

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

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Microbiologie Appliquée



Mémoire de Fin de Cycle
En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

Etude de l'activité de l'huile essentielle de *Thymus vulgaris* seule et en association avec un antibiotique contre les bactéries responsables des infections cutanées

Présenté par :

M^{lle} MAIOU Hanane et M^{lle} SALHI Warda

Soutenu le : 29 Juin 2024

Devant le jury composé de :

M^{me} SALMI A.

MCA

Examinatrice

M^{me} SAIDANI K.

MCA

Promotrice

M^{me} FARADJI S.

Professeur

Présidente

Année universitaire 2023/2024



Remerciements



Nous exprimons d'abord notre profonde gratitude à Dieu, qui nous a accordé la force et la patience nécessaires pour accomplir ce modeste travail, et qui a permis que nous soyons ce que nous sommes aujourd'hui.

A notre chère promotrice

Nos remerciements les plus sincères vont à **M^{me} SAIDANI Karima**, pour son dévouement et l'intérêt constant qu'elle a manifesté envers ce travail. Nous la remercions d'avoir accepté de diriger cette étude avec compétence, pour ses encouragements et ses conseils avisés. Sa disponibilité constante et son soutien infailible nous ont permis d'acquérir des connaissances inestimables et de mener à bien ce projet. Nous la remercions également pour le privilège et la confiance qu'elle nous a accordé tout au long de cette étude.

Aux membres de jury

Nous tenons à remercier particulièrement les membres du jury, **M^{me} FARADJI S.** et **M^{me} SALMI A.** pour avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.

A l'ensemble de l'équipe de laboratoire

Nos vifs remerciements aux ingénieurs du laboratoire de microbiologie, notamment le laboratoire de Biotechnologie et Sciences Alimentaires, pour leur disponibilité et leur gentillesse.

Un spécial remerciement

Nos vifs remerciements pour **M^{me} Touati Naima**, **M^{me} Merzouk Hafida** et **M^r Nouri Hamid**, pour leur aide et leurs encouragements.

A nos chères amies et collègues, **Saidani Nihad** et **Hamoudi Souhila**, sans qui ce projet aurait été achevé un mois plus tôt.

Dédicaces

Avec une profonde gratitude, je tiens à dédier ce mémoire à **ma famille**, qui m'a toujours entouré de soutien et d'amour.

À **ma mère**, qui m'encourage sans relâche et fait tout pour mon bonheur. Sa patience, son amour et son encouragement constant ont été mes piliers tout au long de cette aventure académique.

À **mon père**, dont la fierté et la confiance en moi m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même. Chaque succès que j'ai atteint est un témoignage de ton influence positive dans ma vie.

À **mes deux grands frères « Ouahib et Abdelkader »**, qui ont comme des deuxièmes parents pour moi. Leur soutien et leur protection ont rendu mon chemin plus facile. Leur présence constante m'a donné la confiance nécessaire pour avancer sans crainte. Avec eux à mes côtés, je me sens invincible.

À **ma grande sœur « Ouahiba »**, que j'aime profondément, dont les conseils avisés et le soutien constant ont souvent été une source de réconfort et de guidance précieuse, je veux également adresser mes remerciements les plus chaleureux.

À **mon petit frère « Mami »** ainsi que **mes grands-parents**, mes tantes et tous les membres de ma famille élargie.

À **ma seule et unique « Sugar Mommy » « WARDA »**, passer du temps avec toi a été une aventure remplie de moments mémorables. Ta gentillesse et ta patience, même quand j'étais dur avec toi, m'ont vraiment touché. Tu es la meilleure amie que j'ai jamais eue. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi et surtout merci pour les Sucettes.

À **mes chères amies Nihad**, et **Souhila**, avec qui j'ai partagé des meilleurs moments au laboratoire au cours de la réalisation de ce travail.

À mon cher ami « Echo », dont le soutien et les conseils avisés ont été inestimables tout au long de ce parcours académique. Ta présence et ton soutien ont été des sources d'inspiration constantes. Ce mémoire est dédié à notre amitié sincère et à ton impact positif dans ma vie. Merci pour tout.

Hanane M.

Dédicace

Au nom du Dieu

Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie ma remise de diplôme et ma joie

A ma chère mère Zahra, qui a toujours été mon port d'attachement et ma boussole, mon paradis, la prunelle de mes yeux, ma source de ma joie, mon bonheur, ma moitié, la lune et le fil d'espoir qui allumer mon chemin


A mon cher père Tahar, qui m'a fait une femme forte, ma source de vie, d'amour et d'affection, mon support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager

A mon cher frère Menad pour l'amour qu'il me réserve, que dieu le protège

A mes chères sœurs : Djouhra, Latifa, Naïma, Kahina, Madina, et Lynda ainsi que leurs maris, pour l'aide et l'encouragement qu'ils m'ont apporté tout au long de cette aventure

A mes neveux et à mes nièces : Gil, Emayla, Joumana, Imad, Halim, Ayoub, Melissa, Douaa, Madghis et Aylane

A ma merveilleuse cousine Karima pour son soutien et son encouragement qui ont illuminé toujours mon chemin

A ma boule de tendresse, mon chat adoré Pitchou 

A mes chères copines : Nihad et Souhila, je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affectation mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter. En témoignage

*de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous
avons passés ensemble*

*A mon adorable copine, sœur, et binôme **Hanane**, qui a été une amie
fidèle et loyal, avec qui j'ai passé de très bon moments en réalisant ce
travail. Nos chemins sont différents au fil de la vie, mais notre lien,
notre amitié restera toujours aussi forte*

*A ma chère encadrante **Mme Saïdani Karima**, qui a été une maman
pour nous avant d'être une promotrice. Son soutien inébranlable et sa
sagesse ont été des guides précieux tout au long de ce parcours. Merci
de m'avoir encadré avec tant de dévouement et d'amour.*

Je vous aime beaucoup



Warda S. 

Liste des abréviations

- ADN** : Acide désoxyribonucléique
- ADP** : Adénosine diphosphate
- ARN** : Acide ribonucléique
- ATB** : Antibiotique
- ATPase** : Adénosine triphosphatase
- CMB** : Concentration minimale bactéricide
- CMI** : Concentration minimale inhibitrice
- DMSO** : Diméthylsulfoxyde
- FDA** : Food and Drug Administration
- FICI** : Fractional Inhibitory Concentration Index
- GRAS** : Generally Recognized As Safe
- HE** : Huile essentielle
- HSV1** : Herpès simplex virus de type 1
- HSV2** : Herpès simplex virus de type 2
- MH** : Mueller-Hinton
- OMS** : Organisation mondiale de la santé
- UFC** : Unité formant colonie

Liste des tableaux

Tableau I : Flore cutanée résidente et transitoire	5
Tableau II : Infections cutanées superficielles d'origine bactérienne.	7
Tableau III : Infections cutanées profondes d'origine bactérienne.	8
Tableau IV : Méthodes d'extraction des huiles essentielles.	17
Tableau V : Classification et description botanique de <i>Thymus vulgaris</i>	20
Tableau VI : Tableau représentatif des différentes souches bactériennes testées.	21
Tableau VII : Résultats de l'évaluation qualitative de l'activité antibactérienne de l'HE de <i>Thymus vulgaris vis-à-vis</i> les souches testées.	24
Tableau VIII : Résultats de l'évaluation quantitative de l'activité antibactérienne de l'HE de <i>Thymus vulgaris vis-à-vis</i> les souches testées.	27
Tableau IX : Résultats de l'association de l'HE de <i>Thymus vulgaris</i> et le thymol avec l'ATB.	31

Liste des figures

Figure 1: Structure interne de la peau	3
Figure 2: Localisation des infections cutanées.....	6
Figure 3 : Photographies des infections cutanées.....	9
Figure 4: Structures Chimiques de quelques composés présents dans les HEs	13
Figure 5 : Photographies de la plante (a) et de l'huile essentielle (b) de <i>Thymus vulgaris</i>	20
Figure 6 : Photographies des zones d'inhibitions obtenues par l'huile essentielle du thym <i>vis-à-vis</i> les souches testées. A : <i>S. aureus</i> ; B : <i>P. aeruginosa</i> ; C : <i>E. coli</i> ; D : <i>K. pneumoniae</i>	25
Figure 7 : Photographies des résultats des concentrations minimales inhibitrices de l'HE de <i>Thymus vulgaris vis-à-vis</i> les souches testées. A : Thym ; B : Thymol ; C : ATB.....	29
Figure 8 : Photographies des résultats des concentrations minimales bactéricides de l'HE de <i>Thymus vulgaris vis-à-vis</i> les souches testées.....	29
Figure 9 : Photographies des résultats de l'association de l'HE de <i>Thymus vulgaris</i> et le thymol avec l'ATB.	33

Table des matières

Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	

Introduction	1
---------------------------	----------

Synthèse bibliographique

Chapitre I : Infections cutanées	3
---	----------

I. Peau	3
----------------------	----------

I.1. Organisation anatomique de la peau.....	3
--	---

I.2. Flore cutanée.....	4
-------------------------	---

II. Infections cutanées d'origine bactérienne	5
--	----------

II.1. Infections cutanées superficielles	7
--	---

II.2. Infections cutanées profondes	8
---	---

III. Traitement des infections cutanées	10
--	-----------

Chapitre II : Huiles essentielles	12
--	-----------

II.1. Définition	12
------------------------	----

II.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles	12
--	----

II.2.1. Propriétés physiques.....	12
-----------------------------------	----

II.2.2. Propriétés chimiques	12
------------------------------------	----

II.3. Activités biologiques des huiles essentielles	14
---	----

II.3.1. Activité antimicrobienne	14
--	----

II.4. Mécanisme d'action des huiles essentielles	15
--	----

II.5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles	16
---	----

II.6. Conservation des huiles essentielles.....	18
---	----

II.7. Domaines d'utilisation des huiles essentielles	18
--	----

II.7.1. Pharmacologie et usages médicaux.....	18
---	----

II.7.2. Cosmétologie et parfumerie	18
--	----

II.7.3. Industrie agroalimentaire et agriculture	19
--	----

Matériel et méthodes

I. Matériel	20
--------------------------	-----------

I.1. Matériel végétal	20
-----------------------------	----

I.2. Souches bactériennes	20
---------------------------------	----

II. Méthodes	21
---------------------------	-----------

II.1. Evaluation de l'activité antibactérienne	21
--	----

II.1.1. Evaluation qualitative (aromatogramme).....	21
II.1.2. Evaluation quantitative.....	21
II.2. Activité antibactérienne de l'huile essentielle du thym en association avec un antibiotique	22

Résultats et discussion

I. Evaluation de l'activité antibactérienne.....	24
I.1. Evaluation qualitative (aromatogramme)	24
I.2. Evaluation quantitative	27
II. Activité antibactérienne de l'huiles essentielle étudiée en association avec un antibiotique.....	30
Conclusion	35
Références bibliographiques	37

Introduction

Introduction

Les infections cutanées, qu'elles soient bactériennes, fongiques ou virales, représentent des affections couramment rencontrées au cours de la vie (**Chambers, 2021**). Elles sont une cause majeure de morbidité et de mortalité, représentant un problème de santé publique significatif (**Linz et al., 2023**). Elles sont particulièrement courantes chez les enfants (**Gillet et al., 2023**), les adultes et surtout les personnes âgées, où elles peuvent revêtir une gravité accrue (**Castro et Ramos-e-Silva, 2018**). Elles entraînent un nombre élevé de consultations en soins hospitaliers et ambulatoires, totalisant plus de 14 millions de visites en consultation externe par an (**Hernández et al., 2023**). Les infections cutanées d'origine bactériennes, sont causées par diverses bactéries comme *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (**Watkins et David, 2021**), peuvent varier en termes de gravité, allant des infections superficielles aux infections plus profondes et potentiellement mortelles (**Bernard, 2008**). Les traitements les plus couramment utilisés pour lutter contre les infections de la peau impliquent des antibiotiques, oraux ou intraveineux (**Deusenbery et al., 2021**). Cependant, ils pourraient ne pas être idéals en raison du coût élevé et du développement croissant de la résistance (**Golan, 2019**). En effet, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré certains agents pathogènes, causant des infections cutanées et résistants aux antibiotiques, comme menaces pour la santé mondiale (**Seiser et al., 2024**). Ainsi, pour répondre aux besoins médicaux, des options thérapeutiques alternatives aux antibiotiques, y compris de nouvelles stratégies, doivent être explorées (**François et al., 2016**).

Depuis l'Antiquité, les plantes médicinales ont joué un rôle crucial dans les systèmes de santé traditionnels à travers le monde. Ces plantes, dotées de propriétés thérapeutiques variées, sont utilisées pour prévenir et traiter une variété de maladies. Parmi elles, les plantes aromatiques se distinguent par leur richesse en composés bioactifs et leurs applications multiples, allant de la pharmacologie et du cosmétique à l'agroalimentaire (**Adli et al., 2022 ; Proto et al., 2022 ; Remok et al., 2023**). Les plantes aromatiques synthétisent une gamme variée de métabolites secondaires, parmi lesquels se trouvent les huiles essentielles (**Pandey et al., 2017**).

Les huiles essentielles sont adaptées comme traitements médicaux complémentaires en raison de leur agrément, leur disponibilité (**Orchard et Vuuren, 2017**), ainsi que leurs propriétés antimicrobiennes, antivirales, nématocides, antifongiques, insecticides et antioxydantes (**Turek et Stintzing, 2013**). De plus, de nombreuses études ont mis en lumière

leur potentiel en tant qu'agents antimicrobiens puissants, capables de combattre divers pathogènes, y compris ceux résistants aux antibiotiques conventionnels ; leur effet synergique lorsqu'elles sont mélangées à plusieurs huiles, en plus de leur activité synergique lorsqu'elles sont utilisées en combinaison avec des médicaments connus comme les antibiotiques (**Deyno et al., 2019 ; Owusu et al., 2021 ; Chiriac et al., 2021; Coseriu et al., 2023**).

C'est dans ce contexte qu'une investigation a été menée sur *Thymus vulgaris*, une plante issue de la médecine traditionnelle algérienne. Elle a été choisie en raison de son usage très répandu en Algérie et de son efficacité reconnue dans le traitement de nombreuses maladies infectieuses. L'objectif de ce travail est d'étudier l'activité antibactérienne de l'HE de « *Thymus vulgaris* », vis-à-vis de quatre souches bactériennes, qui sont à l'origine des infections cutanées, dont une à Gram positif *Staphylococcus aureus* et trois à Gram négatif (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*). Nous avons procédé, dans une première partie, à une synthèse bibliographique sur les infections bactériennes cutanées dans le premier chapitre, ensuite nous avons évoqué dans un deuxième chapitre des généralités sur les huiles essentielles. La seconde partie du manuscrit est consacrée à la partie expérimentale dont nous avons évalué l'activité antibactérienne de l'huile essentielle du thym seule et en association avec un antibiotique (amoxicilline). La troisième partie présente les résultats obtenus ainsi que leur discussion.

*Synthèse
bibliographique*

Chapitre I : Infections cutanées

I. Peau

La peau, en tant qu'organe complexe, est constituée de diverses populations cellulaires qui recouvre le corps humains (**Jorgensen *et al.*, 2018**). Elle se distingue comme l'organe le plus étendu, occupant une superficie approximative de 1,5 à 2 mètres carrés fonctionnant comme une barrière physique, elle assure une séparation entre le corps et l'environnement externe (**Wang *et al.*, 2019**). De plus, la peau exerce une fonction protectrice en se défendant contre les agents pathogènes et les dommages extérieurs grâce à la présence de différentes cellules immunitaires résidentes à la surface (**Kabashima *et al.*, 2019**).

I.1. Organisation anatomique de la peau

La structure de la peau (figure 1) se divise en trois couches bien définies : L'épiderme, le derme et l'hypoderme (**Bai *et al.*, 2022**).

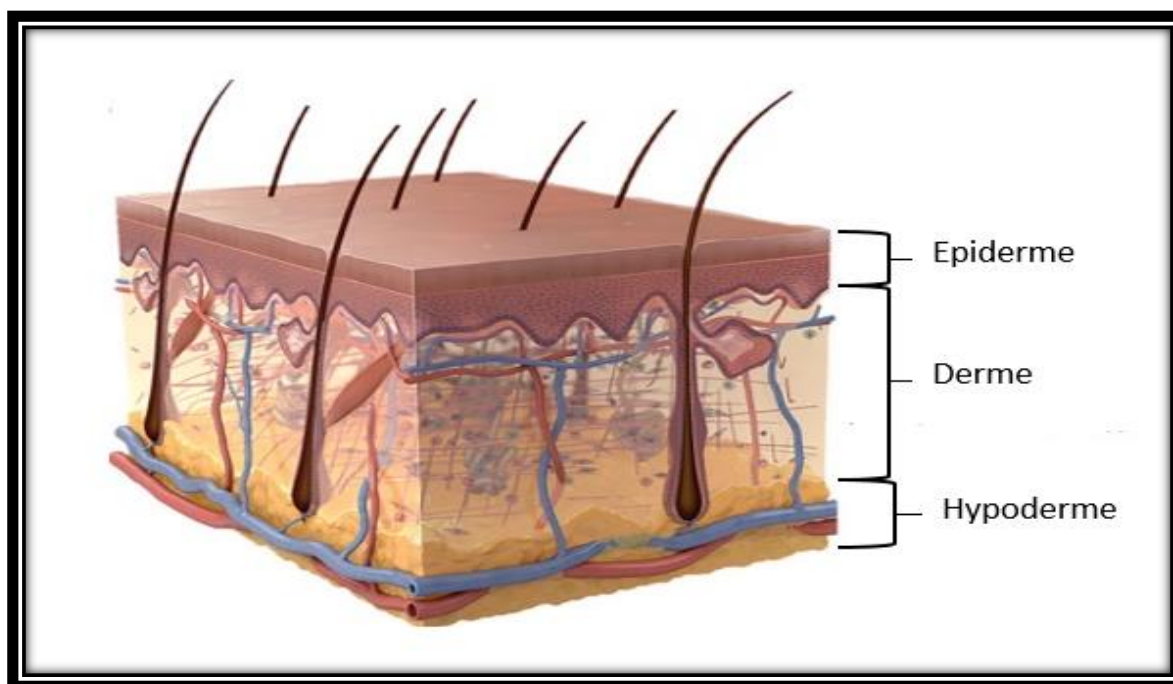


Figure 1: Structure interne de la peau (**Abdo *et al.*, 2020**).

