

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abderrahmane MIRA- Bejaia

Faculté des sciences de la nature et de la vie
Département de Biologie physico-chimique

Filière : Sciences Biologiques

Option : Pharmacotoxicologie



Réf :

Mémoire de fin de Cycle

En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Propriétés biologiques de *Syzygium aromaticum*

(Clou de Girofle)

Réaliser par :

Iken Thiziri

Septembre 2022

Devant le jury composé de :

Mme SADAoui-BOUGOUFFA K.

Président

Mme ADRAR S.

Encadrant

Mme BOUDERIA-LARACHI A.

Examinatrice

Année universitaire : 2021-2022

Je dédie ce mémoire....

A mon cher papa, mon épaule, mon idole, sans toi je ne serais pas arrivé là.

A ma maman, merci pour tes encouragements.

A mes grands parents, merci pour tout les sacrifices que vous avez réalisé pour le bien être de vos petits fils, on a toujours été votre priorité.

A mes frères, pour leur assistance morale à leur manière.

A mes amis, merci pour votre soutien.

A tous ceux qui ont contribué a la réalisation de ce travail.

REMERCIEMENTS

Sur la bénédiction de dieu, j'ai terminé mon travail.....merci mon dieu tout puissant.

Je souhaite remercier madame **Adrar sabah** de m'avoir encadrée et suivie durant la réalisation de mon modeste travail, pour sa gentillesse, sa compréhension, sa disponibilité, son soutien et le fait de m'avoir prodigué de précieux conseils.

Je tiens à témoigner toutes mes reconnaissances et tous mes souhaits pour les personnes suivantes, pour leur support et appui durant ces longues cinq années :

Mes chers parents, **Omar** et **Rabha**, pour leur soutien moral et financier, de m'avoir épaulé, d'avoir cru en moi et accorder toute confiance, de m'avoir toujours encouragé et facilité tous les obstacles, merci d'avoir fait de moi la femme que je suis aujourd'hui.

Particulièrement à mon cher grand père **Benidjer Mohand Laarbi**, celui qui est parti trop tôt de ce monde, que dieu t'accorde sa miséricorde.

Ma grand mère bien aimée, **Atika**, merci à toi pour tout ce que tu m'as offert, de m'avoir fait profiter de toutes tes expériences.

A mes chers petits frères, **Menad**, **Billal**, **Nordine** et **Imene**, espérant qu'ils aient un parcours scolaire plus valeureux que le mien.

A mon cher fiancé **Allaoua**, merci de m'avoir supporté !

A toute la famille **Iken** et **Benidjer**.

A mes amis, **Lynda**, **Sara**, **Sabrina**, **Lamia** et **Mouna**, pour tous les précieux moments que nous avons pu partager, pour chaque rire et pleure, le trajet n'aurait pas été le même sans vous.

Ce mémoire est la dernière marche de mon cursus, et la fin de ma vie d'étudiante. Ce fut un trajet très riche, je voudrai saluer la promotion 2021-2022 !

Merci également à l'ensemble des professeurs qui m'ont enseigné.

Chapitre 01 : Phytothérapie et *Syzygium aromaticum*

Introduction.....	01
I-1-Phytothérapie.....	03
I-1-1-Définition.....	03
I-1-2-Phytothérapeute.....	03
I-1-3-Historique.....	03
I-1-4-Avantages et inconvénients de la phytothérapie.....	03
I-1-4-1/Avantages.....	03
I-1-4-2/Inconvénients.....	04
I-1-4-2-1-Intoxication.....	04
I-1-4-2-2-Réaction allergique.....	04
I-1-4-2-3-Cardiotoxicité et neurotoxicité.....	04
I-1-4-2-4-Interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.....	04
I-2-Métabolites secondaire.....	05
I-2-1-Classement des métabolites secondaires.....	05
I-2-1-1-Alcaloïdes.....	05
I-2-1-2-Térpenoïdes.....	06
I-2-1-3-Composés phénoliques.....	08
I-3- <i>Syzygium aromaticum</i>	09
I-3-1-Historique et aspect géographique.....	09
I-3-2-Origine du nom.....	09
I-3-3-Description.....	10
I-3-4-classification botanique.....	11

Chapitre 02 : composition de *Syzygium aromaticum*

I-3-5-Usages traditionnels.....	11
I-Généralités sur les huiles essentielles.....	12
I-1-Définition.....	12

I-2-Différence entre une essence et une H.E.....	12
I-3-Types d'H.E issues de <i>Syzygium aromaticum</i>	12
I-3-1- H.E du clou.....	12
I-3-2- H.E de la Griffes.....	13
I-3-3- H.E des feuilles.....	13
I-3-4 -H.E de la tige.....	13
I-4-Principaux composants de l'H.E du clou de girofle.....	13
II-1-Terpènes.....	14
II-1-1-Sesquiterpènes.....	14
II-2-Composés aromatiques.....	14
II-2-1-Phénylpropanoïdes.....	14
II-2-2Ethers.....	15
II-2-3-Esters aromatiques.....	15
II-3-Aldéhydes aromatiques.....	16
II-4-Oxydes sesquiterpéniques.....	16
Chapitre 03 : Activités biologiques de <i>Syzygium aromaticum</i>	
III-1-Activité anti-bactérienne.....	17
III-2-Activité anti-fongique.....	18
III-3-Activité anti-virale.....	19
III-4-Activité insecticide.....	19
III-5-Activité acaricide.....	19
III-6-Activité anti-ulcéreuse et antispasmodique.....	19
III-7-Activité anti-oxydante.....	20
III-8-Activité anti-diabétique.....	21
III-9-Activité anti-obésité.....	22
III-10-Activité anti-cancéreuse.....	22
III-11- Activité anesthésiante.....	23

III-12-Activité anti-agrégante.....	24
III-13-Pharmacocinétique de l'eugénol.....	25
III-14-Mode d'action de l'eugénol.....	25
III-14-1-Action de l'eugénol sur les récepteurs GABA.....	25
III-14-2-Action sur les récepteurs NMDA	25
III-14-3-Action sur les recepteurs TRPV1.....	25
III-14-4-Action de l'eugénol sur les canaux à sodium.....	26
III-15-Toxicité.....	26
III-16-Clou de girofle en pharmacie.....	27

Conclusion**Résumé, Abstract**

Tableau 01: Classification de <i>Syzygium aromaticum</i>	11
Tableau 02 : Quantités, familles chimiques et propriétés des principaux composants de H.E. des clous de girofle	13
Tableau 03 : Quelques études sur les effets thérapeutiques de <i>Syzygium aromaticum</i>	24

Figure01: structure de L-tryptophan et la strychnine.....	05
Figure02 : structure de L-Phenylalanine et la colchicine.....	06
Figure04: structure chimique des terpènes.....	07
Figure 05 : structure des polyphenols.....	08
Figure 06 : structure du giroflier et de clou de girofle.....	10
Figure 07 : structure chimique de la molécule de β -caryophyllène.....	14
Figure 08 : structure chimique de la molécule de l'eugénol.....	15
Figure 09 : structure chimique de la molécule de méthyleugénol.....	15
Figure 10: structure chimique de la molécule d'acétate d'eugényle.....	16

ADN= acide désoxyribonucléique

CIVD= coagulation intra vasculaire disséminée

COX-2= cyclooxygénase type 2

DL50 =dose létale médiane

Dr =docteur

E.coli =Escherichia coli

GABA =acide gamma aminobutyrique

H.E= huile essentielle

IC50=concentration inhibitrice médiane

ISO= organisation national de normalisation

L.monoc = Listeria monocytogenes

LPS= lipo-polysaccharide

MCF-7= ligné de cellules tumorale

MMP= métallo protéases matricielles

NMDA =acide N-méthyl-D-aspartique

S.aur = Staphylococcus aureus

Salm= Salmonella

TNF= facteur de nécrose tumoral

TRPV1 =récepteurs de transition potentielle type 1

VHC= virus de l'hépatite C

VIH= virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

Depuis l'antiquité, les plantes ont été soumises et alliées à différents projets humains. Selon l'OMS (organisation mondiale de la santé), la phytothérapie est une médecine alternative qui utilise des plantes médicinales.

L'emploi de la phytothérapie et la consommation d'extraits de plantes médicinales a complètement envahie notre société ; néanmoins son utilisation reste aléatoire sans connaissance des risques ou des effets secondaires de celles-ci. Actuellement, la phytothérapie reçoit une attention considérable, dû à l'exploitation de plantes riches en métabolites secondaires comme les composés phénoliques (acides phénoliques, flavonoïdes et tanins), les alcaloïdes (méthylxanthine), les terpènes (huiles essentielles) et les nutriments (glucides, protéines et minéraux), qui représentent une source de molécules bioactives considérées comme médicaments (**Small et Catling, 2000**). Les huiles essentielles, par exemple, ont mérité leurs place dans divers domaines, tels, l'aromathérapie, en cosmétique et en pharmaceutique (**Billerbeck, 2002 ; Teixeira et al., 2013**).

Introduit à Madagascar au début du 19^e siècle, le giroflier est originaire des îles Moluques en Indonésie. En effet, *Syzygium aromaticum* donne naissance à trois produits de grande valeur économique, le clou de girofle, le bouton floral séché, et l'huile essentielle de girofle produite par distillation des feuilles (**Pascal Danthu et al., 2014**).

Le clou de girofle est connu et utilisé pour ses vertus culinaires et médicinales depuis des décennies sans aucune connaissance scientifique. Aujourd'hui, *Syzygium aromaticum* est reconnu pour ses diverses propriétés biologiques, à savoir, les effets anti-bactériens, anti-inflammatoires, neuroprotecteurs, anesthésiques, hépato-protecteurs, anti-anaphylactiques et anti-oxydants (**Dashti-Ret et al., 2009**).

L'objectif de ce travail bibliographique est de mettre en lumière les avantages et les bienfaits d'une plante bien spécifique ayant des champs d'utilisation variés, qui est *Syzygium aromaticum*, mettre en évidence sa constitution biochimique et ses activités biologiques en résumant les différents travaux, études et expériences réalisées dans ce domaine.

Cette étude est composée de trois chapitres, qui sont riches en informations sur la plante, *Syzygium aromaticum*. Le premier chapitre traite des notions sur la plante en phytothérapie. Le deuxième illustre la composition biochimique de *Syzygium aromaticum*. Quant au troisième chapitre, il constitue une synthèse sur différentes études réalisées sur les activités biologiques des clous de girofle.

Chapitre 01 :
Phytothérapie et *Syzygium*
aromaticum

I-1-Phytothérapie

I-1-1-Définition

Le terme phytothérapie, dérivé du grec, est composé de deux mots : python qui signifie "plante" et therapeia pour "traitement". Elle se définit donc comme l'utilisation des plantes pour soigner les maladies (**Carillon, 2017**).

