 11/05/2022).
74. **Mieres-Castro, D., Ahmar, S., Shabbir, R., et Mora-Poblete, F. (2021).** Antiviral Activities of Eucalyptus Essential Oils : Their Effectiveness as Therapeutic Targets against Human Viruses. *Pharmaceuticals*, 14(12), 1210.
75. **Mkaddem, M. G., Romdhane, M., Ibrahim, H., Ennajar, M., Lebrihi, A., Mathieu, F., et Bouajila, J. (2010).** Essential oil of *Thymus capitatus* Hoff. et Link. from Matmata, Tunisia: gas chromatography-mass spectrometry analysis and antimicrobial and antioxidant activities. *Journal of medicinal food*, 13(6), 1500-1504.
76. **Moussaoui, N. E., Sanchez, G., Khay, E. O., Idaomar, M., Mansour, A. I., Abrini, J., et Aznar, R. (2013).** Antibacterial and Antiviral Activities of Essential Oils of Northern Moroccan Plants. *Br Biotechnol J*.
77. **NAHA (1997).** Essential oils & Aromatherapy information. Disponible <https://www.AromaWeb.com>. (consulté 12/05/2022).
78. **Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R., et Feo, V. (2017).** Essential Oils and Antifungal Activity. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 10(4), 86.

79. **Niculae, M., Hanganu, D., Oniga, I., Benedec, D., Ielciu, I., Giupana, R., Sandru, C. D., Ciocârlan, N., et Spinu, M. (2019).** Phytochemical Profile and Antimicrobial Potential of Extracts Obtained from *Thymus marschallianus Willd.* *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(17), 3101.
80. **Nieto, G. (2020).** A review on applications and uses of thymus in the food industry. *Plants*, 9(8), 961.
81. **Novoveská, L., Ross, M. E., Stanley, M. S., Pradelles, R., Wasiolek, V., et Sassi, J. F. (2019).** Microalgal carotenoids: *A review of production, current markets, regulations, and future direction.* *Marine drugs*, 17(11), 640.
82. **Ocete, M. A., Risco, S., Zarzuelo, A., et Jimenez, J. (1989).** Pharmacological activity of the essential oil of *Bupleurum gibraltarium* : anti-inflammatory activity and effects on isolated rat uteri. *Journal of Ethnopharmacology*, 25(3), 305-313.
83. **Pan, S.-L. (2006).** Bupleurum Species: Scientific Evaluation and Clinical Applications. *CRC Press*. p:112.
84. **Pérez G, S., Zavala S, M., Arias G, L., et Ramos L, M. (2011).** Anti-inflammatory activity of some essential oils. *Journal of Essential Oil Research*, 23(5), 38-44.
85. **Quezel P. et Santa S., 1963.** Nouvelle flore d'Algérie et des régions désertiques méridionales. Ed. *CNRS*, Paris.
86. **Régis Mathon (2017).** Nature Midi-Pyrénées - fiche réalisée par et validée par le groupe Botanique de NMP.
87. **Riella, K. R., Marinho, R. R., Santos, J. S., Pereira-Filho, R. N., Cardoso, J. C., Albuquerque-Junior, R. L. C., et Thomazzi, S. M. (2012).** Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from *Lippia gracilis*, in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), 656-663.
88. **Rios, J. L. (2016).** Essential oils: What they are and how the terms are used and defined. In *Essential oils in food preservation, flavor and safety* (pp. 3-10). *Academic Press*.
89. **Russo, M., Suraci, F., Postorino, S., Serra, D., Roccotelli, A., et Agosteo, G. E. (2013).** Essential oil chemical composition and antifungal effects on *Sclerotium cepivorum* of *Thymus capitatus* wild populations from Calabria, southern Italy. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23, 239-248.
90. **Sadraei, H., Asghari, G., et Kasiri, F. (2015).** Comparison of antispasmodic effects of *Dracocephalum kotschyi* essential oil, limonene and  $\alpha$ -terpineol. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 10(2), 109.