- **Epiderme** : c'est la couche la plus externe, elle est constituée d'un épithélium stratifié squameux kératinisé, composé de quatre types de cellules ; les kératinocytes, représentant 90 % de la population cellulaire épidermique totale, qui jouent un rôle principal d'effecteurs

immunitaires innés de la peau et produisent des cytokines (**Arda et al., 2014 ; Chen et al., 2017**). On trouve aussi d'autres cellules non épithéliales et moins abondantes comme les mélanocytes, responsables de la production de mélanine ; les cellules de Merkel tactiles (**Abdo et al., 2020**). Ainsi que les cellules de Langerhans, qui font partie de la famille des cellules dendritiques, spécialisées dans l'induction des réponses immunitaires adaptative (**Hoeffel et al., 2012**).

➤ **Derme** : situé en dessous de l'épiderme, il est composé principalement de tissu conjonctif qui contient des fibres de collagène et d'élastine, pour fournir le soutien et l'élasticité à la peau (**Laverdet et al., 2018**). Il est constitué également de la glande sébacée, classée comme une glande holocrine, caractérisée par la libération de sébum qui est une substance lipidique essentielle pour la peau, résultant de la lyse cellulaire complète des cellules glandulaires (**Kurokawa et al., 2009**), les glandes sudoripares qui sont impliquées dans la régulation de la chaleur, ainsi que les follicules pileux ont pour but de protéger contre les éléments et la distribution des produits des glandes sudoripares (**Kolarsick et al., 2011**).

➤ **Hypoderme** : forme la troisième couche de revêtement cutané (**Denis et al., 2008**). Principalement constituée de tissu adipeux et sa fonction majeure est d'agir comme un coussin protecteur, absorbant des chocs et une barrière contre le froid (**Dréno, 2009**).

I.2. Flore cutanée

La flore cutanée, également connue sous le nom de microbiote cutanée faisant référence à l'ensemble des microorganismes qui colonisent la peau humaine (**Dunyach-Remy et al., 2015**). Cette communauté complexe est composée des bactéries, des virus, des champignons et des arthropodes (**Schommer et Gallo, 2013**). La composition de la flore cutanée peut varier d'une personne à une autre en fonction de divers facteurs, tels que l'âge, le sexe, et l'environnement (**Grice et Segre, 2011**). La flore cutanée se divise en deux types principaux : Flore résidente et flore transitoire (Tableau I) (**Lahmiti et al., 2010**).

Tableau I : Flore cutanée résidente et transitoire (**Bonté et al., 2022**).

Type	Germe	Espèce	Gram
Flore résidente	<i>Staphylococcus</i>	<i>S. epidermidis</i>	Positif
		<i>S. hominis</i>	
		<i>S. haemolyticus</i>	
Flore résidente	<i>Corynebacterium</i>	<i>C. minutissimum</i>	Positif
		<i>C. jeikeium</i>	
		<i>C. jeikeium</i>	
Flore résidente	<i>Propionibacterium</i>	<i>P. acnes</i>	Positif
		<i>P. granulosum</i>	
		<i>P. granulosum</i>	
Flore transitoire	<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i>	Négatif
	<i>Pseudomonas</i>	<i>P. aeruginosa</i>	
	<i>Staphylococcus</i>	<i>S. aureus</i>	Positif
	<i>Candida</i>	<i>Candida spp.</i>	/

➤ **Flore résidente** : désigne les microorganismes qui colonisent la peau dès la naissance, qui résident d'une manière permanente (**Lebaron et Bourrain, 2017**). Cette flore est stable à l'âge adulte, et montre une résistance accrue aux changements environnementaux (**Hacard et al., 2015**).

➤ **Flore transitoire** : cette flore est composée de microorganismes temporaires, qui ne colonisent pas durablement et ne se multiplient pas sur la peau. Elle peut être aussi transférée par un contact avec des objets ou des surfaces (**Groleau et Koundé, 2006**).

II. Infections cutanées d'origine bactérienne

Les infections cutanées sont fréquentes et leur gravité peut être sous-estimée. Elles se développent souvent rapidement, en profitant de la moindre altération de la barrière cutanée (**Smith et al., 2020**). Ces infections se caractérisent par une variété de manifestations (figure 2), allant des infections superficielles qui affectent l'épiderme et le derme aux infections plus profondes (**Gillet et al., 2023**). Les principaux agents pathogènes responsables de ces infections sont des bactéries Gram positives telles que *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes*.

ainsi d'autres espèces de bactéries Gram négatives comme *Pseudomonas aeruginosa* (Chiller *et al.*, 2001).

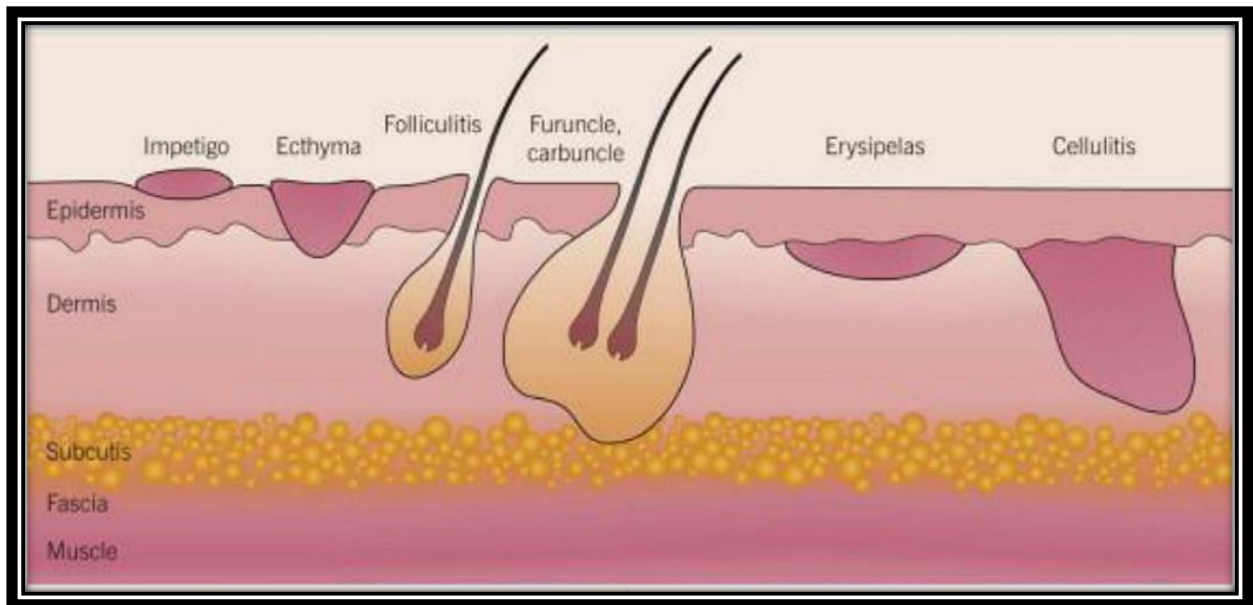


Figure 2: Localisation des infections cutanées (Ibrahim *et al.*, 2015).

II.1. Infections cutanées superficielles

Ce sont des infections qui touchent les couches externes de la peau, elles se manifestent sous diverses formes (tableau II) (**Fourtillan et al., 2013**).

Tableau II : Infections cutanées superficielles d'origine bactérienne.

Infections	Description	Espèce causale
Folliculite	<ul style="list-style-type: none"> - Inflammation des follicules pileux (Laube et Farell, 2002). - Manifestation superficielle sous forme d'une pustule folliculaire, ou profonde par l'infection de tout le follicule pilosébacé (Larquey et Mahé, 2018). 	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (Laureano et al., 2014).</p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Yu et al., 2007).</p>
Impétigo	<ul style="list-style-type: none"> - Infection cutanée courante, particulièrement répandue chez les enfants (Pereira, 2014). - Se présente sous forme de plaque érythémateuses sur le visage et les autres parties du corps (Hartman-Adams et al., 2014). Il existe deux formes principales : <ul style="list-style-type: none"> Impétigo non bulleux : lésions cutanées rouge et croûteuses avec absence de bulles (Brazel et al., 2021). Impétigo bulleux : bulles remplies de liquide clair sur la peau (Darmstadt et Lane, 1994). 	<p><i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Streptococcus pyogenes</i> (Johnson, 2020).</p>
Erysipèle	<ul style="list-style-type: none"> - Infection dermo-hypodermique aigue (Daoud et al., 2005). - Touche les vaisseaux lymphatiques provoquant un œdème (Zurcher et Trelu, 2015). 	<p><i>Streptococcus pyogenes</i> (Bonnetblanc et Bédane, 2003)</p>

II.2. Infections cutanées profondes

Les infections cutanées profondes touchent les couches profondes de la peau, elles se manifestent sous diverses formes (tableau III) (Eveillard *et al.*, 2002).

Tableau III : Infections cutanées profondes d'origine bactérienne.

Infections	Description	Espèce causale
Cellulite	<ul style="list-style-type: none"> - Infection aigue et purulente des couches profondes de la peau et des tissus sous-cutanés (Atzori <i>et al.</i>, 2013). - Se développe à proximité d'une lésion cutanée, fournissant une opportunité aux bactéries de pénétrer dans les tissus sous-cutanés (Bassetti <i>et al.</i>, 2013). 	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (Raff <i>et al.</i>, 2016).</p> <p><i>Streptococcus pyogenes</i> (Kosar et Laubscher, 2017).</p>
Abcès cutanés	<ul style="list-style-type: none"> - Infection des tissus profonds de la peau, creusant une collection de pus bien délimitée et localisée (De chou <i>et al.</i>, 2016). Elle se devise en deux formes : - Abcès chaud : Résulte d'une réaction inflammatoire aigue, caractérisé par une augmentation de chaleur locale avec une douleur et rougeur ; - Abcès froid : Evolution très lente qui forme une collection de pus, sans chaleur, ni douleur, ni rougeur (Sène et Delmarmol, 2017). 	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (Robinson <i>et al.</i>, 2011).</p>
Furoncles et anthrax	<ul style="list-style-type: none"> - Furoncles : infection profonde et nécrosante de follicule pilo-sébacé (Emile, 2023). Elle peut siéger n'importe quelle zone du corps sous forme de nodules rouge, chaude et douloureuse (Ibler et Kromann, 2014). - Anthrax « maladie de charbon » : infection aigue de la peau, implique des lésions cutanées (Chraibi <i>et al.</i>, 2009). 	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (Pierard-Franchimont <i>et al.</i>, 2012).</p> <p><i>Bacillus anthracis</i> (Chraibi <i>et al.</i>, 2009).</p>

Les différents types d'infections cutanées sont illustrés par quelques photographies dans la figure3.



Figure 3 : Photographies des infections cutanées.

A : Folliculite à *Staphylococcus aureus* ; **B :** Folliculite à *Pseudomonas* (Clebak et Malone, 2018 ; Segna *et al.*, 2011) ; **C :** Cellulite (Laube et Farrell, 2002) ; **D :** Impétigo non bulleux ; **E :** Impétigo bulleux (Cole et Gazewood, 2007) ; **F :** Erysipèle (Blum *et al.*, 2013) ; **J :** Abscess cutanés (Palmieri *et al.*, 2014) ; **H :** Furoncle à *Staphylococcus* (Lorrot *et al.*, 2014) ; **I :** Anthrax cutané (Sweeney *et al.*, 2011).

III. Traitement des infections cutanées

Le traitement des infections cutanées bactériennes, qu'elles soient superficielles ou profondes, est généralement basé sur l'antibiothérapie. La gravité de l'infection ainsi que d'autres facteurs cliniques guident le choix d'antibiotique et la durée du traitement (**Roberts et Chambers, 2005**). En conséquence, une gamme d'antibiotiques topiques et oraux est utilisée pour cibler les agents pathogènes responsables (**Vingsbo Lundberg et Frimodt-Møller, 2013**).

Parmi les antibiotiques topiques, on trouve la mupirocine, qui est habituellement recommandée pour le traitement de la folliculite et de l'impétigo (**Guay, 2003**). Aussi la néomycine, qui est souvent présentée sous forme de pommade, utilisée seule ou en association avec d'autre antibiotique, également connue pour son efficacité contre la folliculite à *Pseudomonas* (**Lio et Kaye, 2009 ; Punjataewakupt et al., 2018**). L'acide fusidique, quant à lui, est une option courante pour le traitement des infections cutanées bactériennes, particulièrement celles causées par *Staphylococcus aureus*, comme l'impétigo (**Koning et al., 2012**).

Du côté des antibiotiques oraux, les céphalosporines, notamment de première génération comme les céfazolines, sont largement utilisées pour traiter la cellulite, la folliculite, l'impétigo et le furoncle (**Stulberg et al., 2002**). De même, les pénicillines sont souvent prescrites pour plusieurs types d'infections, incluant l'impétigo (dicloxacilline et céphalexine), la cellulite (pénicilline benzathine), l'anthrax (pénicilline) et l'érysipèle (amoxicilline) (**Stevens et al., 2014**). Les macrolides, comme l'érythromycines, sont un choix fréquent en cas d'infections cutanées profondes telles que la cellulite et l'érysipèle (**Godin et al., 2005**).

Les antibiotiques occupent une place primordiale dans le traitement des infections bactériennes. Cependant, l'émergence de la résistance aux antibiotiques constitue une menace sérieuse pour l'efficacité de traitement par antibiotiques (**Chinemerem Nwobodo et al., 2022**). Cette résistance est un résultat de plusieurs facteurs, tels que l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques (**D'Anglenjan et al., 2023**), ainsi que la transmission des gènes de résistances entre les bactéries (**Larsson et Flach, 2022**).

Les infections bactériennes qui étaient autrefois facilement traitées, deviennent maintenant plus difficiles à maîtriser, nécessitant le développement de nouvelles options thérapeutiques et de traitements alternatifs (**Frieri et al., 2017**). Parmi lesquelles, l'utilisation

des agents antimicrobiens provenant de plantes, tels que les huiles essentielles (**Ashraf et al., 2023**). En effet, de nombreuses études ont montré l'efficacité de ces derniers, comme une option prometteuse dans le traitement des infections (**Omonijo et al., 2018**), ces composés peuvent agir contre une variété de microorganismes pathogènes, y compris les bactéries résistantes aux antibiotiques, offrant ainsi un remplacement potentiel aux antibiotiques traditionnels (**Chavez-Gonzalez et al., 2016**).

Chapitre II : Huiles essentielles

II.1. Définition

Les huiles essentielles (HEs), sont des composés volatils, naturels et complexes, formées par des plantes aromatiques, en tant que métabolites secondaires (**Bassolé et Rodolfo Juliani, 2012**). On peut les obtenir à partir des différentes parties de plante, comme les racines, les feuilles, les fleurs, l'écorce et les graines (**Ruiz-Hernández et al., 2023**).

Telle que défini par l'organisation internationale de normalisation, le terme « huile essentielle » est réservé à un produit obtenu à partir de matière première végétale, soit par distillation avec de l'eau ou de la vapeur, soit de l'épicarpe des agrumes par un processus mécanique, soit par distillation sèche (**Turek et Stintzing, 2013**).

II.2. Propriétés physico-chimiques des huiles essentielles

II.2.1. Propriétés physiques

Les HEs sont hautement volatiles et liquides (**Manion et Widder, 2017**), très solubles dans l'éther, l'alcool et dans les huiles fixes, mais insolubles dans l'eau. Elles sont généralement incolores et liquides à des températures ambiantes, dotées d'une odeur caractéristique et une densité inférieure à l'unité (**Dhifi et al., 2016**).

II.2.2. Propriétés chimiques

Les HEs sont des mélanges naturels très complexes qui peuvent contenir environ 20 à 60 composants à des concentrations assez différentes (**Bakkali et al., 2008**). La composition chimique des HEs est influencée par divers facteurs, notamment le lieu d'origine, les conditions climatiques spécifiques et l'espèce végétale (**Martinez et al., 2006**), dont les principaux constituants sont les terpénoïdes et les phénylpropanoïdes (figure 4) (**Zuzarte et Salgueiro, 2015**).