I-1-2/Phytothérapeute

Un phytothérapeute est un médecin ou pharmacien ayant suivi une formation supplémentaire sur la phytothérapie qui le qualifie à donner des traitements à base de plantes médicinales reconnus et approuvés, le phytothérapeute procèdera d'abord à un examen de santé du patient, puis lui prescrira d'avantage de plantes (sèches, fraîches, sous forme d'huiles essentielles etc.....) (**Palayer, 2021**).

I-1-3-/Historique

L'utilisation des plantes remonte jusqu'à 60 000 ans ; les plantes étaient employées dans diverses disciplines, soit pour s'alimenter, pour gérer certaines maladies ou bien pour atteindre un monde plus au moins appelé spirituel (**Jean et al., 2015**).

Une tablette en argile qui remonte à 3000 ans avant J.C, réalisée par les sumériens, est le premier indice connu sur la médecine traditionnelle ; dans cette dernière sont décrites des drogues comme le saule, la rue, l'opium ou encore la jusquiame (**Julien, 1958**).

L'Égypte à son tour nous a offert un autre témoignage encore plus précieux et plus volumineux que les tablettes sumériennes ; il s'agit de papyrus d'Ebers rédigé Thèbes à 1600 ans avant J.-C. Ce papyrus décrit et définit plus de 700 remèdes complexes dont les proportions des ingrédients, la durée du traitement, et les heures d'administration sont mentionnés (**Koemoth, 2010**).

I-1-4/Avantages et inconvénients de la phytothérapie

I-1-4-1/Avantages

La phytothérapie présente principalement l'avantage de posséder une panoplie de principes actifs, ce qui nous confère une utilisation à dose thérapeutique faible. Par ailleurs, elle offre le profit d'une tolérance appréciable de la plante médicinale, qui permet de réduire les effets secondaire, minimiser les complications de rebond, tout cela avec un rendu économique indéniable (**Iserin et al, 2001**).

Des études récentes ont démontré la présence d'une analogie de structures moléculaires spatiales avec celles de l'être humain, ce qui élargit l'existence d'harmonie physiologique entre les constituants de la plante et l'organisme humain (**Rao et al., 2021**).

I-1-4-2/Inconvénients

Naturel et bio est toujours bénéfique, une pensée niée par la science qui a approuvé divers inconvénients de la phytothérapie, parmi lesquels sont cités les suivants :

I-1-4-2-1-Intoxication

Les métabolites secondaires contenus dans les plantes médicinales peuvent s'avérer toxiques même à faibles doses. Un surdosage ou une substitution de ces principes actifs peut engendrer des malaises assez graves tels : la diarrhée, les vomissements, les nausées...etc (**Hammiche, 2013**).

Exemple :

- Les feuilles de Ginkgo : risque d'intoxication lors de surdosage, la digitale pourpre (plante toxique), lorsque confondue avec les feuilles de Bourrache, provoque des troubles digestifs et cardiaques sévères (**Hammiche, 2013**).

I-1-4-2-2-Réaction allergique

La plus fréquente est la dermatite de contact, causée par certaines substances, à savoir, les lactones sesquiterpéniques (les apiacés, les lauracés et les magnoliacés) (**Hammiche, 2013**).

I-1-4-2-3-Cardiotoxicité et neurotoxicité

Plusieurs cas de troubles cardiovasculaires et d'accidents vasculaires cérébraux ou bien psychiatriques, dus à la consommation d'alcaloïdes d'Ephédra, ont été diagnostiqués (**Haller et al., 2000**).

I-1-4-2-4-Interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

La phytothérapie présente un risque d'interaction entre les plantes médicinales et les médicaments de synthèse chimique. Ces risques se manifestent comme suite :

- Modifications de l'absorption des médicaments ;
- Modification du métabolisme ;
- Conjugaison d'action des médicaments en augmentant ou diminuant cette dernière (**Petit, 2012**).

I-2-Métabolites secondaires

Le métabolisme primaire est présent chez toutes espèces vivantes, y compris les plantes, qui confèrent à l'organisme une synthèse de métabolites primaires classiques (glucides, lipides, acides nucléiques...etc.). Ces derniers assurent la nutrition, la croissance et le développement. Néanmoins, le règne végétal manifeste une particularité majeure, qui réside dans leur capacité à accumuler des substances très diversifiées dites métabolites secondaires. Ce métabolisme secondaire est une source considérable utilisée par l'homme dans des domaines aussi divers que, la pharmacologie ou l'agroalimentaire (**Jean et al., 2005**).

I-2-1-Classement des métabolites secondaires

I-2-1-1-Alcaloïdes

Plus de 12000 alcaloïdes répertoriés sont identifiés. Ils constituent des hétérocycles contenant au moins un seul atome d'azote (composés azotés). Ils sont très actifs biologiquement, et possèdent un rôle de défense pour la plante grâce à leur amertume. Les alcaloïdes sont extraits avec de l'eau acide ou bien du chloroforme (**Robert, 1983**).

Ils sont classés en trois familles :

➤ Alcaloïdes vrais

Ils sont dérivés d'acides aminés, et présentent au moins un hétérocycle : exemple la strychnine dérivée du tryptophane (Figure01) (**Verpoorte, 2005**).

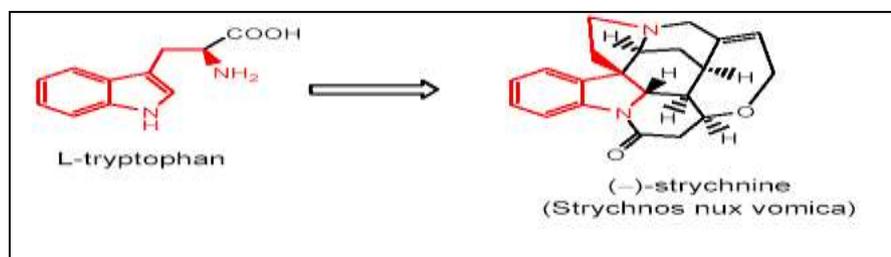


Figure01: structure de L-tryptophan et la strychnine (**Verpoorte, 2005**).

➤ Proto-alcaloïdes

Ils dérivent d'acides aminés mais pour lesquels l'azote est en dehors des structures cycliques (exemple : la colchicine) (Figure 02) (**Kaur et Arora, 2015**).

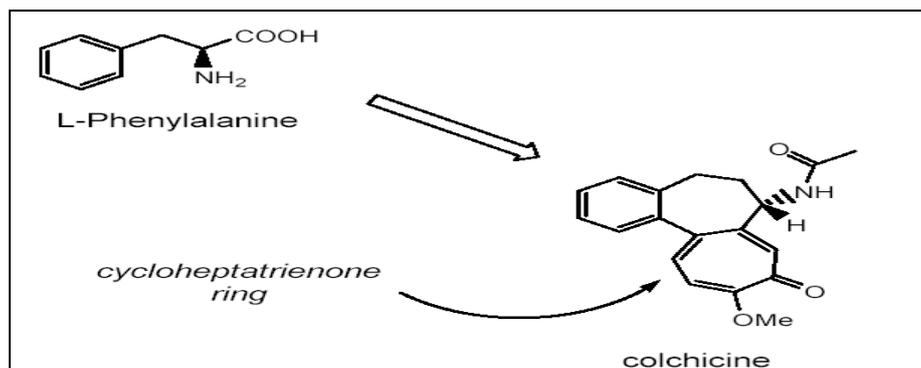


Figure02 : structure de L-Phenylalanine et la colchicine (Zhong et al., 2020).

➤ Pseudo-alcaloïdes

Ceux-ci ne dérivent pas d'acides aminés (exemple : la caféine) (Figure 03) (Tiziana et al., 2017).

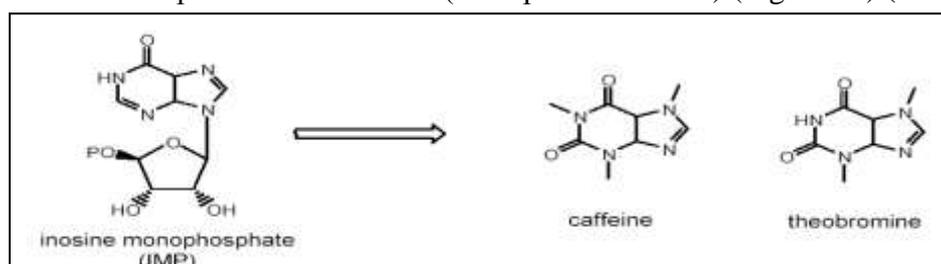


Figure03 : structure d'inosine monophosphate, caféine et theobromine (Tiziana et al., 2017).

❖ Utilisation par l'Homme

La majeure utilisation des alcaloïdes se manifeste dans le domaine pharmaceutique. Ils sont commercialisés comme suits :

- Sous forme de puissants antalgiques, comme la morphine, la codéine
- La quinine qui est utilisé pour soulager les symptômes de paludisme
- La scopolamine qui représente un analgésique et également utile contre le mal de transport
- La vinblastine est efficace en chimiothérapie
- L'atropine utilisée en ophtalmologie pour son pouvoir de déliation des pupilles afin de faciliter les examens (Atanasov, 2021).

I-2-1-2-Térpenoïdes

Les térpenoïdes sont des lipides synthétisés à partir de l'acétyle coA. Ils sont retrouvés dans différents compartiments de la plante (l'écorce, les épines, les racines, les feuilles et le cortex) (Min, 2012). Ce sont des molécules issues de la condensation de bases carbonées à nombre multiple de 5 (isoprène). Les terpènes sont des composés à faible poids, volatiles et constituants majeurs des huiles essentielles (Figure 04) (Min, 2012). Ainsi, les térpenoïdes

jouent divers rôles dans la plante, ils peuvent représenter un mécanisme de défense, comme ils peuvent stimuler la croissance végétales (Min, 2012).

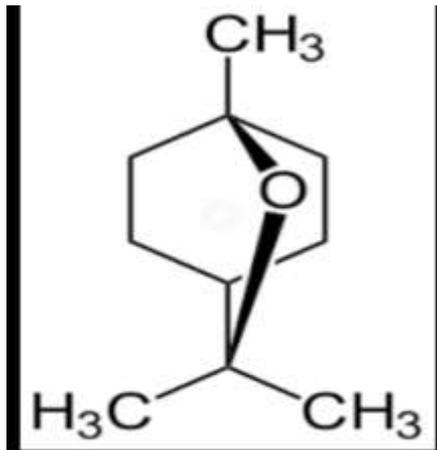


Figure04: structure chimique des terpènes (Buckle, 2015).

Classification des terpénoïdes (Buckle, 2015):

Leur classification repose sur le nombre d'unités terpéniques :

- C5 \longleftarrow Hémiterpinique
- C10 \longleftarrow Monoterpinique
- C15 \longleftarrow Sesquiterpinique
- C20 \longleftarrow Diterpene
- C30 \longleftarrow Triterpene
- C40 \longleftarrow Tetraterpenee
- C45—C50 \longleftarrow Queue terpenique

❖ Utilisation par l'homme :

- Les composés terpéniques ont la particularité de dégager de fortes odeurs, ils rentrent dans la composition des antiseptiques et sont souvent présents dans le domaine cosmétique. (le méthanol et le limonène).
- Les terpénoïdes marquent aussi leurs places dans le domaine médical où ils sont utilisés comme anti-cancéreux. Comme exemple : le taxol présent dans l'écorce de l'Ifé pacifique inhibe les divisions cellulaires et diminue ainsi la propagation tumorale (Min, 2012).