91. **Saeidnia, S., et Gohari, A. R. (2012).** Trypanocidal monoterpenes: lead compounds to design future trypanocidal drugs. *Studies in natural products chemistry*, 37, 173-190.
92. **Salah-Fatnassi, K. B. H., Slim-Bannour, A., Harzallah-Skhiri, F., Mahjoub, M. A., Mighri, Z., Chaumont, J. P., et Aouni, M. (2010).** Activités antivirale et antioxydante in vitro d'huiles essentielles de *Thymus capitatus* (L.) Hoffmans. & Link de Tunisie. *Acta botanica gallica*, 157(3), 433-444.
93. **Salas, J. B., Téllez, T. R., Alonso, M. J. P., Pardo, F. M. V., de los Ángeles Cases Capdevila, M., et Rodríguez, C. G. (2010).** Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Thymbra capitata* (L.) Cav. in Spain. *Acta botanica gallica*, 157(1), 55-63.
94. **Salas-Oropeza, J., Jimenez-Estrada, M., Perez-Torres, A., Castell-Rodriguez, A. E., Becerril-Millan, R., Rodriguez-Monroy, M. A., et Canales-Martinez, M. M. (2020).** Wound healing activity of the essential oil of *Bursera morelensis*, in mice. *Molecules*, 25(8), 1795.
95. **Saoud, I., Hamrouni, L., Gargouri, S., Amri, I., Hanana, M., Fezzani, T., ... et Jamoussi, B. (2013).** Chemical composition, weed killer and antifungal activities of Tunisian thyme (*Thymus capitatus* Hoff. et Link.) essential oils. *Acta Alimentaria*, 42(3), 417-427.
96. **Sharma, R. (2022).** Kirby Bauer Disc Diffusion Method For Antibiotic Susceptibility Testing, (disponible <https://microbenotes.com/kirby-bauer-disc-diffusion>. consulté le 20/06/2022.
97. **Singh-Pande, J. (2010).** A Text Book of Botany : Angiosperms. *Rastogi Publications*. Pp.203-205
98. **Stahl-Biskup, E., et Sáez, F. (Eds.). (2002).** Thyme : the genus *Thymus*. *CRC Press*. Pp. 1-10-11-17-18.
99. **Tabti, L., Dib, M. E. A., Djabou, N., Benyelles, N. G., Paolini, J., Costa, J., et Muselli, A. (2014).** Control of fungal pathogens of *Citrus sinensis* L by essential oil and hydrosol of *Thymus capitatus* L. *Journal of Applied Botany and Food Quality*, 87.
100. **Tagnaout, I., Zerkani, H., Hadi, N., El Moumen, B., El Makhoukhi, F., Bouhrim, M., ... et Zair, T. (2022).** Chemical Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities of *Thymus broussonetii* Boiss and *Thymus capitatus* (L.) Hoffmann and Link Essential Oils. *Plants*, 11(7), 954.
101. **Torres-Martínez, R., García-Rodríguez, Y. M., Ríos-Chávez, P., Saavedra-Molina, A., López-Meza, J. E., Ochoa-Zarzosa, A., et Garciglia, R. S. (2017).** Antioxidant activity

of the essential oil and its major terpenes of *Satureja macrostema* (Moc. and Sessé ex Benth.) Briq. *Pharmacognosy magazine*, 13(Suppl 4), S875.