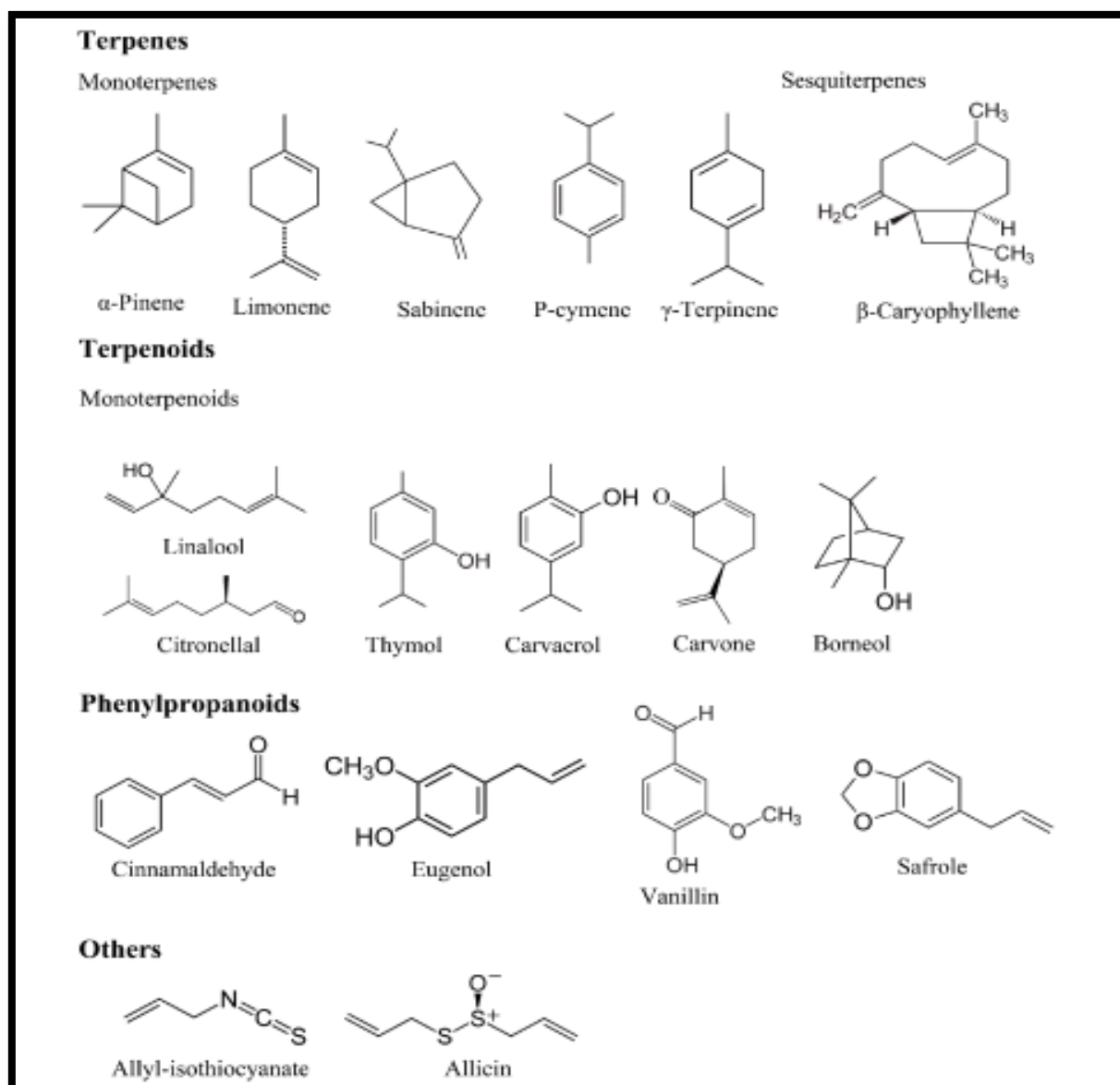


Figure 4: Structures Chimiques de quelques composés présents dans les HE (Hyldgaard *et al.*, 2012).

II.2.2.1. Groupes des terpènes et terpénoïdes

Les terpènes sont les constituants les plus abondants des huiles essentielles (Kumari *et al.*, 2014). Ils sont constitués de combinaisons de plusieurs unités de base de cinq carbones (C5) appelées isoprène (Rubio *et al.*, 2013). Ces isoprènes se combinent selon un modèle spécifique pour former différents types de terpènes ; deux unités d'isoprènes forment des monoterpènes (deux groupes C5) (C₁₀H₁₆), tandis que d'autres combinaisons donnent différents composés tels que les diterpènes (C₂₀), les triterpènes (C₃₀), les tétraterpènes (C₄₀), ainsi que des hémiterpènes alternatifs (C5) et des sesquiterpènes (C₁₅) (Eslahi *et al.*, 2017).

Les terpénoïdes sont un autre type de terpènes contenant des molécules d'oxygène qui sont construits via des modifications biochimiques (suppression ou ajout de groupes méthyle) (Masyita *et al.*, 2022). Ils sont alors des dérivés oxygénés des terpènes hydrocarbonés, tels que les aldéhydes, les cétones, les alcools, les acides, les éthers et les esters (Stephane *et al.*, 2020).

II.2.2.2. Groupe des composés aromatiques

Les composés aromatiques sont généralement dérivés du phénylpropane, qui se produisent moins fréquemment que les terpènes (Bakkali *et al.*, 2008). Ils comprennent des aldéhydes, des alcools, des phénols, des dérivés méthoxy et des composés méthylène dioxy (Chavez-Gonzalez *et al.*, 2016). Les voies biosynthétiques des terpènes et des dérivés phénylpropanoïdes peuvent être séparées dans les plantes, mais parfois elles coexistent, avec une voie principale prédominante (Abdelli, 2017).

D'autres composés volatils peuvent être présents dans les HEs, en fonction des méthodes d'extraction utilisées. Par exemple, dans les HEs obtenues par enfleurage, extraction avec des solvants ou pressage, des composés non volatils peuvent être présents (Rios, 2016). Également, lors de l'hydrodistillation, divers composés aliphatiques comprenant des carbures, des acides, des alcools, des aldéhydes, des esters, des éthers, et autres peuvent être contenus dans les HEs. Ces composés peuvent être azotés, soufrés, carotènes ou acide gras (Couic-Marinier et Lobstein, 2013).

II.3. Activités biologiques des huiles essentielles

Les huiles essentielles possèdent une gamme diversifiée d'activités biologiques (Manicianti et Ebani, 2020). Ces activités comprennent des propriétés antimicrobiennes (Murbach Teles Andrade *et al.*, 2014), antivirales (Battistini *et al.*, 2019), antifongiques (Felšöciová *et al.*, 2015), antiparasitaires (Azadbakht *et al.*, 2020), antidiabétiques (Yen *et al.*, 2015), antioxydants (Amorati *et al.*, 2013) et anticancéreuses (Lesgards *et al.*, 2014). Ces effets sont attribués aux composés bioactifs présents dans les huiles essentielles, ainsi qu'à leur arrangement structurel et aux groupements fonctionnels qu'ils contiennent (Lopez-Romero *et al.*, 2015).

II.3.1. Activité antimicrobienne

Les huiles essentielles présentent une activité antimicrobienne significative, suggérant leur potentiel en tant qu'agents contre divers microorganismes pathogènes (Akthar *et al.*, 2014). Des études, *in vitro*, ont montré que les HEs ont une activité antibactérienne contre divers pathogènes, avec une efficacité particulière contre les bactéries à Gram positif par rapport aux

bactéries à Gram négatif. Certains composants clés des HEs, tels que le carvacrol, le thymol, l'eugénol, le perillaldéhyde, l'aldéhyde cinnamique et l'acide cinnamique, ont été identifiés comme ayant des effets antibactériens significatifs (**Burt, 2004**). Elles peuvent agir en perturbant les membranes des bactéries, ce qui conduit à leur destruction (**Flores-Encarnación et al., 2016**).

Les HEs sont aussi dotées d'une activité antifongique. En effet, diverses HEs et leurs composés ont été largement testés contre plusieurs souches fongiques (**Kalemba et Kunicka, 2003 ; D'Auria et al., 2005 ; Gakuubi et al., 2017 ; Schroder et al., 2017**). Parmi ces études, une recherche a montré que 100 huiles essentielles sur 119 huiles d'épices testées possédaient un effet antagoniste sur au moins l'un des 12 champignons pathogènes, et 50 de ces échantillons ont montré un large spectre d'activité contre tous les champignons testés (**Verma et al., 2011**). En effet, les HEs peuvent représenter l'un des agents naturels particulièrement prometteurs pour lutter contre les infections fongiques (**Nazzaro et al., 2017**).

Plusieurs HEs possèdent des activités antivirales contre de nombreux virus, tels que le virus de l'herpès simplex de type 1 et de type 2 (HSV-1 et HSV-2), le virus de la dengue de type 2, le virus de la grippe, le virus adénovirus de type 3, le poliovirus, le virus Junin et le virus coxsackievirus B1 (**Allahverdiyev et al., 2004**). Les huiles essentielles de clou de girofle et d'origan présentent de fortes activités antivirales contre de nombreux virus à ARN et à ADN non enveloppés tels que le poliovirus, le virus coxsackie B1 et le virus adénovirus de type 3 (**Reichling et al., 2009**). Les occurrences de souches virales résistantes aux médicaments ont favorisé les recherches sur l'application potentielle des huiles essentielles en tant qu'alternatives aux médicaments antiviraux synthétiques (**Wei et Shibamoto, 2010**).

II.4. Mécanisme d'action des huiles essentielles

Les mécanismes d'action des HEs sont variés et complexe. Ils peuvent dépendre en premier lieu du type et des caractéristiques des composants actifs, en particulier leur propriété hydrophobe qui leur permet de pénétrer dans la double couche phospholipidique de la membrane de la cellule bactérienne. Cela peut induire un changement de conformation de la membrane, une perturbation chimio-osmotique et une fuite d'ions (K⁺), ce mécanisme a été observé chez les bactéries Gram positives et les bactéries Gram négatives (**Bouhdid et al., 2012 ; Bouyahya et al., 2017**).

Certains composés phénoliques des HEs s'interfèrent avec les protéines membranaires des microorganismes, comme l'enzyme ATPase, soit par action directe sur la partie hydrophobe

de la protéine, soit en s'interférant dans la translocation des protons dans la membrane prévenant la phosphorylation de l'ADP (**Boutabia et al., 2016**). Une inhibition de la décarboxylation des acides aminés chez les entérobactéries a aussi été rapportée, ainsi l'inhibition de la synthèse de l'ADN, l'ARN, des protéines et des polysaccharides (**Attrassi, 2021**).

II.5. Méthodes d'extraction des huiles essentielles

Les méthodes d'extraction des HEs sont diverses et reposent sur des techniques adaptées aux caractéristiques spécifiques de chaque plantes (**Bousbia et al., 2009**). Parmi les méthodes les plus couramment utilisées on retrouve des techniques anciennes et des techniques récentes (tableau IV).

Tableau IV : Méthodes d'extraction des huiles essentielles.

Techniques d'extraction		Définition et principe
Anciennes méthodes	Entraînement à la vapeur d'eau	<ul style="list-style-type: none"> - Une méthode prédominante pour extraire les HEs végétales et les substances volatiles à partir des plantes, des fleurs ou d'herbes (Tongnuanchan et Benjakul, 2014). - Elle utilise la vapeur pour libérer les composés volatils sans macération préalable. Les composés sont récupérés par condensation et séparés par décantation produisant ainsi des HEs (Boukhatem et al., 2019).
	Enfleurage	<ul style="list-style-type: none"> - Implique l'utilisation de graisses pour capturer les arômes des fleurs (ibrahim et al., 2021). - Les fleurs sont déposés dans des cadres qui contient de la graisse ; - La graisse est dissoute dans un solvant (alcool), laissant derrière l'huile essentielle (Paibon et al., 2011).
	Extraction à froid	<ul style="list-style-type: none"> - une méthode utilisée pour la production des HEs d'agrumes (Farhat et al., 2007). - Elle implique de briser les glandes contenant l'huile dans la peau et les cuticules afin de libérer l'huile. Ce processus aboutit à la production d'une émulsion aqueuse qui est ensuite centrifugée pour séparer l'huile essentielle (Stratakos et Koidis, 2016).
Nouvelles méthodes	Extraction assistée par micro-ondes	<ul style="list-style-type: none"> - Une méthode d'extraction des HEs à partir d'herbes aromatiques (Boukhatem et al., 2019). - Elle consiste à mettre le matériel végétal dans un récipient au sein d'un four micro-ondes sans l'ajout d'eau et de solvant ; - Le chauffage interne provoque un gonflement des tissus et l'éclatement des glandes oléifères, ce qui permet de libérer l'HE (Filly et al., 2014).
	Extraction par solvant organique	<ul style="list-style-type: none"> - Une méthode d'extraction des HEs à partir des fleurs, des feuilles, et les racines des plantes fragiles (Abe et al., 2010). - Elle consiste à faire broyer le matériel végétal et le mélanger avec un solvant organique tels que l'Ethanol ; - Le mélange est laissé macérer pour que les composés aromatiques soient dissous dans le solvant ; - Une filtration est appliquée pour séparer la solution liquide contenant les HEs du résidu végétal, qui est ensuite soumise à un processus d'évaporation pour éliminer le solvant et récupérer l'HE pure (Aziz et al., 2018).

II.6. Conservation des huiles essentielles

La conservation des HEs est indispensable pour préserver leur efficacité et leur qualité. Pour cela l'HE doit être stockée dans des flacons en verre fumé teinté de couleur foncée dans un endroit frais à 4 °C et sombre afin de les protéger de la lumière et de la chaleur. Aussi s'assurer que les bouchons des flacons sont bien serrés pour éviter toute dégradation et oxydation causée par l'air et l'humidité. Les bouteilles doivent être positionnées de manière verticale pour éviter les fuites et les renversements accidentels (**Rose et al., 2014**).

II.7. Domaines d'utilisation des huiles essentielles

L'utilisation des huiles essentielles est extrêmement diversifiée en fonction de la source, de la qualité, de la procédure d'extraction... etc (**Rios et al., 2016**). Leur application s'est répandue dans de nombreux domaines notamment dans la médecine, l'alimentation, les cosmétiques et l'industrie agricole (**Bolouri et al., 2022**).

II.7.1. Pharmacologie et usages médicaux

Les HEs ont une utilité significative dans le domaine médical et pharmaceutique, en raison de leurs diverses propriétés pharmacologiques telles que leurs effets antioxydants, anti-inflammatoires et antimicrobiens (**Cimino et al., 2021**). Elles sont considérées comme des agents précieux dans la prévention et le traitement de diverses affections, y compris le cancer et les maladies cardiovasculaires comme l'athérosclérose et la thrombose, ainsi que les maladies infectieuses (**Edris, 2007 ; Irshad et al., 2020**). Leur potentiel antimicrobien est bien établi, mais leurs effets peuvent être améliorés par des interactions synergiques en combinant deux ou plusieurs HEs différentes, avec d'autres agents antimicrobiens tels que les antibiotiques (**Jugreet et al., 2020**).

II.7.2. Cosmétologie et parfumerie

Les HEs sont fréquemment utilisées dans les produits cosmétiques, les parfums et divers produits ménagers, en raison de leurs nombreuses propriétés, mais principalement en raison de leur odeur agréable (**Sarkic et Stappen, 2018**). L'industrie des cosmétiques, du savon, des détergents et des parfums montre un vif intérêt pour les HEs en raison de leur potentiel économique. La production mondiale d'huiles essentielles destinées aux parfums a considérablement augmenté, notamment pour des plantes comme la sauge, la lavande et le thym, qui sont recherchées pour créer des parfums de haute qualité (**Rios, 2016**).

II.7.3. Industrie agroalimentaire et agriculture

L'utilisation des HEs comme additifs antimicrobiens dans les aliments a été catégorisée comme GRAS par la FDA (Food and Drug Administration) des États-Unis et constitue une source riche en composés biologiquement actifs, avec des propriétés antimicrobiennes et antioxydants bien connues (**Herman *et al.*, 2019**). Elles sont de plus en plus recherchées en tant qu'additifs naturels pour prolonger la durée de conservation des aliments, en remplacement des conservateurs synthétiques (**Tongnuanchan et Benjakul, 2014**). Elles sont utilisées dans une grande variété de produits de consommation tels que les produits alimentaires de confiserie, les boissons non alcoolisées et les boissons alcoolisées distillées (**Kettenring et Geeganage, 2015**).

En outre, les huiles essentielles sont prometteuses dans l'industrie alimentaire pour la création de matériaux d'emballage biodégradables. Leur abondance naturelle et leurs propriétés antimicrobiennes en font des substituts attrayants aux additifs dérivés du pétrole (**Zubair *et al.*, 2022**).

Les huiles essentielles offrent une alternative pour contrôler les agents pathogènes, les ravageurs agricoles et les mauvaises herbes, surtout compte tenu des impacts négatifs de l'utilisation indiscriminée de pesticides sur l'environnement et la santé humaine (**Ootani *et al.*, 2013**).