I-2-1-3-Composés phénoliques

Les polyphénols sont les composés aromatiques de la plante, existant au nombre d'environ de 4500 types différents. Ce sont des molécules composées d'un groupement phényle (C6) et hydroxyle (-OH) (Figure 05).

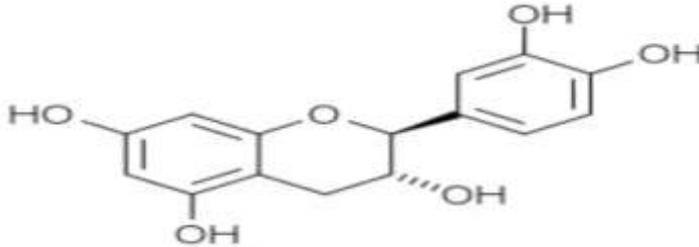


Figure 05 : structure des polyphenols (Macheix et al., 2005).

On peut mentionner 3 groupes de cette famille :

- **Les tanins**

Les tanins sont des polyphénols polaires d'origines végétales, existent dans presque chaque partie de la plante : écorce, bois, feuilles, fruits et racines, leurs poids moléculaires s'étendent de 500 à 3 000 (Cowan, 1999). Il est difficile de les séparer dans un extrait végétal, parce que de nombreux isomères avec une base moléculaire très semblable coexistent (Berthod et al., 1999).

- **La lignine**

Elle confère à la plante une rigidité et un mécanisme de défense contre les attaques physiques, elle joue aussi un rôle de croissance.

- **Les flavonoïdes**

Ils ont divers activités ; ce sont les acteurs de la couleur et du parfum de la plante, donc pratiquent un effet attracteur sur les pollinisateurs, et ils protègent également la plante contre les UV et contre les prédateurs. Ils sont considérés comme étant des phyto-œstrogènes très néfastes à l'activité testiculaire de prédateurs (Hopkin, 2003).

- ❖ **Utilisation par l'homme**

Comme tout autre métabolite secondaire, les composés phénoliques ont imposé leurs effets dans différents domaines, à savoir :

- La lignine est un stimulant de la flore bactérienne donc bénéfique pour le transit intestinal ;
- Les flavonoïdes luttent contre les cancers

- Les coumarines et les tanins présentent des avantages anti-oxydant, les coumarines sont aussi à l'origine d'odeur favorable rappelant la vanilline qui est utilisé dans l'industrie alimentaire et on cuisine par les plus grands chefs (**Hopkin, 2003 ; Roland, 2001 ; Rutz et al., 2022**).

I-3-Syzygium aromaticum

I-3-1-Historique et aspect géographique

Le giroflier était connu depuis des décennies ; utilisé en Asie depuis plus de 2000 ans pour ses propriétés pharmaceutiques, il était mâché pour soulager les maux de dents dû à ses caractéristiques anesthésiantes localement. En chine, les courtisans devaient s'aromatiser la bouche avec cette plante avant tout contact avec les empereurs (**Botnieau, 2010**).

Le giroflier est un arbre originaire des îles Moluques en Indonésie. Le commerce du giroflier vers le Moyen-Orient semble dater d'au moins 1700 av. J.-C., d'après les fouilles archéologiques effectuées en Irak (Mésopotamie). Les clous de girofle figuraient parmi les épices venues de Mésopotamie et du port d'Aden sous le règne de Ramsès II (**Bois, 1999**).

Plus récemment transplanté en Europe, implanté vers le IV^e siècle, le clou de girofle était souvent utilisé afin de camoufler les mauvaises odeurs des produits et aliments altérés par des méthodes de conservation non rentables (**Bonnemain, 2011**).

I-3-2-Origine du nom

Le clou de girofle tient son nom des chrétiens qui avaient comme pensée que cette épice est une forme végétale de la crucifixion de christ, d'où le nom clou et non fleur de girofle. Le nom *Zyzygium* vient du grec *zyzygos* qui signifie « uni », comme le sont les pétales formant un capuchon chutant au moment de l'éclosion. Le nom d'espèce *Aromaticum*, du latin *aromaticus*, « aromatique », insiste sur les senteurs épicées de l'arbre. Il a eu diverses appellations tout au long des années : (**Perrier, 1953 ; Amshoff, 1966 ; Dupont et Guignard, 2012**).

- *Caryophyllus aromaticus* L. (1753)
- *Eugenia caryophyllata* Thunb. (1788)
- *Eugenia caryophyllus* Spreng. (1825)
- *Eugenia aromatica* (L.) Baill. (1876)

- *Jambosa caryophyllus* (Thunb.) Nied. (1893)
- *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. Et L.M.Perry,(1939) (**Perrier, 1953 ; Amshoff, 1966 ; Dupont et Guignard, 2012**).

I-3-3-Description

C'est un arbre de forme conique avec un tronc oblique divisé en deux parties. IL est couvert d'une écorce lisse et grise claire. Chaque rameau porte des bouquets de feuilles de 10 avec un bourgeon terminal (**Barbelet, 2015**). Il peut atteindre 12 mètres de longueur et 6 mètres de largeur (figure 06), avec une durée de vie qui franchirait les 150 ans (**Barbelet, 2015**).

3 à 20 fleurs blanches sont disposées en cyme, 4 pétales sur une corolle ; après la florescence les pétales tombent et les sépales forment un calice à quatre divisions ; le calice est de couleur verte puis se transforme en rouge. Ce qu'on appelle clou de girofle est le bouton floral non épanoui contenant le calice et la corolle (figure 06) (**Heywood, 1996 ; Ramarijaona, 1985 ; Faucon, 2012**).



Figure 06 : structure du giroflier et de clou de girofle (**Barbelet, 2015**).

I-3-4-classification botanique

Afin d'éviter tout risque de confusion, il est recommandé d'utiliser le nom international de la plante. Celui-ci, en latin, se compose du nom de genre (avec une majuscule et en italique), et du nom l'espèce (en minuscule et en italique également), suivi de l'abréviation du botaniste qui a décrit la plante pour la première fois (exemple (L.) pour Linné). Dans certains cas, ces informations peuvent être complétées par la sous-espèce ou la variété quand cela est nécessaire (Tableau 01) (**Barbelet, 2015**).

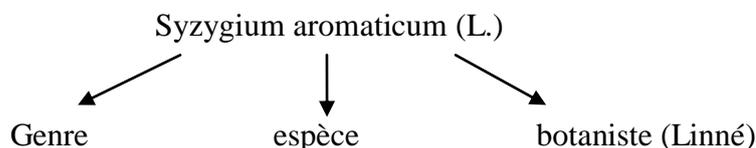


Tableau 01: Classification de *Syzygium aromaticum* (**Barbelet, 2015**).

Règne	Plantae
Sous-règne	Trachéobionta
Embranchement	Phanérogames
Sous. Embranchement	Angiosperme
Classe	Dicotylédone
Sous. Classe	Rosidae
Ordre	Myrtales
Famille	Myrtaceae
Genre	<i>Syzygium</i>
Espèce	<i>Aromaticum</i>

I-3-5-Usages traditionnels

Le clou de girofle est mentionné dans des écrits ayurvédiques comme étant un antiseptique contre les douleurs d'asiatique, les problèmes rhumatologiques ; comme anti-bactériens et anti-fongique. Il a été utilisé depuis des siècles pour ses vertus anesthésiques notamment pour les ennuis dentaires (**Barbelet, 2015**).

Chapitre 02 : Composition
biochimique de *Syzygium*
aromaticum

Le clou de girofle est composé de plus de 15 % d'huiles essentielles, dont, de 70 à 90 % d'eugénol, composé anti-bactérien, antiseptique et anti-fongique. Il y a, également, entre 9 et 15% d'acétate d'eugénol, entre 5 et 12 % de bêta-caryophyllène et 2 % d'acide oléanique. D'autres actifs sont aussi présents, en plus petites quantités, comme l'oxyde de caryophyllène, l'alpha-humulène et le copaène (moins de 1 %). Enfin, des traces de furfural et de vanilline sont identifiées (Botineau, 2007 ; Peter et al., 2007).

I/Généralités sur les huiles essentielles

I-1/Définition

Une huile essentielle (HE) est toute substance obtenue à partir d'une plante végétale comme matière première. C'est un produit odorant à composition complexe ; après son extraction, soit par hydrodistillation, entraînement à la vapeur d'eau ou distillation sèche, soit par un procédé mécanique, l'HE est séparée de la phase aqueuse par un mécanisme physique, sans changer sa composition (Butnariu, 2018).

I-2-Différence entre une essence et une H.E

HE et essence sont souvent confondus ; l'essence est un produit naturellement sécrété par la plante que l'on identifie dans les poches schizogènes de cette dernière. Alors que l'HE est acquise par distillation à la vapeur d'eau dans l'ultime objectif d'obtenir une huile similaire à l'essence ; ce qui n'est malheureusement pas possible, vu que les macromolécules ne sont pas emportées par la vapeur, d'où la favorisation de la composition de l'HE par rapport à l'essence (Faucon, 2012).

I-3-Types d'H.E issues de *Syzygium aromaticum*

Selon la partie du giroflier utilisée, diverses HE de différentes qualités à multiples usages, peuvent être obtenues (Tableau 02).

I-3-1- H.E du clou

Extraite à partir du clou de girofle, cette dernière peut contenir de 15 % à 20 % d'HE, dont 78 % à 98 % est représenté par l'eugénol, souvent commercialisé en parfumerie.

L'H.E du clou de girofle est décrite par la pharmacopée européenne comme un liquide limpide jaunâtre, devenant brun lors de son exposition à l'air, à partir duquel découle la composition suivante (Fonseca et al., 2016) :

- 75,0 et 88,0 % d'eugénol ;
- 5,0 et 14,0 % de β -caryophyllène ;

- 4,0 à 15,0 % d'acétylougéol (acétate d'eugényle) (Fonseca et al., 2016).

I-3-2/ H.E de la Griffes

Commercialisée pour des raisons économiques, l'H.E de la griffe est un choix second après celle du clou. Elle contient de 4 à 6 % d'HE, dont 95% d'eugéol (Zabot et al., 2014).

I-3-3/ H.E des feuilles

Les feuilles renferment 1-3 % de l'H.E, dont 88% d'eugéol. Cette huile est la source d'un budget annuel constant pour les commerçants, étant donné que les feuilles du giroflier sont abordables tout au long de l'année ; néanmoins, sa contenance est moins riche du point de vue de l'aromathérapie (Werner et Braunschweig, 2008).

