

**UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES DHAR EL MAHRAZ
FES**



AVIS DE SOUTENANCE DE THESE

Le Doyen de la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz –Fès – annonce que

Mr : IMTARA Hamada Fareh Issa

**Soutiendra : le 14/12/2018 à 15h
FSDM**

Lieu : Centre de Visioconférence-

Une thèse intitulée :

***Aromiels du Maroc et de Palestine : Caractérisation physicochimique, phytochimique
et propriétés pharmacologiques.***

En vue d'obtenir le Doctorat

FD : Molécules Bioactives, Santé et Biotechnologie (MBSB)

Spécialité: Physiologie-Pharmacologie et Santé Environnementale

Devant le jury composé comme suit :

	NOM ET PRENOM	GRADE	ETABLISSEMENT
Président	Pr. SOULEIMANI Abdallah	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Directeur de thèse	Pr. LYOUSSI Badiia	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
Rapporteurs	Pr. BASHAR Saad	PES	Arab-American University, Jenin- Palestine.
	Pr. MONDHER EL Jaziri	PES	ULB, Bruxelles-Belgique
	Pr. BENAJI Brahim	PES	ENSET- Rabat
Membres	Pr. ABDELLAOUI Abdelfattah	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mahraz - Fès
	Pr. LAMCHOURI Fatima	PH	Faculté Poly disciplinaire -Taza
Invité	Pr. EL AMRI Hamid		Laboratoire de Gendarmerie Royale -Rabat

Résumé

Introduction: La recherche scientifique dans le domaine de l'api-aromathérapie se veut prometteuse et vise à développer une nouvelle génération de produits naturels aux propriétés thérapeutiques intéressantes, à une époque où l'utilisation abusive des produits pharmaceutiques disponibles les rend presque peu ou plus efficaces. L'Aromiel, mélange de miel et d'huile essentielle, est un produit qui a fait objet de peu d'études jusqu'à présent et dont le pouvoir synergique de ses composants bien documentés dans la littérature, le rend séduisant.

Objectifs: Ce travail s'intéresse à l'Aromiel et a pour objectifs généraux la détermination du profil phytochimique du mélange et la caractérisation des critères de qualité et de standardisation du produit. Un intérêt particulier sera porté au pouvoir antioxydant du mélange via une étude pharmacologique approfondie de la combinaison synergique Miel-Huile essentielle.

Méthodes: Les produits naturels utilisés concernent différents échantillons de miel de Palestine et du Maroc ainsi que l'huile essentielle d'Origan. Les paramètres physico-chimiques et le profil phytochimique de ces échantillons ont été déterminés. L'activité antioxydante a été évaluée par les tests DPPH, FRAP et molybdate. Des explorations *in vitro* sur l'effet de l'Aromiel vis-à-vis des souches bactériennes ainsi que des études *in vivo* ont été effectuées sur des rats pour en évaluer l'effet antibactérien et l'effet hépato-néphroprotecteur contre la toxicité induite par le CCl₄. Cet effet a été comparé à celui du miel et de l'huile essentielle chacun étudié séparément.

Résultats: L'étude de qualité a révélé que les miels et les huiles essentielles utilisées répondent aux normes de qualité et de standardisation et sont une source potentielle de molécules bioactives objectivée par un pouvoir antioxydant considérable. Sur le plan microbiologique, l'action synergique entre les miels et l'huile essentielle de l'*Origanum vulgare* a été objectivée vis-à-vis des bactéries multirésistantes: l'Aromiel (Vs huile essentielle seule) a pu réduire les CMI de 4 fois plus sur les bactéries Gram-positives et de 8 fois plus sur les bactéries Gram-négatives. De plus, il s'est avéré que plus un miel est riche en acides tannique, férulique, gallique, épicatechine galate, et en mélanoïdines, plus il a tendance à établir une synergie avec l'huile essentielle combinée. Sur le plan métabolique, l'Aromiel est doté d'un effet hépato-néphroprotecteur contre les dommages induits par le CCl₄ supérieur à celui du miel ou de l'huile essentielle utilisés séparément. L'administration du mélange d'huile essentielle d'*Origanum vulgare* et du miel du *Thymus vulgaris* a montré un effet synergique potentiel. Ceci plaide en faveur de l'interaction entre les polyphénols identifiés dans les deux matrices (carvacrol et thymol pour l'huile essentielle et épicatechine gallate et acide férulique pour le miel).

Conclusions: Nos résultats démontrent que l'Aromiel, en produit naturel prometteur, est doté d'un pouvoir antioxydant puissant en rapport avec l'action synergique des différentes molécules bioactives présentes dans le mélange.

Mots clé: Aromiel; Miel; Huile essentielle; Pouvoir antioxydant; Synergie; CCl₄; Hépatotoxicité.

Honey effect boosting with essential oil (from Morocco and Palestine): Physicochemical Characterization, Phytochemistry and Pharmacological Properties

Abstract

Introduction: The scientific research in the field of api-aromatherapy is promising and aims to develop a new generation of natural products with interesting therapeutic properties, at a time when the misuse of available pharmaceutical products makes them almost no or more effective. Aromiel, a mixture of honey and essential oil, is a product that has been the subject of few studies so far and whose synergistic power of its components well documented in the literature, makes it attractive.

Objectives: This work focuses on the Aromiel and has for general objectives the determination of the phytochemical profile of the mixture and the characterization of the criteria of quality and standardization of the product. A particular interest will be brought to the antioxidant power of the mixture via a thorough pharmacological study of the synergistic combination Honey-essential oil.

Methods: The natural products used concern different samples of honey from Palestine and Morocco as well as Oregano essential oil. The physicochemical parameters and the phytochemical profile of these samples were determined. Antioxidant activity was evaluated by the DPPH, FRAP and molybdate tests. *In vitro* investigations on the effect of Aromiel on bacterial strains as well as *in vivo* studies were performed on rats to evaluate the antibacterial effect and the hepato-nephroprotective effect against induced toxicity by CCl₄. This effect has been compared to that of honey and essential oil studied separately.

Results: The quality study revealed that the honeys and essential oils used meet standards of quality and standardization and are a potential source of bioactive molecules objectified by considerable antioxidant power. On the microbiological level, the synergistic action between honeys and the essential oil of *Origanum vulgare* was objectified toward multidrug-resistant bacteria: Aromiel (Vs essential oil alone) was able to reduce MICs by 4 times on Gram-positive bacteria and 8-fold on Gram-negative bacteria. In addition, it has been found that the more honey is rich in tannic acid, ferulic, gallic, epicatechin galate, and melanoidin, the more it tends to synergize with the combined essential oil. Metabolically, Aromiel has a greater hepato-nephroprotective effect against CCl₄-induced damage than that of honey or essential oil used separately. The administration of the mixture of *Origanum vulgare* essential oil and honey of *Thymus vulgaris* showed a potential synergistic effect. This argues for the interaction between the polyphenols identified in the two matrices (carvacrol and thymol for the essential oil and epicatechin gallate and ferulic acid for honey).

Conclusion: Our results show that Aromiel, a promising natural product, has a powerful antioxidant power related to the synergistic action of the different bioactive molecules present in the mixture.

Key words: Aromiel; Honey; Essential oil; Antioxidant power; synergy; CCl₄; Hepatotoxicity.