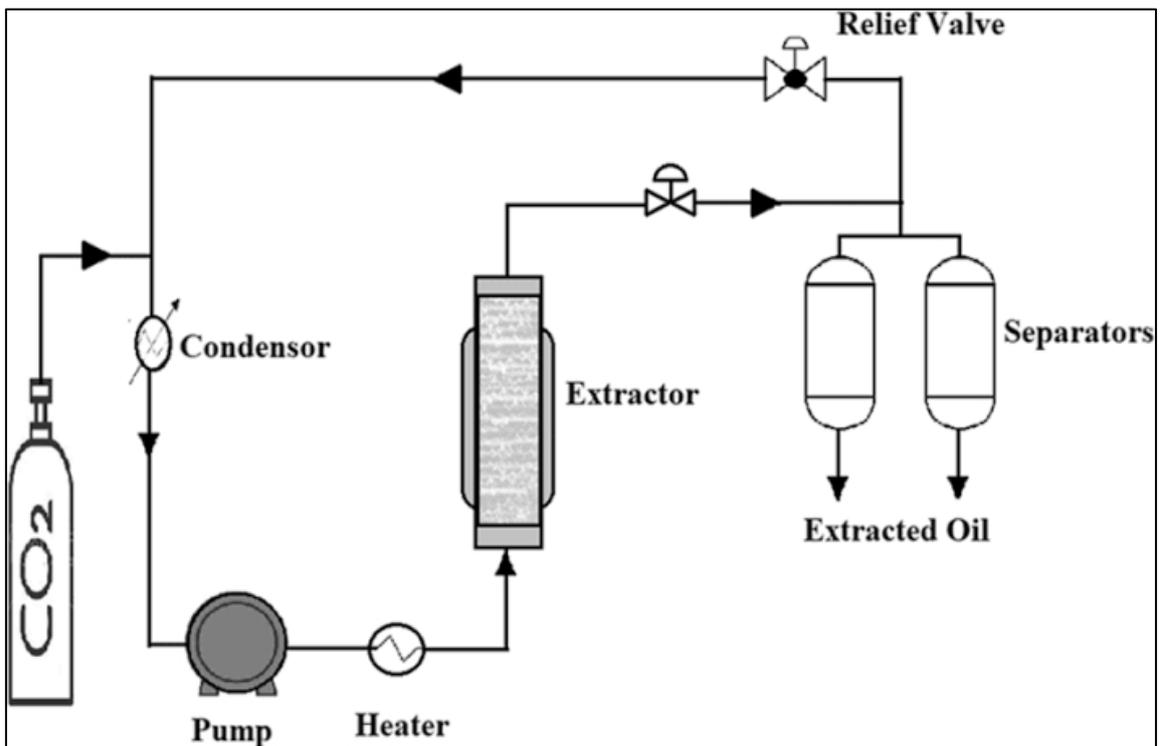
102. **Touil, S., et BENREBIHA, F. (2012).** Composition chimique et activité antimicrobienne des huiles essentielles *d'artemisia herba alba asso* et *artemisia campestris* L de la region aride de Djelfa, vol 4. n° 1, pp 40-45.
103. **TPEJBS (2012).** méthodes de production et fabrication des huiles essentielles. Disponible <https://www.Canalblog.com>. (consulté le 13/05/2022).
104. **Vimalanathan, S., et Hudson, J. (2014).** Anti-influenza virus activity of essential oils and vapors. *American Journal of Essential Oils and Natural Products*, 2(1), 47-53.
105. **Wani, A. R., Yadav, K., Khursheed, A., et Rather, M. A. (2021).** An updated and comprehensive review of the antiviral potential of essential oils and their chemical constituents with special focus on their mechanism of action against various influenza and coronaviruses. *Microbial Pathogenesis*, 152, 104620.
106. **Weaver, B. A. (2014).** How Taxol/paclitaxel kills cancer cells. *Molecular biology of the cell*, 25(18), 2677-2681.
107. **Yeo, J., et Shahidi, F. (2019).** Revisiting DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) assay as a useful tool in antioxidant evaluation: a new IC100 concept to address its limitations. *Journal of Food Bioactives*, 7.

# *Annexes*

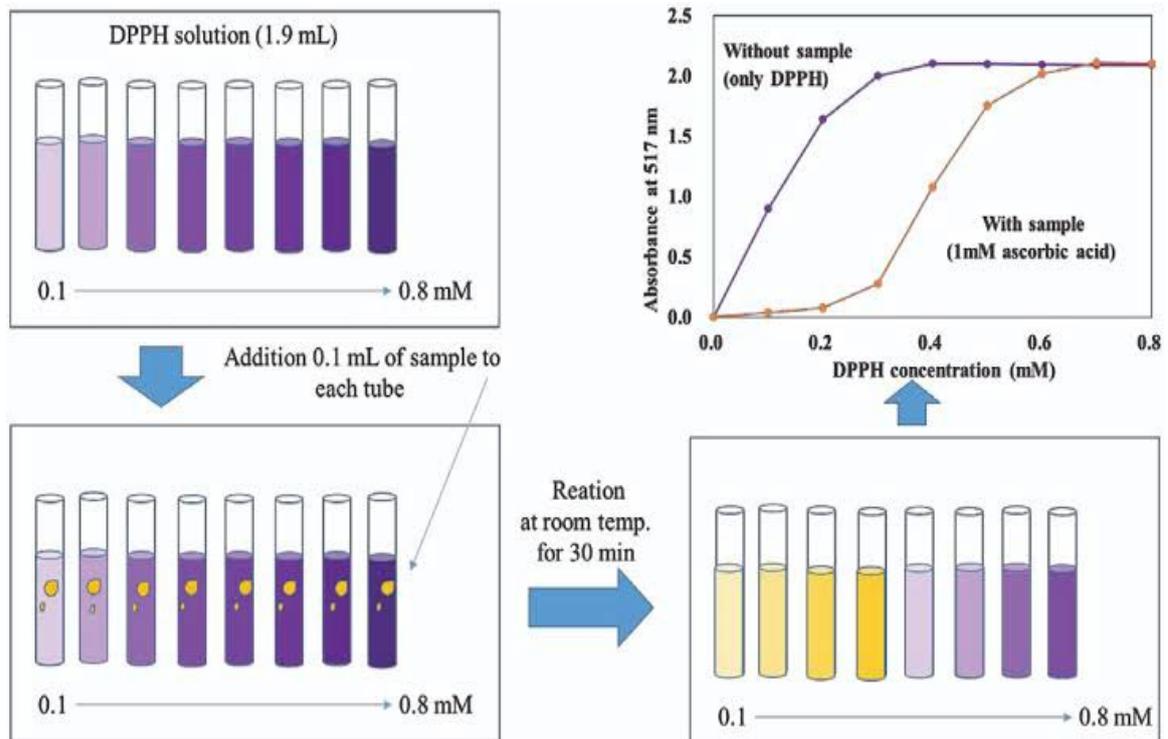
**Annexe 01 :** Quelques espèces de lamiacées avec une corolle à 2 lèvres (**Régis, le groupe Botanique de NMP, 2017**).