I-3-4 /H.E de la tige

Produite pour augmenter les intérêts économiques, elle n'est pas sollicitée par l'aromathérapie (Huey et al., 2007).

I-4/Principaux composants de l'H.E du clou de girofle

L'H.E de *Syzygium aromaticum* tire tout ses bienfaits de sa forte concentration en métabolites secondaires actives, en particulier l'eugéol (Deloges, 2022).

Tableau 02 : Quantités, familles chimiques et propriétés des principaux composants de l'H.E. des clous de girofle (Merck, 2006).

Nom de la molécule	Quantité	Famille chimique	Propriétés
Eugéol	75-88%	Phénylpropanoïdes (Phénols)	Anti-infectieux (bactéricide, virucide, fongicide) Anesthésiant, Antiagrégant plaquettaire
Acétate d'Eugényle	4-15%	Ester aromatique	Anti-spasmodique musculotrope
β -caryophyllène	5-14%	Sesquiterpènes	Anti-inflammatoire

II-1/Terpènes

Ils sont présents à faible dose dans les huiles essentielles, à cause de leur poids moléculaires importants ; ce qui est un inconvénient lors de la distillation, vu qu'elles ne peuvent pas être entraînées par le distillat. Ce sont des composés très fréquents dans les deux règnes, végétal et animal dont la structure chimique ; $(C_5H_8)_n$ (**Buckle, 2015**).

II-1-1/Sesquiterpènes

Ils sont présents à faible pourcentage dans les girofliers tels : Le β -caryophyllène (5 à 14 %) (Figure 07), le camphène 1 %, le γ -pinène < 1 % et l' α -humulène < 1. Ce sont des terpènes dont la formule chimique est $C_{15}H_{24}$ (**Mailhebiau et al., 1992**).

Les sesquiterpènes possèdent des effets anti-inflammatoires et calmants (**Mailhebiau, 1989**). Ils atténuent les manifestations inflammatoires, en stabilisant les membranes des cellules basophiles, ce qui régule la libération d'histamine (**Werner et Braunschweig, 2008**).

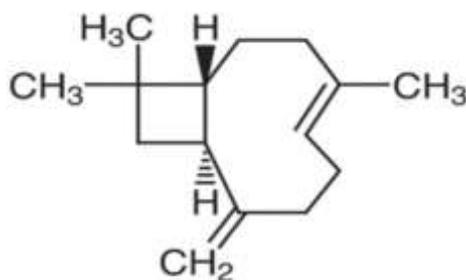


Figure 07 : structure chimique de la molécule de β -caryophyllène (**Hohmann et al., 2016**).

II-2/Composés aromatiques

II-2-1/Phénylpropanoïdes

Des molécules dérivées du phénylpropane, dont l'eugénol en fait parti, bien que leurs propriétés soient similaires à celles des phénols, constituent des monoterpènes (**Werner et Braunschweig, 2008**).

L'eugénol structuré en C_6C_3 (Figure 08), au quel peut s'attacher d'autres fonctions, est un puissant anti-infectieux et également un immunostimulant. L'eugénol, malgré ses caractères hépatotoxiques à forte dose et irritants pour les muqueuses, il reste le moins toxique des phénols contenant les huiles essentielles qui sont le carvacrol, le thymol et l'eugénol (**Faucon, 2012**).

Selon l'étude réalisée par Klein et al., 2013, sur 524 personnes afin de comparer les effets anesthésiants d'eugénol à celui du carvacrol sur la langue ; l'eugénol possède une action

anesthésiante mais aussi peut modifier la perception des stimuli en augmentant la détection jusqu'à 0.2 Mm, chose que le carvacrol est incapable de faire.

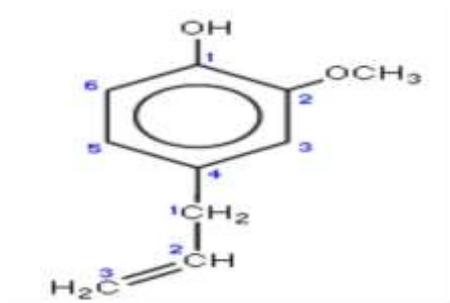


Figure 08 : structure chimique de la molécule de l'eugénol (Tazi et al., 2016).

II-2-2/Ethers

Le méthyle-eugénol (Figure 09), l'un des composés de *Syzygium aromaticum*, fait partie de la famille des phényléthers, à cause de la présence d'un cycle benzénique. Néanmoins, la concentration du méthyle-eugénol ne doit pas dépasser les 0.5 % pour ne pas provoquer des allergies cutanées ou des irritations (Lewis, 2011).

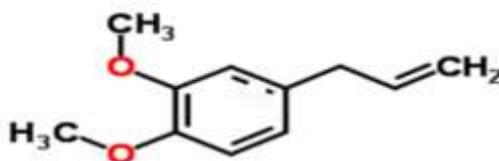


Figure 09 : structure chimique de la molécule de méthyleugénol (Lewis, 2011).

II-2-3/Esters aromatiques :

Les esters, ($C_{12}H_{14}O_3$), contenus dans les huiles essentielles sont formés à partir de l'union d'un alcool aromatique et d'un acide (Mailhebiau, 1989). L'H.E de *Syzygium aromaticum* est composée de deux esters : l'acétate d'eugényle (Figure 10) et le salicylate de méthyle présents en faible quantité (< 1 %) (Mailhebiau et al., 1992).

Aussi actif que l'eugénol, l'acétate d'eugényle manifeste des actions anti-bactériennes, anti-spasmodiques, musculotropes et neurotropes. Il est utilisé en aromathérapie comme stimulant général efficace en cas de dépression (Werner et Braunschweig, 2008).

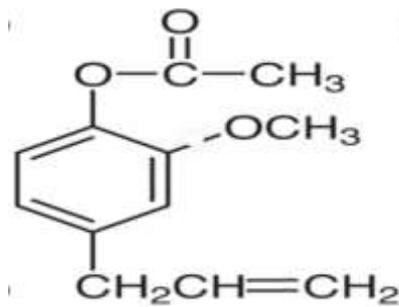


Figure 10: structure chimique de la molécule d'acétate d'eugényle (Tahlem, 2020)

II-3/Aldéhydes aromatiques

La vanilline par exemple est un aldéhyde aromatique issu de l'oxydation d'eugénol, d'où émane la synthèse artificielle de la vanille (Garner *et al.*, 2016).

II-4/Oxydes sesquiterpéniques

L'oxyde de caryophyllène par exemple est un oxyde sesquiterpénique présent à un pourcentage inférieur à 1 % dans l'H.E de *Syzygium aromaticum*. C'est une molécule anti-inflammatoire et faiblement anxiolytique, provenant de l'oxydation des sesquiterpènes. Les propriétés de ce composé restent mal distinguées (Werner et Braunschweig, 2008).

Chapitre 03 : Activités
biologiques de *Syzygium*
aromaticum

L'utilisation des plantes médicinales a connu un essor important ces dernières années, plusieurs facteurs peuvent expliquer cet engouement, tels que la diminution du pouvoir d'achat, les prix élevés des médicaments conventionnels et la méfiance vis-à-vis des produits de synthèse. *Syzygium aromaticum* représente l'une des sources les plus riches en composés phénoliques, principalement de l'eugénol et l'acétate d'eugénol, composés volatiles de l'H.E des clous de girofle, connus pour leurs propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires (**Oboh et al., 2015**). En effet, l'eugénol est un fort inhibiteur du peroxyde d'hydrogène et bloque l'oxydation de l'ADN (**Nam et Kim, 2013**). De plus, **Sung et al., 2012**, ont constaté que l'eugénol inhibait la sécrétion du TNF- α . Il a été utilisé traditionnellement contre des maladies infectieuses comme la malaria, la tuberculose et le choléra (**Chandrasekaran et Venkatesalu, 2004**).

Plusieurs études ont montré que *S. aromaticum* exerce diverses actions pharmacologiques (Tableau 03) :

III-1-Activité anti-bactérienne

Des études ont été menées par **Uju et Obioma, 2011**, afin de tester l'action de *Syzygium aromaticum* sur une bactérie bien spécifique abondante au niveau des plaques dentaires et à l'origine des caries. Cette bactérie nommée *Streptococcus mutans* a été préférentiellement inhibée. Ces études ont démontré l'utilité des clous de girofle dans les dentifrices et les bains de bouches afin de prévenir l'apparition des plaques dentaires et de caries.

Yadaz et al., 2015, ont réalisé des tests *in vitro* et *in vivo* sur des otites de rats dont le but était de dévoiler le pouvoir de l'eugénol sur les souches de *S.aureus* sensible et résistante à la méticilline ; le résultat était positif.

Une autre expérience faite par **Oussalah et al., 2007**, a permis de mesurer la CMI et de comparer l'activité bactéricide de 28 H.E différents sur quatre bactéries : *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* et *Listeria*. L'H.E de *Syzygium aromaticum* est classée à la sixième place après les cannelles, les origans, le thym à thymol et les sarriettes, selon le pouvoir inhibiteur de ces bactéries pathogènes.

L'activité bactéricide de cette H.E est encore une fois mise en évidence par les chercheurs **Prabuseenivasan et al., 2006**, qui ont testé l'extrait sur les bactéries suivantes : *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les valeurs des C.M.I de l'H.E de *Syzygium aromaticum* ont été respectivement les

suivantes : 3.2- 6.4- 3.2-1.6(mg/ml), pour une concentration en H.E allant de 0.8 à 12.8 mg/ml.

Grâce à son efficacité bactéricide, le clou de girofle peut soulager les ulcères gastriques causés par *Helicobacter pylori* (Mahaboobalis et al., 2005). Il peut également prévenir la contraction du VIH, en inhibant *Haemophilus du creyi*, bactérie responsable de l'ulcération des muqueuses génitales, favorisant ainsi la transmission du VIH. Cette même bactérie est résistante aux antibiotiques et provoque la maladie du chancre (Lindeman et al., 2014).

Musthafa et Voravuthikunchai, 2015, ont confirmé l'efficacité bactéricide de l'eugényle acétate, deuxième actif de *Syzygium aromaticum* à une concentration de 10%. Ce métabolite secondaire freine la fonction des protéases de *P.aeruginosa*, inhibe la formation de la pyocyanine et pyoverdine, qui sont des facteurs de virulence, abaisse la production du pigment satphyloxanthine et diminue l'activité hémolytique de *S.aureus*. L'expérience a été réalisée à une concentration en H.E de *Syzygium aromaticum* équivalente à 150µg/ml.

Les bactéries à gram positif (*Bacillus cereus*, *B.subtilis*, *Staphylococcus aureus*) et à gram négatif (*Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aureus*) ont été inhibées par l'eugénol. Ce résultat est obtenu par l'étude de Singh et al., 2009, utilisant la méthode de diffusion à 1000 ppm. En posologie, Cieur et al., 2008, ont mis au point une formule anti-acné, telle que, 3 ml de l'HE de *Syzygium aromaticum* (après dilution dans 10 ml d'huile végétale) sont appliqués 1 ou 2 fois par jour. D'autre part, Baudoux, 2006, a préparé une formule en cas d'abcès, à savoir, 5 applications locales pendant 7 jours de 1 ml de l'HE de clou de girofle.

