



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Propriétés physico-chimiques et activités biologiques in- vitro des
huiles essentielles et de leurs composés volatils complexés avec la
cyclodextrine : revue systématique.**

Présenté par :
ATTIA Imane Fairouz
KARIMI Assia

Soutenu le
07 juillet 2025

Jury

Président :

Dr Abbad Sarra

Maître de Conférences en Génie Pharmaceutique

Membres :

Dr Aissaoui Nadia

Dr Mokhtari Ilhem

Maître de Conférences en Microbiologie

Maître de Conférences en Pharmacie Clinique

Encadrant :

Dr Kaddour Faiza

Maître de Conférences en Chimie des Produits Naturels



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Propriétés physico-chimiques et activités biologiques in- vitro des
huiles essentielles et de leurs composés volatils complexés avec la
cyclodextrine : revue systématique.**

Présenté par :
ATTIA Imane Fairouz
KARIMI Assia

Soutenu le
07 juillet 2025

Jury

Président :

Dr Abbad Sarra

Maître de Conférences en Génie Pharmaceutique

Membres :

Dr Aissaoui Nadia

Dr Mokhtari Ilhem

Maître de Conférences en Microbiologie

Maître de Conférences en Pharmacie Clinique

Encadrant :

Dr Kaddour Faiza

Maître de Conférences en Chimie des Produits Naturels

Dédicace

Je tiens sincèrement à dédier ce modeste travail :

À Mes chers parents. Je ne trouve pas les mots pour exprimer mes sentiments à votre égard. Que Dieu Tout-Puissant vous protège et vous accorde santé, bien-être et longue vie afin que je puisse vous remercier pour votre gentillesse.

À ma sœur Ikram, ma confidente et mon pilier, pour son amour inconditionnel et sa lumière dans mon quotidien.

À toute ma famille, pour vos encouragements, vos sourires, et votre présence réconfortante tout au long de ce parcours ...

Merci infiniment.

Karimi Assia

Dédicaces

Mon grand-père maternel, le plus beau des grands-pères, tu as toujours été un soutien précieux pour moi dans mes études. Je te souhaite une vie heureuse, en bonne santé et longue vie.

Ma grand-mère maternelle, tu es mon rayon de soleil, Ta tendresse et tes câlins sont mes préférés ; je t'aime plus que tout ; tu es formidable ; tu es une source d'amour et de joie, Merci d'être la meilleure grand-mère du monde, je t'adore, merci pour tout.

Ma Grand-mère paternelle, ton départ laisse un vide immense dans nos vies Tu étais le pilier de notre famille, celle qui nous unissait et nous réconfortait, Repose en paix, tu ne seras jamais oubliée.

Mon grand-père paternel ; Tu nous as quittés trop tôt. Je t'aime et tu resteras toujours dans nos mémoires et nos cœurs. Repose en paix,

À mon père, L'épaulé solide, et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. En témoignage, je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et l'affection dont tu m'as toujours entourée.

À ma mère, Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir. Tout ce que je peux t'offrir ne pourra pas exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que dieu te préserve et te procure santé et longue vie.

À mon frère, mon modèle, mon allié, Merci pour ton soutien, que notre lien reste inébranlable ; je suis fière d'être ta sœur.

À ma sœur adorée, ma confidente, ma meilleure amie, la plus merveilleuse, que notre complicité dure toujours ; Merci pour tout, merci d'être toujours là, dans les bons et les mauvais moments.

Mon petit frère, Mohammed Nadir Khalil, ton arrivée a été le plus beau jour de notre vie, Tu as apporté de la joie à notre foyer, Tu étais et es toujours la source de notre bonheur, Je te souhaite le meilleur et la réussite dans ta vie, et je prie Dieu de t'accorder cette réussite.

À mes tantes chéries, sources d'inspiration et de réconfort ; merci pour votre amour, votre soutien et tous les beaux moments partagés, Que la joie et le bonheur vous accompagnent toujours, merci d'être toujours là pour moi, avec vos précieux conseils et votre amour inconditionnel. Je vous aime ; je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon affection."

À ma chère cousine Wissam, merci d'être toi et de rendre ma vie plus belle et qui apporte toujours de la joie dans ma vie ; je te souhaite tout le bonheur du monde, tu es comme une sœur pour moi, Je t'aime fort.

À la famille Attia Mes sincères salutations à vous.

Imane Fairoux

Remerciements

On remercie Dieu tout puissant de nous avoir accordé la puissance et la volonté pour achever ce travail.

Nous souhaitons adresser nos sincères remerciements en premier lieu à notre encadrante, **Pr KADDOUR Faiza** maitre de conférences en chimie des produits naturels ; Promotrice du mémoire pour son suivi, son encadrement et son soutien tout au long de ce travail. Nous lui sommes profondément reconnaissant pour sa disponibilité, sa patience et pour tout le temps qu'elle nous a consacré pour amener ce travail jusqu'à son terme.

Nous sommes profondément honorées que **Pr ABBAD Sarra** maitre de conférences en génie pharmaceutiques a accepté de présider notre jury de soutenance.

Votre expertise et vos conseils avisés apporteront une grande valeur à notre travail. Veuillez accepter l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

Nous remercions cordialement **Pr AISSAOUI Nadia** maitre de conférences en microbiologie ; d'avoir accepté de participer à notre jury de mémoire ; Nous sommes véritablement reconnaissants pour votre présence et le temps précieux que vous avez dédié à l'évaluation de ce travail.

Nous exprimons notre gratitude chaleureusement à **Pr MOKHTARI Ilhem** maitre de conférences en pharmacie clinique ; pour son attention soutenue et le temps de valeur qu'elle a dédié à l'évaluation de notre travail.

Mes remerciements vont également à l'ensemble des professeurs du département de pharmacie faculté de médecine **l'Université ABOU BEKR BELKAID TLEMCEM** pour leur enseignement de qualité et les connaissances qu'ils nous ont transmises durant mes années d'études.

Mes remerciements à toutes les personnes que nous avons rencontrées pendant notre Internat, pharmaciens, internes et préparateurs. Nous avons construit notre Internat avec eux et nous poursuivons notre parcours professionnel grâce à tout ce qu'ils nous ont transmis.

Mes remerciements vont à toutes les personnes qui de près ou de loin ont contribué à l'accomplissement de ce mémoire fin d'études.

Table des matières

Dédicace	I
Remerciements	III
Table des matières.....	IV
Liste des tableaux.....	VII
Liste des figures.....	VIII
Liste des abréviations	IX
Introduction.....	XI
Synthèse bibliographique	
Chapitre I : Les cyclodextrines et leur complexes⁴	
I.1.Aperçu historique.....	3
I.2.Structure et propriétés physico-chimique des cyclodextrines.....	3
I.3.LES DERIVES DES CYCLODEXTRINES	7
I. 3. 1 . Les dérivés méthyles	7
I. 3. 2 . Les dérivés hydroxypropylés	8
I. 3. 3 . Les dérivés sulfoalkylées	8
I. 3. 4 . Les dérivés sulfatés	8
I.4.Les complexes d'inclusions	8
I.4.1.Mécanisme de formation.....	8
I.4.2.Stœchiométrie du complexe d'inclusion.....	9
I.4.3.Les facteurs influençant le procédé d'inclusion.....	9
I.4.4.Effet de complexes	10
I.5.Les techniques de préparation des complexes d'inclusion	11
I.5.1.Le mélange physique.....	11
I.5.2.Pétrissage (méthode de pâte).....	11
I.5.3.Co-précipitation(cristallisation)	11
I.5.4.Lyophilisation (Freeze drying).....	12
I.5.5.Dioxyde de carbone supercritique.....	12
I.6.Caractérisation des complexes	12
I.6.1.Détermination de la stœchiométrie des complexes par la méthode de job : ...	12
I.6.2.Détermination des constantes d'association et les paramètres La thermodynamiques par UV-visible :.....	13
I.6.3.La calorimétrie différentielle à balayage (DSC) / Analyse thermogravimétrique ATG-DTA :	14
I.6.4.La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier FTIR (Fourier- Transform Infra-Red spectroscopy) :	14
I.6.5.La diffraction des rayons X (DRX).....	15
I.7.Mécanismes de libération de l'invité du complexe d'inclusion.....	15

I.8.Toxicité des cyclodextrines.....	16
I.9.Domainses d'applications.....	16
Chapitre II : Les huiles essentielles	
II.1.Généralité sur l'huiles essentielles	18
II.1.1.Historique.....	18
II.1.2.Définition	18
II.1.3.Les propriétés physicochimiques.....	19
II.2.Les méthodes d'extraction.....	19
II.2.1.Extraction par solvants.....	19
II.2.2.Extraction par expression à froid	19
II.2.3.Hydrodistillation	20
II.2.4.Entrainement à la vapeur d'eau.....	20
II.3.Compositions chimiques des huiles essentielles	20
II.3.1.Terpènes.....	20
II.3.2.Composés aromatiques	20
II.3.3.Composés d'origines diverses	20
II.4.Activités biologiques des huiles essentielles	28
II.4.1.Effets antioxydants.....	28
II.4.2.Effets anti-inflammatoires	28
II.4.3.Effets antibactériens.....	28
II.4.4.Effets antifongiques	29
II.4.5.Effets anticancéreux.....	29
II.5.Conservation des huiles essentielles.....	30
II.6.Usages et applications	30
II.6.1.Utilisations en médecine vétérinaire.....	30
II.6.2.L'aromathérapie	31
II.6.3.Utilisations agricoles.....	32
II.6.4.Utilisations industrielles	32
II.6.5.Utilisations cosmétiques	32
Chapitre III : La revue systématique de la littérature	
III.1.Comprendre la revue systématique	34
III.1.1.Définition et objectifs	34
III.1.2.Étapes clés de réalisation.....	36
III.1.3.Caractéristiques de base.....	37
III.2.L'intérêt de la revue systématique dans la recherche.....	37
III.2.1.Un outil de clarification scientifique	37
III.2.2.Un support à la décision et aux politiques.....	37
III.2.3.Un levier pour la recherche future.....	37
III.2.4.Une ressource pour divers utilisateurs.....	38

III.3.La méthode PRISMA : structurer la revue systématique.....	38
III.3.1.Présentation de l’approche PRISMA.....	38
III.3.2.Étapes du schéma PRISMA.....	38
III.4.Le modèle PICO : construire une question de recherche pertinente	39
III.4.1.Les composantes du modèle PICO	39
III.4.2.Application du modèle dans la recherche documentaire	39
III.5.Outils et référentiels reconnus en recherche systématique.....	39
III.5.1.L’organisation Cochrane	39
III.5.2.Les recommandations CONSORT	39
III.6.Conclusion du chapitre.....	40

Partie pratique

Matériel et méthodes

I.Objectif.....	41
II.Matériel.....	41
III.Méthodes	42
III.1.1.Démarche à suivre	42
III.1.2.Mots clés.....	44
III.2.Critères d’inclusion et d’exclusion.....	44
III.2.1.Critères d’inclusion.....	44
III.2.2.Critères d’exclusion.....	44
III.3.Sélection des articles	45
III.3.1.Sources documentaires investiguées	45
III.3.2.Sélection des études.....	45
Résultats	47
IV.Résultats	47
Discussions	80
V.DISCUSSION.....	80
V.1.Types de Cyclodextrines.....	81
V.2.Méthodes de complexation.....	82
V.3.Techniques de caractérisation des propriétés physicochimiques.....	83
V.4.Les activités biologiques	85
V.4.1.Activité antibactérienne	85
V.4.2.Activité antifongique	88
V.4.3.Activé antioxydante	89
V.4.4.Activité cytotoxique.....	91
Conclusion	93
Les références bibliographiques.....	95
Résumé	105

Liste des tableaux

TABLEAU I: Un tableau qui représente les différentes périodes de développement du CD... 3	3
TABLEAU II: Dimensions de trois types de cyclodextrines naturelles	6
TABLEAU III: Classes chimiques, représentation structurale et propriétés thérapeutiques des constituants des huiles essentielles	21
TABLEAU IV: Comparaison des types de revues de littérature : revues narratives et revues systématiques.....	34
TABLEAU V: Modèle de PEO.....	43
TABLEAU VI: Détails des principaux aspects des études in vitro incluses dans la revue systématique	49
TABLEAU VII: Les complexes d'inclusion de cyclodextrine avec les huiles essentielles ...	62
TABLEAU VIII: Les complexes d'inclusion de cyclodextrine avec les composés volatiles	70

Liste des figures

FIGURE 1: La structure chimique et moléculaire de la β -cyclodextrine.....	7
FIGURE 2: Host-guest complex stoichiometry of CD inclusion complexes	9
FIGURE 3: Diagramme de flux (stratégie de sélection) des articles inclus dans la revue systématique	48
FIGURE 4: Type de substance complexé avec la cyclodextrine	76
FIGURE 5: Type de cyclodextrines.....	77
FIGURE 6 : Les méthodes de préparation des complexes d'inclusion	77
FIGURE 7: Techniques de caractérisation	78
FIGURE 8: Les activités biologiques étudiées	79

Liste des abréviations

- AChE:** Acetylcholinesterase
- ATR-FTIR:** Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared Spectroscopy
- BHT:** Butylated hydroxytoluene
- BITC:** isothiocyanate de benzyle
- CEO:** cedar (*Juniperus phoenicea*) essential oil
- CIN-CD:** cinnamomum-cyclodextrine
- CI** : complexes inclusion
- CMI:** concentration minimale inhibitrice
- CONSORT:** Consolidated Standards of Reporting Trials
- CV:** composé volatile
- DL:** Drug loading
- DPPH :** 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl
- DSC :** la calorimétrie différentielle à balayage
- DTA :** analyse thermo différentielle
- EC :** efficacité de complexation
- ECA :** Les essais cliniques aléatoires
- ECR :** essais contrôlés randomisés
- EE :** efficacité encapsulation
- EO:** essential oil
- EOHM:** *Hyptis martiusii* essential oil
- FTIR :** la spectroscopie infrarouge à transformer de Fourier
- GC-FID :** Chromatographie en Phase gazeuse avec Détecteur à Ionisation de Flamme
- GC-MS :** Chromatographie en Phase Gazeuse-Spectrométrie de Masse
- GC-SH :** Espace de tête statique couplé à la chromatographie en phase gazeuse
- Glu:** glucose
- GS:** google scholar
- HepG2:** Human hepatocellular carcinoma
- HNMR :** spectroscopie par résonance magnétique nucléaire
- HPLC :** chromatographie en phase liquide à haute performance
- HP- β -CD :** 2-Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin
- ISO :** Organisation internationale de normalisation.
- ISOE :** isoeugénol
- Ka :** Constant d'acidité
- KBr :** bromure de potassium

Kf : constante de formation

LCEO : Litsea cubeba essential oil

LRCO : large-ring cyclodextrin

LTB4 : le leucotriène B4

MEB : La microscopie électronique à balayage

Me β -CD : methyl β -cyclodextrine

NCBI : le Centre national d'information sur les biotechnologies

NLM: National Library of Medicine

PA: principe active.

PDI : Polydispersity Index

PGE2 : la prostaglandine E2

PO: Pistacia lentiscus essential oil

PO-IC: pistacia oil -inclusion complex

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PXRD : Powder X-ray Diffraction

RMN : Résonance magnétique nucléaire

SAEO: Star anise essential oil

SCCO2: supercritical CO2

SEM: Scanning Electron Microscopy

TG/DTG: thermogravimetry/derivative thermogravimetry

TGA: analyse thermogravimétrique

TML: thymol

TO: Thyme essential oil

UV-visible : La spectroscopie ultraviolet-visible

WCA : angle de contact avec l'eau

WVP : Perméabilité à la vapeur d'eau

XRD : X-ray diffraction

Introduction

Depuis des siècles, l'humanité recourt aux plantes, notamment aux plantes aromatiques, dans divers domaines tels que la parfumerie, la pharmacologie ou encore l'agroalimentaire, tirant parti de leurs propriétés souvent découvertes empiriquement. Ces plantes contiennent une grande variété de substances biologiquement actives, susceptibles de constituer des sources naturelles innovantes d'agents antibactériens.

Parmi les métabolites secondaires produits par les plantes, les huiles essentielles (HEs) figurent parmi les plus étudiées. Au cours des dernières années, elles ont suscité un intérêt croissant dans plusieurs secteurs, notamment pharmaceutique, agroalimentaire et cosmétique [1].

Une HE peut être caractérisée comme un produit élaboré à partir d'une matière première d'origine végétale, obtenue par distillation à l'eau ou à la vapeur d'eau, ou distillation sèche. La plupart des HEs sont incolores ou d'un jaune pâle, liquides à température ambiante et moins dense que l'eau, avec quelques exceptions comme la cannelle et le vétiver. De plus, leurs composants chimiques affichent un faible poids moléculaire (< 300 Da) et certains présentent une activité optique. Elles sont solubles dans de nombreux solvants organiques (éther, alcool et acétone), mais insolubles dans l'eau [2].

De nombreuses études biologiques et pharmacologiques, menées *in vitro* et sur des modèles expérimentaux, ont mis en évidence les effets prometteurs des HEs et de leurs composants volatils (CVs). Ces substances présentent un large éventail d'activités, notamment antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antitumorales et antioxydantes. Cependant, les applications thérapeutiques des HEs restent limitées en raison de leur faible solubilité, de leur volatilité, de leur instabilité chimique, ainsi que de leur courte durée de conservation [3]. Pour pallier ces limitations, la complexation avec les cyclodextrines (CDs) représente une stratégie prometteuse. Cette technique permet d'augmenter leur solubilité et leur stabilité, tout en facilitant leur formulation sous forme de poudres hydrodispersibles [4].

Les cyclodextrines, oligosaccharides macrocycliques non toxiques, sont largement utilisées dans l'industrie pharmaceutique comme excipients en raison de leur coût modéré et de leur capacité à améliorer les profils biochimique et pharmacologique des composés bioactifs d'origine végétale [5]. En formant des complexes d'inclusion avec des molécules hydrophobes, les CDs améliorent la solubilité et la stabilité des HEs, tout en limitant leur évaporation [6].

Cependant, à ce jour, il n'existe pas de revue systématique spécifique portant sur les propriétés physicochimiques et les activités biologiques des complexes d'inclusion formés entre les HEs (ou leurs composants volatils) et les CDs dans des conditions *in vitro*. Cette lacune rend notre recherche particulièrement pertinente pour la communauté scientifique.

Ce travail s'inscrit dans le cadre d'un projet de recherche visant à évaluer, à travers une revue systématique, les propriétés physicochimiques et les activités biologiques des HEs ainsi que de leurs complexes avec les CDs. L'objectif est de déterminer dans quelle mesure la complexation avec les cyclodextrines améliore les caractéristiques physicochimiques et le profil biologique de ces composés.

Ce travail se structure en deux grandes parties :

La première partie est consacrée à une mise au point bibliographique, regroupant une synthèse des recherches sur les cyclodextrines, les complexes d'inclusion, les huiles essentielles, ainsi que les principes méthodologiques d'une revue systématique.

La seconde partie présente une revue systématique des études *in vitro* évaluant les propriétés physicochimiques et les activités biologiques des HEs et de leurs composants volatils complexés avec les CDs, suivie des résultats, d'une discussion critique et d'une conclusion.

Revue
bibliographique

**Chapitre I : Les
cyclodextrines et leur
complexes**

I.1. Aperçu historique

On peut définir les cyclodextrines (CDs) comme des oligosaccharides cycliques obtenus par dégradation enzymatique de l'amidon par digestion bactérienne. Ce sont des molécules macrocycliques remarquables qui ont permis des avancées théoriques et pratiques majeures dans des domaines tels que la chimie, la biologie, la biochimie, les sciences de la santé et l'agriculture.

La première référence aux CD est publiée par Villiers le 1891. Depuis le début du XXe siècle, de nombreux chercheurs de renom, tels que Franz Schardinger (qui décrit les dextrines cristallines α -cyclodextrine et β -cyclodextrine), Pringsheim, Karrer, Freudenberg, French, Cramer, Casu, Bender, Saenger, Nagai, Szejtli, et Pitha, ont contribué à l'histoire des CDs [7] [8].

Plusieurs périodes ont marqué l'histoire du développement des CDs, présentées dans le tableau (1) ci-dessous [8, 9].

Tableau I: Un tableau qui représente les différentes périodes de développement du CD

Période	Années
La découverte et caractérisation	1891 à 1911
Le doute et désaccord	1911 à 1935
Exploration	1935 à 1950
La recherche	1950 à 1970
L'utilisation	Après 1970

Depuis 1970, les CDs ont trouvé de nombreuses applications industrielles, d'abord dans les secteurs pharmaceutique et alimentaire. Puis, en 1984, les premières colonnes chromatographiques ont été commercialisées. À cette époque, de nombreux catalyseurs à base de cyclodextrines ont été développés pour la chimie biomimétique et d'autres applications, telles que les enzymes artificielles. Actuellement, plus de 2000 publications sur les CDs paraissent chaque année [8].

I.2. Structure et propriétés physico-chimique des cyclodextrines

Les CDs constituent une catégorie de substances naturelles structurées, qui se forment lors de la décomposition de la cellulose par des bactéries. Ces oligosaccharides cycliques en forme de seau renferment des unités de glucopyranose (α -1-4) liées à α -D, disposant d'une

cavité interne lipophile et d'une surface externe hydrophile (**voir figure 1A**). La α - CD, la β - CD et la γ - CD, intégrant respectivement six, sept et huit unités de glucopyranose, sont les CDs naturelles les plus couramment observées (**voir tableau II**). En raison de la configuration en chaise des unités de glucopyranose, les CDs prennent l'apparence d'un cône tronqué au lieu d'un cylindre parfait (**voir figure 1B**), les groupes hydroxyle se propagent vers l'extérieur du cône, avec les groupes hydroxyle primaires des résidus de sucre positionnés sur le bord étroit du cône et les groupes hydroxyle secondaires sur la limite la plus large (**figure 1B**). L'intérieur est tapissé de carbones squelettiques et d'oxygène étheré provenant des résidus de glucose, ce qui lui confère une nature lipophile[10].

Il a été estimé que la polarité de la cavité de CD était similaire à celle d'une solution aqueuse éthanolique. Grâce à sa structure moléculaire unique et à sa configuration, la CD possède la capacité particulière de capturer une molécule hôte dans sa cavité, agissant ainsi comme un conteneur moléculaire. Les complexes d'inclusion formés ont de multiples applications dans les formulations pharmaceutiques. Par exemple, les CDs augmentent la solubilité des médicaments peu solubles dans l'eau et optimisent leur biodisponibilité. Elles masquent également le goût amer de la substance active, simplifient la fabrication de comprimés à mâcher et oraux, et protègent les médicaments contre la dégradation causée par la lumière, la chaleur et l'oxydation.

Les α - et β - CDs naturelles, contrairement à la γ - CD, ne peuvent pas être hydrolysées par la salive humaine et l'amylase pancréatique. Cependant, les α - et β - CDs peuvent être fermentées par la microflore intestinale. Les CDs sont à la fois de grande taille (poids moléculaire de près de 1 000 à plus de 2 000 Da) et hydrophiles, avec un nombre important de donneurs et d'accepteurs d'hydrogène ; elles ne peuvent donc pas être absorbées par le tractus gastro-intestinal sous leur forme intacte. Les CDs hydrophiles sont considérés comme non toxiques à des doses orales faibles à modérées[10].

Les solutions de CD en milieu aqueux sont qualifiées de véritables solutions, alors que les solutions constituées de molécules individuelles de CD ou de complexes de CDs sont perçues comme des dispersions moléculaires homogènes au sein d'un environnement aqueux. Il a été récemment prouvé que les CDs et les complexes de CD s'auto-associent pour constituer un agrégat ou une structure semblable à une micelle.

En outre, il a été démontré que les polymères interagissent avec un tel système et que les agrégats formés peuvent solubiliser les médicaments par la formation de complexes de non-inclusion. Les CDs naturelles, en particulier la β - CD, ont une solubilité aqueuse limitée (18,5

mg/ml) et, par conséquent, les complexes formés avec ces CDs également. Il en résulte une précipitation des complexes solides de CDs dans l'eau et dans d'autres systèmes aqueux.

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour améliorer la solubilité dans l'eau des complexes (agrégats) médicament /CD. L'ajout d'une petite quantité de polymère soluble dans l'eau à un milieu de complexation aqueux, par exemple, augmente la solubilité des agrégats. De même, l'ajout de divers sels, tels que l'acétate de sodium et le chlorure de benzalkonium, peut également améliorer la solubilité des complexes médicament /CD[10].

La faible solubilité aqueuse des CDs est attribuée à la présence d'une liaison hydrogène intermoléculaire relativement forte à l'état cristallin. La substitution de tout groupe hydroxyle formant une liaison hydrogène, même la fonction méthoxy lipophile, entraîne une amélioration spectaculaire de la solubilité aqueuse de ces composés.