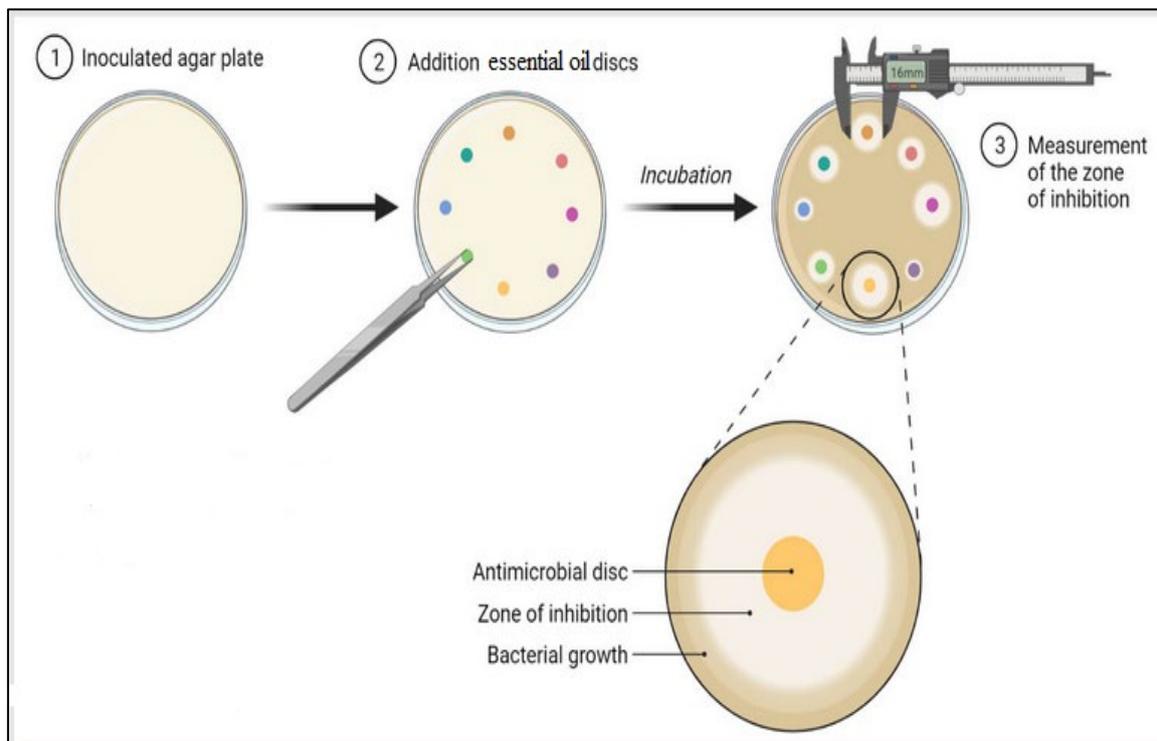
**Annexe 02 :** Extraction par dioxyde de carbone ( $\text{CO}_2$ ) super critique (**Gaber et al., 2018**).



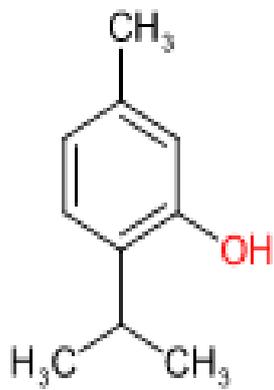
### Annexe 03 : Principe de test antioxydant de DPPH (Yeo et Shahidi, 2019).