III-2-Activité anti-fongique

L'étude de Lairungruang et al., 2014, a montré l'inhibition de *Candida albicans* (Organisme mycotique faisant partie de la famille des champignons) par le *Syzygium aromaticum* avec une CMI égale à 0.156 mg/ml.

Certaines souches de levures ou de dermatophytes présentent une résistance au traitement à base d'amphotéricine B ou de fluconazole. Pinto et al., 2009, nomment le clou de girofle comme étant une alternative thérapeutique anti-fongique pour l'être humain ; et la raison de sa nomination par les chercheurs est que l'huile essentielle de *Syzygium aromaticum* possède un large spectre d'activité sur les souches manifestant une résistance au fluconazole telles que : *Candida krusei* et *Candida glabrata*, mais aussi efficace contre les dermatophytes, aspergillus et quelques souches de candidas comme *C. albicans*, *C.tropicalis* et *C. parapsilosis*. Ainsi,

Faucon, 2009, a déterminé la posologie de prise de cette plante comme médicament qui est de 0,5 ml de l'HE de clous de girofle (dilution dans 10 ml d'huile végétale) 2 à 3 applications locales par jour, et ce pendant 15 jours.

III-3-Activité anti-virale

L'étude *in vitro* menée par **Tragoopua et Jatisatienr, 2011**, fait partie des moindres recherches sur les activités anti-virales de *Syzygium aromaticum* ; elle a démontré l'inhibition de deux types de HSV : le HSV1 et le HSV2 par la plante pour sa teneur en eugénol.

III-4-Activité insecticide

Dans un but de comparaison des activités biologiques sur *Callosobruchus maculatus* entre quatre espèces végétales (*Ficus carica*, *Eucalyptus globulus*, *Olea europaea* et *Citrus limon*) avec *Syzygium aromaticum*, une étude réalisée par **Kellouche et Soltani, 2004**, a exhibé les résultats suivants : les cinq espèces ont réduit la durée de vie des adultes. Cependant, le clou de girofle, avec la plus faible dose de 1%, a été le plus toxique avec une survie inférieure à 24 heures ; mais le plus intrigant, est que les autres plantes réduisaient la fécondité ; tandis que *Syzygium aromaticum* inhibait totalement la ponte de cette insecte. A partir de 0.2 % en concentration, le clou de girofle a été extrêmement mortel pour *Callosobruchus maculatus*.

III-5-Activité acaricide

Un taux de mortalité de 81 % d'acarien a été le résultat d'une recherche menée, *in vitro*, par **Mahakittikun et al., 2014**, ce fruit d'étude en faveur des pesticides écologiques a exhibé que le clou de girofle pourrait être un excellent pulvérisant et traitement pour les matelas contaminés par *Dermatophagoides pteronyssinum* (acarien présent dans les maisons).

Le benzyl benzoate est un traitement de référence pour la gale ; l'étude entreprise par **Pasay et al., 2010.**, a affirmé que *Syzygium aromaticum* est plus efficace que ce traitement, avec un taux de mortalité élevé au bout de 15 minutes, incluant tout types de *Sarcoptes scabiei*, qu'ils soient résistants ou non. En effet, **Baudoux, 2006**, a estimé la posologie de cette plante à 1 ml de l'H en bandant et laissant 12 heures après application sur toute la surface corporelle.

III-6-Activité anti-ulcéreuse et antispasmodique

L'usage traditionnel des clous de girofle en tant qu'anti-ulcéreux et purgatif a été justifié par **Agbaje, 2008**; cela est dû à son expérience réalisée sur des souris avec ou sans lésions ulcéreuses à l'estomac. L'étude a montré l'accélération de la vidange gastrique par l'extrait

aqueux de *Syzygium aromaticum* similaire au métoclopramide, d'une part, mais aussi, l'apaisement des zones d'ulcères.

Le résultat de l'étude précédente a été ensuite confirmé par **Santin et al., 2011**. D'après leur recherche, l'eugénol et le clou de girofle(H.E) n'agiraient pas sur la sécrétion d'acide, mais protègeraient la muqueuse gastrique en augmentant la sécrétion de mucus. Des études supplémentaires sont envisagées en pharmacologie et en toxicologie afin d'investir l'eugénol comme un agent gastro-protecteur et l'inclure dans la prise en charge d'ulcères gastriques.

Yoa et al., 2012, ont mis en avant le potentiel anti-diarrhéique de l'eugénol dans leur recherche *in vivo*, effectuée sur des souris ; l'eugénol inhiberait les contractions intestinales en inhibant la transmission du signal au niveau des cellules de l'intestin qui contrôlent son rythme péristaltique (cellules de Cajal). Par ailleurs, **Faucon, 2012**, a déduit la posologie de la plante comme suit :

- ❖ Préparation en cas de maux d'estomac : 1 à 2 gouttes 2 à 3 fois par jours d'HE de clou de girofle après les repas.
- ❖ En cas de règle douloureuse : 1 goutte de l'H.E de *Syzygium aromaticum*, et trois applications par jour au niveau du bas de ventre.

III-7-Activité anti-oxydante

Les anti-oxydants jouent un rôle physiologique important dans l'organisme en inhibant les processus d'oxydation, même à des concentrations relativement faibles, ce sont des piègeurs des radicaux libres qu'ils convertissent en espèces moins réactives ; un taux de ROS élevé peut être accompagné d'une diminution de la défense anti-oxydante enzymatique telles que (SOD, DPx, CAT, PON1) chez l'être humain (Nasar et al., 2009).

Lorsque l'on parle d'activité anti-oxydante, on distingue deux sortes selon le niveau de leur action : une activité primaire et une activité préventive (indirecte). Les composés qui ont une activité primaire sont interrompus dans la chaîne auto-catalytique de l'oxydation (MULTON, 2002). En revanche, les composés qui ont une activité préventive sont capables de retarder l'oxydation par des mécanismes indirects tels que la complexation des ions métalliques ou la réduction d'oxygène... etc (**MADHAVI et al., 1996**).

Le pouvoir anti-oxydant de ces huiles est développé comme substitut dans la conservation alimentaire. Ce sont surtout les phénols et les polyphénols qui sont responsables de ce pouvoir (**RICHARD, 1992**).

Des études de l'équipe constituant le Laboratoire de Recherche en Sciences Appliquées à l'Alimentation, ont montré que l'incorporation des huiles essentielles directement dans les aliments (viandes hachées, légumes hachés, purées de fruit, yaourts) ou l'application par vaporisation en surface de l'aliment (pièce de viande, charcuterie, poulet, fruits et légumes entiers.) contribuent à préserver l'aliment des phénomènes d'oxydation (**Caillet et Lacroix, 2007**).

D'après **Roy et al., 2008 ; Ellulu et al., 2016**, Le stress oxydant est impliqué dans la plupart des maladies métaboliques dégénératives comme le diabète et l'hypercholestérolémie, induit un déséquilibre de la balance redox provenant de l'altération du métabolisme des carbohydrates et des lipides, de l'augmentation de la production des ROS par glycation, de la peroxydation lipidique et de la diminution de la défense anti-oxydante. Selon **Anantachoke et al., 2015**, nombreuses plantes possèdent des composés anti-oxydants qui protègent les cellules contre les effets délétères des espèces réactives de l'oxygène.

Bix et al., 2015, ont étudié séparément les plantes composant le mélange de 5 épices chinoises, et ont en déduit que le clou de girofle possédait un fort pouvoir anti-oxydant.

III-8-Activité anti-diabétique

La recherche de principes actifs naturels à partir des plantes médicinales qui peuvent traiter les désordres métaboliques du diabète est d'un grand intérêt pour la santé ; nombreuses plantes sont considérées traditionnellement comme anti-diabétiques (**Ghiravani et al., 2016**).

Les données de Ulla et al., 2017, ont montré chez des rats soumis au régime enrichi en graisse, que l'homéostasie du glucose est normalisée par la supplémentation en extrait de *Syzygium aromaticum*. L'action hypoglycémisante des plantes peut s'effectuer selon divers mécanismes, parmi ceux-ci, les chercheurs **Eno et al., 2008 ; Yin et al., 2008**, ont identifié la stimulation de l'insulino-sécrétion, l'inhibition du glucagon et l'amplification de l'action de l'insuline au niveau de certaines réactions clés de la glycolyse et de la glycogénogenèse.

De tels effets pourraient s'expliquer par l'action hypoglycémisante des polyphénols contenus dans *Syzygium aromaticum* (**Jarald et al., 2008**). Les études *in vivo* de **Kittl et al., 2016**, ont montré que les polyphénols augmentent l'absorption de glucose par les tissus périphériques.

Malgré que les mécanismes d'action ne soient pas encore bien établis, **Tuz et al., 2014**, ont prouvé que le clou de girofle diminuait la glycémie chez les animaux et augmentait la consommation de glucose par les muscles. **Squires et al., 2004**, ont démontré que les alcaloïdes suivants : l'harmane, le norharmane, le pinoline et les beta-carbolines sont connus

pour avoir une action insulino-sécrétoire. Ces composés abondants dans l'H.E de *Syzygium aromaticum* agissent par interaction avec le récepteur imidazole-I-3 (site de fixation au niveau des cellules beta pancréatiques), ce qui provoque une élévation du calcium cytosolique et une augmentation de la sécrétion d'insuline(Khatune et al., 2016).

III-9-Activité anti-obésité

Al-okbi et al., 2014, ont observé que la consommation quotidienne d'H.E. ou d'émulsion contenant de l'H.E. de *Syzygium aromaticum* ou d'une microémulsion d'eugénol par des rats souffrant d'hyperglycémie ou d'un taux de cholestérol élevé, leur a corrigé ces valeurs supérieures à la norme, ce qui pourrait être un effet protecteur contre les maladies cardiovasculaires.

III-10-Activité anti-cancéreuse :

L'eugénol, en tant qu'anti-oxydant, possède un rôle dans la prévention de plusieurs cancers, dont le cancer du foie. *Syzygium aromaticum* inhibe la prolifération cellulaire et diminue le stress oxydatif, ce qui exerce un effet protecteur sur la cirrhose du foie prédisposé au cancer (selon les tests *in vivo* réalisés par Ali et al., 2014).

Dai et al., 2013, ont tenté une expérience sur 86 modèles de plantes issues de la médecine chinoise, dont l'eugénol qui a exhibé qu'il est l'inhibiteur le plus puissant. *Syzygium aromaticum* possède le pouvoir de régresser l'expression des gènes autophagiques responsables du mécanisme de l'autophagie. Ce dernier est impliqué dans diverses maladies telles que : les maladies cardiovasculaires, les cancers, les infections virales, VHC, VIH...etc Le stress oxydatif et les lésions oxydatives des protéines, de lipides et d'ADN peuvent provoquer des mécanismes d'inflammations chroniques telles les métastases (cellules cancéreuses détachées d'une tumeur primitive).