Malgré une solubilité aqueuse inférieure à celle des dérivés de la CD, les CDs naturelles ont souvent une capacité suffisante pour limiter l'absorption des médicaments en fonction de leur vitesse de dissolution dans le système gastro-intestinal. En additionnellement, les CDs naturelles ont un poids moléculaire inférieur à celui de leurs dérivés, ce qui fait que les complexes créés avec les premières sont moins volumineux que ceux formés avec les seconds [10].

Tableau II: Dimensions de trois types de cyclodextrines naturelles

Types de cyclodextrines	Nombre des unités du glucose	Diamètre de la cavité (nm)	Hauteur de la cavité (nm)	Volume de la cavité (nm ³)
α	6	0,47 - 0,53	0,79	0,155
β	7	0,60 - 0,65	0,79	0,304
γ	8	0,75 - 0,83	0,79	0,449

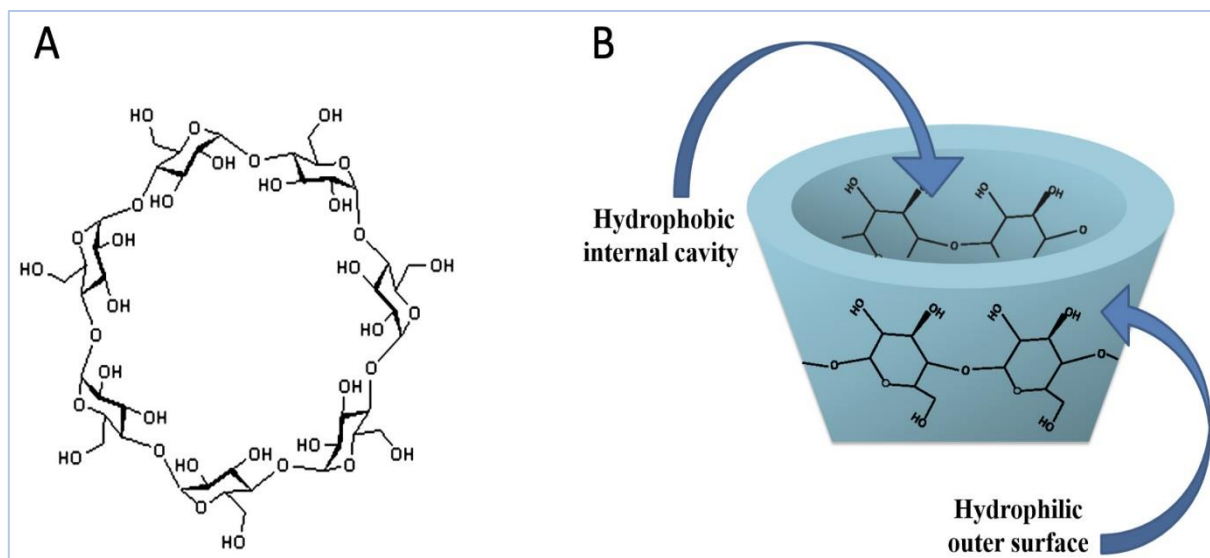


Figure 1: La structure chimique et moléculaire de la β -cyclodextrine

I.3. LES DERIVES DES CYCLODEXTRINES

Il existe de nombreux types de dérivés de CD. Il existe environ 2 000 dérivés de l' α -CD, près de 8 000 dérivés de la β -CD et plus de 1 000 dérivés de la γ -CD. Des modifications chimiques similaires ont été appliquées pour obtenir des dérivés de CD solubles dans l'eau. Toute substitution d'un groupe hydroxyle, même par un groupe hydrophobe tel que méthoxy, entraînera une augmentation significative de sa solubilité dans l'eau. À mesure que le degré de méthylation augmente. Il existe également plusieurs nouveaux dérivés de CD, notamment les dérivés 2-hydroxypropyle de la β -CD, les dérivés sulfobutyléther de la β -CD et les dérivés à chaîne ramifiée (glucose) de la β -CD et les dérivés du maltosyle [11].

I. 3. 1. Les dérivés méthyles

L'introduction de groupes méthyle dans la CD mère améliore considérablement la solubilité dans l'eau du dérivé par rapport à la CD mère. Pour la β -CD, la solubilité dans l'eau augmente lorsque le nombre de groupes méthyle atteint environ 13-14, puis diminue à mesure que la méthylation approche de 21 groupes méthoxy par molécule de β -CD. Il existe de nombreuses méthodes de méthylation, telles que : Méthylation Kuhn-Trischmann, méthode industrielle de WACKER utilisant du chlorure de méthyle sous pression, méthylation Hakamori utilisant des halogénures de méthyle et de l'hydruire de sodium [12].

I. 3. 2. Les dérivés hydroxypropylés

La substitution des hydroxyles de la cyclodextrine (CD) par des groupes 2-hydroxypropyle s'obtient par la réaction de la CD avec de l'oxyde de propylène dans une solution aqueuse alcaline. L'hydroxypropyl- β -CD se caractérise par un degré de substitution très élevé, ce qui peut conduire à la formation de chaînes latérales d'oxyde d'hydroxypropylène (isopropylène) oligomériques [13].

I. 3. 3. Les dérivés sulfoalkylés

Le substituant chargé peut être attaché directement à l'unité de glucopyranose de l'anneau CD ou par un groupe d'espacement neutre. La β -CD sulfobutylé avec 7 substituants (captisol) intéressant pour l'utilisation pharmaceutique vu sa faible toxicité et sa solubilité élevée, qu'est obtenu par la réaction d'un CD avec du butane-sultone dans un milieu alcalin [12].

I. 3. 4. Les dérivés sulfatés

La préparation de CD sulfatés peut être réalisée plus efficacement en réagissant avec le complexe de trioxyde de soufre de la pyridine dans le diméthylformamide absolu [14]. Ces dérivés représentent une classe de CD hydrosolubles avec une activité biologique caractéristique. De plus, ils possèdent des effets anxiolytiques, anti-angiogéniques, antiviraux [12].

I.4. Les complexes d'inclusions

I.4.1. Mécanisme de formation

Pour la formation des complexes d'inclusion, la géométrie de la molécule invitée est très importante car elle doit s'insérer dans la cavité du CD.

Dans le cas de certaines molécules de petite masse moléculaire, plusieurs molécules invitées peuvent pénétrer la cavité. De même, pour certaines molécules à masse moléculaire importante, plusieurs molécules de CD peuvent se fixer à l'invitée. Par conséquent, les rapports molaires univoques ne sont pas toujours atteints, en particulier avec des invités de masse moléculaire élevée ou faible.

La α -CD s'associe généralement à des molécules de faible poids moléculaire dotées de chaînes latérales aliphatiques, la β -CD est efficace pour les composés aromatiques et hétérocycliques, tandis que la μ -CD est apte à se coupler avec les macrocycles et stéroïdes.

Un autre élément crucial est l'interaction thermodynamique entre les divers éléments du dispositif (CD, hôte, solvant) ; il doit exister une force motrice énergétique positive qui attire l'hôte vers la CD.

Les forces qui entraînent la formation de complexes sont les forces de Van der Waals, les interactions hydrophobes, les variations d'énergie de solvation des deux éléments et dans une certaine mesure, le lien hydrogène. Le complexe présente une stabilité supérieure lorsqu'il est associé à des invités plus hydrophobes, alors que les invités polaires ou ioniques ont tendance à être moins stables. Le complexe est en état d'équilibre dynamique entre sa formation et sa dissociation [15].

I.4.2. Stœchiométrie du complexe d'inclusion

La première étape de la caractérisation d'un complexe d'inclusion consiste à déterminer la stœchiométrie et la constante de formation (Kf).

Bien que diverses stœchiométries aient été observées dans la littérature (**Figure2**), la plupart des composés d'inclusion ont une stœchiométrie de 1: 1 (CD : invité). À ce stade, Kf peut être exprimé comme la suit :

$$K_f = \frac{[\text{complexe d'inclusion}]}{[\text{Hôte}][\text{invité}]} = \frac{\left[\frac{CD}{G}\right]}{[CD][G]} = \frac{[CD/G]}{([CD]T - [CD/G])([G]T - [CD/G])}$$

$$= \frac{[CD/G]}{[CD]T[G]T - [CD]T[CD/G] - [CD/G][G]T + [CD/G]^2}$$

Avec $[G] T$: est la concentration initiale d'invités et $[G]$: est la concentration d'invités libre.

$[CD]T$: la concentration initiale de CD et $[CD]$: la concentration libre de CD [16].

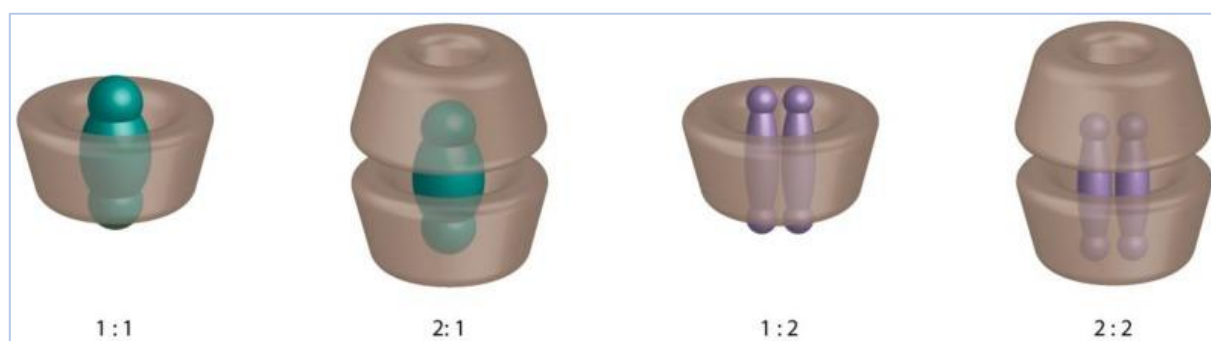


Figure 2: Host-guest complex stoichiometry of CD inclusion complexes [17]

I.4.3. Les facteurs influençant le procédé d'inclusion

La capacité d'un CD à créer un complexe d'inclusion avec l'invité dépend de deux facteurs clés. Le premier est sélectif et dépend de la taille relative de la molécule de CD par

rapport à celle de la molécule hôte ou à certains groupes fonctionnels essentiels présents dans l'invité. Le deuxième facteur concerne les interactions thermodynamiques qui se manifestent entre les divers éléments du système (CD, invité, solvant) [18].

Il existe également des éléments supplémentaires qui influencent la formation du complexe d'inclusion du CD, tels que la force motrice nécessaire pour pousser l'objet dans la cavité du CD et amener le CD en contact avec l'objet. La complexité dépend donc de toutes les variables pouvant influencer ces forces motrices, dont le pH, qui affecte significativement la nature des molécules ionisables (neutre ou ionisée) en fonction de leurs constantes d'acidité pKa. Pour les électrolytes faibles, la force d'interaction avec la CD est fonction de l'état ionique de la molécule invitée, de la constante de dissociation de la molécule invitée et du pH de l'environnement [19].

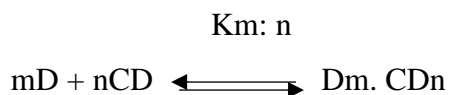
Les complexes de CD sont sensibles aussi à la température ; bien que le chauffage peut accroître la solubilité du complexe tout en déstabilisant celui-ci, nécessitant souvent un équilibre entre ces deux effets [20].

I.4.4. Effet de complexes

La formation de complexes médicament/CD affecte non seulement la solubilité aqueuse des médicaments, mais aussi celle des CD eux-mêmes, Selon le système de classification des diagrammes de solubilité de phase introduit par Higuchi et Connors [21].

Dans une solution aqueuse de CD, les molécules libres de médicament sont en équilibre avec les molécules liées aux molécules de CD. Les deux caractéristiques les plus importantes des complexes sont leur stœchiométrie et les valeurs numériques de leurs constantes de stabilité.

Si m molécules de médicament (D) s'associent à n molécules de CD pour former un complexe ($D_m CD_n$), l'équilibre global suivant est atteint :



Où **$K_m : n$** est la constante de stabilité du complexe médicament/CD

En règle générale, les caractéristiques physicochimiques des molécules médicamenteuses libres diffèrent de celles qui sont associées à la CD.

En outre, les caractéristiques physicochimiques des molécules de CD libres diffèrent de celles du complexe [22].

I.5. Les techniques de préparation des complexes d'inclusion

Diverses techniques sont employées pour former des complexes avec la CD, notamment le broyage, le pétrissage, la co-précipitation, la dispersion solide, la neutralisation, le séchage par pulvérisation, la lyophilisation ou encore la fusion. Chaque méthode se distingue par son processus spécifique impliqué dans la formation du complexe.

I.5.1. Le mélange physique

Le mélange physique représente une autre approche pour élaborer des complexes d'inclusion (CIs) à base de CD. Même si le mécanisme exact de formation du complexe demeure flou, Jug et Mura (2018) ont expérimenté cette méthode. Les auteurs rapportent que lorsqu'un mélange d'invité et de CD est soumis à un broyage par énergie mécanique de telle sorte que lorsque les composés sont piégés entre les éléments de broyage. Ce processus de mouture conduit à la désintégration des cristaux, réduisant ainsi la taille des particules et augmentant la surface de contact pour l'interaction entre l'invité et la CD [23]. D'après les travaux de Borba et al (2015), cette méthode mécanique est facile à mettre en œuvre et couramment utilisée dans l'industrie pharmaceutique, sans nécessité l'utilisation de solvants, la rendant par conséquent écologique et propre. De plus, Jug et Mura (2018) ont souligné que cette approche se caractérise également par sa rapidité et son efficacité notable dans la préparation des CIs, tout en étant une technologie rentable [24].

I.5.2. Pétrissage (méthode de pâte)

Cette technique est réalisée de la façon suivante. Une faible quantité d'eau est ajoutée pour former une pâte, qui est ensuite mélangée à la CD à l'aide d'un mortier et un pilon, ou bien pour des quantités plus importantes au moyen d'un pétrin. Le complexe obtenu peut être directement séché ou lavé avec une petite quantité d'eau, puis récupéré par filtration ou centrifugation. Parfois, les pâtes ont tendance à sécher, ce qui entraîne la formation d'une masse dure au lieu d'une fine poudre. Tout dépend de l'hôte ainsi que du volume d'eau incorporé dans la pâte. Habituellement, on peut sécher intégralement la matière solide et la pulvériser afin d'obtenir une forme en poudre du complexe [18].

I.5.3. Co-précipitation(cristallisation)

Cette technique est la plus couramment employée en laboratoire. À une solution aqueuse de CD froide, on ajoute la molécule invitée dissoute dans un solvant (acétone, éthanol, etc.), le mélange est maintenu pendant quelques heures ou quelques jours. Pour obtenir le complexe en

phase solide, l'eau est enlevée par séchage à froid ou utilisation d'un spray ou filtration dans le cas où on obtient un précipité. Le précipité peut alors être collecté par décantation, centrifugation ou filtration et lavé [18].

La technologie de co-précipitation a déjà été utilisée pour encapsuler des médicaments tels que l'oxaprozine [25]. et trans-anethole (élément majeur de l'anis et du fenouil essentiel huiles) [25, 26].

I.5.4. Lyophilisation (Freeze drying)

La technique de lyophilisation ou de séchage par congélation est perçue comme appropriée pour obtenir une poudre poreuse et amorphe qui démontre un niveau élevé d'interaction entre l'invité et la CD. Dans ce processus, le solvant de la solution est retiré grâce à une congélation initiale suivie d'un séchage subséquent, incluant à la fois l'invité et la CD, le tout à une pression réduite. Cette méthode permet de transformer efficacement les substances thermolabiles en formes des complexes [27].

I.5.5. Dioxide de carbone supercritique

Dans la méthode utilisant le dioxyde de carbone supercritique, une certaine quantité de CD et l'invité sont placés dans un autoclave contrôlé en température, puis pressurisé avec du dioxyde de carbone à des conditions de pression et de température définies. Ensuite, en raison d'une chute rapide de pression, le dioxyde de carbone se transforme en vapeur et entraîne la séparation du CI [28]. Selon Banchemo (2021), les fluides supercritiques sont largement employés dans divers processus commerciaux et secteurs de recherche, le dioxyde de carbone étant le solvant le plus utilisé grâce à son point critique relativement bas et à sa faible toxicité, parmi d'autres caractéristiques. D'autre part, Wadhwa et al (2017) soulignent que la méthode utilisant le dioxyde de carbone supercritique est avantageuse pour son évolutivité en vue d'une utilisation commerciale, ce qui n'est pas vrai pour les autres techniques fondées sur l'eau, en raison de son efficacité [28, 29].

I.6. Caractérisation des complexes

I.6.1. Détermination de la stœchiométrie des complexes par la méthode de job :

La méthode de job ou également connue sous le nom de méthode de variation continue est un outil bien connu et utile pour la détermination des stœchiométries pour tout type de complexe, et en particulier pour les composés d'inclusion de la CD. Cette méthode est souvent appliquée à diverses techniques analytiques, telles que la HNMR, les spectroscopies UV-vis ou le dichroïsme circulaire. Dans chaque cas, le diagramme de Job est basé sur le changement spectral observé soit pour l'hôte, soit pour l'invité [30].

Les expériences utilisent des solutions mères avec des concentrations équimoléculaires des composants H et G. Les échantillons sont préparés en mélangeant différents volumes de ces deux solutions de telle sorte que la concentration totale $[H]+[G]$ reste constante et que la fraction molaire de l'invité XG varie entre 0 et 1. La variation de la propriété expérimentale mesurée, ΔP , en présence de l'hôte par rapport à la valeur pour l'hôte libre est tracée en fonction de XG ou XH. La valeur de XG pour laquelle le tracé présente la déviation maximale donne la stœchiométrie du complexe d'inclusion ($XG = 0,5$ pour les complexes G :H 1 :1 ou 2 :2 ; $XH = 0,33$ pour les complexes G :H 1 :2). Bien que, dans la plupart des cas, dans un diagramme de Job, ΔP représente le changement de l'absorbance de l'invité lors de l'ajout de l'hôte, ΔA , d'autres propriétés corrélées à la concentration du complexe, comme le changement des déplacements chimiques RMN ($\Delta\delta$) ou les changements d'enthalpie (ΔH) peuvent également être utilisés [31].

I.6.2. Détermination des constantes d'association et les paramètres La thermodynamiques par UV-visible :

La spectrophotométrie UV-visible est une technique largement applicable à la formation de complexes et constitue une méthode de titrage direct. En principe, cette méthode est bien adaptée aux études quantitatives des équilibres de corrélation, puisque l'absorbance mesurée est proportionnelle à la concentration respective selon la loi de Lambert-Beer [32].

Un composant du complexe (généralement CD) est progressivement ajouté à l'autre composant (invité) du système à une concentration fixe. Pendant ce temps, les changements dans l'absorption maximale de l'invité ont été surveillés. Les CDs sont silencieux (ils n'absorbent pas). Cela réduit la complexité de l'analyse. Les résultats expérimentaux obtenus (valeurs d'absorbance) sont ensuite comparés et ajustés à un modèle de liaison pour calculer la valeur K_a . De nombreux chercheurs émettent encore des hypothèses pour déterminer K_a sur la base de méthodes de régression linéaire obsolètes. Ceux-ci incluent les diagrammes de Benesi-Hildebrand, Scott et Scatchard :

$$\text{Benesi-Hildebrand: } 1/\Delta_i = 1/K_a \times \Delta_{\max} \times [CD]_i + 1/\Delta_{\max}$$

$$\text{Scott: } [CD]_i/\Delta_i = 1/K_a + [CD]_i$$

$$\text{Scatchard: } \Delta_i/[CD]_i = -K_a \times \Delta_i + K_a \times \Delta_{\max}$$

L'évaluation des valeurs K_a est basée sur l'examen de la pente et de l'ordonnée à l'origine de ces tracés [17].

I.6.3. La calorimétrie différentielle à balayage (DSC) / Analyse thermogravimétrique ATG-DTA :

La DSC est fréquemment utilisée comme méthode d'analyse pour caractériser les complexes d'inclusion CD-médicament. Dans une évaluation DSC standard visant à déterminer la formation de complexes, les substances cristallines, qui montrent généralement des pics de fusion distinctifs lors de leurs balayages DSC, semblent amorphes si l'intégralité du médicament est contenue dans la CD. L'observation d'un pic de fusion du médicament suggère une formation partielle du complexe [33].

Analyse thermogravimétrique ATG - DTA : est une technique dans laquelle la masse d'un polymère est mesurée en fonction de la température ou du temps pendant que l'échantillon est soumis à un programme sous une température contrôlée dans une atmosphère maîtrisée [34].

L'analyse thermique permet de déterminer diverses propriétés des matériaux, telles que la transition de phase ou d'autres changements de masse au cours d'une réaction chimique par thermogravimétrie, ainsi que les processus physiques et/ou chimiques endothermiques et exothermiques qui se produisent pendant le chauffage d'un matériau par l'analyse thermique différentielle.

Aussi utilisées pour évaluer la dissociation des molécules d'eau/de solvant et des composés invités du complexe, la vaporisation éventuelle de ces composés, la décomposition de la CD et des composés invités après dissociation, ainsi que les effets de transition de phase ou d'état de transition vitreuse des CDs anhydres et de leurs complexes [35].

I.6.4. La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier FTIR (Fourier-Transform Infra-Red spectroscopy) :

L'analyse FTIR est fréquemment utilisée pour l'étude des complexes médicamenteux, tant dans leur état solide qu'en solution dans certaines situations. Cette technique de spectroscopie est utile pour identifier les modes vibrationnels du médicament et du CD qui sont perturbés pendant le processus d'inclusion, ce qui suggère des interactions entre ces molécules dans le processus d'inclusion, suggérant les interactions entre ces molécules à l'état solide.

L'utilisation de l'infrarouge est toutefois limitée aux hôtes qui présentent des bandes d'absorption caractéristiques, comme les groupes carbonyles ou sulfonyles.

Les modifications des bandes caractéristiques de la molécule invitée, notamment la disparition, l'élargissement les variations de l'intensité des pics et/ou les déplacements de leur nombre d'ondes peuvent indiquer la formation d'un complexe. Ces phénomènes peuvent résulter d'une limitation des vibrations d'étirement de la molécule intégrée, provoquée par son inclusion

dans la cavité CD, ou indiquer un affaiblissement des liaisons interatomiques dû à une modification de l'environnement autour de ces liaisons pendant la complexation.

Les bénéfices de cette technique incluent une large accessibilité, un coût limité, une sensibilité et une sélectivité particulièrement élevées, ainsi qu'un temps d'acquisition des spectres qui est à la fois simple et rapide.

Toutefois, un inconvénient envisageable concerne la préparation de l'échantillon pour l'analyse. La technique FTIR traditionnelle demande en effet de mélanger l'échantillon avec de la poudre de KBr, puis de compresser ce mélange pour créer une pastille transparente.

Un autre désavantage que cette méthode pourrait présenter est le chevauchement ou le masquage récurrent des principaux pics caractéristiques du médicament par les bandes hôtes. En raison de la concentration plus élevée en CD dans leurs systèmes équimolaires en comparaison avec la majorité des médicaments.

Une des autres problématiques concerne la fabrication de pastilles admissibles. Les variations dans le mélange et dans les dimensions des pastilles résultantes compliquent leur utilisation pour des mesures quantitatives. En outre, il est important de prendre en compte les modifications physico-chimiques susceptibles de se produire lors de la préparation des disques de KBr, en raison de leur forte hygroscopicité [36, 37].

I.6.5. La diffraction des rayons X (DRX)

La méthode XRD réalise une étude structurale en se basant sur la diffraction des rayons X sur les échantillons.

L'analyse par diffraction des rayons X a facilité l'étude de la structure des substances solides, et une méthode plus sophistiquée a permis de valider la création des complexes d'inclusion. L'apparition de nouvelles structures solides est indiquée par la variation de l'intensité et le mouvement des pics [38].

I.7. Mécanismes de libération de l'invité du complexe d'inclusion

Il existe différents mécanismes déterminants dans la libération de l'invité à partir de son complexe d'inclusion, le processus de libération de l'invité dicté par des paramètres particuliers comme la constante de formation (K_f), la géométrie et ainsi que stœchiométriques du complexe.