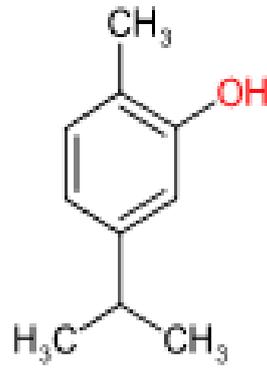
### Annexe 04 : Méthode antimicrobienne par le test de diffusion sur gélose (Sharma, 2022).



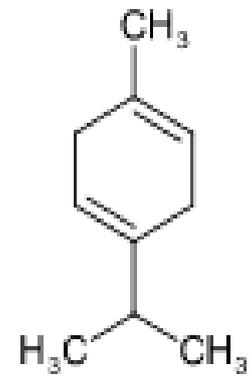
Annexe 05 : Structure de thymol, carvacrol et  $\gamma$ -terpinène (Angane *et al.*, 2022).



Thymol



Carvacrol

 $\gamma$ -terpinene

## Résumé

Cette étude est une synthèse bibliographique sur les huiles essentielles de plante médicinale *Thymus capitatus* L. et leurs activités biologiques. Au fait, les huiles essentielles, molécules d'origine végétale, extraite de l'espèce *Thymus capitatus* L. ont de très bonnes activités biologiques notamment l'activité antimicrobienne, antioxydant et antivirale. Cette espèce domine le bassin méditerranéen, et appartient au genre *Thymus* et la famille des *Lamiacées*. Le principal facteur responsable de la variation des résultats des tests biologiques est la composition chimique des huiles essentielles qui dépend de plusieurs facteurs. Après l'extraction des huiles essentielles par hydrodistillation et leur analyse par GC/MS et GC/FID, les principales substances responsables de ces activités sont : thymol, carvacrol, *p*-cymène, 1,8-cinéole,  $\alpha$ -terpinolène, linalol et l'acétate de néryle. En conclusion, on peut dire que les huiles essentielles de plantes médicinales ont un effet pharmacologique et alimentaire efficace, ce qui nécessite des études approfondies.

**Mots clés :** Plantes médicinales, *Lamiacées*, *Thymus*, *Thymus capitatus*, huiles essentielles et activités biologiques.

## Abstract

This study is a bibliographical synthesis on the essential oils of the medicinal plant *Thymus capitatus* L. and their biological activities. By the way, essential oils, molecules of plant origin, extracted from the species *Thymus capitatus* L. have very good biological activities including antimicrobial, antioxidant and antiviral activity. This species dominates the mediterranean basin, and belongs to *Thymus* genus and *Lamiaceae* family. The main factor responsible for the variation in biological test results is the chemical composition of essential oils which depends on several factors. After the extraction of essential oils by hydrodistillation and their analysis by GC/MS and GC/FID, the main substances responsible for these activities are: thymol, carvacrol, *p*-cymene, 1,8-cineole,  $\alpha$ -terpinolene, linalool and neryl acetate. In conclusion, it can be said that the essential oils of medicinal plants have an effective pharmacological and dietary effect, which requires in-depth studies.

**Keywords:** Medicinal plants, *Lamiaceae*, *Thymus*, *Thymus capitatus*, essential oils and biological activities.

## ملخص

شملت هذه الدراسة بحوث نظرية حول الزيوت العطرية للنباتة الطبية *Thymus capitatus* L. وأنشطتها البيولوجية. بالمناسبة، الزيوت الأساسية، جزيئات من أصل نباتي، المستخرجة من النوع النباتي *Thymus capitatus* تملك أنشطة بيولوجية جيدة جدًا بما في ذلك النشاط المضاد للميكروبات والمضادات للأكسدة والمضاد للفيروسات. ينتشر هذا النوع في حوض البحر الأبيض المتوسط، وينتمي إلى جنس *Thymus* وعائلة *Lamiacées*. العامل الرئيسي المسؤول عن الاختلاف في نتائج الاختبارات البيولوجية هو التركيب الكيميائي للزيوت الأساسية التي تعتمد على عدة عوامل. بعد استخلاص الزيوت العطرية بالتقطير المائي وتحليلها بواسطة GC / MS و GC / FID، فإن المواد الرئيسية المسؤولة عن هذه الأنشطة هي: thymol، carvacrol، *p*-cymène، 1,8-cinéole،  $\alpha$ -terpinolène و linalol و acétate de néryle. في الختام، يمكن القول ان الزيوت العطرية للنباتات الطبية لها تأثير دوائي وغذائي فعال، الأمر الذي يتطلب دراسات متعمقة.

**الكلمات المفتاحية:** النباتات الطبية، *Thymus capitatus*, *Thymus*, *Lamiacées*، الزيوت الأساسية و الأنشطة البيولوجية.