*Matériel et
méthodes*

I. Matériel

I.1. Matériel végétal

Dans cette étude, notre attention s'est portée sur l'évaluation de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle du thym (*Thymus vulgaris*), achetée en pharmacie. Cette l'HE a été testée seule et en association avec un antibiotique (amoxicilline). La photographie de cette l'HE est présentée dans la figure 5. La classification et la description botanique de la plante étudiée est illustrée dans le tableau V.



Figure 5 : Photographies de la plante (a) et de l'huile essentielle (b) de *Thymus vulgaris* (Prasanth Reddy *et al.*, 2014).

Tableau V : Classification et description botanique de *Thymus vulgaris*.

Classification botanique	Description
Règne : Plantae Classe : Magnoliopsida Ordre : Lamiales Famille : Lamiaceae Sous-famille : Nepetoideae Genre : <i>Thymus L.</i> Espèce : <i>Thymus vulgaris L.</i> (Prasanth Reddy <i>et al.</i> , 2014).	<ul style="list-style-type: none"> • Hauteur : 10 à 30 cm. • Feuilles : Petites, opposées, de couleur vert grisâtre, avec des bords recourbés, mesurant jusqu'à 5 - 10 cm de longueur et 0,8 - 2,5 cm de largeur. • Fleurs : Couleur violet clair, à deux lèvres, avec un calice glandulaire et poilu, mesurant jusqu'à 5 mm de longueur (Patil <i>et al.</i>, 2021).

I.2. Souches bactériennes

Pour évaluer l'effet antibactérien de l'huile essentielle étudiée, nous avons testé quatre souches bactériennes responsables des infections cutanées (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus*) (Tableau VI), Ces souches ont été fournies par le Laboratoire de Microbiologie Appliquée de l'Université de Béjaia.

Tableau VI : Tableau représentatif des différentes souches bactériennes testées.

Souche	Référence
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 29522
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Souche de laboratoire
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6314

II. Méthodes

II.1. Evaluation de l'activité antibactérienne

II.1.1. Evaluation qualitative (aromatogramme)

Pour évaluer l'activité antibactérienne de l'huile essentielle, nous avons utilisé la méthode d'aromatogramme ou la technique de diffusion des disques sur milieu gélosé. L'aromatogramme est une méthode qui permet d'étudier la sensibilité des microorganismes aux HEs et de mesurer leur pouvoir antimicrobien de manière fiable et reproductible (**Derbré *et al.*, 2013**). L'aromatogramme a été réalisé par la méthode rapportée par **Kacániová *et al.* (2017)**. Des boîtes de Pétri contenant le milieu Muller Hinton (MH) (annexe I), ont étéensemencées avec les souches bactériennes à tester, par la méthode d'écouvillonnage. Par la suite, des disques stériles de papier wattman (6 mm) ont été placés délicatement sur la gélose, ensuite imprégnés avec (10 µL) de l'HE à différentes concentrations (5 à 30 mg/mL). Les boîtes inoculées ont été laissées à 4 °C pendant 2 heures pour une prè-diffusion, puis incubées à 37 °C pendant 24 heures. Après incubation, les zones d'inhibition autour des disques ont été mesurées en millimètres (mm). Des témoins positifs et négatifs ont été utilisés :

- Témoin négatif : dépôt des disques de papier Wattman imprégnés de DMSO.
- Témoin positif : dépôt des disques d'antibiotique (amoxicilline) et d'un standard de l'HE étudiée (le thymol).

II.1.2. Evaluation quantitative

II.1.2.1. Détermination des concentrations minimales inhibitrices

La concentration minimale inhibitrice (CMI), désigne la plus faible concentration de l'HE capable de réduire la croissance des colonies microbiennes d'une manière significative, soit d'au moins 90 % (**Moreira *et al.*, 2005**).

La CMI des HEs étudiées *vis-à-vis* les souches cibles est déterminée par la méthode de dilution en milieu solide rapporté par **Billerbeck (2002)**. Elle consiste à disperser l'HE, préalablement diluée dans du DMSO, à différentes concentrations (25 à 10^4 µg/mL) finales dans le milieu Muller Hinton. L'ensemencement par spot des différentes souches cibles, est réalisé à partir de 10^6 UFC/ml par prélèvement de 10 µL (**Fertout-Mouri et al., 2017**). Un témoin négatif sans extrait est réalisé. Après incubation à 37 °C pendant 24 heures, une vérification d'une croissance ou non au niveau du point d'application du spot est effectuée. La CMI correspond à la première concentration où aucune croissance bactérienne n'est mentionnée (**Moroh et al., 2008**).

II.1.2.2. Détermination des concentrations minimales bactéricides

La concentration minimale bactéricide (CMB), est définie comme étant, la plus faible concentration en principe actif permettant de tuer 99,9 % des bactéries (**Fontany et al., 2015**).

Des tubes de bouillon MH (Annexe I) sont ensemencés par des morceaux de géloses raclés là où aucune croissance n'est observée sur la boîte de Pétri. Après incubation à 37 °C pendant 24 heures, une présence ou non d'un trouble est mentionné. La CMB correspond à la première concentration où aucun trouble n'est observé.

II.2. Activité antibactérienne de l'huile essentielle du thym en association avec un antibiotique

Dans ce travail, la technique de microdilution en damier a été utilisée pour étudier les interactions entre l'huile essentielle du thym et l'antibiotique (amoxicilline), en suivant le protocole de **CLSI (2006)**. Des dilutions sérielles des huiles essentielles, et d'antibiotiques ont été préparées, puis diverses combinaisons de ces agents antibactériens ont été réalisées, en utilisant la solution d'agar 0,2% comme diluant (Annexe). Chaque puits de la microplaque contenait un mélange de 100 µL de bouillon Mueller-Hinton, 50 µL de la suspension bactérienne (10^6 UFC/mL), 50 µL de l'antibiotique dans le cas d'un test individuel, et 25 µL de chaque pour les combinaisons binaires. Le volume final dans chaque puits est égal à 200 µL. Suivi d'une agitation sur une plaque agitatrice, une incubation a été effectuée à 37 °C pendant 24 heures. Deux puits contenant 100 µL de Mueller Hinton, 50 µL de la solution d'agar à 0,2% et 50 µL de suspension bactérienne ont été utilisés comme contrôle positif (contrôle de croissance) et deux puits contenant 150 µL de Mueller Hinton, 50 µL de la solution d'agar à 0,2% ont été utilisés comme contrôle négatif.

Le test de grille, utilisé pour évaluer ces combinaisons, implique le calcul de la concentration inhibitrice fractionnelle (FICI), une mesure utilisée en microbiologie pour évaluer l'interaction entre deux agents antimicrobiens. Cet indice permet de déterminer si la combinaison des deux substances a un effet synergique, additif, indifférent ou antagoniste (**Fratini et al., 2017**).

La formule ci-dessous est utilisée pour calculer le FICI :

$$FICI = \frac{CMI\ A\ en\ combinaison}{CMI\ A\ seul} + \frac{CMI\ B\ en\ combinaison}{CMI\ B\ seul}$$

Où :

- CMI A : concentration inhibitrice minimale de l'antibiotique ;
- CMI B : concentration inhibitrice minimale de l'huile essentielle ;
- CMI en combinaison : concentration inhibitrice minimale de l'antibiotique avec l'HE (**Ahmad et al., 2014**).

III. Etude statistique

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart type. Les données sont analysées en utilisant une analyse de variance (ANOVA). Des différences significatives ($p < 0,05$) entre les moyennes sont déterminées par le test LSD (Low Significant Difference). Le logiciel utilisé est STATISTICA 5.5.

*Résultats et
discussion*

Résultats et discussion

I. Evaluation de l'activité antibactérienne

I.1. Evaluation qualitative (aromatogramme)

L'activité antibactérienne de l'HE du thym a été évaluée en termes des diamètres des zones d'inhibition autour des disques contenant les extraits à tester *vis-à-vis* de quatre bactéries pathogènes (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*). Les résultats obtenus sont enregistrés dans le tableau VII et illustrés dans la figure 6. L'échelle de l'estimation de l'activité antibactérienne est donnée par **Adli et al. (2022)**, comme suit :

- $D < 8$ mm : Souches résistantes (-) ;
- $9 \text{ mm} \leq D \leq 14$ mm : Souches sensibles (+) ;
- $15 \text{ mm} \leq D \leq 19$ mm : Souches très sensibles (++) ;
- $D \geq 20$ mm : Souches extrêmement sensibles (+++).

Tableau VII : Résultats de l'évaluation qualitative de l'activité antibactérienne de l'HE de *Thymus vulgaris vis-à-vis* les souches testées.

Souche	Zone d'inhibition (mm)				
	mg/disque HE	0,05	0,1	0,15	0,3
<i>E. coli</i>	Thym	/	$7,6 \pm 0,66^b$	$8,3 \pm 0,66^c$	$11 \pm 0,33^h$
	Thymol	/	$8,5 \pm 0,66^d$	$10 \pm 0,66^g$	$19,5 \pm 0,33^o$
	ATB	$7,4 \pm 0,5^a$	$12,2 \pm 0,66^i$	$12,6 \pm 0,33^j$	$13,2 \pm 0,66^k$
<i>K. pneumoniae</i>	Thym	$7,9 \pm 0,66^b$	$8,3 \pm 0,66^c$	$9,7 \pm 0,66^f$	$15 \pm 0,33^k$
	Thymol	$7,2 \pm 0,33^a$	$7,8 \pm 0,66^b$	$9,4 \pm 0,33^c$	$11,2 \pm 0,5^h$
	ATB	$18 \pm 0,5^m$	$19 \pm 0,33^n$	$21,5 \pm 0,66^p$	$23 \pm 0,5^q$
<i>P. aeruginosa</i>	Thym	/	$7,1 \pm 0,33^a$	$7,2 \pm 0,33^a$	$7,9 \pm 0,66^b$
	Thymol	/	$7,3 \pm 0,33^a$	$7,6 \pm 0,66^b$	$9,7 \pm 0,33^f$
	ATB	/	/	/	/
<i>S. aureus</i>	Thym	$7,5 \pm 0,66^b$	$8,0 \pm 0,66^c$	$8,2 \pm 0,5^c$	$8,5 \pm 0,66^d$
	Thymol	$7,0 \pm 0,33^a$	$7,5 \pm 0,66^b$	$8,0 \pm 0,66^c$	$17 \pm 0,5^l$
	ATB	$24,2 \pm 0,66^r$	$24,4 \pm 0,5^r$	$27,7 \pm 0,33^s$	$30 \pm 0,33^t$

Les valeurs portant les mêmes lettres ne présentent aucune différence significative ($p < 0,05$).

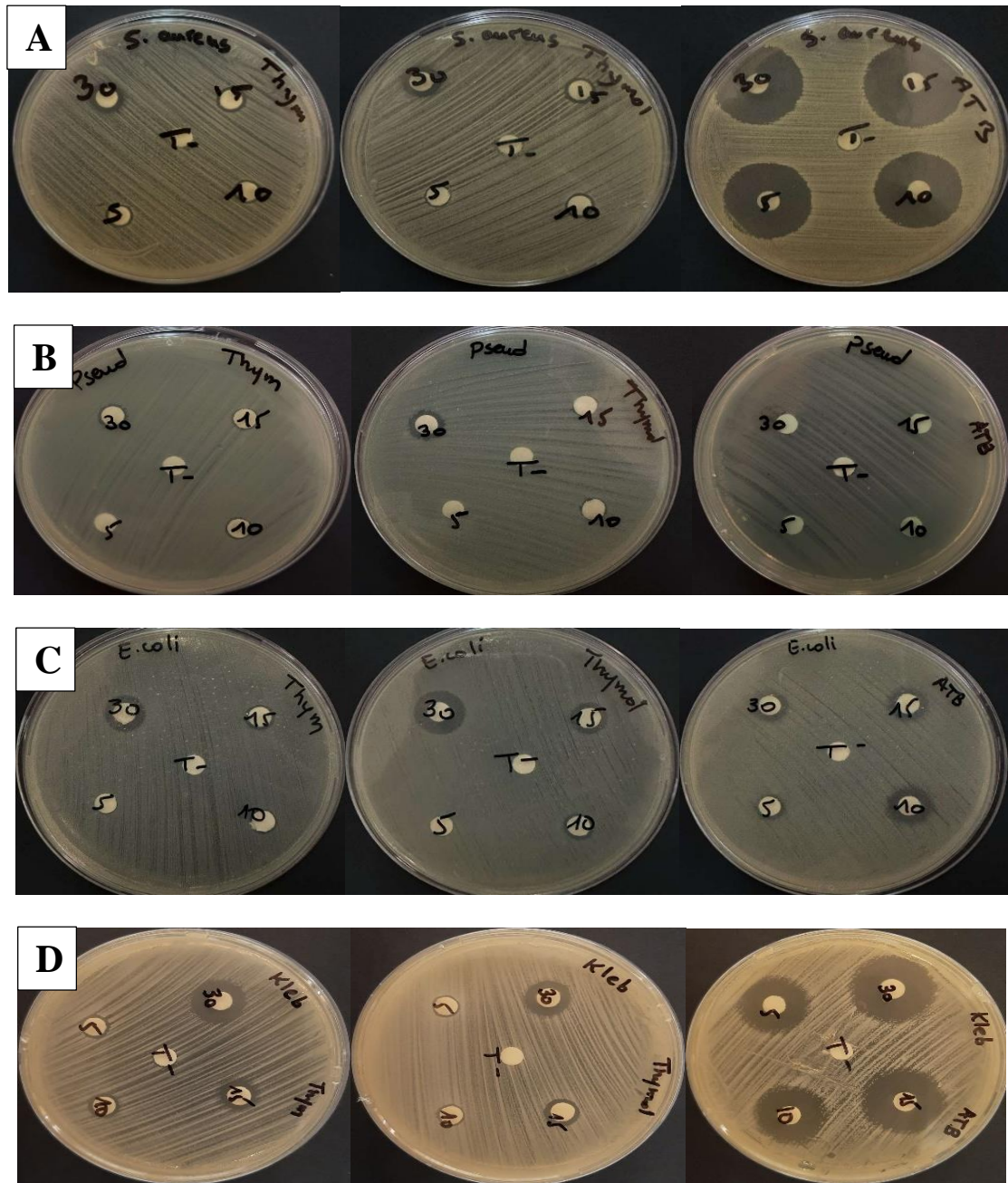


Figure 6 : Photographies des zones d'inhibitions obtenues par l'huile essentielle du thym vis-à-vis les souches testées. A : *S. aureus* ; B : *P. aeruginosa* ; C : *E. coli* ; D : *K. pneumoniae*.

L'évaluation de l'effet antibactérien de l'HE de *Thymus vulgaris* révèle des variations significatives en fonction de la concentration testée. Une augmentation de la concentration de l'HE du thym entraîne une augmentation de la zone d'inhibition, indiquant une amélioration de l'activité antibactérienne.

D'après le tableau VII, l'HE du thym montre une efficacité remarquable contre *K. pneumoniae* avec des zones d'inhibition atteignant 15 mm à 0,3 mg/disque. Cette zone d'inhibition a été supérieure à celle du thymol, qui a montré une activité notable mais moindre (11,2 mm à 0,3 mg/disque), avec une différence significative ($p > 0,05$). De plus, L'HE du *thymus vulgaris* a révélé une activité modérée contre *E. coli*, avec des zones d'inhibition variant de 7,6 à 11 mm, bien que cette activité soit inférieure à celle du thymol, elle reste relativement proche, surtout à des faibles concentrations. Concernant *S. aureus*, l'HE du thym a démontré une efficacité limitée mais toujours présente, avec des zones d'inhibitions qui sont autour de 8 mm. En revanche, l'ATB a été le plus actif, avec des zones qui atteignent 30 mm. *P. aeruginosa* a présenté une résistance marquée à l'HE du thym, avec des zones d'inhibition maximales de 7,9 mm. Le thymol a montré des résultats similaires, et l'antibiotique n'a manifesté aucune activité contre cette souche. Cette observation souligne une résistance généralisée de *P. aeruginosa* aux extraits testés.

Les études menées par **Abboud et al. (2015)** ; **Fahimi et al. (2015)** ; **Diniz et al. (2023)** ; **Galgano et al. (2023)** ont aussi montré que l'HE de *Thymus vulgaris* présente une activité antimicrobienne notable contre *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*. Confirmant nos résultats sur la sensibilité d'*E. coli*, une étude menée par **Benameur et al. (2018)** sur l'activité antimicrobienne l'HE de *Thymus vulgaris vis-à-vis* d'*E. coli*, a révélé une forte activité inhibitrice de l'HE de *Thymus vulgaris*, illustrée par une zone de 40 mm. Contrairement à **Fournomiti et al. (2015)** qui ont marqué la résistance d'*E. coli* à l'HE du thym. Les activités antimicrobiennes de douze huiles essentielles contre plusieurs micro-organismes pathogènes ont été testées dans une étude réalisée par **Rusenova et Parvanov (2009)**, où ils ont rapporté l'efficacité de l'HE de *Thymus vulgaris* contre *K. pneumoniae*, enregistrant la plus zone d'inhibition la plus élevée par rapport aux autres souches testées (43 mm). En opposition à nos résultats, **Cheurfa et al. (2013)**, ont démontré un effet antibactérien notable de l'HE de *Thymus vulgaris* contre *S. aureus*, enregistrant la zone d'inhibition la plus élevée (45 mm). Par ailleurs, **El Atki et al. (2019)**, ont également observé que le thymol possède une activité antibactérienne significative *vis-à-vis* de *S. aureus*.