Ce phénomène peut être causé par différents mécanismes détaillés ci-dessous :

La dilution représente le principal moyen de libérer le PA. L'efficacité de ce mécanisme varie en fonction de la voie d'administration, étant particulièrement moins efficace notamment dans le cas d'une administration ophtalmique par rapport à une administration parentérale [39]. In vivo, le déplacement par compétition de l'invité de la cavité de la CD est un facteur

crucial pour la libération de PA [39]. Par ailleurs, Au niveau des sites biologiques, L'absorption est le mécanisme fondamental pour permettre la libération de l'invité du complexe d'inclusion. Ce mécanisme revêt une importance particulière lorsqu'il y a peu d'effet de dilution et un risque élevé d'irritation (ophtalmique, nasal, rectal, pulmonaire, sublingual, dermique), notamment dans le cas de PA fortement liés à la CD. En raison de leur caractère hydrophile et de leur poids moléculaire important, le passage des CDs ou des complexes est vu comme impossible donc, le transfert du principe actif de la phase aqueuse vers la barrière aqueuse, d'où il traverse la membrane en fonction de son coefficient de partage, est facilité par les CDs en tant que promoteurs d'absorption. Plus spécifiquement, les CDs améliorent la solubilité et la disponibilité du principe actif à la surface de la barrière biologique, ce qui est essentiel pour qu'il soit absorbé correctement [39]. De plus, la liaison aux protéines plasmatiques au PA favorise sa libération à partir du complexe d'inclusion. Cette liaison avec ces protéines revêt une importance, en particulier pour le PA ayant une forte affinité pour la CD. Enfin La modification de certains paramètres physico-chimique, tels que la température et le pH, peuvent provoquer la libération du composé contenu dans le complexe d'inclusion [39, 40].

I.8. Toxicité des cyclodextrines

Une étude a été menée sur des chiens et des rats afin de déterminer la sécurité et l'efficacité de la CD dans leur traitement. Les rats ont reçu un régime non toxique, tandis que les chiens ont reçu un régime normal. Les rats ont été observés au moins une fois par jour pour déceler tout signe de changement de comportement, de réaction ou de mauvaise santé. Des palpations ont été effectuées quotidiennement pendant les quatre premières semaines, et hebdomadairement pendant les semaines restantes. Le niveau de CD non toxique a été déterminé sur la base des résultats. Les rats ont reçu 12500 ppm de CD, tandis que les chiens en ont reçu 50 000 ppm. L'étude a conclu que la CD est généralement non toxique lorsqu'elle est administrée par voie orale, mais qu'il convient d'être prudent lorsqu'elle est utilisée par voie parentale ou intraveineuse [41].

La dose journalière recommandée pour la β -CD est de 5 mg kg⁻¹ jour⁻¹, mais pas de dose journalière pour la α - et la μ -CD en raison de leurs profils toxicologiques favorables [15].

I.9. Domaines d'applications

Les caractéristiques des CDs ou de leurs dérivés les rendent aptes à des applications en chimie analytique, en agriculture, dans le domaine pharmaceutique, dans l'industrie alimentaire, dans le secteur de la santé, etc. tel que :

- Stabilisation de substances sensibles à la lumière ou à l'oxygène.
- Modification de la réactivité chimique des molécules invitées.
- Fixation de substances très volatiles.
- Amélioration de la solubilité des substances.
- Transformation de substances liquides en poudres.
- Protection contre la dégradation des substances par les micro-organismes.
- Masquage des pigments ou de la couleur des substances.
- Activité catalytique des cyclodextrines avec des molécules invitées [42].

Dans l'industrie alimentaire, les CDs ont été étudiées en tant que :

- Stabilisateurs pour les agents aromatiques les vitamines et les huiles essentielles contre les changements indésirables et pour réduire les mauvaises odeurs et les goûts désagréables.
- Protéger les composants alimentaires lipophiles qui sont sensibles à l'oxygène et à la dégradation induite par la lumière ou la chaleur.
- Solubiliser les colorants alimentaires et les vitamines.
- améliorer la qualité des aliments et obtenir une libération contrôlée de certains constituants alimentaires [43].

Dans l'industrie cosmétique, les CDs ont été testées comme :

- Stabilisateurs de composés chimiquement labiles, pour obtenir une action prolongée et diminuer l'irritation locale [44].
- L'amélioration de l'action du composé en transformant un constituant liquide en une forme solide.
- La réduction de la pression de vapeur, la modification de la solubilité dans l'eau et l'amélioration de la stabilité thermique des huiles.

Ils sont utilisés dans la suppression de la volatilité des parfums, des désodorisants et des détergents car ils permettent une libération contrôlée des parfums du complexe hôte-invité, produisant ainsi des parfums plus doux.

Ils sont également utilisés dans la formulation de dentifrices, de crèmes pour la peau, d'assouplissants (liquides et solides), d'essuie-tout, de mouchoirs en papier et de protections pour les aisselles.

Dans le domaine pharmaceutique, Dans la formulation des médicaments, les CDs ont été décrits comme augmentant la biodisponibilité, la solubilité, la stabilité, réduisant l'hémolyse et les effets indésirables, prévenant les incompatibilités des mélanges et agissant comme excipients ; Les CDs ont également été utilisés pour délivrer des oligosaccharides, des

protéines et des oligonucléotides en raison de leur capacité à interagir avec les membranes cellulaires [45].

Les CDs peuvent être utilisés pour séparer le cholestérol de produits alimentaires tels que le lait ou les œufs.

Les chercheurs ont étudié la thermodynamique et les facteurs affectant les conditions d'encapsulation optimales et la stabilité des complexes de cholestérol dans la β -CD.

Ces données pourraient être essentielles pour utiliser les CDs afin d'éliminer le cholestérol ou d'incorporer des fonctionnels (tels que le sitostérol) dans le développement de produits alimentaires innovants [46].

Chapitre II : Les huiles essentielles

II.1. Généralité sur l'huiles essentielles

II.1.1. Historique

Les huiles essentielles (HEs) sont des substances aromatiques et évanescentes extraites de divers éléments végétaux, tels que les fleurs, les racines, l'écorce, les feuilles, les graines, les fruits, le bois ainsi que les plantes entières.

Tout au long de l'histoire, ces huiles ont été considérées avec beaucoup d'intérêt, bien que beaucoup de leurs utilisations se soient perdues avec le temps, il est généralement admis que les êtres humains les ont extraites des plantes aromatiques depuis l'aube de l'humanité. Les applications des HEs à différentes fins sont variées et comprennent non seulement leur utilisation en cuisine pour améliorer le goût et les avantages pour la santé des aliments, mais aussi leur application dans la fabrication de parfums et de cosmétiques [47].

Les Égyptiens de l'Antiquité utilisaient les HEs en médecine, en parfumerie et dans l'art de l'embaumement et de la préparation des corps à l'enterrement par la momification. Dans l'Asie ancienne, les Vedas ont codifié l'utilisation des parfums et des aromates à des fins liturgiques et thérapeutiques. En effet, à travers l'histoire, de nombreuses civilisations ont utilisé des HEs, notamment pour des cérémonies religieuses, ou comme agents thérapeutiques contre les maladies infectieuses. Les Phéniciens, les Juifs, les Grecs, les Romains et d'autres cultures situées autour du bassin méditerranéen, ainsi que les Mayas et les Aztèques en Amérique, possédaient tous une culture olfactive d'un grand raffinement. Après la chute de l'Empire romain et l'avènement des civilisations chrétiennes et musulmanes, l'art et la science des parfums ont été introduits dans le monde arabe, où ils ont atteint un niveau de sophistication élevé [47].

Au Moyen Âge, cette connaissance des parfums a été ramenée en Europe par les croisés revenant de Terre sainte et a été développée par les alchimistes ainsi que dans les monastères. Les alchimistes cherchaient à créer « l'élixir de vie » pour vivre indéfiniment tandis que les monastères utilisaient les huiles essentielles pour obtenir divers produits médicaux destinés à soigner différentes maladies ou pour fabriquer des dérivés aromatiques tels que le savon et le parfum. À la Renaissance, l'utilisation des HEs en parfumerie et en cosmétique s'est étendue au monde entier [47].

II.1.2. Définition

Il existe plusieurs définitions des HEs, mais la plus précise est probablement celle proposée par Schilcher, Hegnauer et Cohn-Riechter : « Les HEs sont des produits ou des mélanges de produits qui se forment dans le cytoplasme et sont normalement présents sous

forme de minuscules gouttelettes entre les cellules. Elles sont volatiles et aromatiques ». Elles sont composées de « mélanges de substances odorantes ou de mélanges de substances odorantes et inodores », une substance odorante étant définie comme un « composé chimiquement pur qui est volatil dans des conditions normales et qui, en raison de son odeur, peut être utile à la société » [47].

L'Organisation internationale de normalisation (ISO) a défini les HEs comme « un produit obtenu à partir d'une matière première naturelle d'origine végétale, par distillation à la vapeur d'eau, par des procédés mécaniques à partir de l'épicarpe des agrumes, ou par distillation à sec, après séparation de la phase aqueuse » [47].

II.1.3. Les propriétés physicochimiques

Les HEs se caractérisent par leur grande solubilité dans l'éther, l'alcool et les huiles fixes, mais leur faible solubilité dans l'eau qui est plus dense que les huiles. En règle générale Les HEs sont incolores et liquides à température ambiante et se distinguent par leur odeur particulière. Ces liquides volatils peuvent être caractérisés par la mesure de l'indice de réfraction et leur activité optique élevée [48].

II.2. Les méthodes d'extraction

II.2.1. Extraction par solvants

La nature hydrophobe et non polaire des HEs fait qu'elles peuvent être extraites par des solvants organiques notamment ceux dérivés des carburants.

L'extraction par solvant désigne la répartition d'un soluté entre deux phases liquides non miscibles en contact l'une avec l'autre.

Dans ce processus, une substance est transférée d'une matrice à un liquide dans lequel la substance est soluble. Lorsque le composant extractible est un solide, comme dans le cas de la matière végétale, le processus est une forme de lixiviation.

Le principal inconvénient de cette méthode est la contamination de l'échantillon par le solvant (ou les impuretés contenues dans le solvant), qui doit être complètement éliminée pour caractériser les qualités olfactives de l'huile ou pour étudier son activité biologique [49].

II.2.2. Extraction par expression à froid

La pression ou l'expression à froid est le procédé le plus ancien pour l'obtention d'HE, il a été pratiqué bien avant que l'homme ne découvre le procédé de distillation.

Cette technique présente l'avantage de générer peu ou pas de chaleur pendant le processus, mais elle donne de faibles rendements. Elle est principalement utilisée pour

l'isolement des huiles de zeste d'agrumes en raison de l'instabilité thermique relative des aldéhydes [49].

II.2.3. Hydrodistillation

L'hydrodistillation est un procédé dans lequel les matières végétales sont immergées dans de l'eau dans un récipient et le mélange est porté à ébullition. Le principal avantage de l'hydrodistillation est l'extraction des plantes hydrophobes dont le point d'ébullition est élevé. Cette technique permet d'extraire le matériel végétal à une température inférieure à 100°C [48].

II.2.4. Entraînement à la vapeur d'eau

Dans cette technique, On place le feuillage sur un treillis situé au-dessus de l'eau chaude, ce qui permet à la vapeur de s'infiltrer à travers le feuillage. Pour une cuisson uniforme et une extraction complète, il est essentiel de disposer les feuilles de façon régulière sur le grill [50].

II.3. Compositions chimiques des huiles essentielles

Les HEs consistent en des compositions complexes et variables de constituants, regroupés principalement en deux groupes caractérisés par des origines biogénétiques distinctes d'un côté, les terpènes, et de l'autre, les composés aromatiques dérivés du phénylpropane, qui sont moins fréquents. Elles peuvent également contenir divers produits provenant de processus de dégradatifs mettant en jeu des constituants non volatils (**Tableau III**) [51].

II.3.1. Terpènes

En ce qui concerne les HEs, seuls les terpènes les plus volatils seront présents, c'est-à-dire ceux ayant une faible masse moléculaire. Pour mono-et sesquiterpènes, nous avons vu auparavant que la forte réactivité des espèces cationiques intermédiaires rend compte de la variété des structures. Plusieurs milliers de composés ont été identifiés dans ces deux séries [51].

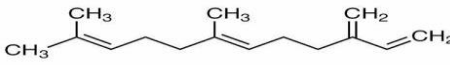
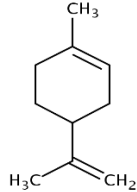
II.3.2. Composés aromatiques

Les dérivés du phénylpropane (C_6-C_3) sont bien moins courants que les précédents, et incluent souvent des allyl-et prophénylphénols, ainsi que parfois des aldéhydes, qui sont typiques de certaines HEs d'Apiaceae. on peut aussi trouver dans ces HEs des composés en C_6-C_1 telle que la vanilline [51].

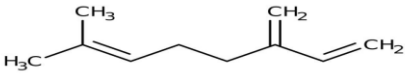
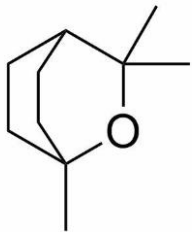
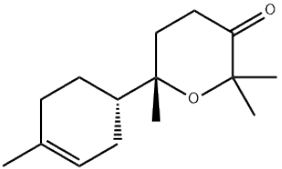
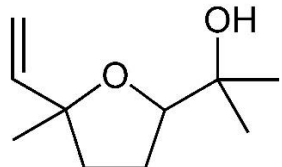
II.3.3. Composés d'origines diverses

Il s'agit de produits obtenus par la transformation de molécules non volatiles. Ces composés ajoutent des nuances aux arômes des fruits en raison de leur technique de préparation, comme c'est le cas pour les concrètes et les absolues qui peuvent les inclure [51].

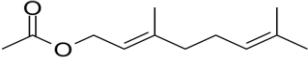
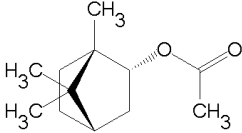
Tableau III: Classes chimiques, représentation structurale et propriétés thérapeutiques des constituants des huiles essentielles [52]

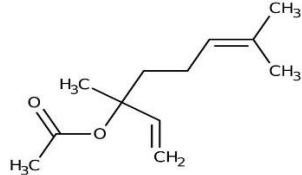
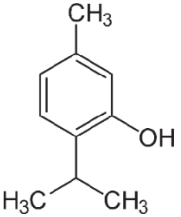
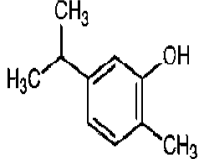
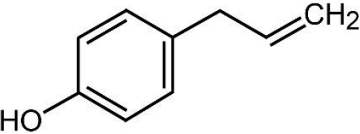
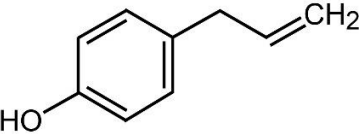
Composés / Classe chimique	Caractéristiques	Représentation structurale chimique	Propriétés thérapeutiques	Exemples
Hydrocarbures.	Hydrocarbures. Ils contiennent principalement des molécules d'hydrogène et de carbone. Classés en terpènes (mono-, sesqui- et di-terpènes) (respectivement en C10, C15 et C20). Ils peuvent être acycliques, alicycliques (mono-, bi- ou tricycliques) ou aromatiques.	<p>Farnésène</p>  <p>Limonène</p>  <p>Myrcène</p>	Antitumoral, antiviral, Antibactérien, stimulant, hépatoprotect, décongestionnant	(+)-limonène, (-)- α -pinène, myrcène, sabinène, β -phellandrène, p-cymène, cadinène, fenchane, farnésène, thuyane.

(Tableau III) Suite...

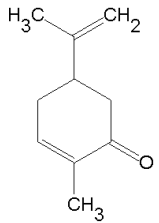
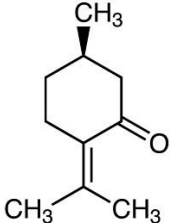
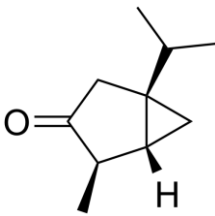
				
Oxydes	Ce sont les odorants les plus puissants, le 1,8-cinéole étant le plus répandu.	<p>1,8-cinéole</p>  <p>Oxyde de bisabolone</p>  <p>Oxyde de linalol</p> 	Stimulant, Anti-inflammatoire, Expectorant.	Oxyde de linalol, oxyde d'ascaridole bisabolone et oxyde de sclaréol.
Lactones	Les lactones auraient un poids moléculaire élevé.		Antimicrobien,	Alantrolactone,

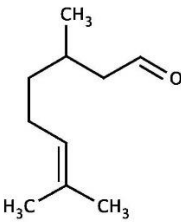
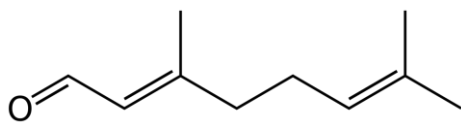
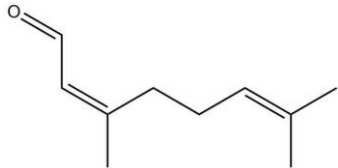
(Tableau III) Suite...

			analgésique, antipyrétique, sédatif, hypotenseur, antiviral.	bergaptène, psoralène, costuslactone, esculatine, citroptène, népétalactone, dihydronépétalactone
Esters	Ils contribuent à une odeur sucrée, fréquemment présente dans de nombreuses huiles essentielles.	<p>Acétate de géranyle</p>  <p>Acétate de bornyle</p>  <p>Acétate de linalyle</p>	Anti-inflammatoire, antispasmodique, sédatif, antifongique, anesthésique	Acétate d'eugénol, acétate de géranyle, acétate de bornyle, acétate de linalyle.

				
Phénols.	Les phénols sont considérés comme très réactifs, potentiellement toxiques et peuvent irriter la peau et les muqueuses grâce à leurs propriétés structurelles cristallines. À température ambiante.	<p>Thymol</p>  <p>Carvacrol</p>  <p>Chavicol</p> 	Spasmolytique, anesthésique, irritant, immunostimulant.	Thymol, carvacrol, eugénol, chavicol.
Cétones	Les cétones sont considérées comme relativement stables	<p>Carvone</p> 	Mucolytique, régénérant,	Pulégone, menthone,

(Tableau III) Suite...

	<p>et difficilement métabolisées par le foie. Elles peuvent également être neurotoxiques et abortives, comme la thuyone et le camphre.</p>	<p>Pulégone</p>  <p>Thuyone</p>  	<p>sédatif, antiviral, neurotoxique, analgésique, digestif et spasmolytique.</p>	<p>carvone, camphre, fenchone, thuyone, verbénone.</p>
--	--	--	--	--

<p>Les aldéhydes</p>	<p>Les aldéhydes irritent la peau et les muqueuses. Ils dégagent une odeur fruitée douce et agréable.</p>	<p>Citronellal</p>  <p>Géranial</p>  <p>Néral</p> 	<p>Antimicrobien, antipyrétique, antiviral, apaisant, hypotenseur, sédatif, spasmolytique, tonique, vasodilatateur.</p>	<p>Bénaldéhyde, citronellal, cinnamaldéhyde, myrténal, citral (géranial et néral), citronellal.</p>
----------------------	---	--	---	---

II.4. Activités biologiques des huiles essentielles

II.4.1. Effets antioxydants

Les HEs contiennent divers composants influençant leur activité antioxydante, qui dépend de leur capacité à piéger les radicaux libres responsables de la peroxydation. Cette activité est déterminée par le nombre de radicaux neutralisés et la vitesse de réaction avec les radicaux ROO. Trois types de composants jouent un rôle clé : les phénols (piégeurs de radicaux), les composés hautement oxydables (favorisant la terminaison de la réaction) et les 1,4-cyclohexadiènes (générant des radicaux HOO réducteurs) [52].

II.4.2. Effets anti-inflammatoires

Tout récemment, l'utilisation des HEs en clinique s'est développée pour soigner des affections inflammatoires comme les rhumatismes, les allergies et l'arthrite [53]. L'HE de *Melaleuca alternifolia* présenterait une importante activité anti-inflammatoire, liée à son principal composant [54]: l' α -terpinéol. Les composés actifs agissent en inhibant la libération d'histamine ou en réduisant la production de médiateurs de l'inflammation. De plus, le 1,8-cinéole, que l'on trouve dans de nombreuses HEs, a été identifié comme un inhibiteur des leucotriènes (LTB₄) et de la PGE₂, lesquels sont tous deux produits à partir des voies métaboliques de l'acide arachidonique [55].

L'activité anti-inflammatoire observée dans les HEs peut être liée, en plus de leurs effets antioxydants, à leurs interactions avec les cascades de signalisation qui impliquent des cytokines et des facteurs de transcription, ainsi qu'à leur influence sur l'expression des gènes pro-inflammatoires. Les HEs représentent donc une nouvelle option dans le traitement des maladies inflammatoires [56].

II.4.3. Effets antibactériens

L'activité antibactérienne de l'HE dépend de leur composition chimique et de la quantité de chaque composé. La composition, la structure, ainsi que les groupes fonctionnels des huiles jouent un rôle important dans la détermination de leur activité antimicrobienne [57].

L'efficacité des HEs contre les bactéries est surtout attribuée à certains composés majeurs, comme les phénols, aldéhydes, esters, et alcools, qui affectent la membrane [58]. De manière générale, les HEs présentant un haut niveau de composés phénoliques, comme le carvacrol, l'eugénol et le thymol, possèdent des propriétés antibactériennes notables [59].

Ces substances sont responsables de la dégradation de la membrane cytoplasmique, de la force motrice des protons, du flux d'électrons, du transport actif et de la coagulation du contenu à l'intérieur des cellules [60].

Les propriétés antibactériennes des HEs sont déterminées par leur structure chimique. Des études ont avéré que le groupe hydroxyle joue un rôle crucial dans les composés phénoliques, tels que le carvacrol et le thymol [61]. Cependant, il apparaît que la position du groupe hydroxyle phénolique sur le cycle n'affecte pas l'intensité de l'activité antibactérienne.

Il est important de mentionner que les HEs sont plus efficaces contre les bactéries Gram-positives que contre les Gram-négatives, en raison de la structure plus simple de leur paroi cellulaire, composée principalement de peptidoglycane. En revanche, les bactéries Gram-négatives ont une membrane plus complexe et résistante aux composés hydrophobes [62].

II.4.4. Effets antifongiques

Plusieurs HEs ont démontré des propriétés antifongiques puissantes contre divers champignons pathogènes, y compris les levures. L'action antifongique des huiles dépend du champignon ciblé et de l'huile sélectionnée pour l'application.

Les HEs de fenouil, de coriandre et d'anis montrent de bonnes propriétés antifongiques contre *Candida albicans* à des concentrations de 1 %, 0,5 % et 0,25 % respectivement [63].

Les tests ont révélé que l'HE de citron possède la plus forte efficacité antifongique contre *Aspergillus favus* à des niveaux de concentration spécifiques (0,006-0,03 %) en inhibant la croissance fongique et la production d'afatoxine [64].

Les HEs de citron, de pamplemousse et d'orange ont démontré des capacités antifongiques à des concentrations inférieures à 1 %, agissant efficacement contre diverses espèces de moisissures telles que *Aspergillus et Penicillium* [65].

II.4.5. Effets anticancéreux

Ces dernières années, l'intérêt des chercheurs pour les HEs a été renforcé par leur potentiel thérapeutique et leur capacité à agir contre le cancer.

Elles et leurs composants volatils font l'objet de recherches destinées à découvrir de nouveaux produits naturels possédant des propriétés anticancéreuses [66].

On estime que les HEs contribuent à prévenir le cancer et à faciliter son élimination. Il est bien connu que certains aliments, comme l'ail et le curcuma, sont de bonnes sources d'agents anticancéreux [67]. L'HE d'ail est une source de composés soufrés reconnus pour leur effet préventif contre le cancer [68, 69].

La myristicine est un autre exemple, un allylbenzène contenu dans certaines HEs, y compris celle de la noix de muscade (*Myristica fragrans*). Cette molécule est connue pour activer la glutathion S-transférase chez la souris [70] et inhiber la cancérogenèse induite par le benzo(a)pyrène dans les poumons de souris [71]. Récemment, on a découvert que la myristicine induisait l'apoptose des neuroblastomes (SK-N-SH) chez l'homme [56, 71].

II.5. Conservation des huiles essentielles

La plupart des HEs peuvent être stockées sur une longue durée dans des conditions adéquates, à condition qu'elles soient séchées et conservées au frais. Ne pas entrer en contact avec l'air et se protéger des rayonnements solaires directs (utilisation des flacons en verre colorés). Il est également essentiel d'éviter tout contact des HEs avec des matériaux tels que le caoutchouc ou le plastique qui ne les supportent pas. Pour éviter que le bouchon ne soit endommagé par l'HE, il est impératif de stocker les flacons en position verticale plutôt qu'horizontale. Dans ces conditions, on peut éviter l'oxydation et la dépoliarisation des HEs, et se conservent plusieurs années [72].

II.6. Usages et applications

Bien que la recherche sur les HEs de plantes se soit principalement orientée vers des usages médicaux, leurs propriétés naturelles méritent également d'être examinées. De plus, leur efficacité dans de nouvelles applications a récemment été étudiée et développée, notamment dans les secteurs de l'alimentation, de la cosmétique et de la santé publique.

Les HEs de diverses herbes et épices ont été largement reconnues comme des arômes alimentaires et des agents de conservation, en raison de leurs propriétés aromatiques et antimicrobiennes inhérentes. Elles ont un grand potentiel en tant que conservateurs naturels qui peuvent être ajoutés dans presque tous les aliments, en raison de leur grande efficacité à de très faibles concentrations [73].