Les chercheurs Nam et Kim, 2013, ont focalisé leur recherche sur le rôle de l'eugénol en tant qu'inhibiteur de l'expression de la métallo-protéase matricielle (MMP, marqueur de certains cancers et responsable du remaniement tissulaire). Cette étude a déduit qu'en effet, *Syzygium aromaticum* possède la faculté de diminuer le stress oxydatif en inhibant la génération du peroxyde d'hydrogène, aussi bien que bloquer l'oxydation de l'ADN.

Des études récentes ont montré que l'utilisation de l'H.E de clou de girofle serait d'une efficacité supérieure sur les maladies chroniques, que l'utilisation de l'eugénol seul ; cela reposerait sur les autres composés bioactifs de celui-ci, tel que, le B-cryophyllène présent à

10 % qui interviendrait comme anti-oxydant et anti-inflammatoire. **Park et al., 2011**, ont constaté que le β -caryophyllène serait aussi efficace que l'eugénol dans la prévention de quelques types de cancers, cela grâce à son intervention dans de multiples cascades de signalisation provoquant des tumeurs.

Bachiega et al., 2012, confirmèrent ce qui était émis précédemment et insistèrent dans leurs études sur le fait que, l'utilisation de l'H.E de clou de girofle au lieu de l'extrait d'eugénol seul inhibait les lipopolysaccharides (LPS) d'une façon plus importante, et cela affectait la production de cytokines.

Kumar et al., 2014, sont arrivés à la même conclusion, sur les cellules de la lignée MCF-7 qui sont utilisées en laboratoire dans les recherches sur le cancer du sein. Le clou de girofle était plus cytotoxique sur ces dernières que l'extrait aqueux ou éthylique de *Syzygium aromaticum*.

Sung et al., 2012, ont déduits que l'eugénol agirait sur les facteurs de croissance, les facteurs de transcription, les médiateurs de l'inflammation et les protéines kinases. Ainsi, *Syzygium aromaticum* inhiberait la synthèse des prostaglandines de type 2 et le TNF, il régulerait également l'action de la COX-2, qui sont les précurseurs inflammatoires majeurs.

III-11- Activité anesthésiante

Les résultats de recherches de **Klein et al., 2013**, ont prouvé une vertu précédemment connue par nos ancêtres qui est l'effet anesthésiant des clous de girofle. Cette étude a tout simplement mis sur piste les deux principaux composés phytochimiques, nommés, eugénol et β -caryophyllène.

Une comparaison entre le β -caryophyllène et l'oxyde de caryophyllène, qui constituent deux éléments de la même famille, a été abordée par les scientifiques **Ghelardini et al., 2001**. Ceci concernait les nerfs des rats ; en entreprenant des tests *in vitro* et *in vivo*, sur les reflexes tissulaires des lapins, toute cette expérience a démontré le pouvoir inhibiteur de ces reflexes, en notant que le β -caryophyllène a été plus favorable à la répression que l'oxyde de caryophyllène.

Le clou de girofle est un antiseptique puissant. Autrefois il était d'usage de piquer une orange de clous de girofle afin de limiter la contagion des infections. D'ailleurs, la destruction des plantations de giroflier par les hollandais au XVII^{ème} siècle a fait apparaître de nouvelles épidémies dévastatrices, qui étaient inconnues jusqu'alors sur ces îles (**Valnet, 1984**).

Le nom d'*Eugenia caryophyllus* lui vient de Sainte Eugénie, l'une des patronnes des sages-femmes (**Barbelet, 2015**). Autrefois les femmes priaient Sainte Eugénie pour que leur

accouchement se passe bien. En grec « eu-genos » signifie bonne naissance, bien né (Barbelet, 2015).

D'après Hisaka et al., 1986 , Sladky et al., 2001 , Selle et Carlini, 1976, l'eugénol de l'huile de giroflier offre une option supplémentaire pour induire une anesthésie et de l'analgésie chez les amphibiens et chez les poissons et pourrait présenter des avantages anesthésiques intéressants comme un temps d'induction réduit chez les rats et les souris.

III-12-Activité anti-agrégante :

L'eugénol et l'aspirine ont été sujets à une étude de Saeed et al., 1995, sur leurs effets anti-agrégants plaquettaires ; selon de multiples recherches, l'eugénol inhibe l'inducteur de l'agrégation plaquettaire qui est l'acide arachidonique et cible le facteur d'activation plaquettaire, donc possède une action anti-agrégante. Raghavendraet Naidu, 2009 , Srivastava, 1993, démontrent que l'eugénol est 5 fois plus efficace que l'aspirine ;se résultat est obtenu d'après les comparaisons des deux concentrations inhibitrices médianes (IC₅₀).

Tableau 03: Quelques études sur les effets thérapeutiques de *Syzygium aromaticu* (Sung et al., 2012)

Nom scientifique	Métabolites/parties utilisées	Modèles biologiques	Effets thérapeutiques
<i>S.aromaticum</i>	Extraitphénolique /bourgeons	Invitro	Diminue alpha amylase et alpha glucosidase
<i>S.aromaticum</i>	Extraitphénolique /bourgeons	Souris – obèses – RHPC	Diminue lipides-tissu adipeux/hépatique
<i>S.aromaticum</i>	Triterpènes	Rats – D – STZ	Diminue glycémie postprandiale
<i>S.aromaticum</i>	Extraitphénolique /bourgeons	Rats – D – STZ	Diminue glycémie
<i>S.aromaticum</i>	Eugenol /bourgeons	Souris – D – db/db	Diminue glycogène phosphorylase
<i>S.aromaticum</i>	Poudre /bourgeons	Rats – D – RHPC – STZ	Diminue glycémie, alpha glucosidase, dyslipidémie Augmente SOD, CAT, GSH
<i>S.aromaticum</i>	l'huileessentiel /bourgeon	Rats – D – dexamethasone	Diminue glycémie et dyslipidémie
<i>S.aromaticum</i>	Extraitsaqueuxet	Invitro	Diminue alpha

<i>S.aromaticum</i>	<i>bourgeons</i> <i>Acideoléanolique</i>	<i>Rats – D – STZ</i>	glucosidase Augmente l'excrétion de Na ⁺
---------------------	---	-----------------------	---

III-13-Pharmacocinétique de l'eugénol

La demi vie de l'eugénol est estimée à 14 h dans le plasma et à 18 h dans le sang, et ce après administration orale de 40 mg/kg ; et la demi vie est de 7.05 min dans le plasma et 12.6 min dans le sang après une injection intraveineuse à une dose de 20mg/kg. Les concentrations sanguines et plasmatiques régressent suite à cette injection. La distribution extravasculaire de l'eugénol aux tissus périphériques est assez rapide ; cela revient à ses propriétés lipophiliques. Les scientifiques suggèrent que l'action de l'eugénol soit plus élevée au niveau de la moelle épinière à cause de sa concentration importante au niveau de cette dernière comparée à celle au niveau du plasma et du cerveau. Après administration d'eugénol, les reins et le foie le métabolisent pour se retrouver sous forme de glucuronides conjugués et de métabolites sulfates au niveau des urines. Ces résultats étaient obtenus lors de l'étude de **Guenette, 2006**, sur les rats.

III-14-Mode d'action de l'eugénol

Bien que le mode d'action de l'eugénol ne soit pas totalement déchiffré, les chercheurs **Ohkubo et Shibata, 1997**, démontrent qu'il agirait sur divers récepteurs tels : les récepteurs GABA, NMDA, TRPV1 et les canaux Na⁺.

III-14-1-Action de l'eugénol sur les récepteurs GABA

D'après **Aoshima et Hamamoto, 1999**, l'action anesthésique de l'eugénol revient à ses liaisons avec les récepteurs GABA, ce qui augmente l'affinité vis-à-vis leurs récepteurs ; et de ce fait, potentialise sa réponse et confère un effet sédatif en conséquence.

III-14-2-Action sur les récepteurs NMDA :

Le glutamate provoque la pénétration excessive de calcium à l'intérieur des neurones, selon l'étude de **Wei et al., 1997**, l'eugénol inhibe partiellement ce mécanisme ; cela modifie l'action des récepteurs NMDA. C'est pourquoi, *Syzygium aromaticum* protège les neurones de la neurotoxicité produite par le glutamate.

III-14-3-Action sur les récepteurs TRPV1

L'eugénol bloque d'une manière réversible les TRPV1, agissant ainsi comme un analgésique. (Ohkubo T. and Shibata M. (1997))

III-14-4-Action de l'eugénol sur les canaux à sodium

Ohkubo et Shibata, 1997, confirment que les canaux à sodium sont la raison du passage du potentiel d'action, l'eugénol interagit avec ces canaux inactivés au niveau des neurones et inhibe les courants sodiques en ralentissant la conversion des canaux inactifs en canaux actifs ; ceci provoque un effet d'analgésie et une réduction de l'excitabilité neuronale.

III-15-Toxicité :

Dupont et Guignard, 2012 ont déduit que la consommation et l'utilisation de l'HE des clous de girofle sans suivi médical peut engendrer plusieurs effets secondaires. Elle peut causer des troubles gastro-intestinaux lors d'un surdosage comme : des diarrhées, des vomissements, des nausées. En effet, de jeunes enfants, après consommation d'un flacon de 10 ml d'HE de *Syzygium aromaticum*, se sont retrouvés hospitalisés après 24 heures, en raison de nécrose hépatique et de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) (Brown, 1992).

En revanche, les effets causés par *Syzygium aromaticum* chez un enfant de 15 mois peuvent être soignés par injection intraveineuse de N-acétylcystéine selon l'étude de Merrill et al., 2011.

Cette toxicité est due à certains composés comme le méthyleugénol, substance génotoxique selon la « European Union Scientific Committee on Food ». Le méthyleugénol reste une molécule dont le mode d'action est encore ambiguë ; mais certaines hypothèses ont été établies, cette molécule peut endommager le matériel génétique en inhibant la topoisomérase II (Maralhas et al., 2006).

Par conséquent, la DL50 est évaluée de 2 à 5g/kg pour un enfant de 20 kg ; de ce fait, 10 ml de solution sera cause de problèmes (Werner et Von, 2008). L'huile essentielle de *Syzygium aromaticum* est composée de plus de 80 % d'eugénol qui est une substance allergène ; pour cela, les médecins et phytothérapeutes obligent sa dilution avant toute application pour éviter ses effets irritants pour les voies respiratoires. Par ailleurs, elle est déconseillée pour une utilisation de longue durée ou avec des médicaments anticoagulants. En outre, cette huile essentielle n'est pas préconisée pour les personnes hypertendues, de peur de l'augmentation de la tension artérielle (Werner et Von, 2008).