Mohammed (2020) a trouvé que *P. aeruginosa* est sensible à l'HE du thym, bien qu'elle soit résistante à plusieurs antibiotiques testés, notamment l'amoxicilline, il suggère que l'HE de *Thymus vulgaris* est efficace comme agent antibactérien contre les bactéries pathogènes et résistantes. L'étude de **Qureshi et al. (2022)**, a marqué des zones de 31 mm de l'HE du thym contre *P. aeruginosa* indiquant une forte activité inhibitrice. De plus, **Althunibat et al. (2016)**, ont rapporté que le thymol présente une bonne efficacité contre *P. aeruginosa* (28 mm) par rapport aux autres souches testées.

I.2. Evaluation quantitative

L'activité antibactérienne de l'HE du thym a été évaluée par la méthode de dilution sur gélose en déterminant les concentrations minimales inhibitrices (CMI) et bactéricides (CMB) *vis-à-vis* les souches bactériennes testées. Les résultats sont enregistrés dans le tableau VIII et illustrés dans les figures 7 et 8.

Tableau VIII : Résultats de l'évaluation quantitative de l'activité antibactérienne de l'HE de *Thymus vulgaris vis-à-vis* les souches testées.

Souche	HE	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	CMB ($\mu\text{g/mL}$)
<i>E. coli</i>	Thym	150 ^e	225 ^f
	Thymol	225 ^f	250 ^g
	ATB	100 ^e	$\leq 1000^i$
<i>K. pneumoniae</i>	Thym	250 ^g	250 ^g
	Thymol	$> 250^h$	$> 250^h$
	ATB	$\leq 150^d$	
<i>P. aeruginosa</i>	Thym	1000 ^j	$> 250^h$
	Thymol		
	ATB	5000 ^k	
<i>S. aureus</i>	Thym	150 ^e	$> 250^h$
	Thymol	225 ^f	
	ATB	$< 25^a$	25 ^b

Les valeurs portant les mêmes lettres ne présentent aucune différence significative ($p < 0,05$).

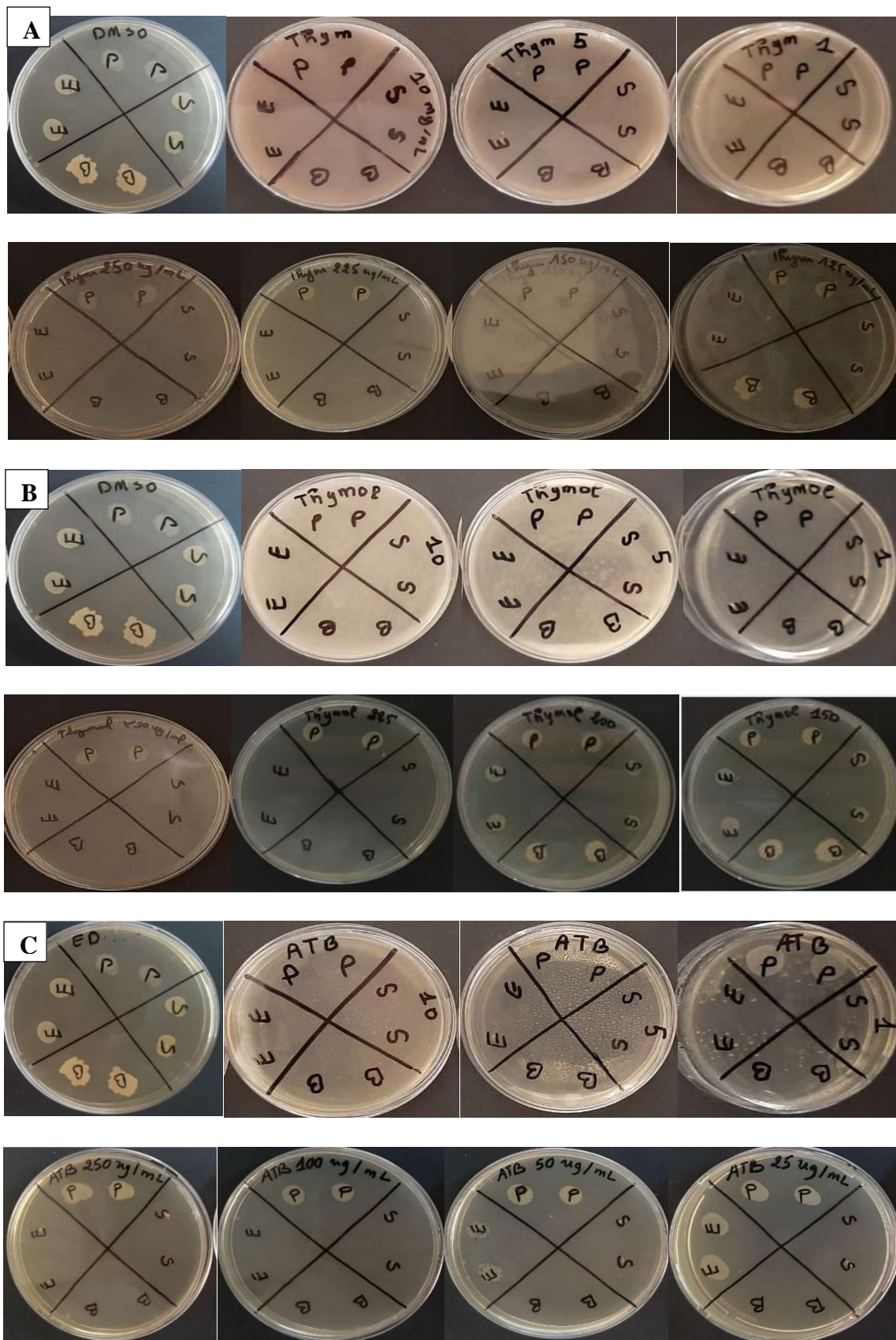


Figure 7 : Photographies des résultats des concentrations minimales inhibitrices de l'HE de *Thymus vulgaris* vis-à-vis les souches testées. A : Thym ; B : Thymol ; C : ATB.

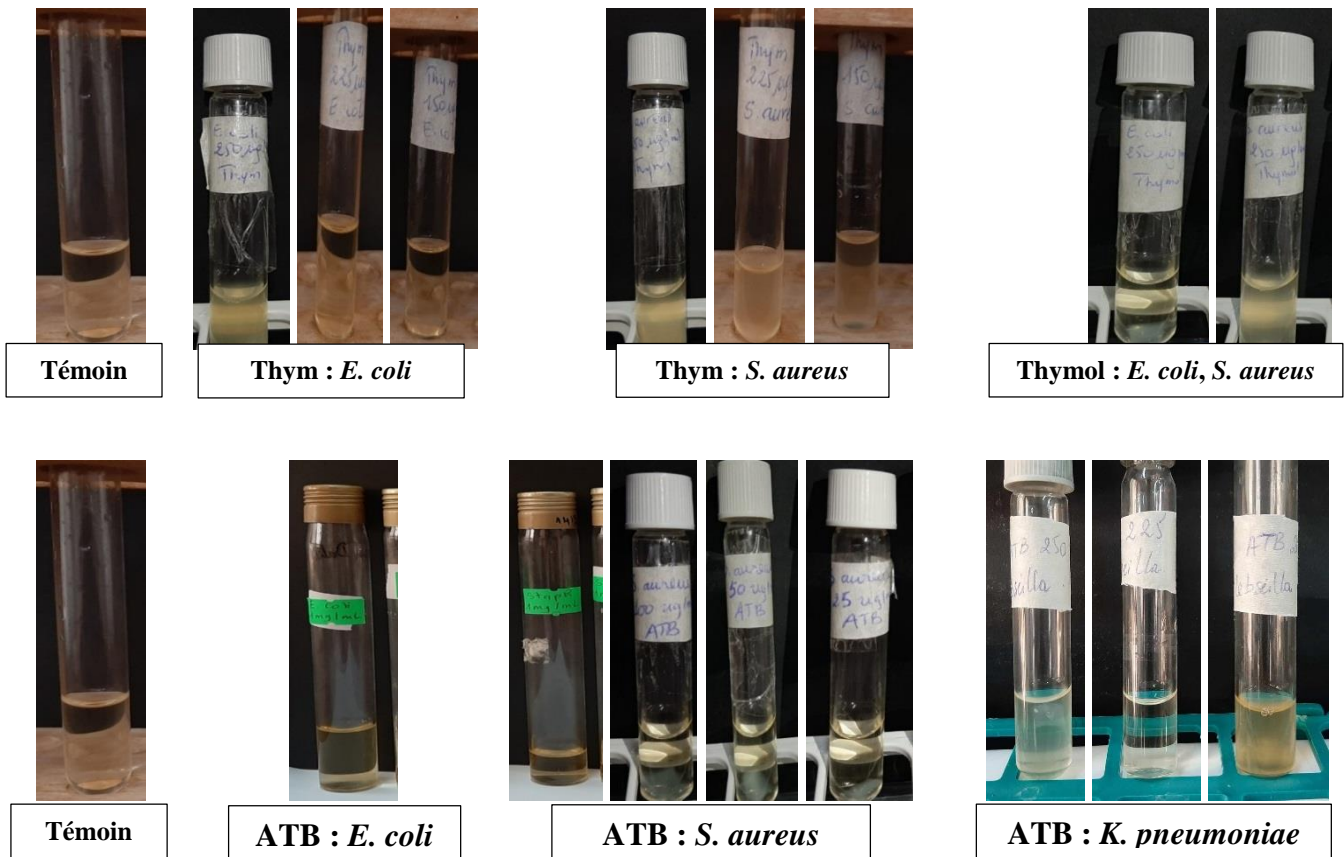


Figure 8 : Photographies des résultats des concentrations minimales bactéricides de l'HE de *Thymus vulgaris* vis-à-vis les souches testées.

D'après le tableau VIII, l'HE du thym présente une bonne activité antibactérienne vis-à-vis d'*E. coli* et *S. aureus* avec une CMI de 150 µg/mL. La CMB est égale à 225 µg/mL contre *E. coli* et elle est supérieure à 250 µg/mL vis-à-vis de *S. aureus*, avec une différence significative ($p > 0,05$). De plus, le thymol inhibe la croissance d'*E. coli* et *S. aureus* avec une CMI de 225 µg/mL et nécessite une concentration de 250 µg/mL pour atteindre un effet bactéricide contre *E. coli* et une CMB supérieure à 250 µg/mL à l'encontre de *S. aureus*. Par ailleurs, l'antibiotique inhibe la croissance d'*E. coli* avec une CMI de 100 µg/mL, et également celle de *S. aureus* avec des valeurs de CMI très basses (< 25 µg/mL) et une CMB de 25 µg/mL. En outre, l'HE du thym présente une efficacité modérée contre *K. pneumoniae* avec une CMI et une CMB de 250 µg/mL. Le thymol est peu efficace contre cette bactérie avec une CMI et CMB supérieures à 250 µg/mL. L'antibiotique inhibe aussi la croissance de *K. pneumoniae* à des concentrations inférieures ou égales à 150 µg/mL. Cependant, une résistance à l'HE du thym, au thymol ainsi que l'antibiotique a été enregistrée vis-à-vis de *P. aeruginosa*.

Kaloustian et al. (2008) ont étudié l'effet de l'HE de *Thymus vulgaris* par la méthode de dilution en milieu liquide pour déterminer la CMI, ils ont obtenu des effets inhibiteurs d'*E. coli* et de *S. aureus* avec des CMI respectivement de 1000 µg/mL et 2000 µg/mL, nettement supérieures aux nôtres résultats. Dans une autre étude menée par **Yaklef et al. (2011)**, ils ont confirmé via la méthode de micro dilution, que l'HE du thym inhibe la croissance d'*E. coli* et *S. aureus* avec des CMI de 2500 µg/mL et 150 µg/mL, respectivement, et une résistance de *P. aeruginosa* à l'HE du thym a été aussi observée, ce qui est en accord avec nos résultats **Faiza et al. (2018)**, ont réalisé une série de dilutions de l'HE du thym dans un milieu gélosé solide de Mueller Hinton pour déterminer les CMI, ils ont démontré que cette l'HE exerce une activité inhibitrice vis-à-vis *E. coli*, *S. aureus* et *K. pneumoniae* avec des CMI allant de 0,6 à 0,125 %, et aussi une résistance de *P. aeruginosa*.

De nombreux facteurs peuvent influencer l'activité antimicrobienne des HES tels que la température (**Oliveira et al., 2005**), le type et la période de récolte des plantes (**Bounatirou et al., 2007**), la concentration et la nature de l'HE (**Karagoz et al., 2010**), ainsi que la méthode d'évaluation de l'activité antibactérienne (**Surh et Nielsen, 2003**).

II. Activité antibactérienne de l'huiles essentielle étudiée en association avec un antibiotique

La technique de micro dilution est utilisée pour étudier les interactions entre les huiles essentielles et d'autres substances, telles que les composants principaux ou les antibiotiques (**Gradinaru et al., 2014**). Ces méthodes, initialement développées pour détecter les interactions médicamenteuses, manquent d'une normalisation spécifique pour évaluer précisément l'interaction entre les huiles essentielles, leurs composants et les antibiotiques (**Mackay et al., 2000 ; Tallarida, 2001**).

Dans ce travail, l'activité antibactérienne de l'HE de *Thymus vulgaris* et le thymol en association avec un ATB (amoxicilline) contre quatre souches pathogènes a été étudiée (figure 9). Les résultats des FICI obtenus sont enregistrés dans le tableau IX. En effet, l'évaluation du FICI entre un antibiotique et une huile essentielle est particulièrement utile pour explorer des alternatives et des compléments aux traitements antibiotiques conventionnels, visant à améliorer l'efficacité des traitements et à lutter contre la résistance aux antibiotiques (**Fratini et al., 2017**). Les interprétations typiques de FICI sont les suivantes :

$FICI \leq 0,5$: Synergie (interaction positive, l'effet combiné est supérieur à la somme des effets individuels) ;

$0,5 < FICI \leq 1$: Addition (interaction où l'effet combiné est égal à la somme des effets individuels) ;

$FICI = 1$: Indifférence (aucune interaction notable, l'effet combiné n'est pas significativement différent des effets individuels) ;

$FICI > 1$: Antagonisme (interaction négative, l'effet combiné est inférieur à la somme des effets individuels) (Fratini *et al.*, 2017).

Tableau IX : Résultats de l'association de l'HE de *Thymus vulgaris* et le thymol avec l'ATB.

Souche	Concentrations des associations Thym/ATB $\mu\text{g/mL}$	Fic Thym/ATB	Concentrations des associations Thymol/ATB $\mu\text{g/mL}$	Fic Thymol/ATB
<i>E. coli</i>	5/5	0,073	5/5	0,073
	10/5	0,113	10/10	0,146
	20/40	0,0426	20/5	0,193
	40/20	0,453	40/5	0,353
	80/5	0,673	80/5	0,673
	100/150	1,46	100/100	1,54
	125/125	1,83	125/100	1,83
	150/100	1,94	150/100	1,86
<i>K. pneumoniae</i>	1/100	0,674	1/100	0,674
	5/100	0,706	5/100	0,706
	50/100	1,066	50/100	1,066
	100/100	1,466	100/100	1,466
<i>P. aeruginosa</i>	1/10	0,074	1/1	0,014
	5/10	0,1	5/20	0,17
	10/20	0,21	10/5	0,113
	20/20	0,29	20/5	0,193
<i>S. aureus</i>	1/10	0,074	1/10	0,074
	5/5	0,073	5/10	0,106
	10/20	0,213	10/20	0,213
	20/20	0,293	20/20	0,293
	40/20	0,45	40/5	0,353
	80/20	0,773	80/5	0,673
	100/100	1,33	100/125	1,71
	125/150	1,74	125/100	1,66
	150/150	1,83	150/100	2,03