II.6.1. Utilisations en médecine vétérinaire

Il existe divers types des HEs, par exemple l'huile de citronnelle, reconnues pour leurs propriétés insecticides et répulsives, en plus de leurs applications en médecine vétérinaire [74].

Suite à l'interdiction d'employer des antibiotiques dans la nourriture des animaux, les HEs sont révélées être une alternative envisageable à ces antibiotiques.

Les HE utilisées dans le domaine vétérinaire sont classés dans les catégories suivantes :

1. HEs qui attirent les animaux
2. HEs qui repoussent les animaux
3. HEs antiparasitaires, antiparasitaires et insecticides
4. HEs utilisées dans l'alimentation des animaux
5. HEs utilisées pour le traitement de maladies animales

Dans le cadre de l'alimentation des animaux, les HEs sont utilisées pour stimuler la production de sécrétions pancréatiques et gastriques, encourager la salivation et l'appétit, et agir comme antioxydants et antimicrobiens afin d'améliorer leur santé. En raison de leur efficacité, les HEs doivent être incorporées en petites quantités dans l'alimentation des animaux.

Autrement, cela peut entraîner une réduction de la prise alimentaire, une accumulation dans les tissus animaux et une altération de la microflore digestive [74].

Le goût et l'odeur des HEs peuvent contribuer au refus des aliments par les animaux, mais l'encapsulation des HEs est la solution à ce problème [75]. Généralement, les HEs utilisées dans le traitement des maladies humaines sont également recommandées pour le traitement des maladies animales [74].

II.6.2. L'aromathérapie

L'aromathérapie est une pratique qui utilise les HEs pour favoriser la santé et le bien-être de manière holistique. L'inhalation et l'application cutanée des HEs, largement diluées, sont des méthodes couramment utilisées en aromathérapie. Ces HEs ont des effets psychophysiologiques et peuvent être utilisées pour faciliter la sédation et réduire l'anxiété.

L'aromathérapie fait partie des thérapies complémentaires utilisées pour traiter différentes affections telles que l'indigestion, la dépression, l'insomnie, les maux de tête, les problèmes respiratoires, les douleurs musculaires et les affections cutanées, entre autres. Cependant, il est important de prendre en compte d'autres aspects de la vie quotidienne et de l'alimentation pour optimiser les effets bénéfiques des HE. En résumé, l'aromathérapie est une pratique basée sur l'utilisation des HEs pour favoriser la santé et le bien-être, en utilisant différentes méthodes d'application [74].

II.6.3. Utilisations agricoles

Les HEs présentent plusieurs usages dans l'agriculture durable grâce à leurs propriétés antibactériennes, agissant contre les bactéries qui détériorent les aliments et les agents pathogènes d'origine alimentaire. Les HEs ont des propriétés insecticides, notamment larvicides, ovicides, antiféodales, répulsives et inhibitrices de croissance [76].

II.6.4. Utilisations industrielles

L'emploi des HEs dans l'industrie constitue un secteur très prometteur pour la croissance de n'importe quel pays. Pendant le XIXe siècle, le développement rapide de l'industrie des arômes et des parfums était principalement fondé sur les HEs et d'autres produits naturels connexes.

En 1876, Haarman et Reimer ont débuté la synthèse de la vanilline, un produit chimique synthétique utilisé dans les arômes, suivie de l'anisine. Ils ont ensuite synthétisé d'autres composés aromatiques tels que l'anisaldéhyde, la coumarine, le terpinéol et l'héliotropine [74].

Bien que les produits chimiques aromatiques aient transformé les arômes et les parfums grâce à des avancées au XXe siècle, pendant de nombreuses années, ces derniers ont été élaborés à partir d'éléments naturels, principalement des HEs [74].

II.6.5. Utilisations cosmétiques

Les entreprises cosmétiques explorent de nouvelles méthodes de production innovantes, notamment en intégrant des ingrédients naturels, qui sont devenus plus fréquemment utilisés dans les formulations, ainsi que des substances biologiquement actives comme les HEs, qui peuvent remplacer les conservateurs synthétiques. De fait, une méthode pour réduire ces effets consiste à opter pour des formulations cosmétiques auto-conservantes ou exemptes de conservateurs, intégrant des HEs dans leur formulation [77].

On retrouve parmi les terpènes les plus notables les monoterpènes, qui présentent une distribution de plus de 90%. Présentant une diversité structurale particulière, les terpènes d'origine naturelle sont largement utilisés dans l'industrie cosmétique en raison de leur grande affinité pour les lipides et de leur faible capacité à provoquer des irritations [78].

L'accumulation de terpènes dans les couches cutanées améliore la perméabilité de la couche cornée, connue sous le nom de stratum corneum, et ces éléments peuvent même entrer dans la circulation sanguine *in vivo* [79]. Le limonène (hydrocarbure terpénique) assure une meilleure pénétration des médicaments à molécule lipophile.

**Chapitre III : La revue
systématique de la
littérature**

III.1. Comprendre la revue systématique

III.1.1. Définition et objectifs

La revue systématique est une technique scientifique structurée, fiable et reproductible, qui vise à rassembler et à analyser de manière rigoureuse toutes les études originales portant sur une question de recherche spécifique [80]. Il s'agit d'un outil fondamental dans l'approche fondée sur les preuves, qui fournit une analyse transparente, complète et critique des données disponibles sur un sujet spécifique [81].

Elle suit une séquence d'étapes méthodiques afin de garantir la fiabilité et la reproductibilité du processus.

Tableau IV: Comparaison des types de revues de littérature : revues narratives et revues systématiques

		Phases du processus de la revue						
Type de revue	Sous-type de revue	Phase 1 Question de recherche	Phase 2 Les Critères d'inclusion Et d'exclusion	Phase 3 Méthodologie de recherche (intégrant les sources utilisées)	Phase 4 et 5 Analyse des études identifiés et cartographie des résultats des études	Phase 6 Recueils des données des études sélectionnées	Phase 7 Évaluation de la qualité et de la fermeté méthodique des études	Phase 8 et 9 Synthèse et conclusions des résultats (quantitative ou qualitative)
Revue Narrative	Revue narrative	Généralement discussion générale ou point de vue critique.	NON	Pas souvent effectuée. Le but : rechercher des publications Révélatrices.	NON	NON	Basées sur des recherches individuels	Basées sur des l'expertise des chercheurs individuels.
	Revue narrative Intégrant quelque Techniques des revues Systématiques.	Plus précise que dans une revue narrative de base.	NON	Parfois effectuée. Le but : rechercher des publications Révélatrices.	Généralement non effectués d'une manière directe	Non effectuée ou non rapportée	Très peu réalisée	Basées sur des expertises des chercheurs individuels.
Revue Systématique	Revue systématique « Non-Cochrane »	Question de recherche claire	OUI	Oui effectuée. Le but : rechercher des publications Révélatrices.	Oui, effectués	Oui, effectuée	Oui, utilisée	Recours à des méthodes de synthèse formelles (analyses statistiques, méta-analyses, etc).
	Revue systématique Campbell ³ /Cochrane ⁴	Question de recherche claire	OUI	Oui, effectuée. Le but : rechercher des publications révélatrices, intégrant celles provenant de la littérature grise ou non publiée.	Oui, effectuée et implique la participation plus de deux chercheurs indépendants.	Oui, effectuée et implique la participation plus de deux chercheurs indépendants.	Oui, utilisée	Recours à des méthodes de synthèse formelles (telles que les analyses statistiques) complété par un résumé rédigé en langage clair.

III.1.2. Étapes clés de réalisation

Elaboration du protocole (plan d'étude)

- Justification scientifique de la revue
- Définition des critères d'éligibilité des études
- Respect des standards méthodologiques (PRISMA, PRISMA-P)

Développer une stratégie de recherche fiable

- Conception d'une Stratégie claire et reproductible

Enregistrement et diffusion du protocole

- Enregistrement dans un registre spécialisé (ex. : Prospero, BioMed Central Protocoles, BMJ Open)

Recherche approfondie dans la littérature scientifique

- Interrogation dans des bases de données pertinentes
- Exportation des résultats dans un logiciel de gestion bibliographique
- Élimination des doublons identifiés

Analyse initiale et présélection des publications

- Examen des titres et résumés des articles récupérés
- Récupération des textes intégraux des études présélectionnées

Analyse descriptive et évaluation critique

- Analyse descriptive des études
- Évaluation de la qualité des études et des recommandations (ex. : GRADE)

Présentation synthétique des caractéristiques des études

- Extraction des données pertinentes
- Analyse des résultats, y compris l'aide d'une méta-analyse si applicable

Interprétation des résultats et rédaction de l'article

- Discussions et Interprétation des résultats
- Rédaction complète d'une revue

Présentation finale des résultats et conclusions

- Traduction des résultats en recommandations pratique clinique

III.1.3. Caractéristiques de base

Les revues systématiques se caractérisent par plusieurs éléments fondamentaux [82]:

- Des objectifs clairement établis, avec une méthode claire et reproductrice.
- Une analyse exhaustive afin d'identifier toutes les études éligibles.
- Une évaluation de la validité des résultats, prenant en compte le risque de biais.
- Une analyse objective et structurée des caractéristiques et des résultats des études incluses.

III.2. L'intérêt de la revue systématique dans la recherche

III.2.1. Un outil de clarification scientifique

La revue systématique joue un rôle central dans l'organisation des données issues de la littérature, notamment lorsqu'elles présentent des résultats divergents. Elle offre une lecture critique des connaissances disponibles, permettant de mieux interpréter les zones d'ombre ou les affirmations contradictoires dans les publications scientifiques.

Elle permet également de détecter les faiblesses méthodologiques de certaines études, ce qui contribue à renforcer la fiabilité de la recherche et à soutenir une pratique fondée sur des données probantes. En outre, elle aide à pallier les contraintes liées au manque de temps ou à l'expertise documentaire des chercheurs et des professionnels de santé.

III.2.2. Un support à la décision et aux politiques

La revue systématique aide à éclairer les choix cliniques ou stratégiques. Elle fournit des synthèses solides permettant de formuler des recommandations basées sur des données probantes[83].

Elle joue aussi un rôle clé dans l'élaboration de politiques et de normes, en contribuant à la mise en place de stratégies fondées sur les meilleures preuves disponibles.

III.2.3. Un levier pour la recherche future

Ce type de revue permet d'identifier des lacunes dans la recherche existante, orientant ainsi les futures études. De plus, elle peut générer ou évaluer des théories expliquant des

phénomènes observés. Elle est donc un instrument fondamental pour la progression de la recherche scientifique [84].

Elle répond à des questions complexes que les études individuelles ne peuvent pas aborder seules et contribue à la validation de théories en croisant plusieurs sources d'information.

III.2.4. Une ressource pour divers utilisateurs

Les résultats d'une revue systématique sont utiles pour une variété de publics, allant des patients aux professionnels de santé, en passant par les chercheurs et les décideurs. Elle constitue donc un outil précieux à différents niveaux pour orienter les pratiques et les politiques de santé.

III.3. La méthode PRISMA : structurer la revue systématique

III.3.1. Présentation de l'approche PRISMA

PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) est une directive mondiale visant à aider les chercheurs à écrire une revue systématique de façon explicite et structurée. Elle est basée sur l'élaboration d'un protocole de la recherche fixé avant le début de l'étude. Ce protocole précise toutes les étapes prévues, ce qui garantit une planification rigoureuse [85].

En suivant PRISMA, les auteurs assurent une cohérence dans leur démarche, favorisent la transparence et réduisent le risque de biais, contribuant ainsi à renforcer la fiabilité et la qualité scientifique du travail produit.

III.3.2. Étapes du schéma PRISMA

Une revue systématique suivant la méthode PRISMA comprend généralement quatre grandes étapes [86] :

- a) **Identification** : Recherche des études dans une ou plusieurs bases de données scientifiques.
- b) **Sélection** : Lecture des titres et résumés pour éliminer les documents hors sujet ou les doublons.
- c) **Éligibilité** : Lecture des textes complets pour vérifier qu'ils répondent aux critères d'inclusion définis.
- d) **Inclusion** : Sélection des études pertinentes pour être intégrées dans la synthèse finale.

Un organigramme PRISMA accompagne souvent cette démarche pour rendre le processus de sélection des études plus clair et traçable.

III.4. Le modèle PICO : construire une question de recherche pertinente

III.4.1. Les composantes du modèle PICO

Le modèle PICO est un outil simple mais utile pour structurer une question de recherche, notamment dans les études cliniques ou quantitatives. Il repose sur quatre éléments [87] :

- **P (Population)** : À qui s'applique la recherche ?
- **I (Intervention)** : Quelle action ou traitement est étudié ?
- **C (Comparaison)** : Avec quoi est-il comparé (autre traitement ou absence d'intervention) ?
- **O (Outcome)** : Quels sont les résultats attendus ?

III.4.2. Application du modèle dans la recherche documentaire

Le modèle PICO permet de formuler des questions claires et ciblées, facilitant ainsi la recherche documentaire. Il est également très utile pour élaborer des stratégies de recherche efficaces, en combinant mots-clés, synonymes et descripteurs tels que les termes MeSH [88, 89].

III.5. Outils et référentiels reconnus en recherche systématique

III.5.1. L'organisation Cochrane

Cochrane est un réseau international indépendant qui se consacre à l'élaboration de revues systématiques rigoureuses dans le domaine des sciences de la santé. Elle utilise des méthodes rigoureuses pour analyser les études existantes et repérer les biais éventuels [90]. Depuis plus de vingt ans, Cochrane aide les chercheurs, les cliniciens et les décideurs à prendre des décisions éclairées, en s'appuyant sur des données fiables. Elle contribue à éviter des pratiques inutiles ou peu efficaces et à mieux orienter les politiques de santé [91].

III.5.2. Les recommandations CONSORT

Les essais cliniques aléatoires (ECA) sont indispensables afin de mesurer au mieux l'efficacité des thérapies. Cependant, pour qu'ils soient utiles, il est nécessaire qu'ils soient bien conçus et correctement rapportés [92, 93].

La déclaration CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) est une ligne directrice qui propose une checklist de 25 éléments à inclure dans le rapport d'un ECR [94]. Elle est mise à jour régulièrement, avec des extensions spécifiques pour certains types d'intervention [92, 95].

CONSORT vise à améliorer la clarté, la complétude et la qualité des rapports scientifiques, en garantissant leur utilité tant pour les chercheurs que pour les praticiens.

III.6. Conclusion du chapitre

La revue systématique, structurée et méthodologique, constitue un outil précieux pour la recherche scientifique et la pratique médicale. Grâce à l'utilisation de cadres méthodologiques reconnus tels que PRISMA, PICO, Cochrane ou CONSORT, cette approche facilite l'évaluation, la synthèse et la diffusion des données issues de la recherche, dans le respect des principes de rigueur et de transparence. Ainsi, dans un mémoire de fin d'études, elle permet non seulement de structurer la réflexion, mais aussi de renforcer la crédibilité des résultats.

Partie pratique

Matériel et méthodes

I. Objectif

Cette revue systématique a pour objectif d'analyser de manière complète les données disponibles sur la complexation des huiles essentielles et de leurs composés volatils avec la cyclodextrine, dans le but d'évaluer les propriétés physicochimiques et les activités biologiques de ces huiles et de leurs composés lorsqu'ils sont complexés avec des cyclodextrines, tout en examinant si cette complexation améliore leurs caractéristiques. Plus précisément, cette étude vise à :

- Évaluer comment la complexation modifie des paramètres physicochimiques tels que la solubilité, la stabilité, la biodisponibilité et la volatilité.
- Examiner l'effet de cette complexation sur les activités biologiques des huiles essentielles, notamment leurs propriétés antimicrobiennes, antioxydantes, antifongiques, ou anti-inflammatoires.
- Identifier les types de cyclodextrines les plus utilisés et les méthodes d'encapsulation associées.

II. Matériel

- Les bases de données Pub Med, Google scholar, Science direct, et MDPI ont été utilisées pour mener une recherche documentaire approfondie.
- La gestion des sources bibliographiques a été effectuée à l'aide du logiciel EndNote.
- Utilisation d'Excel afin d'organiser tous les articles et simplifier leur analyse.

PubMed

PubMed est la principale base de données de recherche en sciences de la santé. Produite par le Centre national d'information sur les biotechnologies (NCBI) de la Bibliothèque nationale de médecine des États-Unis, qui englobe les domaines de la médecine. Cette base de données rassemble des références d'articles de revues à comité de lecture dans le domaine des sciences de la vie, en se concentrant sur la biomédecine et les soins de santé depuis 1940, PubMed est utilisée par les chercheurs, les praticiens et les étudiants en santé du monde entier [96].

ScienceDirect

ScienceDirect, un système de revues électroniques en ligne d'Elsevier, a été utilisé pour la recherche d'informations. Il couvre plus de 1 800 revues Elsevier, plus de 12 millions d'articles et plus de 59 millions de résumés dans tous les domaines scientifiques. Certains articles sont disponibles en ligne aux formats PDF et HTML. En tant que système de recherche d'informations en ligne, ScienceDirect est un outil complexe doté de diverses fonctions et fonctionnalités de recherche [97].

Google scholar

Google Scholar (GS) est un service gratuit destiné aux chercheurs, leur permettant d'examiner les citations, de découvrir des ouvrages pertinents et d'évaluer la qualité d'un auteur ou d'un candidat en vue d'une position permanente, d'une promotion, d'un poste universitaire, d'un financement ou d'une bourse de recherche. Établi en 2004, GS s'est imposé comme une ressource bibliographique et citant essentielle [98].

MDPI

MDPI, leader dans le domaine de l'édition scientifique en libre accès, accompagne les communautés universitaires depuis 1996. Sa vocation est de favoriser les échanges scientifiques ouverts sous toutes leurs formes et dans tous les domaines. Avec un total de 473 revues gratuites et diversifiées, MDPI propose au moins 237 revues qui possèdent des facteurs d'impact, dont 72 % se situent dans les deux premiers quartiles de leurs spécialités respectives.

III. Méthodes

III.1.1. Démarche à suivre

Une compréhension approfondie des preuves disponibles sur la complexation des HES et de leurs CVs a été obtenue grâce à la démarche méthodologique suivante :

Formulation de la question de recherche : selon le modèle PEO (P : population, E : exposure, O : outcome).

Identification des mots clés

Recherche bibliographique : Une recherche approfondie a été menée sur les bases de données citées, en utilisant les mots-clés identifiés.

Sélection des études : Les étapes de sélection des études ont inclus le type d'études appropriés, Examen du texte intégral sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion.

L'élimination des doublons et des études non pertinentes, en respectant les critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis.

Résumé des résultats : À la fin du processus, les articles sélectionnés ont été synthétisés dans un tableau Excel, indiquant les HEs utilisées et les CVs complexé avec la CD, les méthodes de complexation, ainsi que les résultats obtenus, afin de répondre à la question de recherche initiale.

Formulation de la question de recherche :

Afin de répondre à la problématique, une stratégie de recherche a été effectuée grâce au modèle PEO (patient, exposure, Outcome) [99] (**Tableau V**).

- La population étudiée a inclus toutes les HEs et leurs CVs.
- En ce qui concerne l'exposition a consisté en la complexation ou l'encapsulation avec les CDs.
- Les résultats étaient l'évaluation de l'effet de complexation sur les propriétés physico-chimique et les activités biologiques in vitro.

Tableau V: Modèle de PEO

P (Population/Problem)	Huiles essentielles (HE) et leurs composés volatiles d'origine végétale
E (Exposure)	Complexation avec les cyclodextrines (e.g., β -CD, HP- β -CD, etc.)
O (outcome)	Propriétés physicochimiques et biologiques étudiées in vitro

La question de recherche était la suivante : Quelle est l'influence de la complexation avec des cyclodextrines sur les propriétés physicochimiques et l'activité biologique des huiles essentielles et de leurs composés volatils ?

III.1.2. Mots clés

Les mots-clés pertinents liés ont été identifiés: "essential oil" OR "volatile oil" OR "Volatile Components" AND "cyclodextrin" OR "inclusion complex" OR ("host guest complex") AND ("in vitro") AND ("biological activity" OR "antimicrobial" OR "antioxydant" OR "cytotoxique") AND ("physicochemical" OR "FTIR" OR "DSC" OR "XRD" OR "encapsulation efficiency").

III.2. Critères d'inclusion et d'exclusion

III.2.1. Critères d'inclusion

- Études in vitro utilisant des huiles essentielles complexées avec des cyclodextrines (ex. : β -CD, HP- β -CD).
- Données sur les caractéristiques physicochimiques (FTIR, DSC, XRD, SEM, solubilité, stabilité thermique, etc.).
- Données sur les activités biologiques (antimicrobienne, antioxydante, cytotoxique...).
- Articles originaux en accès libre ou accessibles via des bases de données.
- Langue anglais.
- Publications entre [2000] et [2025].
- Des études répondant à la question de l'étude.
- Des études avec des objectifs clairement énoncés.
- Des études avec une méthodologie explicite et reproductible.

III.2.2. Critères d'exclusion

- Des études ne répondant pas à la question de recherche.
- Études in vivo ou cliniques.
- Études sans complexation de cyclodextrine.
- Revues, brevets, résumés de conférences, éditoriaux.
- Études sans évaluation biologique ou physicochimique.
- Rapports de cas.

- Revues systématiques, lettres.
- Des articles non développés.
- Des articles en double.
- Des articles ne contiennent pas le texte intégral.
- Des études rédigées par des langues autres que l'anglais.
- Des études qui ne mentionnent pas les huiles essentielles utilisées.
- Des études sur des huiles végétales.

III.3. Sélection des articles

III.3.1. Sources documentaires investiguées

Les articles ont été récupérés à partir des bases de données suivants Google scholar, Science direct, PUBMED, et MDPI.

III.3.2. Sélection des études

Les résultats obtenus sur ces bases de données ont été répertoriés dans un fichier Excel afin d'organiser les données, faciliter l'analyse et la sélection des articles de manière individuelle. Les études ont été sélectionnées en se basant sur les critères d'inclusion et d'exclusion discutés précédemment.

La sélection doit se termine par l'élaboration d'un diagramme appelé diagramme des flux qui doit contenir les parties suivantes :

- **Identification**

Cette étape implique le recueil de tous les articles disponibles dans les bases de données Science Direct, Google scholar, PubMed, et MDPI.

- **Criblage**

Cette étape implique le processus de sélection initiale des études, excluant les articles qui ne répondent pas à la question de recherche et ceux qui ne contiennent pas le texte intégral.

- **Eligibilité**

Dans cette étape, les articles sélectionnés lors du criblage initial sont évalués plus en détail pour déterminer s'ils répondent aux critères d'éligibilité préétablis.

- **Inclusion**

Enfin, les études qui répondent aux critères d'éligibilité sont incluses dans la revue systématique pour une analyse plus approfondie.

Résultats

IV. Résultats

Cette revue a examiné de manière approfondie les travaux sur les huiles essentielles et leurs composants volatils complexés avec les CD, en analysant leurs propriétés physico-chimiques ainsi que leurs activités biologiques *in vitro*. Dans le cadre de notre étude principale, 707 articles ont été identifiés comme potentiellement pertinents, extraits des bases de données disponibles jusqu'à février 2025, selon les termes de recherche spécifiés auparavant. Une seconde analyse a permis de sélectionner 406 articles qui répondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion définis : 132 provenant de Google Scholar, 129 de Science Direct, 75 de PubMed et 70 de MDPI. Parmi ces références, 70 étaient présentes dans au moins deux bases de données, Cela a permis de s'assurer que chaque élément n'a été comptabilisé qu'une seule fois. Au total, 296 articles ont été exclus de l'échantillon final, en raison de leur orientation vers des études *in vivo*, de leur focalisation sur l'application des CIs dans les domaines des technologies alimentaires ou de l'industrie textile, ou encore parce qu'ils étaient rédigés dans une langue autre que l'anglais.

A l'issue d'un processus rigoureux de sélection et de filtrage, 40 articles publiés entre l'année 2000 et 2025 ont été retenus (5.65% des articles obtenus ont été retenus), conformément aux critères d'inclusion définis au préalable pour cette revue. Les informations liées à la nature et au contenu de ces documents sont résumées dans le tableau 1, qui révèle les principales caractéristiques, notamment le type de l'étude, nom de l'auteur, année de publication, titre d'article, huile essentielle /composée volatile, type de cyclodextrine utilisé, méthode de complexation, propriétés physicochimiques étudiés, propriétés biologiques étudiés et résultats principaux.

Les informations relatives à la nature et au contenu de ces documents sont résumées dans le (tableau VI), lequel présente les principales caractéristiques, notamment : le type d'étude, le nom de l'auteur, l'année de publication, le titre de l'article, l'huile essentielle ou le composé volatil étudié, le type de cyclodextrine utilisé, la méthode de complexation, les propriétés physicochimiques et biologiques analysées, ainsi que les principaux résultats obtenus.