III-16-Clou de girofle en pharmacie

Dans le domaine médical, *Syzygium aromaticum* a pris différentes formes. On le trouve sous forme de crème antalgique chauffante, de sprays pour purifier l'atmosphère, de sprays pour la gorge, de traitement antiseptique pour le système respiratoire, de lotion anti-poux, bains de bouche, etc.

Exemple : (Barbellet, 2015).

- Aromasol (Naturactive) : médicament en solution pour inhalation par fumigation.
- Gouttes aux essences (Naturactive) : solution buvable en cas d'affection bronchique aigue bénigne.
- Baume Aroma (Mayoly-Spindler) : crème antalgique d'action locale.
- Nazinette du Dr Gilbert (Pharma Développement) : pommade nasale pour le traitement des affections rhinopharyngées.
- Baume chinois et baume du tigre : en cas de douleurs musculaires ou articulaires.

Conclusion

Syzygium aromaticum est une plante utilisée traditionnellement dans divers domaines, culinaire, cosmétique et médicinal (Barbelet, 2015). Ainsi, les sciences actuellement favorisent l'utilisation du clou de girofle en phytothérapie moderne. Ce travail bibliographique nous a permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

- La phytothérapie est une médecine traditionnelle à risques réduits ; et cela grâce à la présence d'une analogie de structures moléculaires spatiales avec l'être humain, ce qui élargit l'existence d'harmonie physiologique entre les constituants de la plante et ceux de l'organisme humain (Iserin et al., 2001).
- *Syzygium aromaticum* est composée de plus de 15% d'huile essentielle et de 70 à 90% d'eugénol, composé anti-bactérien, anti-septique et anti-fongique (Botineau, 2007). Il y a, également, entre 9 et 15% d'acétate d'eugénol, entre 5 et 12% de bêta-caryophyllène et 2% d'acide oléanique. D'autres principes actifs sont aussi présents, en plus petites quantités, comme l'oxyde de caryophyllène, l'alpha-humulène et le copaène (moins de 1%). En outre, des traces de furfural et de vanillines sont décelées (Peter et al., 2007).
- La composition riche en métabolites secondaires actifs de *Syzygium aromaticum* lui a attribué diverses activités biologiques, à savoir, des propriétés anti-bactériennes, anti-fongiques, anti-virales, insecticides, acaricides, anti-spasmodiques, anti-oxydantes, anti-cancéreuses.. (Faucon, 2012).
- Finalement, la consommation et l'utilisation de l'HE des clous de girofles sans suivi médical peuvent engendrer plusieurs effets indésirables, tels que des troubles gastro-intestinaux lors d'un surdosage comme : des diarrhées, des vomissements, des nausées (Dupont et Guignard, 2012).

Références bibliographiques

Agbaje E. Gastrointestinal effects of *Syzygium aromaticum* (L) Merr & Perry (Myrtaceae) in animal models. Nigerian quarterly. *Journal of hospital medicine*. 2008 ; 18 :137-141.

Akopian A. Sivilotti L. Wood J. A tetrodotoxin-resistant voltage-gated sodium channel expressed by sensory neurons. *Nature* : 1996 ; 379 :257-262.

Ali S. Prasard R. Mahmood A. Eugenol-rich Fraction of *Syzygium aromaticum* (clove) Reverses Biochemical and Histopathological Changes in Liver Cirrhosis and Inhibits Hepatic Cell Proliferation. *Journal of Cancer Prevention*. 2014 ;19 :288-300.

Al-Okbi S. Mohamed D. Hamed T. Protective effect oil and eugenol microemulsions on fatty liver and dyslipidemia as components of metabolic syndrome. *Journal of medicinal food*. 2014 ; 17: 704-771.

Amari A. Kablani B. Pabst J. La législation pharmaceutique européenne comme contribution à la réglementation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle africaine, in *Ethnopharmacologica*, 2008 ;42 : 20-28.

Ameline A. Blanchot A. Arbouche N. Strebler J. Raul J. Kintz P. Accident de la voie publique sous l'influence de scopolamine : discussion sur l'imputabilité de cet alcaloïde. *Médecine Légale*, 2021 ; 12,103-108.

Amshoff G. Aymonin G. Myrtacées. Flore du Gabon 1966 ;11 : 3-4.

Aoshima H. et Hamamoto K. Potentiation of GABA A receptors expressed in *Xenopus* oocytes by perumes and phytoncid. *Biosci Biotech Bioch* 1999 ; 63 : 743-748.

Bachiega T. Sousa J. Bastos J. Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/antiinflammatory action on cytokine production by murine macrophages. *The journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012 ; 64:610-616.

Barbelet S. Le giroflier : historique, description et utilisations de la plante et de son huile essentielle. *Sciences pharmaceutiques* 2015.

Baudoux D. Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française. *Inspir* 2006 ; 5 : 316 .

Bellamine K. La phytothérapie clinique dans les affections dermatologiques, 2017.

Bézanger L. Pinkas M. Torck M. Les plantes dans la thérapeutique moderne, 1 ère édition, Ed. Maloine S.A. éditeur, 1975.

Bi X. Soong Y. Lim S. Evaluation of antioxidant capacity of Chinese five-spice ingredients. *International Journal of food science and nutrition* 2015 ; 10 :1-4.

Bois D. Les plantes alimentaires chez tous les peuples et à travers les âges : histoire utilisation, culture : plantes à épices, à aromates, à condiments. Paris : Ed. CME; 1999 ; 3 : 1-1.

Botnieau M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs Paris : *Tec&Doc* ; 2010 : 483-4861.

Brown S. Biggerstaff J. Savidee G. Disseminated intravascular coagulation and hepatocellular necrosis due to clove oil. *Blood Coagulation & fibrinolysis* 1992 ; 5: 665-668.

Bruno,B. histoires de la pharmacie.*histoire de la pharmacie* 2011 ; 371 : 375-378.

Carillon A. Place de la Phytothérapie dans les systèmes de santé au XXIème siècle. Séminaire International sur les Plantes Aromatiques et Médicinales. Djerba, 2009.

Carrillon A. Charrié J. Chastel B. Combe P. Damak M. Soulard C. Hedayat K. Lapraz J. Phytothérapie clinique intégrative et médecine endobiogénique In : Peyrot B. Plantes médicinales. Paris : *Lavoisier Tec and Doc* 2017 ; 687-37.

Catherine M. Les plantes médicinales .*vertus et traditions*, Ed. Privat, 2002.

Cho J.S., Kim T.H., Lim J.M. and Song J.H. Effects of eugenol on Na currents in rat dorsal root ganglion neurons. *Brain Res* .2008 :53-62.

Cieur J. Millet J. Morel J. Conseil en aromathérapie. 2e éd. Rueil-Malmaison : Ed. Pro-officina ; 2008 :187.

Dai J. Zhao X. Zeng J. Drug screening for autophagy inhibitors based on the dissociation of Beclin1-Bcl2 complex using BiFC technique and mechanism of eugenol on anti-influenza A virus activity. *PLoS One* 2013 ; 8-4.

Dupont F. Guignard J. Botanique : les familles des plantes. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2012 :16.

Elqaj M. Ahami A. Belghyti D. La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. Journée scientifique "ressources naturelles et antibiotiques". Maroc.2007.

Farnsworth R. Akerele O. Bingel S. Soejarto D. Guo Z. Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé* 1986 ; 64 : 159-164.

Faucon M. Aromathérapie pratique et usuelle Paris: Ed. Sang de la Terre ; 2009 : 153.

FAUCON M. Traité d'aromathérapie scientifique et médicale : fondements & aide à la prescription : monographies : huiles essentielles, huiles végétales, hydrolats aromatiques. Paris : Ed. Sang de la Terre ; 2012 :879.

Ghelardini C. Galeotti N. Cesare L. Local anesthetic activity of beta-caryophyllène. *Farmaco* 2001 ; 56:387-389.

Guenette S. Beaudry F. Marier J. Vachon P. Pharmacokinetics and anesthetic activity of eugenol in male Sprague-Dawley rats.J.V. *Pharmacol.Ther* 2006 ; 29 :265 -270.

Haller C. Benowitz N. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *The New England Journal of Medicine* 2000; 25:1833-8.

Hammiche V. Merad R. Azzouz M. Risque toxique lié à la phytothérapie. In: Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen. Collection Phytothérapie pratique. Springer, Paris.2013 :17–18.

Hagueneor J. Les résidus de médicaments présentent-ils un risque pour la santé publique ? *Santé publique* 2010 ; 22 :325-342.

Henry, P. Introduction à la Gemmothérapie. *Cahier de biothérapie* 1964 ; 1 : 13–16.

Heywood V. Les plantes à fleurs : 306 familles de la flore mondiale. Paris : Ed. Nathan ; 1996 : 11 ; 13-15.

Fonseca D.V. Salgado P.R. Aragao C. Golzio A.M. Caldas M.R. Melo C. Leite F.

Piuevam M. Pordeus L. Barbosa J. Almeida RN: [Ortho-eugenol](#) exhibits anti-nociceptive and anti-inflammatory activities. *Int Immunopharmacol* 2016 ; 38-402

Iserin P. Masson M. Restellini J. Ybert E. Laage A. Moulard F. Zha E. Roque R. Roque O. Vican P. Deesalle T. Biaujeaud M. Ringuet J. Bloth J. Botrel A. Larousse des plantes médicinales : identification, préparation, soins. Ed Larousse ; 2001 : 10-12.

Janes S. Price C. Thomas D. Essentiel oil poisoning : N-acetylcystein for eugenol-induced hepatic failure and analysis of a national database. *European journal of pediatrics* 2005 ; 164 :520-522.

Jazi R. Asli F. La pharmacopée d'Avicenne. *Histoire de la pharmacie* 1998 ; 317 : 8-28.

Jean C. Jean M. Vianna C. culture méditerranéenne. *Hegel* 2015 ; 2 :1-15.

Jean M. Annie F. Christian J. Les composés phénoliques des végétaux : un exemple de métabolites secondaires d'importance économiques. 2005 :1.

Julien P. L'histoire de la pharmacie commence au III e millénaire avant le christ. *Histoire de la pharmacie* ; 1958 ; 46 :254-255.

Kellouche A Soltani N. Activité biologique des poudres de cinq plantes et de l'huile essentielle d'une d'entre elle sur *Callosobruchus maculatus* F. *international journal of tropical insect science* 2004 ; 24 :184-191.

Klein A. Carstens M. Carstens E. Eugenol and carvacrol induce temporally desensitizing patterns of oral irritation and enhance innocuous warmth and noxious heat sensation on the tongue, *Pain* 2013 ; 154 : 2078-2087.

Koemoth P. Les plantes médicinales en Égypte pharaonique : du mythe à la Médecine ; 2010.

Kumar P. Febriyanti R., Sofyan F. Anticancer potential of *Syzygium aromaticum* L. in MCF-7 human breast cancer cell lines. *Pharmacognosy Research* 2014 ; 6 :350-354.

Lairungruang K. ITHARAT A, PANTHONG S. Antimicrobial activity of extracts from a Thai traditional remedy called Kabpi for oral and throat infection and its plant components. *Journal of medicine association of Thailand* 2014 ; 97: 108-115.