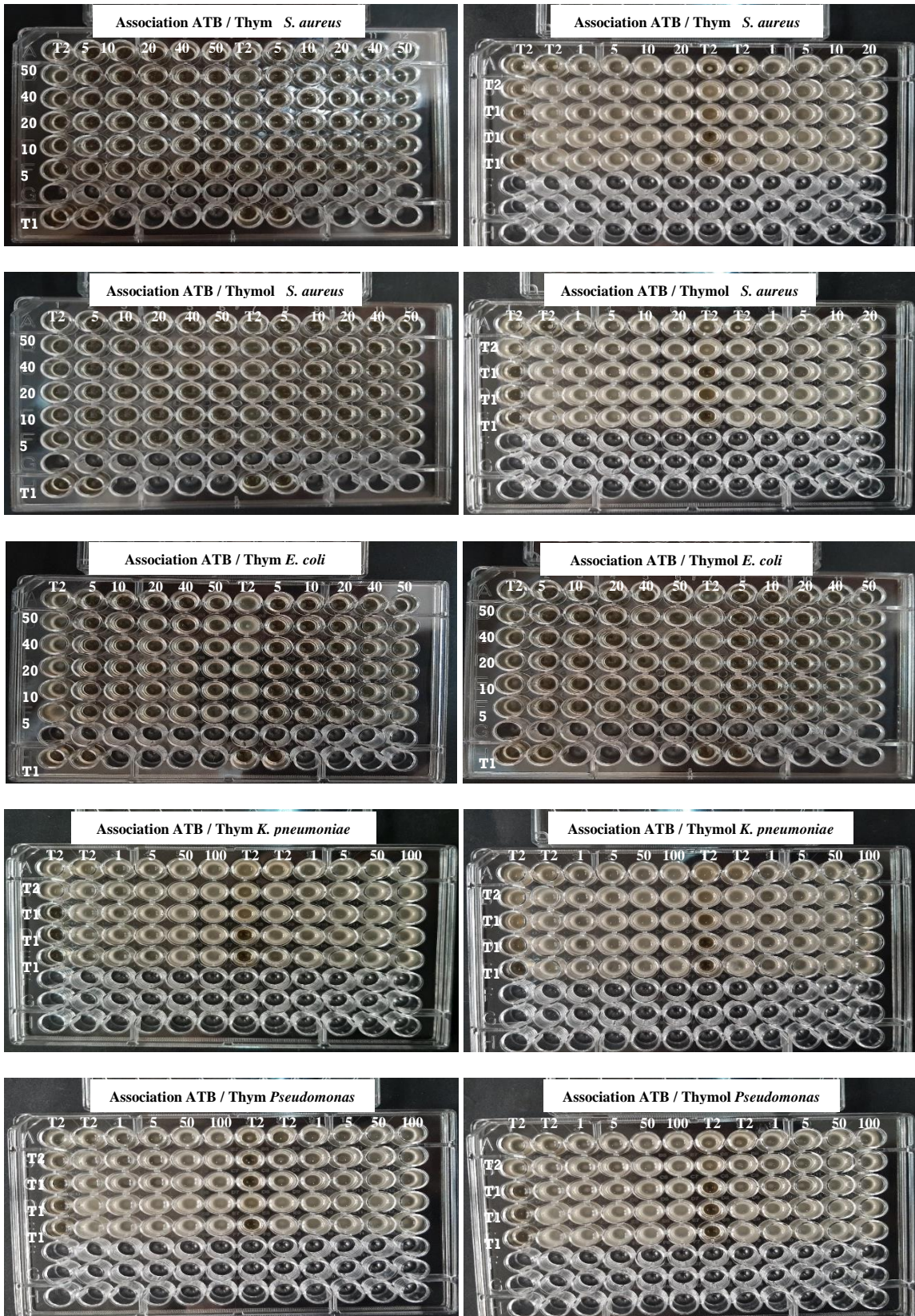


Figure 9 : Photographies des résultats de l'association de l'HE de *Thymus vulgaris* et le thymol avec l'ATB.

Les résultats de l'association de l'HE de *Thymus vulgaris* et le thymol avec l'amoxicilline ont révélé des effets différents en fonction des concentrations utilisées. En effet, à des faibles concentrations (1 à 40 µg/mL) pour chaque composé, des effets de synergie (indiqués par des FICI inférieurs à 0,5) ont été observés à l'égard de toutes les souches testées, à l'exception de *K. pneumoniae*, ceci est probablement dû à la concentration élevée de l'ATB (> 40 µg/mL). Cette synergie suggère une amélioration de l'activité antibactérienne lorsque les deux agents sont combinés à des basses concentrations. De plus, il a été observé que lorsque l'un des agents combinés, qu'il s'agisse de l'HE de *Thymus vulgaris* ou de l'ATB, est utilisé à des concentrations élevées (80 à 100 µg/mL), un effet additif est noté contre *E. coli* (FICI de 0,673), *K. pneumoniae* (FICI de 0,674 et 0,706) et *S. aureus* (FICI de 0,773). Ces observations ont été également marquées dans l'association du thymol avec l'ATB.

En revanche, dans les deux cas d'association, Thym/ATB et Thymol/ATB, il a été démontré que lorsque les agents combinés sont utilisés à des concentrations plus élevées, allant de 100 à 150 µg/mL, ils entraînent des effets d'antagonisme. Cet effet a été observé contre *E. coli*, *K. pneumoniae* et *S. aureus*, comme l'indiquent les FICI situés entre 1,33 et 2,03.

Les interactions, entre différents ATB et l'HE du thym, étudiées par **Fadli et al. (2012)** et **Nafis et al. (2021)** ont été réalisées par le test de dilution en damier. Ils ont déterminé des effets synergiques *vis-à-vis* de *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ainsi que *P. aeruginosa*. **Adrar et al. (2015)**, ont aussi étudié la combinaison de l'HE du thym avec l'antibiotique (amoxicilline), par la même méthode, ils ont déterminé des effets synergique, additif et indifférent *vis-à-vis* de *S. aureus* et *E. coli*. Dans une autre étude menée par **Hayder et Essa (2021)**, une association a été testée entre l'HE du thym et différents antibiotiques, avec la méthode de diffusion sur disque. L'étude a mis en évidence la présence de synergie *vis-à-vis* d'*E. coli*, *K. pneumoniae* et *P. aeruginosa*. Selon **Fadli et al. (2012)**, l'association des HEs avec des ATBs peut être utilisée pour augmenter le spectre antibactérien, empêcher l'apparition des mutants résistants, réduire au minimum la toxicité et minimiser les effets secondaires de l'ATB. D'après **Aiyegoro et Okoh (2009)**, une association ATB/HE pourrait être une alternative à la monothérapie pour des patients présentant des infections envahissantes difficiles à traiter, comme ceux dues aux espèces multi résistantes.

Conclusion

Conclusion

Les plantes médicinales représentent une alternative, prometteuse et naturelle aux traitements par les antibiotiques, en raison de leurs propriétés thérapeutiques remarquables et de l'absence fréquente d'effets secondaires indésirables. Cette étude s'est concentrée sur l'évaluation de l'activité antibactérienne de l'HE de *Thymus vulgaris*. En particulier, nous avons examiné son efficacité seule et association avec un antibiotique (amoxicilline) contre quatre souches bactériennes responsables des infections cutanées : *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*.

Les résultats de l'aromatogramme ont démontré que l'HE de *Thymus vulgaris* possède une activité antibactérienne modérée contre *K. pneumoniae*, *E. coli* et *S. aureus*, en présentant des zones d'inhibition allant de 7,5 à 15 mm. Cependant, l'HE de *Thymus vulgaris* s'est révélée moins active contre *P. aeruginosa* avec des zones d'inhibition de 7,1 à 7,9 mm.

Les valeurs des concentrations minimales inhibitrices et bactéricides ont permis de déterminer l'effet antibactérien de l'HE de *Thymus vulgaris*. La CMI est de 150 µg/mL contre *E. coli* et *S. aureus*, de 250 µg/mL à l'égard de *K. pneumoniae*, et de 1 mg/mL contre *P. aeruginosa*. Quant aux valeurs de la CMB, elles sont de 250 et 225 µg/mL contre respectivement *K. pneumoniae* et *E. coli*. Elles sont supérieures à 250 µg/mL vis-à-vis de *P. aeruginosa* et *S. aureus*. Ces résultats indiquent que l'HE de *Thymus vulgaris* présente une efficacité marquée contre les souches testées, à l'exception de *P. aeruginosa*, qui a montré une résistance ; confirmant ainsi les résultats de l'aromatogramme.

L'association de l'HE de *Thymus vulgaris* avec l'amoxicilline a révélé des effets synergiques à des concentrations faibles (1 à 40 µg/mL) contre la plupart des souches, indiquant une amélioration de l'effet antibactérien. Cependant, à des concentrations plus élevées (80 à 100 µg/mL), un effet d'addition a été noté, particulièrement contre *E. coli*, *K. pneumoniae* et *S. aureus*. En revanche, à des concentrations encore plus élevées (100 à 150 µg/mL), des effets d'antagonisme ont été enregistrés, soulignés par des FICI supérieures à 1.

Les résultats de cette étude mettent en valeur l'HE de *Thymus vulgaris*, qui pourraient contribuer au développement d'un traitement à base de cette plante aromatique. Ce travail reste préliminaire et d'autres études sont souhaitables afin de l'approfondir, il serait donc nécessaire de :

- Réaliser l'identification des composés bioactifs de l'HE de *Thymus vulgaris* ;
- Etudier l'activité antibactérienne de cette l'HE *vis-à-vis* de la plupart des souches bactériennes et fongiques incriminées dans les infections cutanées superficielles et profondes ;
- Réaliser une éco-extraction de l'HE étudiée :
- Etudier la toxicité de l'HE de *Thymus vulgaris*.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

A

Abdelli, W., Bahri, F., Romane, A., Höferl, M., Wanner, J., Schmidt, E., & Jirovetz, L. (2017). Chemical composition and anti-inflammatory activity of Algerian *Thymus vulgaris* essential oil. *Natural Product Communications*, 12(4), 611-614.

Abdo, J., Sopko, N., Milner, S. (2020). The applied anatomy of human skin: A model for regeneration. *Wound Medicine*, 28, 1-10.

Abe, E., Delyle, S. G., & Alvarez, J. C. (2010). Extraction liquide-liquide : théorie, applications, difficultés. In *Annales de Toxicologie Analytique*, 22(2), 51-59.

Adli, D. E., Brahmi, M., Ziani, K., Brahmi, K., Kahloula, K., & Slimani, M. (2022). Chemical Composition, in vitro Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Activities of *Mentha spicata* Essential Oil: A Review. *Phytothérapie*, 20(6), 320-327.

Adrar, N., Oukil, N., & Bedjou, F. (2016). Antioxidant and antibacterial activities of *Thymus numidicus* and *Salvia officinalis* essential oils alone or in combination. *Industrial Crops and Products*, 88, 112-119.

Ahmad, A., Van Vuuren, S., & Viljoen, A. (2014). Unravelling the complex antimicrobial interactions of essential oils the case of *Thymus vulgaris* (Thyme). *Molecules*, 19(3), 2896-2910.

Aiyegoro, O. A., & Okoh, A. I. (2009). Use of bioactive plant products in combination with standard antibiotics: Implications in antimicrobial chemotherapy. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(13), 1147-1152.

Akthar, M. S., Degaga, B., & Azam, T. (2014). Antimicrobial activity of essential oils extracted from medicinal plants against the pathogenic microorganisms: A review. *J. Issues in Biological Sciences and Pharmaceutical Research*, 2(1), 1-7.

Allahverdiyev, A., Duran, N., Ozguven, & 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.

Althunibat, O. Y., Qaralleh, H., Ahmed Al-Dalin, S. Y., Abboud, M., Khleifat, K., Majali, I. S., ... & Jaafraa, A. (2016). Effect of Thymol and Carvacrol, the Major Components of *Thymus capitatus* on the Growth of *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 10(1).

Amorati, R., Foti, M. C., & Valgimigli, L. (2013). Antioxidant activity of essential oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(46), 10835-10847.

Arda, O., Göksüğü, N., Tüzün, Y. (2014). Basic histological structure and functions of facial skin. *Clinics in Dermatology*, 32, 3–13.

Ashraf, M. V., Pant, S., Khan, M. H., Shah, A. A., Siddiqui, S., Jeridi, M., ... & Ahmad, S. (2023). Phytochemicals as antimicrobials: prospecting Himalayan medicinal plants as source of alternate medicine to combat antimicrobial resistance. *Pharmaceuticals*, 16(6), 881.

ATTRASSI, K. (2021). Effet des huiles essentielles sur la croissance diamétrale des moisissures responsable de la pourriture des fruits d'agrumes au Maroc. *Revue de L'Entrepreneuriat et de L'Innovation*, 3(12).

Atzori, L., Manunza, F., & Pau, M. (2013). New trends in cellulitis. *EMJ Dermatol*, 1, 64-76.

Azadbakht, M., Saeedi Akbarabadi, A., Motazedian, M. H., Monadi, T., & Akbari, F. (2020). Anti-parasitic activity of some medicinal plants essential oils on *Giardia lamblia* and *Entamoeba histolytica*, in vitro. *Research Journal of Pharmacognosy*, 7(1), 41-47.

Aziz, Z. A., Ahmad, A., Setapar, S. H. M., Karakucuk, A., Azim, M. M., Lokhat, D., ... & Ashraf, G. M. (2018). Essential oils: extraction techniques, pharmaceutical and therapeutic potential-a review. *Current Drug Metabolism*, 19(13), 1100-1110.

B

Bai, S., Lv, X., Yang, R. (2022). The “Hand as Foot” teaching method in the skin anatomy. *Asian Journal of Surgery*, 45, 2597-2598.

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils—a review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446-475.

Bassetti, S., Piso, R. J., & Itin, P. (2013). Infections de la peau et des tissus mous : cellulite, érysipèle et fasciite nécrosante. In *Forum Med Suisse* 13(35), 672-7.

Bassolé, I. H. N., & Juliani, H. R. (2012). Essential oils in combination and their antimicrobial properties. *Molecules*, 17(4), 3989-4006.

Battistini, R., Rossini, I., Ercolini, C., Gorla, M., Callipo, M. R., Maurella, C., ... & Serracca, L. (2019). Antiviral activity of essential oils against hepatitis A virus in soft fruits. *Food and Environmental Virology*, 11, 90-95.

Bernard, P. (2008). Management of common bacterial infections of the skin. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 21(2), 122-128.

Billerbeck, V. G., Roques, C., Vanière, P., & Marquier, P. (2002). Activité antibactérienne et antifongique de produits à base d'huiles essentielles. *Hygiènes (Lyon)*, 10(3), 248-251.

Blum, C. L., Menzinger, S., & Genné, D. (2013). Erysipèle : manifestations cliniques et prise en charge. *Rev Med Suisse*, 9, 1812-5.

Bolouri, P., Salami, R., Kouhi, S., Kordi, M., Asgari Lajayer, B., Hadian, J., & Astatkie, T. (2022). Applications of essential oils and plant extracts in different industries. *Molecules*, 27(24), 8999.

Bonnetblanc, J. M., & Bédane, C. (2003). Erysipelas: recognition and management. *American Journal of Clinical Dermatology*, 4, 157-163.

Bonté, F., Pasamon, M., Desmoullière, A. (2022). Le rôle complexe du microbiote cutané dans la cicatrisation des plaies, *61(619)*, 33-38.

Bouhdid, S., Abrini, J., Baudoux, D., Manresa, A., & Zhiri, A. (2012). Les huiles essentielles de l'origan compact et de la cannelle de Ceylan : pouvoir antibactérien et mécanisme d'action. *Journal de Pharmacie Clinique*, 31(3), 141-148.

Boukhatem, M. N., Ferhat, A., & Kameli, A. (2019). Méthodes d'extraction et de distillation des huiles essentielles : Revue de Littérature. *Une*, 3(4), 1653-1659.

Bounatirou, S., Smiti, S., Miguel, M. G., Faleiro, L., Rejeb, M. N., Neffati, M., ... & Pedro, L. G. (2007). Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the

essential oils isolated from Tunisian *Thymus capitatus* Hoff. Et Link. Food Chemistry, 105(1), 146-155.

Bousbia, N., Vian, M. A., Ferhat, M. A., Petitcolas, E., Meklati, B. Y., & Chemat, F. (2009). Comparison of two isolation methods for essential oil from rosemary leaves: Hydrodistillation and microwave hydrodiffusion and gravity. Food Chemistry, 114(1), 355-362.

Boutabia, L., Telailia, S., Bouguetof, I., Guenadil, F., & Chefrou, A. (2016). Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de *Rosmarinus officinalis* L. de la région de Hammamet (Tébessa-Algérie). Bulletin de La Société Royale des Sciences de Liège, 85, 174-189.

Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., ... & Dakka, N. (2017). Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. Phytothérapie, 16(1), 173-183.

Brazel, M., Desai, A., Are, A. et Motaparathi, K. (2021). Syndrome cutané échaudé staphylococcique et impétigo bulleux. Médecine, 57(11), 1157.

Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. International Journal of Food Microbiology, 94(3), 223-253.

C

Castro, M. C. R. de, & Ramos-e-Silva, M. (2018). Cutaneous infections in the mature patient. Clinics in Dermatology, 36(2), 188–196.

Chambers, H. F. (2021). Skin and Soft Tissue Infections. Infectious Disease Clinics of North America, 35(1), 8–14.

Chávez-González, M. L., Rodríguez-Herrera, R., & Aguilar, C. N. (2016). Essential oils: A natural alternative to combat antibiotics resistance. Antibiotic Resistance, Mechanisms and New Antimicrobial Approaches, 22, 227-237.

Chen, Z., Lu, Y., Qi, J., Zhu, Q., Lu, Y., Wu, W. (2017). Overcoming or circumventing the stratum corneum barrier for efficient transcutaneous immunization. Drug Discovery Today.00, 1-6.

Cheurfafa, M., Allem, R., Sebahia, M., & Belhireche, S. (2013). Effect of essential oil of *Thymus vulgaris* on bacterial pathogens responsible for gastroenteritis. *Phytothérapie*, 11, 154-160.

Chiller, K., Selkin, B. A., Murakawa, G. J. (2001). Skin Microflora and Bacterial Infections of the Skin. *The Society for Investigative Dermatology*, 6, 170-174.

Chinemerem Nwobodo, D., Ugwu, M. C., Oliseloke Anie, C., Al-Ouqaili, M. T., Chinedu Ikem, J., Victor Chigozie, U., & Saki, M. (2022). Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(9),1-10.