Le diagramme des flux de la figure 1 illustre le processus de sélection des études ainsi que le nombre d'articles à chaque étape de cette revue, conformément à la méthodologie PRISMA.

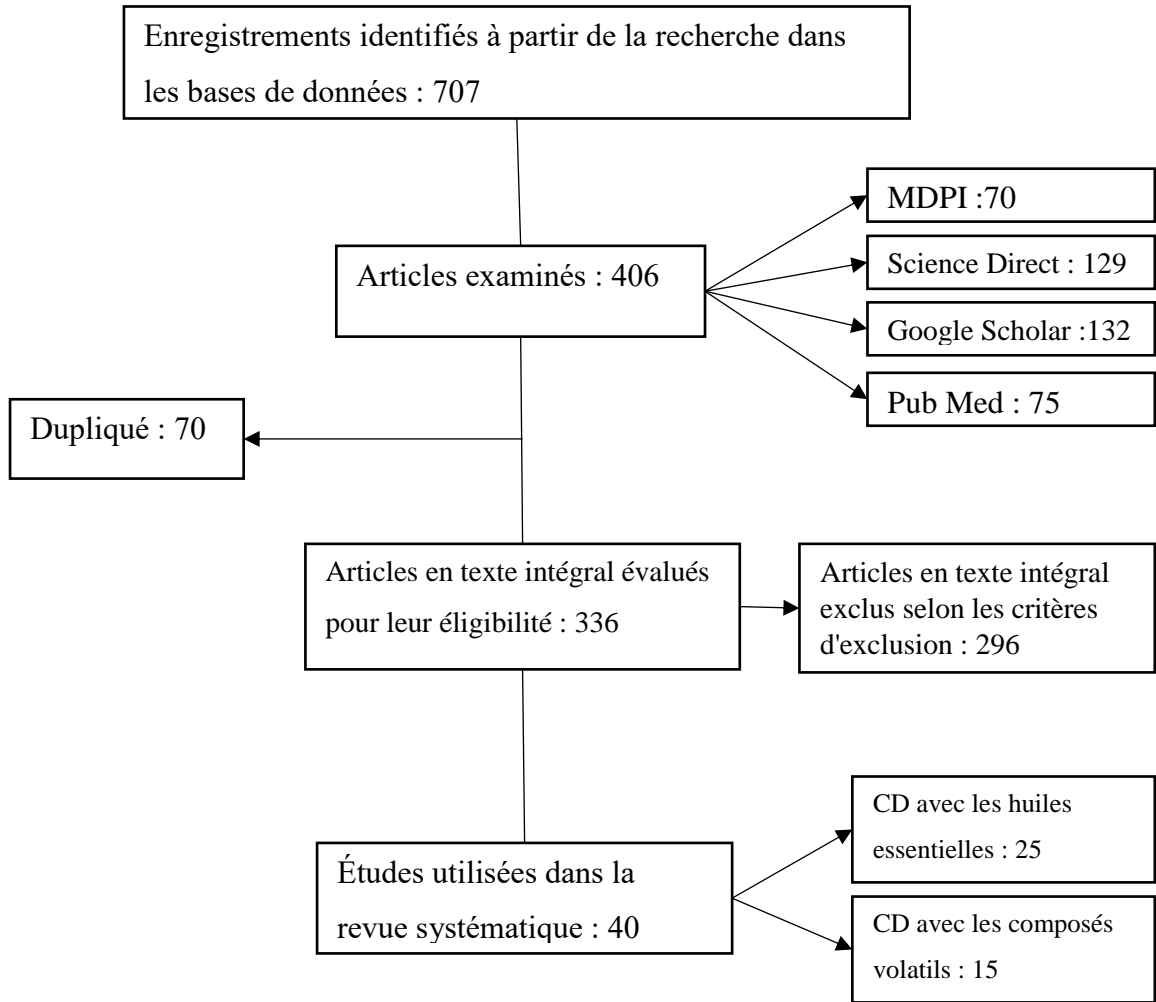


Figure 3: Diagramme de flux (stratégie de sélection) des articles inclus dans la revue systématique

Tableau VI: Détails des principaux aspects des études in vitro incluses dans la revue systématique

Nom de l'auteur	Année de Publication	Titre d'articles	Huile essentielle / composé volatil	Type de cyclodextrine utilisé	Méthode de complexation	Propriétés physicochimiques étudiés	Propriétés biologiques étudiées	Résultats principaux
Rakmai et al [100].	2018	Antioxidant and antimicrobial properties of encapsulated guava leaf oil in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.	Huile essentielle de feuilles de Goyave (<i>Psidium guajava</i> L).	HP β -CD	Lyophilisation	- Solubilité -Efficacité de piégeage - volatilité -Détermination de la taille des particules -Études de stabilité thermique.	Activité Antibactérien et antioxydant.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne.
Laura E. Hill et al [101].	2013	Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing essential oil (trans-cinnamaldehyde, eugenol, cinnamon bark, and clove bud extracts) for antimicrobial delivery applications.	Extraits de cinnamaldéhyde, d'eugénol, d'écorce de cannelle et de bourgeon de girofle.	β -CD	Lyophilisation	-Analyse granulométrique et morphologie -Efficacité de piégeage -Solubilité -DSC	Activité antimicrobienne.	La complexation a augmenté la solubilité dans l'eau des HE et les ont protégées de l'oxydation. -L'encapsulation améliorer le mécanisme d'action antimicrobienne et diminuer la concentration de composé antimicrobien nécessaire à l'inhibition.
Del Toro-Sánchez et al [102].	2010	Controlled release of antifungal volatiles of thyme essential oil from beta-cyclodextrin capsules	Huile essentielle de Thym.	β -CD	La méthode de précipitation	-Libération contrôlée -Isothermes de sorption d'humidité des capsules TO -Caractérisation par spectroscopie IR et H NMR des capsules TO	Activité antifongique.	La complexation a diminué la volatilité, et contrôler la libération de l'activité antifongique par l'utilisation de l'humidité relative.

(Tableau VI) Suite...

						-Volatilité - GC-MS, GC-FID		
Chao Yuan et al [103].	2019	Physicochemical characterization and antibacterial activity assessment of lavender essential oil encapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.	Huile essentielle de Lavande.	HPCD	Lyophilisation	-Modélisation moléculaire des principaux ingrédients -Solubilité. -FTIR, GC-MS, TGA-DTA	Activité antimicrobienne.	La complexation a augmenté la stabilité thermique et amélioré l'activité antimicrobienne.
Felipe Q et al [104].	2018	Thermal analysis used to guide the production of thymol and Lippia organoides essential oil inclusion complexes with cyclodextrin.	Thymol et huile essentielle de Lippia organoïdes.	HPβ-CD	- Lyophilisation - Séchage par atomisation - Évaporation rotative - Supercritical CO ₂ (SCCO ₂)	-Analyse thermique, -Études de stabilité - mesurer l'évaporation du TML -FTIR, SEM	Activité antifongique.	Le meilleure efficacité de complexation a été obtenue avec la HP β-CD, tandis que la méthode Lyophilisation s'est avérée plus efficace pour produire de véritables complexes d'inclusion à l'état solide et l'accru des effets antifongiques.
Obaydah Abd Alkader et al [105].	2024	Antimicrobial Activities of Pistacia lentiscus Essential Oils Nanoencapsulated into Hydroxypropyl-beta-cyclodextrins.	Huile essentielle de Pistacia lentiscus.	HPβ-CD	Lyophilisation	-Détermination de la taille des particules et de l'indice de polydispersité (PDI). -Examen morphologique. -Efficacité de piégeage (%EE) et capacité de chargement de médicament (%DL) des PO-IC.	Activité antibactérienne substantielle contre P. aeruginosa, S. aureus et E. coli.	L'encapsulation de PO dans HPβCD a amélioré sa solubilité aqueuse, sa stabilité et sa capacité de pénétration, ce qui a entraîné une activité antibactérienne significativement plus élevée.

						-Études de stabilité thermique. - FTIR, HN MR, GC-MS		
Maria Antonieta Anaya et al [106].	2017	β -Cyclodextrin inclusion complexes containing clove (<i>Eugenia caryophyllata</i>) and Mexican oregano (<i>Lippia berlandieri</i>) essential oils : Preparation, physicochemical and antimicrobial characterization.	Les huiles essentielles de Clou de girofle (<i>Eugenia caryophyllata</i>) et d'origan mexicain (<i>Lippia berlandieri</i>).	β -CD	La méthode de précipitation	-Propriétés structurelles -Volatilité - Efficacité du piégeage -Isothermes de sorption d'humidité - Analyses morphologiques. -SEM, H NMR, GC-FID, GC-MS	Activités antimicrobiennes contre <i>Listeria monocytogenes</i> et <i>E. coli</i> .	Les résultats ont mis en évidence que l'inclusion des principales molécules d'HE de Clou de girofle et d'origan mexicain, actives sur le plan biologique, offre une plus grande stabilité en limitant leur volatilité et en préservant leurs caractéristiques biologiques.
Tatianny A et al [107].	2017	Physico-chemical characterization and antibacterial activity of inclusion complexes of <i>Hyptis martiusii</i> Benth essential oil in β -cyclodextrin.	Huile essentielle d' <i>Hyptis martiusii</i> Benth.	β -CD	-Le mélange physique -Complexation de pâte - Complexation de suspension	- La teneur en humidité des particules et des complexes d'inclusion. - Volatilité et Thermogravimétrie - SEM, DSC, TG/DTG, XRD	Activité antibactérienne contre <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> et <i>E. coli</i> .	Les résultats obtenus indiquent que la méthode de complexation la plus efficace est celle par suspension, ce qui a entraîné une amélioration de la stabilité thermique, de l'activité antistaphylococcique de l'EOHM ainsi qu'un effet synergique lorsqu'elle est combinée avec la gentamicine contre les bactéries à Gram négatif.
Chuan Cao et al [108].	2023	Characterization, Thermal Stability and Antimicrobial Evaluation of the Inclusion	Huile essentielle de <i>Litsea cubeba</i> .	La CD à grand cycle (LRCD)	La méthode de coprécipitation	-Thermogravimétrie -Analyses morphologiques	-Activité antibactérienne contre	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité

		Complex of Litsea cubeba Essential Oil in Large-Ring Cyclodextrins (CD9–CD22).				-Analyse du profil volatil - La cinétique de la libération de LCEO et de microcapsules - GC-MS, FTIR	E. coli et Bacillus subtilis. -Activité antifongique contre Rhizopus oryzae et Aspergillus niger.	antimicrobienne contre les bactéries et les champignons.
Ji-Yeon Chun et al [109].	2015	Antimicrobial Effect of α - or β -Cyclodextrin Complexes with Trans-Cinnamaldehyde Against Staphylococcus aureus and Escherichia coli.	Le trans-cinnamaldéhyde.	α -CD et β -CD	Lyophilisation	-La taille des particules - Détermination de l'efficacité de l'encapsulation	Activité antibactérienne contre S. aureus et E. coli.	Les résultats trouvés démontré que tous les complexes d'inclusion CIN-CD ont montré une efficacité d'encapsulation de plus de 90 %. Et les CIN- α -CD et CIN- β -CD étaient plus efficaces contre E. coli que contre S. aureus. De plus, les CIN- β -CD étaient plus efficaces dans la réduction des micro-organismes.
Thalita Sévia et al [110].	2020	Development and Evaluation of Antimicrobial and Modulatory Activity of Inclusion Complex of Euterpe oleracea Mart Oil and β -Cyclodextrin or HP- β -Cyclodextrin.	Huile essentielle de Mart d'Euterpe oleracea.	HP β -CD et β -CD	-La méthode de pétrissage -La méthode bouillie	-Analyse thermogravimétrique -Calorimétrie différentielle à balayage - Solubilité - Détermination de l'énergie d'interaction -PXRD, TG/DTG FTIR, SEM, DSC	Activité antimicrobienne.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne.

Cristian Dima et al [111].	2014	Encapsulation of Coriander Essential Oil in Beta-Cyclodextrin: Antioxidant and Antimicrobial Properties Evaluation	Huile essentielle de Coriandre.	β -CD	La méthode de coprécipitation.	<ul style="list-style-type: none"> - Détermination de la teneur en humidité - Détermination de l'efficacité d'encapsulation de l'huile - Solubilité - La taille et la forme des particules - SEM 	Activité antimicrobienne et antioxydante.	La complexation a révélé que l'HE de Coriandre encapsulée présente une activité antioxydante supérieure à celle des antioxydants chimiques, tandis que l'activité antimicrobienne du complexe HE/ β -CD a montré une efficacité antifongique.
Kegang Wu et al [112].	2022	Encapsulation Efficiency and Functional Stability of Cinnamon Essential Oil in Modified β -cyclodextrins: In Vitro and In Silico Evidence.	Huile essentielle de Cannelle.	β -CD	Lyophilisation.	<ul style="list-style-type: none"> - Morphologie des particules - Solubilité - Études d'amarrage moléculaire - Composition chimique volatile des β-CD-IC modifiés - GC-MS, SEM 	Activité antioxydante et activité antibactérienne contre <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> .	La complexation a amélioré la capacité antioxydante et antimicrobienne.
Andrea Herrera et al [113].	2019	Antifungal and physicochemical properties of inclusion complexes based on β -cyclodextrin and essential oil derivative.	Eugénol et Cinnamaldéhyde.	β -CD	La méthode de coprécipitation	<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité du piégeage - Caractérisation thermique - La stabilité thermique - Détermination de la sorption d'eau - Simulation de dynamique moléculaire - TGA/DSC, H NMR, XRD, SMD 	Activité antifongique.	Les résultats indiquent que les complexes d'inclusion ont réussi à réguler la croissance de <i>Botrytis</i> sur le frêne.

Jasim Ahmed et al [114].	2022	Thermal, structural, antimicrobial, and physicochemical characterisation of thyme essential oil encapsulated in β - and γ -cyclodextrin.	Huile essentielle de Thym.	β -CD et γ -CD.	Lyophilisation.	-Teneur en humidité et masse volumique apparente - La taille et la morphologie des particules -Analyse thermogravimétrique - Efficacité du piégeage - SEM, FTIR, XRD, DSC	-Activité antimicrobienne contre <i>Listeria monocytogenes</i> et <i>Salmonella enterica</i> sv. Typhimurium. - Activité antioxydante.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne.
Juliane A et al [115].	2014	Antimicrobial and antioxidant activities of carvacrol microencapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.	Carvacrol.	β -CD	La méthode de pétrissage et la méthode de lyophilisation.	- Analyse granulométrique et morphologie des particules - Efficacité du piégeage - Solubilité -DSC	Activité antimicrobienne contre <i>E. coli</i> K12 et <i>Salmonella enterica</i> sérotype Typhimurium LT2, et activité antioxydante.	La complexation a augmenté la solubilité de carvacrol dans l'eau, amélioré l'activité antimicrobienne, mais l'inclusion de carvacrol dans β -CD déminé leur activité antioxydante.
Hongbo Li et al [116].	2022	Encapsulation of Benzyl Isothiocyanate with β -Cyclodextrin Using Ultrasonication: Preparation, Characterization, and Antibacterial Assay.	L'isothiocyanate de benzyle.	HP β -CD et GLU β -CD	Lyophilisation.	-Détermination du taux d'inclusion -Détermination de la stabilité des inclusions -Distribution granulométrique -Solubilité -H-NMR, DSC, IR	-Activités antitumorales - Activités antibactérienne contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .	Les résultats ont révélé que le taux d'inclusion de GLU- β -CD était plus élevé que celui de HP- β -CD, tandis que la stabilité d'inclusion de HP- β -CD surpassait celle de GLU- β -CD. Le BITC/GLU- β -CD est

								capable de réduire la croissance des cellules HepG2 lorsqu'il est testé in vitro. Le BITC-HP- β -CD ainsi que le BITC-GLU- β -CD ont montré une forte efficacité pour inhiber la croissance d'E. coli et de S. aureus.
Eleni Kavetsou et al [117].	2021	Preparation, Characterization, and Acetylcholinesterase Inhibitory Ability of the Inclusion Complex of β -Cyclodextrin–Cedar (Juniperus phoenicea) Essential Oil.	Huile essentielle de Cèdre (Juniperus phoenicea).	β -CD	Coprécipitation	- Efficacité d'inclusion - Détermination de la taille, de la distribution des tailles des particules - Propriétés thermiques - Solubilité - Étude de libération in vitro des CI β -CD–(CEO) -H NMR, DSC, FTIR	Test d'inhibition de l'acétylcholinestérase in vitro.	La complexation de CEO avec β -CD favorise la solubilité aqueuse du CEO et prolonge l'activité inhibitrice de l'ACHé même en milieu aqueuse.
Raquel Piletti et al [118].	2019	Microencapsulation of garlic oil by β -cyclodextrin as a thermal protection method for antibacterial action.	Huile essentielle d'Ail.	β -CD	Lyophilisation	- Analyse thermogravimétrique - Solubilité -FTIR, SEM	Activité antibactérienne contre S. aureus et E. coli.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne.
Guangjie Zhang et al [119].	2018	Effect of Selective Encapsulation of Hydroxypropyl- β -cyclodextrin on Components and Antibacterial Properties of Star Anise Essential Oil.	Huile essentielle d'Anis étoilé.	HP β -CD	Lyophilisation	- La stabilité volatile - Modélisation moléculaire -H NMR, FTIR	Activité antimicrobienne contre Rhizopus stolonifer, Saccharomyces cerevisiae et E. coli.	La complexation a réduit la volatilité de SAEO, tout en améliorant son activité antimicrobienne et sa solubilité dans l'eau.

Fernanda de Sousa Oliveira et al [120].	2017	Evaluation of the antibacterial and modulatory potential of α -bisabolol, β -cyclodextrin and α -bisabolol/ β -cyclodextrin complex.	α -bisabolol.	β -CD	-Le mélange physique -Complexation de pâte - Complexation des boues	-Analyse thermique -Détermination de la teneur en humidité -FTIR, SEM, DSC	Activité antibactérienne contre <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .	La complexation a amélioré l'activité antimicrobienne de α -bisabolol.
Giseli Cristina Pante et al [121].	2024	Inclusion Complexes of <i>Litsea cubeba</i> (Lour.) Pers Essential Oil into β -Cyclodextrin: Preparation, Physicochemical Characterization, Cytotoxicity and Antifungal Activity.	Huile essentielle de <i>Litsea cubeba</i> .	β -CD	- La méthode de coprécipitation - Le mélange physique -La méthode de pétrissage	- Efficacité de complexation (EC) - Analyse thermique -ATR FTIR, FT-Raman, DSC	- activité antifongique contre <i>Aspergillus flavus</i> et <i>Fusarium verticillioides</i> - La cytotoxicité contre les cellules cancéreuses colorectales et cervicales humaines.	L'inclusion de l'HE de <i>Litsea cubeba</i> a renforcé les actions antimicrobiennes et antifongiques, probablement grâce à une meilleure solubilité des complexes d'inclusion dans l'eau par rapport à l'HE elle-même, ce qui a également optimisé leurs effets cytotoxiques.
R. Piletti et al [122].	2017	Microencapsulation of eugenol molecules by β -cyclodextrine as a thermal protection method of antibacterial action.	Eugénol.	β -CD	Lyophilisation	- Analyse thermogravimétrique - Détermination de la constante d'encapsulation -Solubilité -FTIR, DSC, SEM	Activité antibactérienne contre <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>E. coli</i> .	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne.
Jaruporn Rakmai et al [123].	2016	Physico-chemical characterization and evaluation of bio-efficacies	Huile essentielle de Poivre noir.	HP β -CD	Lyophilisation	-La taille des particules -Examen morphologique. - Solubilité	- Activité antibactérienne contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i>	La complexation renforce la stabilité, mais l'activité antioxydante est légèrement réduite, car le

		of black pepper essential oil encapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.				- FTIR, UV	- Activité antioxydante.	HPβ-CD entrave les groupes fonctionnels des composés actifs pendant leur interaction avec les radicaux DPPH. En revanche, suite à l'encapsulation dans le HPβ-CD, l'activité antibactérienne de l'HE de Poivre noir a été augmentée de quatre fois contre S. aureus et E. coli.
Jaruporn Rakmai et al [124].	2017	Encapsulation of yarrow essential oil in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin: physiochemical characterization and evaluation of bio-efficacie.	Huile essentielle d'Achillée millefeuille.	HPβ-CD	Lyophilisation	- Examen morphologique. - Solubilité - FTIR, UV	- Activité antibactérienne contre S. aureus et E. coli. - Activité antioxydante.	La complexation a amélioré l'activité antimicrobienne de l'HE d'Achillée millefeuille et conserver son activité antioxydante après exposition au soleil.
Abedalghani Halahlah et al [125].	2021	Synthesis and characterization of inclusion complexes of rosemary essential oil with various β-cyclodextrins and evaluation of their antibacterial activity against Staphylococcus aureus.	Huile essentielle de Romarin.	HPβ-CD, β-CD et Meβ-CD	- La méthode de coprécipitation - La méthode de pétrissage	- Analyse thermogravimétrique - Détermination de la taille des particules - Efficacité de complexation - GC-MS, FTIR, H NMR	- Activité antibactérienne contre S. aureus et E. coli.	La complexation a amélioré l'activité antimicrobienne.
Subramanian Sivaa et al [126].	2020	Encapsulation of essential oil components with methyl-β-cyclodextrin using ultrasonication: Solubility, characterization,	Le cuminaldéhyde et l'isoeugénol.	Meβ-CD	Lyophilisation	- Analyse thermogravimétrique - Solubilité - FTIR, DSC, UV, H NMR	- Activité antibactérienne contre S. aureus et E. coli. - Activité antioxydante.	Les résultats ont révélé que ces composés intermédiaires des COE volatils et du MβCD avaient une solubilisation

		DPPH and antibacterial assay.						plus efficace des COE dans les solutions aqueuses, ainsi que des effets antioxydants et antibactériens renforcés.
Gabriela G.G et al [127].	2019	Carvacrol/ β -cyclodextrin inclusion complex inhibits cell proliferation and migration of prostate cancer cells.	Carvacrol.	β -CD	Lyophilisation	- Caractérisation thermique - Efficacité du piégeage - Humidité - FTIR, SEM, H NMR	Activité cytotoxique.	L'inclusion du carvacrol dans la β -CD a entraîné la création de complexes stables ayant des propriétés antiprolifératives significatives vis-à-vis des cellules PC3, lorsqu'ils sont testés in vitro. L'augmentation de cet effet cytotoxique peut être expliquée par l'amélioration de la solubilité dans l'eau et de la biodisponibilité du carvacrol, qui résulte d'une complexation efficace avec la β -CD.
Feifei Tao et al [128].	2014	Synthesis and characterization of β -cyclodextrin inclusion complexes of thymol and thyme oil for antimicrobial delivery applications.	Thymol et huile essentielle de Thym.	β -CD	Méthodes de pétrissage et de lyophilisation	- Efficacité du piégeage et charge médicamenteuse - Taille et morphologie des particules - Solubilité de la phase - Calorimétrie différentielle à balayage - Concentration minimale inhibitrice et bactéricide	Activité antimicrobienne.	- La complexation a augmenté la solubilité des composés antimicrobiens ; améliorer le mécanisme d'action antimicrobienne et réduire la concentration du composé antimicrobien nécessaire à l'inhibition. - Protéger les HE de la dégradation et les convertir en une poudre fluide.