Lardy J. Haberkorn V. L'aromathérapie et les huiles essentielles. *Kinésithérapie* 2007 ; 7 : 14-17.

Laurie A. l'Herboristerie en 2018, thèse doctorale en vue d'obtenir le diplôme d'état de docteur en pharmacie, 2018.

Lee M.H. Yeon K.Y. Park C.K. Li H.Y. Fang Z. Kim M.S. Choi S.Y. Lee S.G. Lee S. Park K. Lee J.H. Kim J.S. Oh S. Eugenol inhibits calcium currents in dental afferent neurons. *Biotechnol* 2005 ; 84 :848-851.

Lewis R.J. Hawley's Condensed Chemical Dictionary 14th Edition. John Wiley & Sons, Inc. New York, NY 2001. 735p.

Lin C. Yang C. Phua D. An outbreak of Foxglove Leaf Poisoning. *Journal of the Chinese Medical Association* 2010 ; 73 : 97-100.

Lindeman Z. Waggon M. Batdroff A. Assessing the antibiotic potential of essential oils against *Haemophilus ducreyi*. *BMC Complement Alternative Medicinal* 2014 ; 14 :172.

Mahaboobali S. Akhan A. Ahmed I. Antimicrobial activities of eugenol and cinnamaldehyde against the humans gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob* 2005 ; 4 :20.

Mahakittikun V. Thornchareonnon N. Foon Gladda S. A preliminary study of the acaricidal activity of clove oil, *Eugenia caryophyllus*. *Asian Pacific journal of allergy and Immunology* 2014, 32(1) : 46-52.

Mailhebiau P. La nouvelle aromathérapie : caractéologie des essences et tempéraments humains. Toulouse. *Nouvelle Vie* 1989 : 372.

Mailhebiau P. Soulier J. Azemar J. Collège d'aromathérapie Philippe Mailhebiau : étude et prescription de la médecine aromatique. *Nouvelles Presses Internationales* 1992 : 163.

Maisonneuve S. DIRECTION DE LA QUALITE DU MEDICAMENT DU CONSEIL DE L'EUROPE. Pharmacopée Européenne. 5e éd. Sainte-Ruffine ; 2004.

Maralhas A. Monteiro A. Martins C. Genotoxicity and endoreduplication inducing activity of the food flavouring eugenol. *Mutagenesis* 2006; 21:199-204.

- Musthaf K. Voravuthikunchai S.** Anti-virulence potential of eugenyl acetate against pathogenic bacteria of medical importance. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2015 ; 107 :703-710.
- Nam H. Kim M.** Eugenol with antioxidant activity inhibits MMP-9 related to metastasis in human fibrosarcoma cells. *Food and chemical toxicology* 2013 ; 55 :106-112.
- Ohkubo T., Shibata M.** The selective capsaicin antagonist capsazepine abolishes the antinociceptive action of eugenol and guaiacol. *J. Dent. Res.*1997 ; 76 :848-851.
- Oussaleh M. Caillet S. Saucier L.** Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria : Escherichia coli 0157 :H7, Salmonella Typhimurium, Staphylococcus aureus and Listeria monocytogenes. *Food control* 2007 ; 18 :415-420.
- Palayer C,** Herboristerie en France : Métier, réglementation et pratique,l'Aromathèque,n°324 *du magazine Bio Contact*,2021.
- Park K. Nam D. Yun H.** Beta-caryophyllene oxide inhibits growth and induces apoptosis through the suppression of PI3K/AKT/mTOR/S6K1 pathways and ROS-mediated MAPKs activation. *Cancer letters* 2013 ; 312 :178-188.
- Pasay C. Mounsey K. Stevenson G.** Acaricidal activity of eugenol based compounds against scabies mites. *PLoS One* 2010 ; 5-8.
- Perrier H.** Flore de Madagascar et des Comores,Myrtacées. Paris : *Firmin-Didot et Cie* 1953 : 1-2.
- Perry R, Terry R, Ernst E.** A systematic review of homoeopathy for the treatment of fibromyalgia. *Clin Rheumatol.* 2010; 29 :457-64.
- Peter V. Sue O. Matthew S.** The Archaeology of the Aru Islands, Eastern Indonesia .*Terra Australis* 2007 ; 22 :22.
- Petit F.** Interactions pharmacocinétiques entre préparation à base de plantes et médicament : une revue de l'importance clinique. *Phytothérapie* 2012 ; 10 : 170–182.
- Pinto E. Vale-Silva L. Cavaleiro C.** Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. *Journal of medical microbiology* 2009 ; 58 :1454-1462.

Prabuseenivasan S. Jayakumar M. Igna-Cimuthus S. In vitro antibacterial activity of some plant essential oils. *BMC Complement Alters Medicine* 2006 ; 6 :39.

Raghavendra R. Naidu K. Spice active principles as the inhibitors of humans platelet aggregation and thromboxane biosynthesis. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. 2009 ; 81 :73-78.

Ramarijaonarabary B.C. Le giroflier de Madagascar : conditions de production et différentes utilisations. Thèse de chirurgie dentaire. Université de Nancy I ; 1985, 110.

Ranoarisoa K.M. Evolution historique et état des lieux de la filière girofle à Madagascar (Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme d'Ingénieur Agronome). Antananarivo : Ecole Supérieure des Sciences Agronomiques ; 2012 :89.

Robert G. Ahond A. Poupat C. Potier P. Aspidosperma de guyane : Alcaloïdes d'aspidosperma marcegravianum, *Journal of Natural products* 1983, 46,694-707.

Rutz A. Sorokina M. Galgonek J. Mietchen M. Egon W.Gaudry A. Graham G. Stephan R. Page R.Vondrášek J. Steinbeck C. Guido P. Wolfender J. Bisson J.Pierre A. The LOTUS initiative for open knowledge management in natural products research. *eLife* 2022 :11.

Saeed S. Simjee R. shamim G. Gilanj A. Eugenol : a dual inhibitor of platelet-activating factor and arachidonic acid metabolism. *Phytomedicine* 1995; 2: 23-28.

Santin J. Lemos M. Klein J. Gastroprotective activity of essential oil of the *Syzygium aromaticum* and its major component eugenol in different animal models. *Naunyn Schmiedeberg's Archive of Pharmacology*. 2011 ; 38 3(2) : 149-158.

Sarni-Manchado P. Cheynier V. Les polyphénols en agroalimentaire. Ed Lavoisier.2006 : 2-10.

Schempp C. Schopf E. Simon J. Plant-induced toxic and allergic dermatitis (phytodermatitis). *Hautarzt* 2002 ; 53 : 93-7

Singh A. Dhamanigi S. Asad M. Anti-stress activity of hydro-alcoholic extract of *Eugenia caryophyllus* buds (clove). *Indian. J.Pharmacol* 2009; 41 :28-31.

Srivastava K. Antiplatelet principles from a food spice clove (*Syzygium aromaticum* L) Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 1993; 48 : 363-372.

Sung B. Prasad S. Yadav V. Cancer cell signaling pathways targeted by spice-derived nutraceuticals. *Nutrition and cancer* 2012 ;64 :173-197.

Tazi S. Raissouni I. Chaoukat F. Bouchta D. Dahdouh A. Elkhamlichi R. Douhri H. L'effet Inhibiteur d'Eugénol sur la corrosion du Laiton dans NaCl 3%, *Environ. Sciences* 2016 ; 7 (5) : 1642-1652.

Tragoolpua Y. Jatisatiennr A. Anti-herpes simplec virus activities of *Eugenia caryophyllus* (Spreng.) Bullock & S.G. Harrison and essential oil, eugenol. *Journal of microencapsulation* 2011 ; 28 :82-91.

Tu Z. Ford P. *Syzygium aromaticum* L. (clove) extract regulates energy metabolism in myocytes. *Journal of medicinal food* 2014 ; 17 :1003-1010.

Uju D. Obioma N. Anticariogenic potentials of clove, tobacco and bitter kola. *Asian Pacific. Journal of tropical medicin.* 2011 ; 4 : 814-818

Wei M.B. Won M.H. Lee K.H. Shin J.H. Lee J.C. Suh H.W. Song D.K. Kim Y.H. Eugenol protects neuronal cells from excitotoxic and oxidativ injury in primary cortical cultures. *Neurosci. Lett* 1997 ; 225 :93-96.

Werner M. Von R. L'aromathérapie : principes, indications, utilisations. Paris : Ed. Vigot ; 2008. 334 p.

Yadaz M. Chae S. Img J. Eugenol : a phyto-compound Effective against Methicillin-Resistant and Methicillin-sensitive *Streptococcus aureus* Clinical Strains Biofilms. *PLoS One* 2015 ; 10.

Yoa Z. Nankung W. Ako E. Fractionation of a herbal antidiarrheal medicine reveals eugenol as an inhibition of a Ca²⁺ - activated Cl⁻ channel TMEM16A. *PLoSOne* 2012 ; 7.

Zabot G.L.. Moraes M.N. Petenate A.J. Meireles M. Influence of the bed geometry on the kinetics of the extraction of clove bud oil with supercritical CO₂. *J. Supercrit. Fluids* 2014 ; 93, 56–66.

Résumé

Résumé

L'objectif de ce mémoire est de démontrer spécifiquement les vertus de *Syzygium aromaticum*, ses différents composants et domaines d'utilisations. Les plantes sont exploitées dans plusieurs disciplines. Actuellement, chaque plante médicinale est classée selon ses propriétés et sa toxicité. Le giroflier est un arbre originaire des îles Moluques en Indonésie ; il était une source commerciale gagnante, due à ses diverses activités biologiques telles, anti-bactérienne, anti-fongique, anti-virale, anti-ulcéreuse, anti-spasmodique, anti-oxydante, anti-diabétique, anti-obésité, anti-cancéreuse, anti-agrégante et anesthésiante. En dépit de toutes ses propriétés, la consommation de *Syzygium aromaticum* doit être suivie par un spécialiste, car elle peut engendrer des effets indésirables comme la nécrose hépatique chez les enfants.

Mots clés : Phytothérapie, *Syzygium aromaticum*, Huile essentielle, Eugénol, clou de girofle.

Abstract

The objective of this work is to analyse specifically the virtues of *Syzygium aromaticum*, its various components and areas of use. Plants were used in several disciplines, nowadays, each plant is classified according to its properties and its toxicity. The clove is a tree native to the Mollucas Islands in Indonesia; it was a winning commercial source, because, it offers various biological activities such as: anti-bacterial, anti-fungal, anti-viral, anti-ulcer, anti-spasmodic, anti-oxidant, anti-diabetic, anti-obesity, anti-cancer, anti-aggregating and anesthetic. Despite all these biological effects, the consumption of *Syzygium aromaticum* must be monitored by an expert, due to its undesirable effects, such as hepatic necrosis in children.

Key words: phytotherapy, *Syzygium aromaticum*, essential oil, Eugenol, clove.