Chiriac, A. P., Rusu, A. G., Nita, L. E., Chiriac, V. M., Neamtu, I., & Sandu, A. (2021). Polymeric carriers designed for encapsulation of essential oils with biological activity. *Pharmaceutics*, 13(5), 631.

Chraïbi, H., Haouach, K., Azouzi, A. I., Gaamouche, K., Kaidi, A., El Khalidi, T., ... & Mountasser, A. (2009, January). Maladie du charbon cutané : sept cas. In *Annales de dermatologie et de vénéréologie*136(1), 9-14. Elsevier Masson.

Cimino, C., Maurel, O. M., Musumeci, T., Bonaccorso, A., Drago, F., Souto, E. M. B., ... & Carbone, C. (2021). Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems. *Pharmaceutics*, 13(3), 327.

Clebak, K. T., & Malone, M. A. (2018). Skin Infections. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 45(3), 433–454.

Cole, C., & Gazewood, J. (2007). Diagnosis and treatment of impetigo. *American Family Physician*, 75(6), 859-864.

Coşeriu, R. L., Vintilă, C., Pribac, M., Mare, A. D., Ciurea, C. N., Togănel, R. O., ... & Man, A. (2023). Antibacterial effect of 16 essential oils and modulation of mex efflux pumps gene expression on multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates: is cinnamon a good fighter? *Antibiotics*, 12(1), 163.

Couic-Marinié, F., & Lobstein, A. (2013). Composition chimique des huiles essentielles. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(525), 22-25.

D

D'Anglejan, E., Duran, C., Bouchand, F., & Dinh, A. (2023). Vers un raccourcissement des durées de traitement antibiotique. *La Presse Médicale Formation*, 4(5), 405-410.

Daoud, J., Elloumi, F., Maaloul, I., Toumi, N., Ghorbel, A., Jemaa, M. B., ... & Drira, M. (2005). Erysipèle de la face et du cou après traitement du cancer du nasopharynx Erysipela after treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer/Radiothérapie*, 9, 587-589.

Darmstadt, GL et Lane, AT (1994). Impétigo : un aperçu. *Dermatologie Pédiatrique*, 11(4), 293-303.

D'Auria, F. D., Tecca, M., Strippoli, V., Salvatore, G., Battinelli, L., & Mazzanti, G. (2005). Antifungal activity of *Lavandula angustifolia* essential oil against *Candida albicans* yeast and mycelial form. *Medical Mycology*, 43(5), 391-396.

De Chou, C. S., Ortonne, N., Hivelin, M., Wolkenstein, P., Chosidow, O., & Valeyrie-Allanore, L. (2016, February). Abcès cutanés aseptiques récidivants des seins associés à une rectocolite hémorragique. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 143(2), 139-143. Elsevier Masson.

Denis, A., Loustau, O., Chiavassa-Gandois, O., Vial, J., Ribes, C., Railhac, J., Sans, N. (2008). IRM haute résolution de la peau : aspects normaux. *J Radiol*, 89, 873-9.

Derbré, S., Licznar-Fajardo, P., & Sfeir, J. (2013). Intérêt des huiles essentielles dans les angines à *Streptococcus pyogenes*. *Actualités pharmaceutiques*, 52(530), 46-50.

Deusenbery, C., Wang, Y., & Shukla, A. (2021). Recent innovations in bacterial infection detection and treatment. *ACS Infectious Diseases*, 7(4), 695-720.

Deyno, S., Mtewa, A. G., Abebe, A., Hymete, A., Makonnen, E., Bazira, J., & Alele, P. E. (2019). Essential oils as topical anti-infective agents: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 47, 1-21.

Dhifi, W., Bellili, S., Jazi, S., Bahloul, N., & Mnif, W. (2016). Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review. *Medicines*, 3(4), 25.

Diniz, A. F., Santos, B., Nóbrega, L. M. M. O., Santos, V. R. L., Mariz, W. S., Cruz, P. S. C., ... & Oliveira-Filho, A. A. (2023). Antibacterial activity of *Thymus vulgaris* (thyme) essential oil against strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus saprophyticus* isolated from meat product. Brazilian Journal of Biology, 83,1-9.

Dréno, 2009. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Annales de Dermatologie ,136(6), 247-251.

Dunyach-Remya, C., Sottob, A., Lavigne, J-P. (2015). Le microbiote cutané : étude de la diversité microbienne et de son rôle dans la pathogénicité. Revue Francophone des Laboratoires, (469), 51-58.

E

Edris, A. E. (2007). Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 21(4), 308-323.

El Atki, Y., Aouam, I., El Kamari, F., Taroq, A., Gouch, A., Lyoussi, B., & Abdellaoui, A. (2019). Antibacterial efficacy of thymol, carvacrol, eugenol and menthol as alternative agents to control the growth of nosocomial infection-bacteria. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 11(2), 306-309.

Émile, C. (2023). Infections cutané-muqueuses bactériennes. Option/Bio, 32(667-668), 15-17.

Emiroğlu, Z. K., Yemiş, G. P., Coşkun, B. K., & Candoğan, K. (2010). Antimicrobial activity of soy edible films incorporated with *thyme* and *oregano* essential oils on fresh ground beef patties. Meat Science, 86(2), 283-288.

Eslahi, H., Fahimi, N., & Sardarian, A. R. (2017). Chemical composition of essential oils. Essential Oils in Food Processing: Chemistry, Safety and Applications, 119-171.

Eveillard, M., Mertl, P., Canarelli, B., De Lestang, M., & Eb, F. (2002). Risque infectieux après implantations de prothèses de genou. Étude des infections profondes pour une série continue de 210 prothèses totales de genou en première intention. Bull. Epidem. Hebd., 13.

F

Fadli, M., Saad, A., Sayadi, S., Chevalier, J., Mezrioui, N. E., Pagès, J. M., & Hassani, L. (2012). Antibacterial activity of *Thymus maroccanus* and *Thymus broussonetii* essential oils against nosocomial infection–bacteria and their synergistic potential with antibiotics. *Phytomedicine*, 19(5), 464-471.

Fahimi, S. H., Hajimehdipoor, H., Shabanpoor, H., Bagheri, F., & Shekarchi, M. (2015). Synergic antibacterial activity of some essential oils from Lamiaceae. *Research Journal of Pharmacognosy*, 2(3), 23-29.

Faiza, B, Cherifa, CH, Mohamed, H, Mohamed, N, Fairouz, S. (2018). Composition chimique et activité antimicrobienne d’huile essentielle extraite de *Thymus gutonii* et NOE D'AFLOU – ALGÉRIE. *Revue Agrobiologia* 8(1), 853-862

Felsociova, S., Kacaniova, M., Horská, E., Vukovic, N., Hleba, L., Petrová, J., ... & Hajduová, Z. (2015). Antifungal activity of essential oils against selected terverticillate penicillia. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22(1).

Ferhat, M. A., Meklati, B. Y., & Chemat, F. (2007). Comparison of different isolation methods of essential oil from *Citrus* fruits: cold pressing, hydrodistillation and microwave ‘dry’ distillation. *Flavour and Fragrance Journal*, 22(6), 494-504.

Fertout-Mouri, N., Latreche, A., Mehdadi, Z., & Bengherraz, Z. (2016). Activité antibactérienne de quatre extraits de *Teucrium polium* L. du mont de Tessala (Algérie occidentale). Antibacterial activity of four extracts of *Teucrium polium* L. of Tessala mount (western Algeria). *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 15, 346-353.

Filly, A., Fernandez, X., Minuti, M., Visinoni, F., Cravotto, G., & Chemat, F. (2014). Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: From laboratory to pilot and industrial scale. *Food chemistry*, 150, 193-198.

Flores-Encarnación, M., Nava-Nolazco, R. M., Carreño-López, R., Aguilar-Gutiérrez, G. R., García-García, S. D. C., & Cabrera-Maldonado, C. (2016). The antibacterial effect of plant-based essential oils. *Int J Res Stud Biosci*, 4(12), 1-6.

Fontanay, S., Mougenot, M. E., & Duval, R. E. (2015). Évaluation des activités antibactériennes des huiles essentielles et/ou de leurs composants majoritaires. *Hegel*, 5(2), 109-118.

Fournomiti, M., Kimbaris, A., Mantzourani, I., Plessas, S., Theodoridou, I., Papaemmanouil, V., ... & Alexopoulos, A. (2015). Antimicrobial activity of essential oils of cultivated oregano (*Origanum vulgare*), sage (*Salvia officinalis*), and thyme (*Thymus vulgaris*) against clinical isolates of *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, and *Klebsiella pneumoniae*. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 26(1), 1-7.

Fourtillan, E., Tauveron, V., Binois, R., Lehr-Drylewicz, A. M., & Machet, L. (2013). Traitements des infections cutanées bactériennes superficielles. Enquête auprès des médecins généralistes du Cher. In *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 140(12), 755-762.

Franchimont, C., Lesuisse, M., & PIERARD, G. (2012). Deux bacteries et une kyrielle d'infections cutanees communes. *Revue Médicale de Liège*, 67(10).

François, B., Jafri, H. S., & Bonten, M. (2016). Alternatives to antibiotics. *Intensive Care Medicine*, 42, 2034-2036.

Fratini, F., Mancini, S., Turchi, B., Friscia, E., Pistelli, L., Giusti, G., & Cerri, D. (2017). A novel interpretation of the Fractional Inhibitory Concentration Index: The case *Origanum vulgare* L. and *Leptospermum scoparium* JR et G. Forst essential oils against *Staphylococcus aureus* strains. *Microbiological Research*, 195, 11-17.

Frieri, M., Kumar, K., & Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, 10(4), 369-378.

G

Gakuubi, M. M., Maina, A. W., & Wagacha, J. M. (2017). Research Article Antifungal Activity of Essential Oil of *Eucalyptus camaldulensis* Dehnh. Against Selected *Fusarium spp.* *International Journal of Microbiology*, 1, 1-7.

Galgano, M., Pellegrini, F., Mrenoshki, D., Capozza, P., Omar, A. H., Salvaggiulo, A., ... & Buonavoglia, A. (2023). Assessing Contact Time and Concentration of *Thymus vulgaris* Essential Oil on Antibacterial Efficacy in Vitro. *Antibiotics*, 12(7), 1129.

Gillet, Y., Lorrot, M., Minodier, P., Ouziel, A., Haas, H., & Cohen, R. (2023). Antimicrobial treatment of skin and soft tissue infections. *Infectious Diseases Now*, 53(8), 1-7.

Godin, B., Touitou, E., Rubinstein, E., Athamna, A., & Athamna, M. (2005). A new approach for treatment of deep skin infections by an ethosomal antibiotic preparation: an in vivo study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 55(6), 989–994.

Golan, Y. (2019). Current treatment options for acute skin and skin-structure infections. *Clinical Infectious Diseases*, 68(3), 206-212.

Gradinaru, A.C., Aprotosoiaie, A.C., Triffan, A., Spac, A., Brebu, M., Miron, A., (2014). Interractions between cardamom essential oil and conventional antibiotics against *Staphylococcus aureus* clinical isolates. *Farmacia* 62(6), 1214–1222.

Grice, E. A & Segre, A. J. (2011). The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 9(4), 244-253.

Groleau, M., & Koundé, E. (2006). Les antiseptiques au cabinet. *Le Médecin du Québec*. 41(7), 63-66.

Guay, D. R. (2003). Treatment of bacterial skin and skin structure infections. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 4(8), 1259-1275.

H

Hacard, F., Nosbaum, A., Huynh, V.-A., Nicolas, J.-F., Bérard, F. (2015). Plus il y a de bactéries différentes, moins il y a d'inflammation : la révolution microbiotique. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 142, 13–17.

Hartman-Adams, H., Banvard, C., & Juckett, G. (2014). Impetigo: Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 90(4), 229-235.

Hayder, A., & Essa, M. A. (2021). Eliminate bacterial resistance to antibiotics through synergistic effect with plant essential oils. *Journal of Education and Science*, 30(3), 178-186.

Herman, R. A., Ayepa, E., Shittu, S., Fometu, S. S., & Wang, J. (2019). Essential oils and their applications-a mini review. *Adv. Nutr. Food Sci*, 4(4), 1-13.

Hernández, R. B., Pérez, M. R., Navarro, J. F., & Lletí, M. S. (2023). Current approach to skin and soft tissue infections. Thinking about continuity of care. *Revista Española de Quimioterapia*, 36(1), 37.

Hernández, R. B., Pérez, M. R., Navarro, J. F., & Lletí, M. S. (2023). Current approach to skin and soft tissue infections. Thinking about continuity of care. *Revista Española de Quimioterapia*, 36(1), 37.

Hoeffel, G., Wang, Y., Greter, M., See, P., Teo, P., Mallert, B ... & Ginhoux, F. (2012). Adult Langerhans cells derive predominantly from embryonic fetal liver monocytes with a minor contribution of yolk sac-derived macrophages. *The Journal of Experimental Medicine*, 209,1167-1181.

Hyltdgaard, M., Mygind, T., & Meyer, R. L. (2012). Essential oils in food preservation: mode of action, synergies, and interactions with food matrix components. *Frontiers in Microbiology*, 3, 12.

I

Ibler, K. S., & Kromann, C. B. (2014). Recurrent furunculosis—challenges and management: a review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 59-64.

Ibrahim, F., Khan, T., Pujalte, G. A. (2015). *Bacterial Skin Infections*. 42, 485–499.

Ibrahim, M., Ankwai, G. E., Gungshik, J. R., & Taave, P. (2021). Comparative extraction of essential oils of *Mentha piperita* (mint) by steam distillation and enfleurage. *Nigerian Journal of Chemical Research*, 26(2), 56-62.

Irshad, M., Subhani, M. A., Ali, S., & Hussain, A. (2020). Biological importance of essential oils. *Essential Oils-Oils of Nature*, 1, 37-40.

J

Johnson, M. K. (2020). Impetigo. *Advanced Emergency Nursing Journal*, 42(4), 262-269.

Jørgensen, E., Lazzarini, G., Pirone, A., Jacobsen, S., Miragliotta, V. (2018). Normal microscopic anatomy of equine body and limb skin: a morphological and immunohistochemical study. *Annals of Anatomy*. 218, 205-212.

Jugreet, B. S., Suroowan, S., Rengasamy, R. K., & Mahomoodally, M. F. (2020). Chemistry, bioactivities, mode of action and industrial applications of essential oils. *Trends in Food Science & Technology*, 101, 89-105.

K

Kabashima, K., Honda, T., Ginhoux, F., Egawa, G. (2019). The immunological anatomy of the skin. *Nature Review*, (19), 19-30.

Kačániová, M., Terentjeva, M., Vukovic, N., Puchalski, C., Roychoudhury, S., Kunová, S., ... & Ivanišová, E. (2017). The antioxidant and antimicrobial activity of essential oils against *Pseudomonas spp.* isolated from fish. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25(8), 1108-1116.

Kalemba, D., & Kunicka, A. (2003). Antibacterial and antifungal properties of essential oils. *Current Medicinal Chemistry*, 10(10), 813-829.

Kaloustian, J., Chevalier, J., Mikail, C., Martino, M., Abou, L., & Vergnes, M. F. (2008). Étude de six huiles essentielles : composition chimique et activité antibactérienne. *Phytothérapie*, 6(3), 160-164.

Kettenring, M. M., & Vucemilovic-Geeganage, L. M. (2015). Aroma-vital cuisine: healthy and delightful consumption by the use of essential oils, 1, 1053-1070.

Kolarsick, P., Kolarsick, M., Goodwin, C. (2011). Anatomy and Physiology of the Skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 3(4), 203-213.

Koning, S., van der Sande, R., Verhagen, A. P., van Suijlekom-Smit, L. W., Morris, A. D., Butler, C. C., ... van der Wouden, J. C. (2012). Interventions for impetigo. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, 1-162.

Kosar, L., & Laubscher, T. (2017). Prise en charge de l'impétigo et de la cellulite : Facteurs simples à prendre en compte pour favoriser l'emploi approprié d'antibiotiques dans les cas d'infection cutanée. *Canadian Family Physician*, 63(8), 366-370.

Kurokawa, I., Danby, W., Ju, Q., Wang, X., Xiang, L., Xia, L. ... & Zouboulis, C. (2009). New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*, 18, 821-832.

L

Lahmiti, S., El Fakiri, K., Aboussad, A. (2010). Les antiseptiques en néonatalogie : l'héritage des anciens à la lumière du jour. *Archives de Pédiatrie*, 17(1), 91–96.

Larquey, M., & Mahé, E. (2018). Infections cutanées à staphylocoque et streptocoque chez l'enfant. *Perfectionnement En Pédiatrie*, 1(1), 25–31.

Larsson, D. G., & Flach, C. F. (2022). Antibiotic resistance in the environment. *Nature Reviews Microbiology*, 20(5), 257-269.

Laube, S., & Farrell, A. M. (2002). Bacterial skin infections in the elderly: diagnosis and treatment. *Drugs & Aging*, 19, 331-342.

Laureano, A. C., Schwartz, R. A., & Cohen, P. J. (2014). Facial bacterial infections: folliculitis. *Clinics in Dermatology*, 32(6), 711-714.

Laverdet, B., Girard, D., Desmouliere, A. (2018). Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(581), 20-23.