						-DSC		
Cynthia Torres et al [129].	2020	Inclusion Complexes of Concentrated Orange Oils and β -Cyclodextrin: Physicochemical and Biological Characterizations.	Huile essentielle Orange concentrer.	β -CD	Coprécipitation	-Efficacité du piégeage -Taille et morphologie des particules -Analyse FT-IR	-Activité antioxydante et antifongique -Activité antibactérienne.	La complexation a amélioré l'activité antioxydante et antibactérienne.
Yinhong Wang et al [130].	2020	β -Cyclodextrin Inclusion Complex Containing Litsea cubeba Essential Oil: Preparation, Optimization, Physicochemical, and Antifungal Characterization.	Huile essentielle Litsea cubeba.	β -CD	Méthode de la solution aqueuse saturée	- La capacité de chargement -FTIR, SEM -Diffraction des rayons X -Efficacité du piégeage -Détermination de la taille des particules -Analyse thermogravimétrique	Activité antifongique.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antifongique.
Carolina Abril et al [131].	2019	Evaluation of the properties of the essential oil citronellal nano encapsulated by cyclodextrins.	Huile essentielle de citronellal.	β -CD	Lyophilisation	-Phase Solubilité -Microscopie électronique à balayage - Amarrage moléculaire -Analyse GC-MS	Activité antioxydante et antimicrobien contre E. coli et B. subtilis.	Augmenter de manière significative les activités antioxydantes et antibactériennes.
Mei-Yan Bai et al [132].	2022	Antioxidant and antibacterial properties of essential oils-loaded β -cyclodextrin-epichlorohydrin oligomer	Huile essentielle de Thym.	HP β -CD	Lyophilisation	-Analyses GC-MS, FT-IR, HN MR -Thermogravimétrique - XRD	Activité antimicrobienne et antioxydante.	-Amélioration de la solubilité et augmenter l'activité antibactérienne.

		and chitosan composite films.						
Igor D. Zlotnikov et al [133].	2022	Plant Alkylbenzenes and Terpenoids in the Form of Cyclodextrin Inclusion Complexes as Antibacterial Agents and Levofloxacin Synergists.	Alkylbenzènes et terpénoïdes végétaux.	CD	-Méthodes spectroscopiques -FTIR, HN MR, UV	-Efficacité du piégeage -Capacité de chargement -La solubilité	Activité antibactérienne.	Augmenter la solubilité et l'activité antibactérienne.
Entela Haloci et al [134].	2014	Encapsulation of Satureja montana essential oil in β -cyclodextrin.	Huile essentielle de Satureja montana.	β -CD	Coprécipitation	-Volatilité -GC-FID	Activité antioxydante et antifongique.	La complexation a amélioré l'activité antioxydante et l'activité antimicrobienne.
Zeynep Aytac et al [135].	2017	Electrospinning of cyclodextrin/linalool-inclusion complex nanofibers: Fastdissolving nanofibrous web with prolonged release and antibacterial activity.	Composé volatil Linalool.	HP β -CD, HP γ -CD et Me β -CD	Électro filage	-Solubilité -Mesure de la viscosité -Conductivité -Analyse morphologique - Analyse thermique	Activité antibactérienne.	La complexation a augmenté l'activité antibactérienne.

Jinping Wang et al [136].	2017	Preparation and Characterization of Ternary Antimicrobial Films of β -Cyclodextrin/Allyl Isothiocyanate/Poly(lactic Acid) for the Enhancement of Long-Term Controlled Release.	Composés volatils Allyl Isothiocyanate/ Poly(lactic Acid).	β -CD	Lyophilisation	-FTIR, XRD et SEM -Analyse thermique	Activité antimicrobienne.	La complexation a augmenté la stabilité thermique.
Chuanxiang Cheng et al [137].	2023	Electrospun polyvinyl alcohol/chitosan nanofibers incorporated with 1,8- 2 cineole/cyclodextrin inclusion complexes: 3 Characterization, release kinetics and application in strawberry preservation.	Cineole.	HP β -CD	Lyophilisation	-Morphologie -angle de contact avec l'eau (WCA) -Perméabilité à la vapeur d'eau (WVP) - XRD, FTIR -Propriétés thermiques	Activité antibactérienne.	La complexation a amélioré la stabilité thermique.
Haiying Cui et al [138].	2019	Ultrasound processed cuminaldehyde/2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion complex: Preparation, characterization and antibacterial activity.	Cuminaldéhyde.	HP β -CD	Ultrasons	-Analyse thermogravimétrique - XRD, FTIR, DSC	Activités antibactérienne	La complexation a amélioré la stabilité thermique et activités antibactérienne.
Aldo Arrai et al [139].	2023	Thymus vulgaris Essential Oil in Beta-Cyclodextrin for Solid-State Pharmaceutical Applications.	Huile essentielle de Thymus vulgaris.	β -CD	Ultrasons	-Analyse thermogravimétrique - XRD, FTIR, DSC, GC-MS	-Activités antifongique contre <i>Candida albicans</i> et <i>C. glabrata</i> -Activités antibactérienne.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et activités antibactérienne et antifongique.

Tableau VII: Les complexes d'inclusion de cyclodextrine avec les huiles essentielles

Nom de l'auteur	L'année de publication	Titre d'articles	Huile essentielle	Type de cyclodextrine utilisé	Méthode de complexation	Propriétés physicochimiques étudiés	Propriétés biologiques étudiées	Résultats principaux
Del Toro-Sánchez et al [102].	2010	Controlled release of antifungal volatiles of thyme essential oil from β -cyclodextrin capsules.	Huile essentielle de Thym.	β -CD	La méthode de précipitation	-Libération contrôlée -Isothermes de sorption d'humidité des capsules TO -Caractérisation par spectroscopie IR et H NMR des capsules TO -Volatilité -GC-MS, GC-FID	Activité antifongique.	La complexation à déminer la volatilité, et contrôler la libération de l'activité antifongique par l'utilisation de l'humidité relative.
Cristian Dima et al [111].	2014	Encapsulation of Coriander Essential Oil in Beta-Cyclodextrin: Antioxidant and Antimicrobial Properties Evaluation.	Huile essentielle de Coriandre.	β -CD	La méthode de coprécipitation.	-Détermination de la teneur en humidité -Détermination de l'efficacité d'encapsulation de l'huile -Solubilité -La taille et la forme des particules -SEM	Activité antimicrobienne et antioxydante.	La complexation a révélé que l'HE de Coriandre encapsulée présente une activité antioxydante supérieure à celle des antioxydants chimiques, tandis que l'activité antimicrobienne du complexe HE/ β -CD a montré une efficacité antifongique.
Entela Haloci et al [134].	2014	Encapsulation of Satureja montana essential oil in β -cyclodextrin.	Huile essentielle de Satureja montana.	β -CD	Coprécipitation	-Volatilité -GC-FID	Activité antioxydant et antifongique.	La complexation a amélioré l'activité antioxydante et l'activité antimicrobienne.

Jaruporn Rakmai et al [123].	2016	Physico-chemical characterization and evaluation of bio-efficacies of black pepper essential oil encapsulated in hydroxypropyl-betacyclodextrin.	Huile essentielle de Poivre noir.	HP β -CD	Lyophilisation	-La taille des particules -Examen morphologique -Solubilité -FTIR, UV	- Activité antibactérienne contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> - Activité antioxydante.	La complexation renforce la stabilité, mais l'activité antioxydante est légèrement réduite, car l'HP β -CD entrave les groupes fonctionnels des composés actifs pendant leur interaction avec les radicaux DPPH. En revanche, suite à l'encapsulation dans l'HP β CD, l'activité antibactérienne de l'HE de Poivre noir a été augmentée de quatre fois contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .
Maria Antonieta Anaya et al [106].	2017	β -Cyclodextrin inclusion complexes containing clove (<i>Eugenia caryophyllata</i>) and Mexican oregano (<i>Lippia berlandieri</i>) essential oils : Preparation, physicochemical and antimicrobial characterization.	Les huiles essentielles de Clou de girofle (<i>Eugenia caryophyllata</i>) et d'origan mexicain (<i>Lippia berlandieri</i>).	β -CD	La méthode de précipitation	-Propriétés structurelles -Volatilité -Efficacité du piégeage -Isothermes de sorption d'humidité -Analyses morphologiques. -SEM, H NMR, GC-FID, GC-MS	Activités antimicrobiennes contre <i>Listeria monocytogenes</i> et <i>E. coli</i> .	Les résultats ont mis en évidence que l'inclusion des principales molécules d'HE de Clou de girofle et d'origan mexicain, actives sur le plan biologique, offre une plus grande stabilité en limitant leur volatilité et en préservant leurs caractéristiques biologiques.
Tatianny A et al [107].	2017	Physico-chemical characterization and antibacterial activity of	Huile essentielle d' <i>Hyptis martiusii</i> Benth.	β -CD	-Le mélange physique -Complexation	-La teneur en humidité des particules et des complexes d'inclusion.	Activité antibactérienne contre	Les résultats obtenus indiquent que la méthode de complexation la plus

		inclusion complexes of Hyptis martiusii Benth essential oil in β -cyclodextrin.			de pâte -Complexation de suspension	-Volatilité et Thermogravimétrie -SEM, DSC, TG/DTG, XRD	S. aureus, P. aeruginosa et E. coli.	efficace est celle par suspension, ce qui a entraîné une amélioration de la stabilité thermique, de l'activité anti staphylococcique de l'EOHM ainsi qu'un effet synergique lorsqu'elle est combinée avec la gentamicine contre les bactéries à Gram négatif.
Jaruporn Rakmai et al [124].	2017	Encapsulation of yarrow essential oil in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin: physicochemical characterization and evaluation of bio-efficacie.	Huile essentielle d'Achillée millefeuille.	HP β -CD	Lyophilisation	-Examen morphologique. -Solubilité -FTIR, UV	Activité antibactérienne contre S. aureus et E. coli. Activité antioxydante.	La complexation a amélioré l'activité antimicrobienne de l'HE d'Achillée millefeuille et conserver son activité antioxydante après exposition au soleil.
Felipe Q et al [104].	2018	Thermal analysis used to guide the production of thymol and Lippia origanoides essential oil inclusion complexes with cyclodextrin.	Thymol et huile essentielle de Lippia origanoides.	HP β -CD	-Lyophilisation -Séchage par atomisation -Évaporation rotative -Supercritical CO ₂ (SCCO ₂)	-Analyse thermique, -Études de stabilité -Mesurer l'évaporation du TML -FTIR, SEM	Activité antifongique.	Le meilleure efficacité de complexation a été obtenue avec la HP β -CD, tandis que la méthode Lyophilisation s'est avérée plus efficace pour produire de véritables complexes d'inclusion à l'état solide et l'accru des effets antifongiques.
Rakmai et al [100].	2018	Antioxidant and antimicrobial properties of encapsulated guava	Huile essentielle Psidium guajava L.	HP β -CD	Lyophilisation	-Solubilité -Efficacité de piégeage -Volatilité	Activité antibactérienne et antioxydante.	La complexation a amélioré la stabilité

		leaf oil in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin				-Détermination de la taille des particules -Études de stabilité thermique.		thermique et l'activité antimicrobienne.
Guangjie Zhang et al [119].	2018	Effect of Selective Encapsulation of Hydroxypropyl-β-cyclodextrin on Components and Antibacterial Properties of Star Anise Essential Oil.	Huile essentielle d'Anis étoilé.	HPβ-CD	Lyophilisation	-La stabilité volatile -Modélisation moléculaire -H NMR, FTIR	Activité antimicrobienne contre Rhizopus stolonifer, Saccharomyces cerevisiae et E. coli.	La complexation a réduit la volatilité de SAEO, tout en améliorant son activité antimicrobienne et sa solubilité dans l'eau.
Chao Yuan et al [103].	2019	Physicochemical characterization and antibacterial activity assessment of lavender essential oil encapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.	Huile essentielle de Lavande.	HPCD	Lyophilisation	-Modélisation moléculaire des principaux ingrédients -Solubilité. -FTIR, GC-MS, TG-DTA	Activité antimicrobienne.	La complexation à augmenter la stabilité thermique et amélioré l'activité antimicrobienne.
Raquel Piletti et al [118].	2019	Microencapsulation of garlic oil by β-cyclodextrin as a thermal protection method for antibacterial action.	Huile essentielle d'Ail.	β-CD	Lyophilisation	-Analyse thermogravimétrique -Solubilité -FTIR, SEM	Activité antibactérienne contre S. aureus et E. coli.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne.
Carolina Abril et al [131].	2019	Evaluation of the properties of the essential oil citronellal nano encapsulated by cyclodextrins.	Huile essentielle de citronellal.	β-CD	Lyophilisation	-Phase Solubilité -Microscopie électronique à balayage - Amarrage moléculaire -Analyse GC-MS	Activité antioxydante et antimicrobien contre E. coli et B. subtilis.	Augmenter de manière significative les activités antioxydantes et antibactériennes.

Cynthia Torres et al [129].	2020	Inclusion Complexes of Concentrated Orange Oils and β -Cyclodextrin: Physicochemical and Biological Characterizations.	Huile essentielle Orange concentrer.	β -CD	Coprécipitation	-Efficacité du piégeage -Taille et morphologie des particules -Analyse FT-IR	Activité antioxydante et antibactérienne.	La complexation a amélioré l'activité antioxydante et antibactérienne.
Yinhong Wang et al [130].	2020	β -Cyclodextrin Inclusion Complex Containing Litsea cubeba Essential Oil : Preparation, Optimization, Physicochemical, and Antifungal Characterization.	Huile essentielle de Litsea cubeba.	β -CD	Méthode de la solution aqueuse saturée	-La capacité de chargement -FTIR, SEM -Diffraction des rayons X -Efficacité du piégeage -Détermination de la taille des particules -Analyse thermogravimétrique	Activité antifongique.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antifongique.
Eleni Kavetsou et al [117].	2021	Preparation, Characterization, and Acetylcholinesterase Inhibitory Ability of the Inclusion Complex of β -Cyclodextrin–Cedar (Juniperus phoenicea) Essential Oil.	Huile essentielle de Cèdre (Juniperus phoenicea).	β -CD	Coprécipitation	-Efficacité d'inclusion -Détermination de la taille des particules -Propriétés thermiques -Solubilité -Étude de libération in vitro des CI β -CD– (CEO) -H NMR, DSC, FTIR	Test d'inhibition de l'acétylcholinestérase in vitro.	La complexation de CEO avec β -CD favorise la solubilité aqueuse du CEO et prolonge l'activité inhibitrice de l'AChE même en milieu aqueuse.
Abedalghani Halahlah et al [125].	2021	Synthesis and characterization of inclusion complexes of rosemary essential oil with various β -cyclodextrins and evaluation of their	Huile essentielle de Romarin.	HP β -CD, β -CD et Me β -CD	-La méthode de coprécipitation -La méthode de pétrissage	-Analyse thermogravimétrique -Détermination de la taille des particules -Efficacité de complexation	Activité antibactérienne contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .	La complexation a amélioré l'activité antimicrobienne.

		antibacterial activity against <i>Staphylococcus aureus</i> .				-GC-MS, FTIR, H NMR		
Kegang Wu et al [112].	2022	Encapsulation Efficiency and Functional Stability of Cinnamon Essential Oil in Modified β -cyclodextrins: In Vitro and In Silico Evidence.	Huile essentielle de Cannelle.	β -CD	Lyophilisation.	-Morphologie des particules -Solubilité -Études d'amarrage moléculaire -Composition chimique volatile des β -CD-IC modifiés -GC-MS, SEM	Activité antioxydante et Activité antibactérienne contre <i>P.aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> et <i>Salmonella</i> .	La complexation a amélioré la capacité antioxydante et antimicrobienne.
Jasim Ahmed et al [114].	2022	Thermal, structural, antimicrobial, and physicochemical characterisation of thyme essential oil encapsulated in β - and γ -cyclodextrin.	Huile essentielle de Thym.	β -CD et γ -CD.	Lyophilisation.	-Teneur en humidité et masse volumique apparente -La taille et la morphologie des particules -Analyse thermogravimétrique -Efficacité du piégeage -SEM, FTIR, XRD, DSC	Activité antimicrobienne contre <i>Listeria monocytogenes</i> et <i>Salmonella enterica</i> sv. <i>Typhimurium</i> . et activité antioxydante.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne.
Mei-Yan Bai et al [132].	2022	Antioxidant and antibacterial properties of essential oils-loaded β -cyclodextrin-epichlorohydrin oligomer and chitosan composite films.	Huile essentielle de Thym.	HP β -CD	Lyophilisation	-Analyses GC-MS, FT-IR, HN MR -Thermogravimétrique - XRD	Activité antimicrobienne et antioxydante.	-Amélioration de la solubilité et augmenter l'activité antibactérienne.

Aldo Arrai et al [139].	2023	Thymus vulgaris Essential Oil in Beta-Cyclodextrin for Solid-State Pharmaceutical Applications.	Huile essentielle de Thymus vulgaris.	β -CD	Ultrasons	-Analyse thermogravimétrique -XRD, FTIR, DSC, GC-MS	-Activité antifongique contre <i>Candida albicans</i> et <i>C. glabrata</i> -Activité antibactérienne contre <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> et <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	La complexation a amélioré la stabilité thermique et activités antibactérienne et antifongique.
Chuan Cao et al [108].	2023	Characterization, Thermal Stability and Antimicrobial Evaluation of the Inclusion Complex of Litsea cubeba Essential Oil in Large-Ring Cyclodextrins (CD9–CD22).	Huile essentielle de Litsea cubeba.	La cyclodextrine à grand cycle (LRCD)	La méthode de coprécipitation	-Thermogravimétrie -Analyses morphologiques -Analyse du profil volatil -La cinétique de la libération de LCEO et de microcapsules -GC-MS, FTIR	Activité antibactérienne contre <i>E. coli</i> et <i>Bacillus subtilis</i> . Activité antifongique contre <i>Rhizopus oryzae</i> et <i>Aspergillus niger</i> .	La complexation a amélioré la stabilité thermique et l'activité antimicrobienne contre les bactéries et les champignons.
Obaydah Abd Alkader et al [105].	2024	Antimicrobial Activities of Pistacia lentiscus Essential Oils Nanoencapsulated into Hydroxypropyl-beta-cyclodextrins.	Huile essentielle de Pistacia lentiscus.	HP β -CD	Lyophilisation	-Détermination de la taille des particules et de l'indice de polydispersité (PDI). -Examen morphologique. Efficacité de piégeage (%EE) -Études de stabilité thermique. -FTIR, HN MR, GC-MS	Activité antibactérienne substantielle contre <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .	L'encapsulation de PO dans HP β CD a amélioré sa solubilité aqueuse, sa stabilité et sa capacité de pénétration, ce qui a entraîné une activité antibactérienne significativement plus élevée.

Giseli Cristina Pante et al [121].	2024	Inclusion Complexes of Litsea cubeba (Lour.) Pers Essential Oil into β -Cyclodextrin: Preparation, Physicochemical Characterization, Cytotoxicity and Antifungal Activity.	Huile essentielle de Litsea cubeba.	β -CD	-La méthode de coprécipitation -Le mélange physique -La méthode de pétrissage	-Efficacité de complexation (EC) -Analyse thermique ATR FTIR, FT-Raman, DSC	Activité antifongique contre <i>Aspergillus flavus</i> et <i>Fusarium verticillioides</i> La cytotoxicité contre les cellules cancéreuses colorectales et cervicales humaines.	L'inclusion de l'HE de Litsea cubeba a renforcé les actions antimicrobiennes et antifongiques, probablement grâce à une meilleure solubilité des complexes d'inclusion dans l'eau par rapport à l'HE elle-même, ce qui a également optimisé leurs effets cytotoxiques.
------------------------------------	------	--	-------------------------------------	-------------	---	--	---	--

Tableau VIII: Les complexes d'inclusion de cyclodextrine avec les composés volatiles

Nom de l'auteur	L'année de publication	Titre d'articles	Composé volatil	Type de cyclodextrine utilisé	Méthode de complexation	Propriétés physicochimiques étudiés	Propriétés biologiques étudiées	Résultats principaux
Laura E. Hill et al [101].	2013	Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing essential oil (trans-cinnamaldehyde, eugenol, cinnamon bark, and clove bud extracts) for antimicrobial delivery applications.	Extraits de cinnamaldéhyde, d'eugénol, d'écorce de cannelle et de bourgeon de girofle.	β -CD	Lyophilisation	-Analyse granulométrique et morphologie -efficacité de piégeage -solubilité -DSC	Activité antimicrobienne.	La complexation a augmenté la solubilité dans l'eau des HE et les ont protégées de l'oxydation. L'encapsulation améliorer le mécanisme d'action antimicrobienne et diminuer la concentration de composé antimicrobien nécessaire à l'inhibition.
Juliane A et al [115].	2014	Antimicrobial and antioxidant activities of carvacrol microencapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin.	Carvacrol.	β -CD	La méthode de pétrissage et la méthode de lyophilisation.	-Analyse granulométrique et morphologie des particules - Efficacité du piégeage - Solubilité -DSC	Activité antimicrobienne contre E. coli K12 et Salmonella enterica sérotype Typhimurium LT2, et activité antioxydante.	La complexation a augmenté la solubilité de carvacrol dans l'eau, amélioré l'activité antimicrobienne, mais l'inclusion de carvacrol dans β -CD déminé leur activité antioxydante.
Feifei Tao et al [128].	2014	Synthesis and characterization of b-cyclodextrin inclusion complexes of thymol and thyme oil for antimicrobial delivery applications.	Thymol et huile essentielle de Thym.	β -CD	Méthodes de pétrissage et de lyophilisation	-Efficacité du piégeage et charge médicamenteuse -Taille et morphologie des particules	Activité antimicrobienne.	La complexation a augmenté la solubilité des composés antimicrobiens ; améliorer le mécanisme d'action antimicrobienne

(Tableau VIII) Suite...

						-Solubilité de la phase -Calorimétrie différentielle à balayage -Concentration minimale inhibitrice et bactéricide -DSC		et réduire la concentration du composé antimicrobien nécessaire à l'inhibition. -protéger les HE de la dégradation et les convertir en une poudre fluide.
Ji-Yeon Chuna et al [109].	2015	Antimicrobial Effect of α - or β -Cyclodextrin Complexes with Trans-Cinnamaldehyde Against <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Escherichia coli</i> .	Le trans-cinnamaldéhyde.	α -CD et β -CD	Lyophilisation	-La taille des particules -Détermination de l'efficacité de l'encapsulation	Activité antibactérienne contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .	Les résultats trouvés démontré que tous les complexes d'inclusion CIN-CD ont montré une efficacité d'encapsulation de plus de 90 %. Et les CIN- α -CD et CIN- β -CD étaient plus efficaces contre <i>E. coli</i> que contre <i>S. aureus</i> . De plus, les CIN- β -CD étaient plus efficaces dans la réduction des micro-organismes.
Fernanda de Sousa Oliveira et al [120].	2017	Evaluation of the antibacterial and modulatory potential of α -bisabolol, β -cyclodextrin and α -bisabolol/ β -cyclodextrin complex.	α -bisabolol.	β -CD	-Le mélange physique -Complexation de pâte - Complexation des boues	-Analyse thermique -Détermination de la teneur en humidité -FTIR, SEM, DSC	Activité antibactérienne contre <i>P.aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .	La complexation a amélioré l'activité antimicrobienne de α -bisabolol.
R. Piletti et al [121].	2017	Microencapsulation of eugenol molecules by β -cyclodextrine as a	Eugénol.	β -CD	Lyophilisation	-Analyse thermogravimétrique - Détermination de la	Activité antibactérienne	La complexation a amélioré la stabilité

		thermal protection method of antibacterial action.				constante d'encapsulation -Solubilité -FTIR, DSC, SEM	contre S. aureus et E. coli.	thermique et l'activité antimicrobienne.
Zeynep Aytac et al [135].	2017	Electrospinning of cyclodextrin/linalool-inclusion complex nanofibers: Fastdissolving nanofibrous web with prolonged release and antibacterial activity.	Composé volatil Linalool.	HP β -CD, HP γ -CD et Me β -CD	Electro filage	-Solubilité -Mesure de la viscosité -Conductivité -Analyse morphologique - Analyse thermique	Activité antibactérienne.	La complexation a augmenté l'activité antibactérienne.
Jinpeng Wang et al [136].	2017	Preparation and Characterization of Ternary Antimicrobial Films of β -Cyclodextrin/Allyl Isothiocyanate/Polylactic Acid for the Enhancement of Long-Term Controlled Release.	Composés volatils Allyl Isothiocyanate/ Polylactic Acid.	β -CD	Lyophilisation	-FTIR, XRD et SEM -Analyse thermique	Activité antimicrobienne.	La complexation a augmenté la stabilité thermique.
Haiying Cui et al [138].	2019	Ultrasound processed cuminaldehyde/2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion complex: Preparation, characterization and antibacterial activity.	Cuminaldéhyde.	HP β -CD	Ultrasons	-Analyse thermogravimétrique - XRD, FTIR, DSC	Activité antibactérienne.	La complexation a amélioré la stabilité thermique et activités antibactérienne.
Andrea Herrera et al [113].	2019	Antifungal and physicochemical properties of inclusion complexes based on β -cyclodextrin and essential oil derivative.	Eugénol et Cinnamaldéhyde.	β -CD	La méthode de coprécipitation	-Efficacité du piégeage - Caractérisation thermique - La stabilité thermique	Activité antifongique.	Les résultats indiquent que les complexes d'inclusion ont réussi à réguler la croissance de Botrytis sur le frêne.