Lebaron, P., Bourrain, M. (2017). La peau : Un écosystème microbien. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*.144, 35-41.

Lesgards, J. F., Baldovini, N., Vidal, N., & Pietri, S. (2014). Anticancer activities of essential oils constituents and synergy with conventional therapies: a review. *Phytotherapy Research*, 28(10), 1423-1446.

Linz, M. S., Mattappallil, A., Finkel, D., & Parker, D. (2023). Clinical impact of *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Antibiotics*, 12(3), 557.

Lio, P. A., & Kaye, E. T. (2009). Topical Antibacterial Agents. *Infectious Disease Clinics of North America*, 23(4), 945–963.

Lopez-Romero, J.C.; González-Ríos, H.; Borges, A Simões, M. (2015). Antibacterial Effects and Mode of Action of Selected Essential Oils Components against *Escherichia Coli* and *Staphylococcus Aureus*. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*,1, 1-9.

Lorrot, M., Bourrat, E., Doit, C., Prot-Labarthe, S., Dager, S., Faye, A., ... & Bonacorsi, S. (2014). Infections superficielles de la peau et dermo-hypodermes bactériennes. *Archives de Pédiatrie*, 21(8), 906-912.

M

Mackay, M.L., Milne, I.M., Gould, I.M., (2000). Comparison of methods for assessing synergic antibiotic interactions. *J. Antimicrob. Agents* 15, 125–129.

Mancianti, F., & Ebani, V. V. (2020). Biological activity of essential oils. *Molecules*, 25(3), 678.

Manion, C. R., & Widder, R. M. (2017). Essentials of essential oils. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 74(9), 153-162.

Martinez, S., Madrid, J., Hernandez, F., Megias, M. D., Sotomayor, J. A., & Jordan, M. J. (2006). Effect of thyme essential oils (*Thymus hyemalis* and *Thymus zygis*) and monensin on in vitro ruminal degradation and volatile fatty acid production. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(18), 6598-6602.

Masyita, A., Sari, R. M., Astuti, A. D., Yasir, B., Rumata, N. R., Emran, T. B., ... & Simal-Gandara, J. (2022). Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. *Food Chemistry : X*, 13, 100217.

Mohammed, L. S. (2020). Antibacterial activity of alcoholic extracts of *Thymus vulgaris* and some antibiotics on *Pseudomonas aeruginosa* isolated from urinary tract infections. *Journal of The College of Basic Education, special issue*, 123-132.

Moreira, M. R., Ponce, A. G., Del Valle, C. E., & Roura, S. I. (2005). Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. *LWT-Food Science and Technology*, 38(5), 565-570.

Murbach Teles Andrade, B. F., Nunes Barbosa, L., da Silva Probst, I., & Fernandes Júnior, A. (2014). Antimicrobial activity of essential oils. *Journal of essential oil research*, 26(1), 34-40.

N

Nafis, A., Iriti, M., Ouchari, L., El Otmani, F., Marraiki, N., Elgorban, AM, ... & Custódio, L. (2021). Nouvel aperçu de la composition chimique, des effets antimicrobiens et synergiques de l'huile essentielle de *Thymus atlanticus* (Ball) Roussine, endémique marocaine, en combinaison avec des antibiotiques conventionnels. *Molécules*, 26(19), 5850.

Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R., & De Feo, V. (2017). Essential oils and antifungal activity. *Pharmaceuticals*, 10(4), 86.

O

Oliveira, M. J., Campos, I. F., Oliveira, C. B., Santos, M. R., Souza, P. S., Santos, S. C., ... & Ferri, P. H. (2005). Influence of growth phase on the essential oil composition of *Hyptis suaveolens*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 33(3), 275-285.

Omonijo, F. A., Ni, L., Gong, J., Wang, Q., Lahaye, L., & Yang, C. (2018). Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. *Animal Nutrition*, 4(2), 126-136.

Ootani, M. A., Aguiar, R. W., Ramos, A. C. C., Brito, D. R., Silva, J. B. D., & Cajazeira, J. P. (2013). Use of essential oils in agriculture. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, 4(2), 162-175.

Orchard, A., & van Vuuren, S. (2017). Commercial essential oils as potential antimicrobials to treat skin diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017(1),1-7.

Owusu, E., Ahorlu, M. M., Afutu, E., Akumwena, A., & Asare, G. A. (2021). Antimicrobial activity of selected medicinal plants from a sub-Saharan African country against bacterial pathogens from post-operative wound infections. *Medical Sciences*, 9(2), 23.

P

Paibon, W., Yimnoi, C. A., Tembap, N., Boonlue, W., Jampachaisri, K., Nuengchamng, N., ... & Ingkaninan, K. (2011). Comparison and evaluation of volatile oils from three different extraction methods for some Thai fragrant flowers. *International Journal of Cosmetic Science*, 33(2), 150-156.

Palmieri, J. R., Santo, A., & Johnson, S. E. (2014). Soil-acquired cutaneous nocardiosis on the forearm of a healthy male contracted in a swamp in rural eastern Virginia. *International Medical Case Reports Journal*, 41-47.

Pandey, A. K., Kumar, P., Singh, P., Tripathi, N. N., & Bajpai, V. K. (2017). Essential oils: Sources of antimicrobials and food preservatives. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1-14.

Patil, S. M., Ramu, R., Shirahatti, P. S., Shivamallu, C., & Amachawadi, R. G. (2021). A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn. *Heliyon*, 7(5), 1-9.

Pereira, L. B. (2014). Impetigo-review. *Anais brasileiros de dermatologia*, 89, 293-299.

Prasanth Reddy, V., Ravi Vital, K., Varsha, P. V., & Satyam, S. (2014). Review on *Thymus vulgaris* traditional uses and pharmacological properties. *Med Aromat Plants*, 3(164), 2167-0412.

Proto, M. R., Biondi, E., Baldo, D., Levoni, M., Filippini, G., Modesto, M., ... & Mattarelli, P. (2022). Essential oils and hydrolates: potential tools for defense against bacterial plant pathogens. *Microorganisms*, 10(4), 702.

Punjataewakupt, A., Napavichayanun, S., & Aramwit, P. (2018). The downside of antimicrobial agents for wound healing. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39-54.

Q

Qureshi, W., Saeed, F., Ajaz, M., & Rasool, S. A. (2022). In vitro antimicrobial, antibiofilm and antiphage activity of thyme (*Thymus vulgaris*). *Pak. J. Bot*, 22, 660-666.

R

Raff, A. B., & Kroshinsky, D. (2016). Cellulitis: a review. *Jama*, 316(3), 325-337.

Reichling, J., Schnitzler, P., Suschke, U., & Saller, R. (2009). Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties—an overview. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine*, 16(2), 79-90.

Remok, F., Saidi, S., Gourich, A. A., Zibouh, K., Maouloua, M., Makhoukhi, F. E., ... & Zair, T. (2023). Phenolic content, antioxidant, antibacterial, antihyperglycemic, and α -amylase inhibitory activities of aqueous extract of *salvia lavandulifolia* vahl. *Pharmaceuticals*, 16(3), 395.

Ríos, 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*. Academic Press. 3-10.

Roberts, S., Chambers, S. (2005). Diagnosis and management of *Staphylococcus aureus* infections of the skin and soft tissue. *Internal Medicine Journal*, 35(2), 97–105.

Robinson, J. L., Salvadori, M. I., Société canadienne de pédiatrie, & Comité des maladies infectieuses et d'immunisation. (2011). La prise en charge des abcès cutanés à *Staphylococcus aureus* méthicillinorésistant d'origine non nosocomiale chez les enfants. *Paediatrics & Child Health*, 16(2), 117-118.

Rose De Lima, F. H., Adjou, E. S., Ahoussi, E. D., Sohounhloúé, D. C., & Soumanou, M. M. (2014). Caractéristiques biochimique et sensorielle du niébé (*Vigna unguiculata*) conservé au moyen des huiles essentielles extraites de plantes de la famille des *Myrtaceae* [Biochemical and sensorial Characteristics of cowpea (*Vigna unguiculata*) stored with essentials oils extracted from plants of *Myrtaceae* family]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 9(1), 428.

Rubió, L., Motilva, M. J., & Romero, M. P. (2013). Recent advances in biologically active compounds in herbs and spices: a review of the most effective antioxidant and anti-inflammatory active principles. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 53(9), 943-953.

Ruiz-Hernández, K., Sosa-Morales, M. E., Cerón-García, A., & Gómez-Salazar, J. A. (2023). Physical, chemical and sensory changes in meat and meat products induced by the addition of essential oils: A concise review. *Food Reviews International*, 39(4), 2027-2056.

Rusenova, N., & Parvanov, P. (2009). Antimicrobial activities of twelve essential oils against microorganisms of veterinary importance. *Trakia Journal of Sciences*, 7(1), 37-43.

S

Sarkic, A., & Stappen, I. (2018). Essential oils and their single compounds in cosmetics—A critical review. *Cosmetics*, 5(1), 11.

Schommer, N. N & Gallo, R. L. (2013). Structure and function of the human skin microbiome. *Trends in Microbiology*, 21(12), 660–668.

Schroder, T., Gaskin, S., Ross, K., & Whiley, H. (2017). Antifungal activity of essential oils against fungi isolated from air. *International journal of occupational and environmental health*, 23(3), 181-186.

Segna, K. G., Koch, L. H., Williams, J. V. (2011). “Hot tub” folliculitis from a nonchlorinated children’s pool. *Pediatric Dermatology*, 28, 590-591.

Seiser, S., Arzani, H., Ayub, T., Phan-Canh, T., Staud, C., Worda, C., ... & Elbe-Bürger, A. (2024). Native human and mouse skin infection models to study *Candida auris*-host interactions. *Microbes and Infection*, 26(1-2), 105234.

Sène, N., & Del Marmol, V. (2017). Abcès cutanés multiples et récidivants : approche diagnostique. *Rev Med Brux*, 38, 26-32.

Sharmeen, J. b., suroowan shanoo, rengasamy kannan rr, & mahomoodally m. Fawzi. (2020). Chemistry, bioactivities, mode of action and industrial applications of essential oils. *Trends in Food Science & Technology*, 101, 89-105.

Smith, R., Russo, J., Fiegel, J., & Brogden, N. (2020). Antibiotic delivery strategies to treat skin infections when innate antimicrobial defense fails. *Antibiotics*, 9(2), 56.

Stephane, F. F. Y., & Jules, B. K. J. (2020). Terpenoids as important bioactive constituents of essential oils. *Essential oils-bioactive compounds, new perspectives and applications*, 1-15.

Stevens, D. L., Bisno, A. L., Chambers, H. F., Dellinger, E. P., Goldstein, E. J. C., Gorbach, S. L., ... Wade, J. C. (2014). Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 59(2), 10–52.

Stratakos, A. C., & Koidis, A. (2016). Methods for extracting essential oils. In *Essential oils in food preservation, flavor and safety*. Academic Press. 31-38.

Stulberg, D. L., Penrod, M. A., & Blatny, R. A. (2002). Common bacterial skin infections. *American family physician*, 66(1), 119-125.

Suhr, K. I., & Nielsen, P. V. (2003). Antifungal activity of essential oils evaluated by two different application techniques against rye bread spoilage fungi. *Journal of Applied Microbiology*, 94(4), 665-674.

Sweeney, D. A., Hicks, C. W., Cui, X., Li, Y., & Eichacker, P. Q. (2011). Anthrax infection. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184(12), 1333-1341.

T

Tallarida, R.J., 2001. Drug synergism: its detection and applications. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 298, 865–872.

Tongnuanchan, P., & Benjakul, S. (2014). Essential oils: extraction, bioactivities, and their uses for food preservation. *Journal of Food Science*, 79(7), R1231-R1249.

Turek, C., & Stintzing, F. C. (2013). Stability of essential oils: a review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 12(1), 40-53.

V

Verma, R. K., Chaurasia, L., & Kumar, M. (2011). Antifungal activity of essential oils against selected building fungi. *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2(4), 448-451.

Vingsbo Lundberg, C., & Frimodt-Møller, N. (2013). Efficacy of topical and systemic antibiotic treatment of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a murine superficial skin wound infection model. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 42(3), 272–275.

W

Wang, Y., Wang, L., Wen, X., Hao, D., Zhang, N., He, G., Jiang, X. (2019). Signaling in skin aging. *Mechanisms of Ageing and Development*, 184, 111160.

Watkins, R. R., & David, M. Z. (2021). Approach to the patient with a skin and soft tissue infection. *Infectious Disease Clinics*, 35(1), 1-48.

Wei, A., & Shibamoto, T. (2010). Medicinal activities of essential oils: role in disease prevention. In *Bioactive foods in promoting health*, 59-70.

Wikler, M. A. (2006). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically : approved standard. *Clsi (Nccls)*, 26.

Y

Yakhlef, G., Laroui, S., Hambaba, L., Aberkane, M. C., & Ayachi, A. (2011). Évaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurus nobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*, 9(4), 209-218.

Yen, H. F., Hsieh, C. T., Hsieh, T. J., Chang, F. R., & Wang, C. K. (2015). In vitro anti-diabetic effect and chemical component analysis of 29 essential oils products. *Journal of Food and Drug Analysis*, 23(1), 124-129.

Yu, Y., Cheng, A. S., Wang, L., Dunne, W. M., & Bayliss, S. J. (2007). Hot tub folliculitis or hot hand-foot syndrome caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(4), 596-600.

Z

Zubair, M., Shahzad, S., Hussain, A., Pradhan, R. A., Arshad, M., & Ullah, A. (2022). Current trends in the utilization of essential oils for polysaccharide-and protein-derived food packaging materials. *Polymers*, 14(6), 1146.

Zürcher, S., & Trelu, L. T. (2015). Erysipèleet dermohypodermite. *Rev Med Suisse*, 11, 759-62.

Zuzarte, M., & Salgueiro, L. (2015). Essential oils chemistry. *Bioactive Essential Oils and Cancer*, 19-61.

Annexe

Annexe I : Composition (pour un litre) des milieux de culture utilisés

(Guiraud, 1998).

Bouillon Mueller Hinton

- Extrait de viande 2 g
- Hydrolysate acide de caséine 17,5 g
- Amidon 1,5 g
- Agar 10 g
- pH $7,4 \pm 0,2$

Gélose nutritive

- Peptone de caséine 5 g
- Peptone de viande 5 g
- NaCl 5 g
- Agar 10 g
- pH $7,3 \pm 0,2$

Gélose Mueller Hinton

- Extrait de viande 2 g
- Hydrolysate acide de caséine 17,5 g
- Amidon 1,5 g
- Agar 10 g
- pH $7,4 \pm 0,2$

Annexe II : Préparation des solutions pour 1L d'eau distillée

Eau physiologique

- 9 g NaCl
- pH $7,2 \pm 0,2$

Solution d'agar à 0,2 %

- 2 g Agar
- pH $7,2 \pm 0,2$

Résumé

L'objectif du présent travail est de mettre en évidence l'activité antibactérienne de l'HE de *Thymus vulgaris*, vis-à-vis quatre souches bactériennes associées aux infections cutanées (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* et *S. aureus*). Initialement, une évaluation qualitative par la méthode de diffusion sur disque a été investiguée contre ces bactéries suivie d'une évaluation quantitative dans le but de déterminer les CMI et les CMB. Par la suite, l'effet antibactérien de l'HE du thym en combinaison avec un antibiotique (amoxicilline) a été évalué par la méthode de microdilutions en damier. Les résultats ont montré que l'HE de *Thymus vulgaris* est active à l'égard de toutes les souches testées, notamment *K. pneumoniae* (15 mm). Elle a également enregistré les meilleures CMI (150 µg/mL) et CMB (225 µg/mL) vis-à-vis d'*E. coli*. Par ailleurs, l'association de *Thymus vulgaris* et l'antibiotique a révélé une action inhibitrice significative, particulièrement à des faibles concentrations allant de 1 à 40 µg/mL. Ces résultats suggèrent que l'HE de *Thymus vulgaris*, seule ou en combinaison avec un antibiotique, pourrait constituer une alternative prometteuse pour le traitement des infections cutanées bactériennes.

Mots clés : activité antibactérienne, antibiotique, association, infections cutanées, *Thymus vulgaris*.

Abstract

The aim of the present study was to demonstrate the antibacterial activity of *Thymus vulgaris* EO against four bacterial strains associated with skin infections (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *S. aureus*). Initially, a qualitative evaluation using the disk diffusion method was investigated against these bacteria, followed by a quantitative evaluation to determine MICs and BMCs. Subsequently, the antibacterial effect of thyme EO in combination with an antibiotic (amoxicillin) was evaluated using the checkerboard microdilution method. The results showed that *Thymus vulgaris* EO was active against all the strains tested, including *K. pneumoniae* (15 mm). It also recorded the highest MIC (150 µg/mL) and BMC (225 µg/mL) against *E. coli*. Moreover, the combination of *Thymus vulgaris* and the antibiotic revealed a significant inhibitory action, particularly at low concentrations ranging from 1 to 40 µg/mL. These results suggest that *Thymus vulgaris* EO, alone or in combination with an antibiotic, could be a promising alternative for the treatment of bacterial skin infections.

Keywords : antibacterial activity, antibiotic, association, skin infections, *Thymus vulgaris*.