						-Détermination de la sorption d'eau - Simulation de dynamique moléculaire - TGA, DSC, H NMR, XRD, SMD		
Gabriela G.G et al [127].	2019	Carvacrol/ β -cyclodextrin inclusion complex inhibits cell proliferation and migration of prostate cancer cells.	Carvacrol.	β -CD	Lyophilisation	-Caractérisation thermique -Efficacité du piégeage - Humidité - FTIR, SEM, H NMR	Activité cytotoxique.	L'inclusion du carvacrol dans la β -CD a entraîné la création de complexes stables ayant des propriétés antiprolifératives significatives vis-à-vis des cellules PC3, lorsqu'ils sont testés in vitro. L'augmentation de cet effet cytotoxique peut être expliquée par l'amélioration de la solubilité dans l'eau et de la biodisponibilité du carvacrol, qui résulte d'une complexation efficace avec la β -CD.
Subramanian Sivaa et al [126].	2020	Encapsulation of essential oil components with methyl- β -cyclodextrin using ultrasonication: Solubility, characterization, DPPH and antibacterial assay.	Le cuminaldéhyde et l'isoeugénol.	Me β -CD	Lyophilisation	-Analyse thermogravimétrique - Solubilité - FTIR, DSC, UV, H NMR	Activité antibactérienne contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> . - Activité antioxydante	Les résultats ont révélé que ces composés intermédiaires des COE volatils et du Me β -CD avaient une solubilisation plus efficace des COE dans les solutions

								aqueuses, ainsi que des effets antioxydants et antibactériens renforcés.
Hongbo Li et al [116].	2022	Encapsulation of Benzyl Isothiocyanate with β -Cyclodextrin Using Ultrasonication: Preparation, Characterization, and Antibacterial Assay.	L'isothiocyanate de benzyle.	HP β -CD et GLU- β CD	Lyophilisation.	-Détermination du taux d'inclusion -Détermination de la stabilité des inclusions -Distribution granulométrique -Solubilité -H-NMR, DSC, IR	-Activités antitumorales - Activités antibactérienne contre <i>S. aureus</i> et <i>E. coli</i> .	Les résultats ont révélé que le taux d'inclusion de GLU- β -CD était plus élevé que celui de HP- β -CD, tandis que la stabilité d'inclusion de HP- β -CD surpassait celle de GLU- β -CD. Le BITC/GLU- β -CD est capable de réduire la croissance des cellules HepG2 lorsqu'il est testé in vitro. Le BITC-HP- β -CD ainsi que le BITC-GLU- β -CD ont montré une forte efficacité pour inhiber la croissance d' <i>E. coli</i> et de <i>S. aureus</i> .
Igor D. Zlotnikov et al [133].	2022	Plant Alkylbenzenes and Terpenoids in the Form of Cyclodextrin Inclusion Complexes as Antibacterial Agents and Levofloxacin Synergists.	Alkylbenzènes et terpénoïdes végétaux.	CD	Méthodes spectroscopiques -FTIR, HN MR, UV	-Efficacité du piégeage -Capacité de chargement -La solubilité	Activité antibactérienne.	La complexation a augmenté la solubilité et l'activité antibactérienne.

Chuanxiang Cheng et al [137].	2023	Electrospun polyvinyl alcohol/chitosan nanofibers incorporated with 1,8- 2 cineole/cyclodextrin inclusion complexes: 3 Characterization, release kinetics and application in strawberry preservation.	Cineole.	HP β -CD	Lyophilisation	-Morphologie -Angle de contact avec l'eau (WCA) -Perméabilité à la vapeur d'eau (WVP) -Analyse XRD -Analyse FTIR -Propriétés thermiques	Activité antibactérienne.	La complexation a amélioré la stabilité thermique.
-------------------------------	------	---	----------	----------------	----------------	--	---------------------------	--

Un total de 40 articles ont été retenus pour cette revue : 25 (62%) d'entre eux étaient consacrés à la complexation des cyclodextrines (CD) avec des huiles essentielles (HE), tandis que les 15 (38%) autres portaient sur les complexes d'inclusion des composés volatiles d'huiles essentielles avec les CD (**Figure 4**).

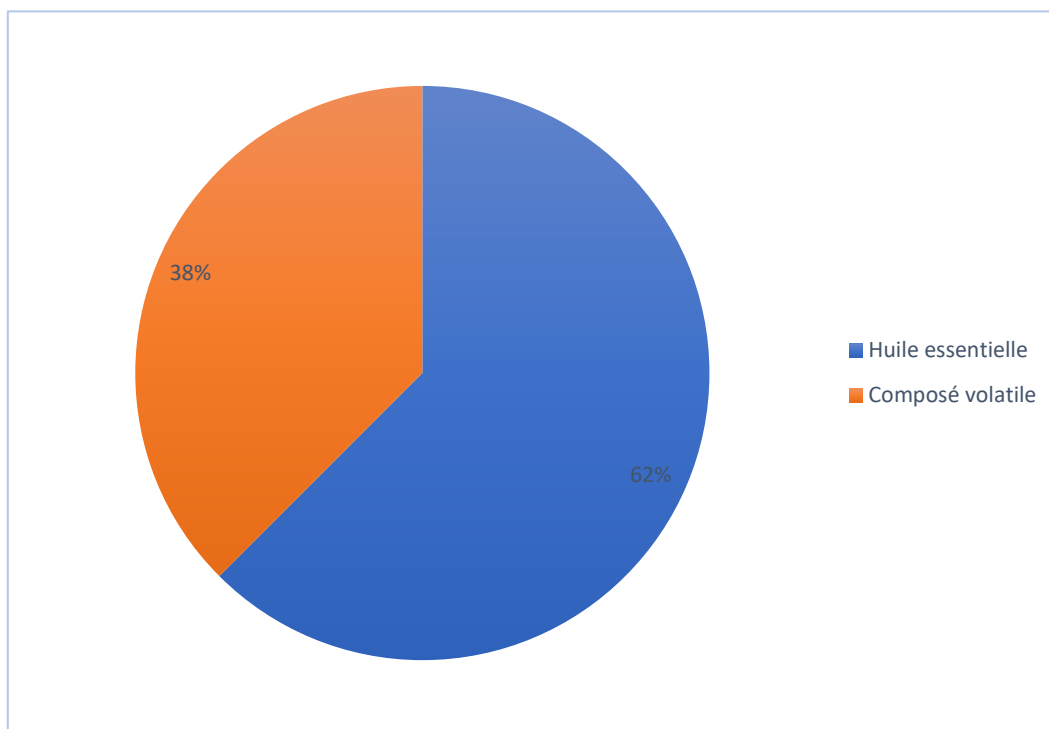


Figure 4: Type de substance complexé avec la cyclodextrine

Dans les articles examinés, différents types de CD sont utilisés pour former des complexes d'inclusion. Comme l'illustre la figure 3. Il a été noté que la β -CD est la plus fréquemment utilisée, apparaissant dans 25 articles (52 %), suivie de l'hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HP β -CD), citée dans 13 articles (27 %). 3 articles mentionnent l'utilisation de la Me β -CD. D'autres types comme α -CD, γ -CD, HP γ -CD, GLU β -CD et HP-CD sont mentionnés une fois chacun, tandis que dans deux articles le type de CD utilisé n'est pas précisé.

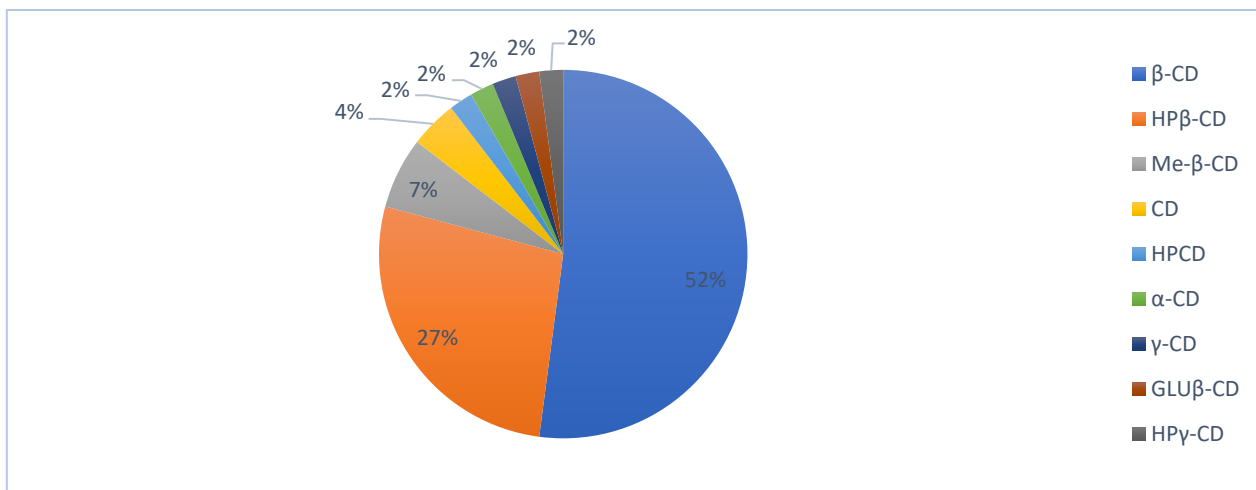


Figure 5: Type de cyclodextrines

En outre, différentes méthodes sont utilisées pour la préparation des complexes d'inclusion entre la cyclodextrine et les diverses molécules invitées. Le choix de la méthode joue un rôle clé, influant à la fois sur la stabilité, la solubilité et les propriétés physicochimiques des complexes formés.

Comme l'indique la figure 4, la méthode prédominante était la lyophilisation, notée 21 fois (39 %), suivie de la co-précipitation avec 8 occurrences (15 %). Le pétrissage ou la complexation en pâte a été enregistré 7 fois (13%), tandis que le mélange physique a été mentionné 5 fois (9%). Les méthodes de précipitation et d'ultrasons, sont citées dans 2 articles.

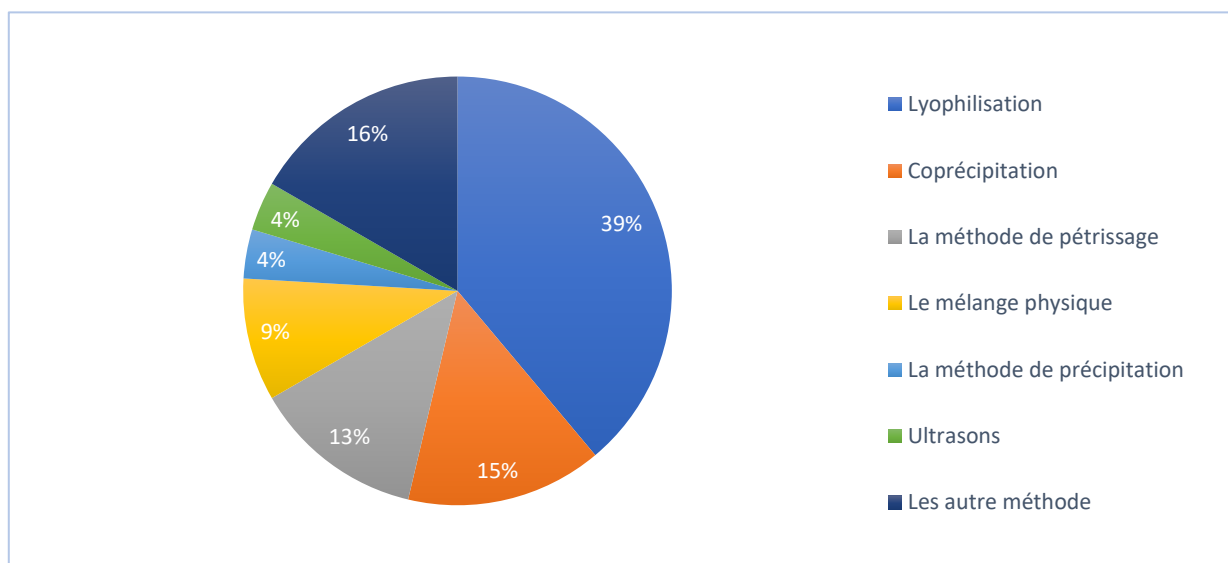


Figure 6 : Les méthodes de préparation des complexes d'inclusion

L'identification des complexes d'inclusion repose sur diverses techniques de caractérisation, qui permettent de détecter les changements dans les propriétés physiques ou chimiques de la molécule hôte induits par la complexation. Parmi les articles analysés, la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) est la méthode la plus fréquemment utilisée, citée dans 25 publications (17%). Elle est suivie par la calorimétrie différentielle à balayage (DSC), la résonance magnétique nucléaire (RMN) et la diffraction des rayons X (XRD), mentionnées respectivement dans 19, 11 et 8 études (**voir figure 7**). D'autres méthodes, telles que la microscopie électronique à balayage (MEB), mentionnée dans 13 articles, et l'analyse thermogravimétrique (ATG), citée 4 fois, ont également été utilisées pour évaluer l'efficacité de la complexation. Ces techniques sont souvent utilisées de manière complémentaire, ce qui souligne leur pertinence dans l'analyse des complexes d'inclusion.

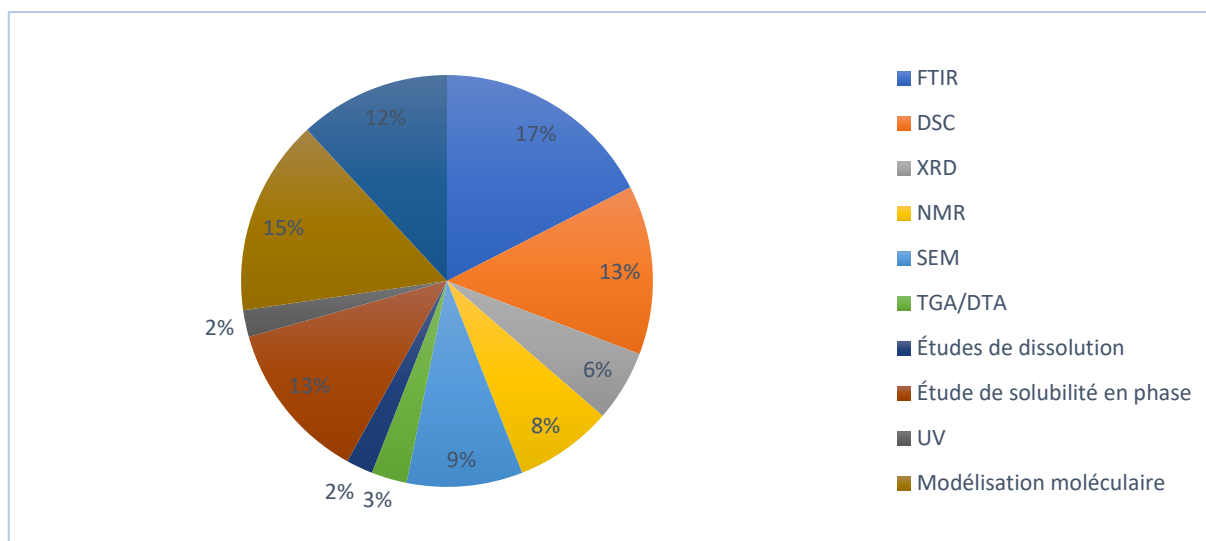


Figure 7: Techniques de caractérisation

Les quarante études ont été classées selon l'activité biologique analysée. Comme l'illustre la figure 6, un total de 32 articles (55 %) a été évalué pour son efficacité antimicrobienne, dont douze sur l'activité antioxydante, dix se sont concentrés sur l'activité antifongique, trois sur l'activité cytotoxique, et une étude a examiné l'inhibition de l'acétylcholinestérase in vitro.

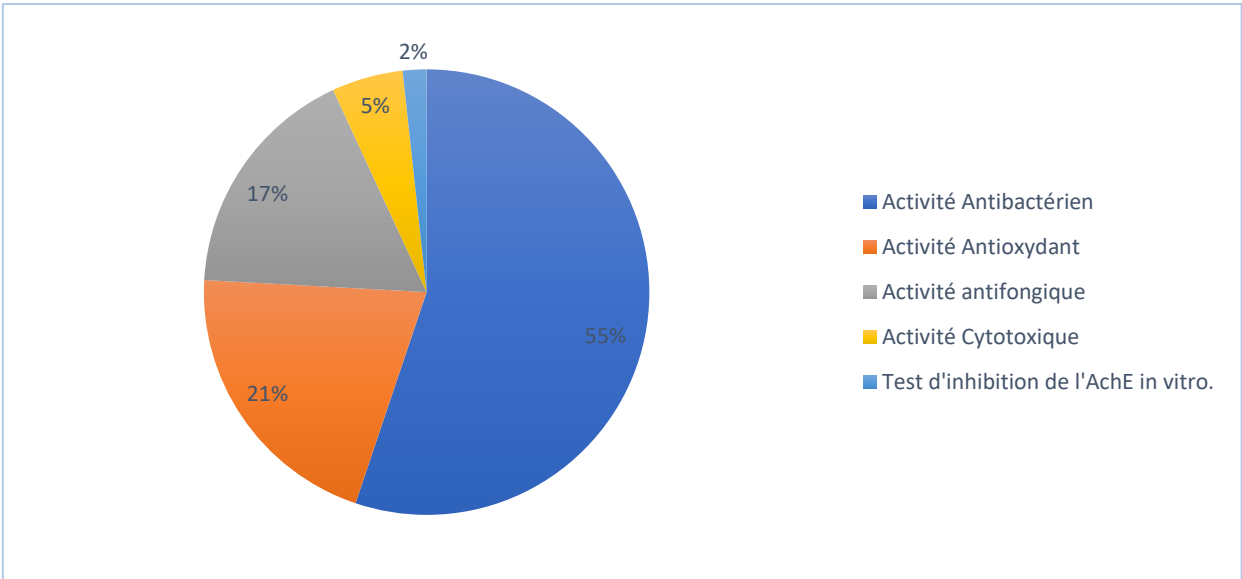


Figure 8: Les activités biologiques étudiées

Discussions

V. DISCUSSION :

L'intérêt pour les plantes aromatiques et médicinales ne cesse de croître, porté par une demande en constante augmentation et par l'attention croissante des consommateurs envers leurs usages médicaux, culinaires, et autres applications d'intérêt humain. À mesure que la population devient plus consciente des enjeux liés à la santé, à l'alimentation et à la nutrition, l'attrait pour ces plantes et leurs métabolites ne fait que se renforcer.

Ces végétaux produisent une grande variété de métabolites secondaires, parmi lesquels figurent les huiles essentielles (HE). Celles-ci présentent une composition particulièrement complexe, constituée d'un mélange de nombreux composés volatils. Chacun de ces constituants possède des applications précieuses dans des domaines tels que l'agriculture, l'écologie ou la santé humaine. En raison de leurs propriétés biologiques, les huiles essentielles apparaissent comme des alternatives prometteuses aux composés de synthèse traditionnellement utilisés dans l'industrie chimique [140].

Les propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles et de leurs composants ont été largement étudiées et leurs mécanismes d'action sont désormais bien compris. L'une des principales caractéristiques de ces composés est leur hydrophobie, qui leur permet de s'insérer dans les lipides des membranes cellulaires bactériennes, en perturbant leur structure et en augmentant leur perméabilité

En général, les huiles essentielles à forte teneur en composés phénoliques, comme le carvacrol, l'eugénol ou le thymol, se distinguent par une activité antibactérienne importante. Leur efficacité dépend en grande partie de leur composition chimique, qui influence directement leur mode d'action [141].

Toutefois, leur usage présente certaines limites, essentiellement dues à leur instabilité face à des facteurs environnementaux tels que l'air, la lumière, l'humidité ou la chaleur. Ces conditions pourraient provoquer une évaporation et une dégradation accélérées des ingrédients actifs, ce qui réduit leur efficacité au fil du temps [142].

Les cyclodextrines (CDs) permettent souvent d'améliorer la solubilité aqueuse de nombreux composés organiques peu solubles dans l'eau. Cette amélioration provient de la formation d'un complexe d'inclusion entre la molécule invitée et la cyclodextrine en solution, lequel est généralement plus soluble. La complexation diminue l'activité thermodynamique de la molécule libre, favorisant ainsi sa dissolution progressive jusqu'à atteindre un équilibre avec sa forme non dissoute [143].

Il existe de nombreuses méthodes pour préparer ces complexes d'inclusion, et le choix de la technique utilisée est déterminant, car il influence directement les performances et les caractéristiques morphologiques du produit final. Parmi les approches les plus courantes, on peut citer la co-précipitation, l'utilisation du dioxyde de carbone supercritique, le broyage, la lyophilisation ou encore le séchage par atomisation...ect [144].

V.1. Types de Cyclodextrines

Les CD se caractérisent par deux principaux types de structure cristalline : Le type cage et le type canal, qui varient selon la substance hôte et le type de CD utilisé [145].

L'utilisation des CDs pour la complexation et microencapsulation moléculaire présente un large éventail d'applications en chimie. Elles sont largement employées pour la détoxification des résidus et la séparation des énantiomères par HPLC [146]. Dans l'agriculture, les CD retardent la germination des graines en inhibant certaines amylases et en renforçant les propriétés adhésives de certains produits [147]. Dans le domaine pharmaceutique, elles se distinguent par leur solubilité, leur biodisponibilité et leur innocuité [148]. La structure chimique des CD a un impact sur la taille et la forme de leur cavité hydrophobe, ce qui peut affecter les caractéristiques de la molécule hydrophobe qu'elles peuvent encapsuler, modifiant ainsi sa solubilité et sa biodisponibilité. Dans cette recherche, le β -CD était la plus couramment utilisée en raison de son coût inférieur à celui de ses dérivés, généralement plus chers, ainsi que de ses propriétés améliorées. L'hydroxypropyl- β -cyclodextrine (HP- β -CD) représentait le principal dérivé synthétique de CD mentionné, probablement en raison de sa facilité de fabrication et de son coût réduit. En revanche, par rapport à l' α - et au γ -CD, le β -CD est le moins soluble et la dose maximale autorisée peut atteindre 5 mg/kg/jour [149].

Ji-Yeon Chun et ses collègues [109] ont évalué l'activité antimicrobienne des complexes d'inclusion trans-cinnamaldéhyde-CD en utilisant les complexes formés avec l' α -CD et β -CD. Les résultats ont montré que les complexes avec β -CD étaient plus volumineux que les complexes avec α -CD, en particulier en ce qui concerne le diamètre de la cavité et le poids moléculaire, avec une distribution de taille plus homogène par rapport aux complexes avec α -CD [150]. En ce qui concerne l'efficacité de l'encapsulation, aucune différence significative n'a été observée entre les complexes préparés avec l' α -CD et la β -CD.

L'étude menée par Thalita Sévia et al [110] a porté sur l'activité antimicrobienne de l'HE d'*Euterge oleracea* Mart, en association avec la β -CD et l'hydroxypropyl- β -cyclodextrine

HP- β -CD. Les résultats ont montré que la β -CD présente une affinité plus élevée pour l'acide oléique que la HP- β -CD. En conséquence, les complexes d'inclusion formés avec la β -CD seraient plus facilement obtenus et plus stables que ceux formés avec la HP β -CD. Cette observation peut s'expliquer par la capacité des β -CDs à favoriser la solubilisation des phospholipides, facilitant ainsi leur incorporation dans les CDs [151].

L'étude réalisée par Jasim Ahmed et ses collègues [114] sur l'encapsulation d'HE de thym (TEO) dans des complexes de β -CD et de γ -CD a montré que l'efficacité maximale de complexation était atteinte avec les complexes de γ -CD, atteignant (92,02 %). En effet, le γ -CD, composé de huit unités de glucose, offrait une efficacité d'encapsulation (EE) plus élevée à celle du β -CD (56,30 %), qui en possède sept unités de glucose. Cette différence a été attribuée à l'espace supplémentaire disponible dans le γ -CD permettant une meilleure inclusion d'huile essentielle dans la cavité CD [152].

Hongbo Li et al [116], ont étudié la complexation de l'isothiocyanate de benzyle (BITC) avec HP β -CD et GLU- β -CD. Les résultats ont révélé que le taux d'inclusion de BITC dans la GLU- β -CD était supérieur de 12,44% à celui obtenu avec la HP β -CD. Cette différence pourrait être attribuée aux variations des constantes de substituant et de réfractivité molaire entre HP β -CD et GLU- β -CD [153].

V.2. Méthodes de complexation

Notre recherche a mis en évidence plusieurs techniques utilisées pour la complexation des CD avec des HEs, ainsi que leur CVs. Comme l'indiquent les données présentées dans le **Figure 6**, la méthode la plus couramment employée est la lyophilisation, qui se distingue par sa capacité à améliorer la solubilité des composés peu solubles dans l'eau, à optimiser la surface des particules et à stabiliser les complexes [154]. La coprécipitation est également largement utilisée en raison de sa simplicité et sa facilité d'application en laboratoire. La méthode de pétrissage est aussi simple et s'avère très efficace et facilement adaptable [18]. De plus, le mélange physique est une méthode rapide, facile à mettre en œuvre, ne nécessitant pas de solvants et offrant une efficacité notable [24]. Il existe également d'autres méthodes utilisées pour préparer des complexes d'inclusion telles que la précipitation, l'ultrason, le séchage par atomisation, l'évaporation rotative, et la méthode au CO₂ supercritique.

Juliane A. Kamimura et ses collègues [115] ont réalisé une étude sur la complexation du carvacrol avec l'HP β -CD en utilisant différentes méthodes. Les résultats obtenus concernant les rendements d'encapsulation (EE) ont indiqué que les complexes préparés par la méthode

lyophilisation offraient des valeurs (83.74%) supérieures à celles élaborées par la méthode pétrissage (78.09%). Cette variation pourrait être liée à une perte de carvacrol due à sa forte volatilité lors de la préparation par pétrissage [155]. Les mêmes résultats sont obtenus par Feifei Tao et al [156] lors du développement des complexes d'inclusion HE de thymol associés à β -CD.

Dans les recherches menées par Abedalghani Halahlah et ses collègues [125], ainsi que par Giseli Cristina Pante et son équipe [121], ils se sont penchés respectivement sur la complexation de l'HE de *Litsea cubeba* et de l'HE de romarin avec la CD, en utilisant les méthodes de malaxage et de coprécipitation. Ils ont constaté que le pourcentage d'encapsulation (EE) des complexes d'inclusion HE/ β -CD obtenus par malaxage était supérieur à celui des complexes produits par coprécipitation. Cela montre que la méthode de malaxage se distingue par sa simplicité, tout en mettant en évidence son efficacité et son évolution avancée [24].

V.3. Techniques de caractérisation des propriétés physicochimiques

Plusieurs méthodes analytiques sont utilisées pour caractériser les complexes d'inclusion d'huiles essentielles et de leurs composés volatiles avec les cyclodextrines. Parmi celle-ci figurent les méthodes spectroscopiques comme FTIR et NMR, des techniques microscopiques telles que SEM et des méthodes d'analyse thermique comme DSC et TGA. Dans la littérature scientifique, les chercheurs utilisent couramment plusieurs méthodes complémentaires au sein d'une même étude pour caractériser les complexes d'inclusion formés entre les huiles essentielles, leurs composés volatils et les cyclodextrines.

Aguiar et al [157] ont utilisé la FTIR pour détecter directement la formation de complexes d'inclusion CD/invité. Cette technique permet d'obtenir rapidement un aperçu de l'inclusion d'un invité dans la cavité d'un CD en comparant les spectres du complexe avec ceux de l'invité et du CD correspondant. En général, les bandes du CD subissent de simples changements après la complexation, tandis que les bandes correspondant à la partie de l'invité qui est délocalisée dans la cavité du CD sont souvent masquées ou modifiées par celles du spectre du CD. Ces altérations sont des indicateurs d'inclusion et résultent de la perte de vibration et de transition de l'invité en raison de son environnement modifié et de ses interactions avec la CD.

Wadhwa et al [158] ont utilisé la calorimétrie différentielle à balayage (DSC) et , l'analyse thermogravimétrique (TGA) qui sont des méthodes thermiques pour caractériser les complexes d'inclusion d'HE et de leurs composés volatiles avec les CDs. La formation ou la

décomposition des complexes peut être détectée dans la DSC par des pics endothermiques ou exothermiques [159].

Dans le cas des complexes de cyclodextrines, la DSC permet de détecter les réactions endothermiques (absorption de chaleur) ou exothermiques (libération de chaleur) associées à la formation ou à la décomposition du complexe. L'analyse des pics de chaleur permettent de déterminer la température de transition et l'enthalpie de transition, qui constituent des informations essentielles sur la stabilité et la résistance du complexe.

Par ailleurs, l'analyse thermogravimétrique (TGA) est employée pour évaluer la thermostabilité, le point de fusion et le comportement cristallin des particules [160].

Les informations obtenues par TGA peuvent servir à corroborer les résultats de la DSC.

La diffraction des rayons X (DRX) est capable de repérer les modifications dans le réseau cristallin lors de la formation de complexes d'inclusion [161].

On observe généralement une disparition ou une diminution des pics caractéristiques de l'invité, ce qui reflète la perte de cristallinité associée à son inclusion dans la CD. De plus, la DRX permet de déterminer l'orientation des dimères de CD, une orientation qui varie selon l'invité et la nature de la CD.

Cette analyse permet également de vérifier la formation de complexes d'inclusion, car la cristallinité de la molécule invitée change généralement lorsqu'elle interagit avec une molécule hôte (Srinivasan & Stalin (2014)) et selon d'autres études (Abarca et al(2016) ; Wang et al(2020) et Hongbo Li et al(2022)) il existe une interaction entre la β -CD et les dérivés d'HE, car les motifs cristallins de la β -CD changent lorsqu'une molécule hôte se trouve dans sa cavité interne [160].

De même pour SEM la méthode choisie pour le processus de complexation joue également un rôle important dans la taille des particules obtenues. Torres-Álvarez et al [129] ont évalué la morphologie des HE d'orange(EO) et des β -CD/EO, où des différences de forme et de taille des β -CD/EO par rapport à l'échantillon de β -CD pur ont été observées, les auteurs du travail mentionné ont conclu que l'altération des structures cristallines pourrait être le résultat de l'encapsulation des HE, de manière similaire à ce qui est observé dans ce travail [162].

V.4. Les activités biologiques

V.4.1. Activité antibactérienne

Les huiles essentielles (HEs) présentent plusieurs activités biologiques majeures, notamment des propriétés antibactériennes, antifongiques et antioxydantes. Toutefois, leur faible solubilité et biodisponibilité limitent leur utilisation. Dans ce contexte, les études concentrant sur les propriétés antibactériennes des HEs et des CVs encapsulés dans les CDs sont les plus fréquemment citées, totalisant trente-deux publications. Suite à l'analyse des articles sélectionnés, il a été constaté que la plupart des recherches portaient sur *Escherichia coli* en tant que bacille à Gram négatif et *Staphylococcus aureus* en tant que bacille à Gram positif. Cependant, certaines études incluent également *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* et *Salmonella enterica*.

Les travaux d'Obaydah Abd Alkader et al [105] ont permis d'explorer les activités antibactériennes de la ciprofloxacine ainsi que de l'HP β CD libre, de la HE de *Pistacia lentiscus* libre (PO) et des PO-IC, en les testant contre *P. aeruginosa*, *E. coli* et *S. aureus*. L'activité antibactérienne de la PO pourrait être liée à sa richesse en monoterpènes et en monoterpènes oxygénés, comme le β -pinène, le limonène, le carvacrol, l' α -pinène et le thymol, qui viserait les membranes des cellules microbiennes, augmentant leur perméabilité [163]. Les résultats ont indiqué que l'HP β CD libre (> 100 mg/mL) n'a montré aucune activité antimicrobienne contre les bactéries testées. De plus, la PO n'a pas révélé d'activité antibactérienne significative contre *P. aeruginosa* dans la plage de concentrations testées, à l'exception d'une CMI de 5,33 mg/mL. Cependant, les complexes d'inclusion PO-IC ont montré une augmentation marquée de l'activité antibactérienne de la PO encapsulée contre *P. aeruginosa*, avec une CMI₉₀ de 3,62 mg/mL et une CMI₅₀ de 0,56 mg/mL. En outre, les IC-PO ont démontré une augmentation de l'activité de la PO contre *E. coli*, multiplié par 6, avec une CMI₉₀ de 0,89 mg/mL, alors que la PO libre a présenté une CMI₉₀ de 5,38 mg/mL. De plus, les PO-IC ont démontré une plus forte activité contre *S. aureus*, affichant une CMI₉₀ de 2,84 mg/mL, contrairement à la PO libre dont la CMI₉₀ n'était pas mesurable dans les concentrations testées. Cela met en avant l'importance d'encapsuler les PO dans les HP β CD afin d'améliorer leur solubilité, leur stabilité et leur capacité de pénétration, contribuant ainsi à une activité antimicrobienne plus efficace.

Chuan Cao et al [108] ont exploré les propriétés antibactériennes de l'HE de *Litsea cubeba* encapsulée dans des CDs à gros anneaux (LRCD). Les résultats ont montré que l'inhibition des bactéries ou des champignons du groupe expérimental était significativement

plus faible que celle du groupe témoin. De plus, l'efficacité des microcapsules était supérieure à celle de l'HE seule, ce qui indique que les microcapsules offrent libération plus forte et plus durable que l'HE pure en matière d'activité antimicrobienne. Cela pourrait s'expliquer par le fait que la structure de la paroi des cyclodextrines réduit la volatilisation de l'HE et permet une libération continue d'une certaine quantité de celle-ci, inhibant ainsi le développement de la souche testée. Cette étude montre que la CD se révèle être un matériau de paroi adéquat pour l'incorporation de composants aromatiques. Lorsque ce matériau sera utilisé, les caractéristiques chimiques des molécules invitées seront rapidement scellées dans la cavité du LRCD, ce qui entraînera une altération bénéfique, améliorant ainsi la stabilité et le contrôle de la libération des HEs.

L'étude dirigée par Raquel Piletti et son équipe [118] sur la micro-encapsulation de l'HE d'ail par la β -CD a montré que l'HE d'ail pure présente une forte activité antibactérienne contre *E. coli* et *S. aureus* lors de tests de diffusion sur gélose. La β -CD, en revanche, n'a pas démontré de propriétés antimicrobiennes. Des tests de diffusion en gélose ont été réalisés pour les complexes d'inclusion de β CD- HE d'ail. Aucun halo d'inhibition n'a été formé pour *E. coli*, après l'encapsulation, probablement parce que la quantité d'HE d'ail présente dans le complexe d'inclusion n'était pas suffisante pour induire un effet inhibiteur. En revanche, pour *S. aureus*, les résultats étaient prometteurs : les complexes, avec et sans traitement thermique, ont montré une excellente capacité d'inhibition de ces bactéries. Le diamètre des halos d'inhibition était directement lié à l'augmentation de la concentration d'HE d'ail dans la solution utilisée pour l'encapsulation. Ces résultats microbiologiques confirment ceux d'autres études, soulignant que l'encapsulation est une méthode efficace pour préserver les propriétés antibactériennes des huiles essentielles naturelles et qu'une concentration minimale d'HE est nécessaire pour que les complexes présentent une activité antimicrobienne.

Maria Antonieta Anaya-Castro et ses collaborateurs [106] ont examiné l'activité antimicrobienne de divers complexes contre deux bactéries d'origine alimentaire, à savoir *Listeria monocytogenes* et *E. coli*. Grâce à un test de diffusion sur disque d'agar, ils ont constaté que l'HE d'origan mexicain libre et l'HE de clou de girofle libre s'étaient révélées efficaces contre ces deux micro-organismes. L'analyse statistique n'a montré aucune différence significative en fonction de la quantité d'HE. Cependant, l'huile d'origan mexicain s'est avérée plus performante que celle de clou de girofle, avec des zones d'inhibition plus étendues pour

les deux bactéries. De plus, l'activité antimicrobienne a été maintenue grâce à l'inclusion de ces huiles dans la β -CD pour des doses de 0,5 g et 1 g, affichant des valeurs similaires à celles des HEs non encapsulées. Une efficacité réduite a été notée avec 2 g d'échantillons, ce qui pourrait résulter d'une concentration trop élevée de complexes et d'une mauvaise dissolution, entravant ainsi la libération complète des HEs. Ces résultats démontrent que l'activité biologique des HEs d'origan mexicain et de clou de girofle a été préservée durant le procédé d'inclusion.

Subramanian Sivaa et al [126]. Ont examiné la résistance des micro-organismes, tels que *S. aureus* et *E. coli*, avant et après un traitement avec les complexes de Le cuminaldéhyde et l'isoeugénol /M β CD-IC. Les résultats, obtenus grâce à la méthode de dénombrement sur plaque, ont révélé des différences significatives après vingt-quatre heures de traitement à 37°C dans un tampon phosphate salin. La population de bactéries Gram-positives et Gram-négatives a diminué de $100 \pm 0,6 \%$ et $100 \pm 0,2 \%$ respectivement dans le groupe traité, par rapport au groupe témoin. Ces observations peuvent s'expliquer par des dommages à la membrane cytoplasmique et à la paroi cellulaire, entraînant une fuite du contenu des pathogènes [164]. De plus, il a été démontré que l'efficacité antimicrobienne des actifs des huiles essentielles dans le complexe M β CD reste intacte.

Raquel Piletti et son équipe ont exploré les propriétés antibactériennes de l'eugénol encapsulée dans β -CD [122].

Les données microbiologiques valident l'efficacité antibactérienne du complexe eugénol- β CD après un traitement thermique. Les résultats de diffusion en gélose pour ce complexe, traité à 80 °C pendant 2 heures et testé contre la bactérie *E. coli*, montrent que son efficacité antibactérienne est inférieure à celle du complexe eugénol- β CD non soumis à un traitement thermique. Cette dégradation de l'activité antibactérienne s'explique par la libération de molécules d'eugénol libres au cours du traitement, entraînant une diminution de la quantité d'eugénol dans le complexe. Après le traitement thermique, l'activité antibactérienne des complexes eugénol- β CD, préparés avec des concentrations d'eugénol de 9,68 $\mu\text{g/mL}$, 10,90 mmol/L et 17,08 mmol/L, est similaire contre *S. aureus*, mais supérieure à celle contre les *E. coli*, en raison de la moindre résistance de *S. aureus*, étant un micro-organisme à Gram positif.

Suite à un traitement thermique, les complexes d'eugénol synthétisés avec des concentrations d'eugénol de 9,68 mmol.l⁻¹, 10,90 mmol.l⁻¹ et 17,08 mmol.l⁻¹ ont été étudiés.

Les résultats microbiologiques indiquent que le complexe eugéno- β CD présente une action antibactérienne significative après un traitement thermique. Ce constat révèle que cette activité antibactérienne est nettement moins efficace comparée à celle du complexe eugéno- β CD non soumis à un traitement thermique. Ces observations soutiennent l'idée qu'une partie des molécules d'eugéno- β CD a été adsorbée sur le complexe, alors que d'autres ont été encapsulées. Suite au processus d'encapsulation, les molécules d'eugéno- β CD deviennent thermiquement protégées, restant actives au sein des complexes après le traitement thermique et renforçant ainsi l'effet antibactérien du complexe eugéno- β CD. Ainsi, la méthode d'encapsulation à l'aide de la β -CD se révèle être une approche efficace pour protéger les molécules d'eugéno- β CD et maintenir leur efficacité antibactérienne, même lorsque celles-ci sont exposées à des températures dépassant celle de leur volatilisation.

Haiying Cui et ses collègues ont étudié l'activité antimicrobienne du cuminaldéhyde (CUM) complexe avec HP β CD [138]. Ils ont réalisé un test d'activité antibactérienne du complexe CUM/HP β CD-IC contre *E. coli* et *S. aureus*, en effectuant un comptage des colonies sur des plaques après 24 heures de traitement. Les résultats ont montré que la population survivante de bactéries Gram-négatives et Gram-positives dans le groupe expérimental avait diminué de $100 \pm 0,06$ % par rapport au groupe témoin, indiquant une inhibition efficace des bactéries testées. Cette réduction des bactéries pourrait être attribuée à la rupture de la membrane cytoplasmique et de la paroi cellulaire, entraînant la fuite de leur contenu cytoplasmique, ce qui a permis la destruction des bactéries [164]. Ainsi, ces résultats confirment que l'activité biologique du composant de CUM est conservée même après son inclusion dans la cavité HP β CD.

V.4.2. Activité antifongique

Les articles sélectionnés ont également étudié l'activité antifongique des (HEs) ainsi que de leurs principaux CVs, capables d'inhiber la croissance des champignons comme *Aspergillus spp*, *Alternaria spp*, *Fusarium spp* et *Penicillium spp* qui sont des agents majeurs de maladies d'origine alimentaire et de décomposition des aliments [165].

Felipe Q. Pires et ses collaborateurs [104] ont réalisé des tests de microdilution pour évaluer l'activité antifongique du thymol et de son complexe d'inclusion avec HP β CD contre *Trichophyton mentagrophytes* et *Candida albicans*. Les résultats montrent que HP β CD seul avait une activité antifongique limitée, tandis que les formes libres du thymol et de l'HE présentaient une bonne activité. De plus, une amélioration notable de l'activité antifongique a

été observée dans les formes complexes de TML et d'HE, avec une augmentation d'activité d'environ 22 et 45 fois respectivement pour les souches de *C. albicans* [166].

Les recherches d'Yinhong Wang et al [167] ont étudié les propriétés antifongiques de l'HE de *Litsea cubeba* seul et complexée avec la β -CD. Pour cela, le complexe LCEO/ β CD-IC et la β -CD pur ont été incorporés dans un milieu gélosé, l'efficacité du LCEO/ β CD-IC a été mesurée par le diamètre des colonies fongiques cultivées. L'ajout de β -CD a entraîné une croissance mycélienne plus marquée, probablement en raison de son rôle potentiel de source nutritive pour la moisissure [168]. En revanche, le complexe LCEO/ β CD-IC a légèrement inhibé cette croissance, avec des différences significatives observées dans la taille des colonies. Ces résultats indiquent que le LCEO/ β CD-IC pourrait limiter la croissance des champignons et montre une activité antifongique prometteuse.

Andrea Herrera et ses collègues [113] ont étudié l'activité antifongique du Cinnamaldéhyde (CIN) et de l'eugénol contre *Botrytis cinerea* en déterminant leur CMI. La nature lipophile de ces composés facilite leur interaction avec la membrane cellulaire des champignons, perturbant ainsi sa fonction et entraînant des altérations structurelles [169]. Une forte activité antifongique a été obtenue lorsque de grandes quantités de complexes d'inclusion étaient en contact avec le champignon (15 g), aboutissant à des réductions de $73 \pm 2,3$ % pour le complexe β -CD/CIN et $82 \pm 2,3$ % pour le complexe β -CD/eugénol. En outre, les résultats obtenus avec des quantités plus faibles de complexes d'inclusion (7 et 10 g) ont montré que les complexes β -CD/eugénol étaient plus efficaces contre *B. cinerea* que les complexes β -CD/CIN. Ces résultats peuvent s'expliquer par la différence de stabilité entre les deux complexes testés : l'eugénol se libère plus facilement que le CIN, qui forme une interaction plus forte à l'intérieur de la cavité du β -CD. Cela permettrait à l'eugénol d'atteindre des concentrations plus élevées pour interagir avec le champignon.

V.4.3. Activité antioxydante

Les huiles essentielles et leurs constituants volatils contiennent de nombreux composés chimiques actifs renfermant d'importantes propriétés antioxydantes. L'encapsulation des HEs et CVs avec un matériau protecteur comme la cyclodextrine pourrait préserver les composés actifs des huiles essentielles et maintenir leur efficacité antioxydante [114].

Jaruporn Rakmai et ses collègues [100] ont étudié l'activité antioxydante, mesurée par la capacité de piégeage du DPPH (%), de l'HE de feuille de goyave, qu'elle soit libre ou encapsulée, en la comparant à un antioxydant de synthèse (BHT) à des concentrations allant de

5 à 50 $\mu\text{g/mL}$. Ils ont constaté que l'HE de feuille de goyave encapsulée avait une capacité de piégeage légèrement inférieure à celle de l'huile libre, probablement en raison du blocage des groupes fonctionnels par le HP β CD [170]. Il est à noter que le HP β CD libre n'a montré aucune activité antioxydante, et la capacité de l'HE de feuille de goyave libre à piéger les radicaux DPPH a été significativement réduite, avec une diminution de 43 à 54 % à toutes les concentrations testées. Cela pourrait être dû à la sensibilité à la lumière solaire du limonène et du pinène. En revanche, la complexation avec le HP β CD semble protéger les composants actifs des effets de la lumière, car, après exposition au soleil, l'huile encapsulée a démontré une capacité de piégeage des radicaux DPPH plus stable, supérieure de 26 à 38 % par rapport à l'huile libre.

Cristian dima et ses collaborateurs [111] ont prouvé que l'HE de coriandre brute présente une meilleure activité antioxydante par rapport à l'acide ascorbique, tout en exhibant une activité comparable à celle du BHT. La valeur de CI_{50} plus élevée pour le complexe d'HE de coriandre encapsulée dans β -CD par rapport à l'HE brute s'explique par l'effet retardé des molécules de linalol capturées dans les cavités de β -CD sur les radicaux DPPH. À une concentration de 30 $\mu\text{g/mL}$, les pourcentages d'inhibition des radicaux DPPH pour les HEs de coriandre brute et encapsulée sont similaires à ceux du BHT (87,89 % \pm 2,54 pour l'HE de coriandre ; 79,77 % \pm 1,74 pour le complexe encapsulé ; et 97,15 % \pm 3,41 pour le BHT), contrairement à l'acide ascorbique, qui affichent 57,54 % \pm 2,78.

L'étude menée par Subramanian Sivaa et ses collaborateurs [126] a analysé le pouvoir antioxydant de l'isoeugénol (ISOE) libre ainsi que de son complexe M β CD-IC. Ils ont utilisé le test de piégeage des radicaux DPPH, révélant une amélioration significative de l'activité antiradicalaire de l'CV, déjà rapportée précédemment avec HP β CD[171].

L'étude menée par Juliane A. Kamimura et ses collègues [115] n'a révélé aucune activité antioxydante significative pour l'HP β -CD à la concentration testée. En revanche, le carvacrol libre a montré une capacité antioxydante supérieure ($p < 0,05$) par rapport à ses complexes d'inclusion, ce qui suggère que l'encapsulation du carvacrol dans l'HP β -CD limite ses interactions avec les radicaux libres. De plus, le groupe hydroxyle du carvacrol semble moins réactif aux espèces radicalaires lorsqu'il est piégé dans la cavité du β -CD.

V.4.4. Activité cytotoxique

Des études approfondies ont été réalisées pour développer des traitements antitumoraux à partir de substances naturelles issues des plantes, en raison de leur capacité à interagir avec des cibles moléculaires dans le système biologique. Les HEs contenant des monoterpènes sont considérées comme des composés prometteurs pour la mise au point de nouveaux médicaments anticancéreux [172].

Gabriela G.G. Trindade et ses collègues [127] ont utilisé la lignée cellulaire PC3 du cancer de la prostate pour évaluer l'efficacité d'un complexe d'inclusion contenant du carvacrol associé à de la β -CD dans l'inhibition de la prolifération et de la survie des cellules tumorales. Les cellules ont été cultivées conformément au protocole mentionné dans le SI. L'étude analyse l'effet antiprolifératif de ce complexe sur les cellules PC3, avec un traitement aux différentes concentrations de carvacrol libre ou de complexe lyophilisé et 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de β -cyclodextrine. Des images des cellules ont été capturées à divers moments à l'aide d'un microscope à fluorescence (EVOS FL Auto, Life Technologies), et un test de vivacité/mortalité a été réalisé après 48 heures de traitement. Les résultats ont indiqué que le complexe d'inclusion diminuait considérablement la viabilité des cellules PC3 comparé au carvacrol libre, soulignant un potentiel thérapeutique pour le traitement du cancer de la prostate, dû à une meilleure solubilité du carvacrol dans ce système, ce qui augmente son activité antiproliférative.

L'étude réalisée par Giseli Cristina Pante et ses collègues [121] a évalué la cytotoxicité des complexes d'inclusion d'HE de *Litsea cubeba* avec la β -CD sur des cellules cancéreuses humaines, notamment les lignées HT-29 et HeLa, ainsi que sur des cellules non tumorales Vero.

Les résultats montrent que ces complexes sont plus sélectifs pour les cellules HT-29 ($\text{IC}_{50} = 71,5\text{--}81,7 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) que pour les cellules Vero ($\text{IC}_{50} = 88,0\text{--}99,0 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$), et présentent également un certain degré de toxicité pour les cellules HeLa ($\text{IC}_{50} = 88,0\text{--}106,3 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$).

Hongbo Li et al [116]. Ont analysé les effets anticancéreux de l'isothiocyanate de benzyle (BITC) encapsulé avec différents types de CDs sur des cellules tumorales cultivées dans un milieu spécifique à pH légèrement alcalin, à 37°C et 5% de CO₂[173]. Les cellules ont été inoculées dans des plaques et exposées à diverses concentrations de BITC, sous forme libre ou complexée. Après 24 heures, 10 μL de MTT et 90 μL de milieu de culture frais ont été remplacés et les cellules ont été cultivées pendant 4 h supplémentaires. Ensuite, du DMSO a

été ajouté, et l'absorbance a été mesurée à 490 nm grâce à un lecteur ELISA [174], permettant ainsi de calculer la viabilité cellulaire à partir de la moyenne de trois mesures. Les cellules HepG2 ont été traitées avec des concentrations croissantes de BITC libre, BITC/HP- β -CD et BITC/GLU- β -CD (0 à 128 μ g/mL), montrant tous un effet inhibiteur sur la croissance cellulaire. BITC/HP- β -CD a réduit la cytotoxicité par rapport au BITC libre, alors que BITC/GLU- β -CD l'a renforcée, probablement en raison d'une meilleure solubilité et biodisponibilité, permettant ainsi une absorption améliorée et une activité inhibitrice plus efficace.

Conclusion

Depuis leur découverte, les cyclodextrines (CDs) ont ouvert de nouvelles perspectives d'application, non seulement dans l'industrie agroalimentaire, mais également dans les secteurs pharmaceutique et cosmétique. L'utilisation des CDs, ainsi que de leurs dérivés modifiés, facilite l'encapsulation d'agents actifs à l'échelle moléculaire par la formation de complexes d'inclusion.

La présente revue systématique met en lumière des études *in vitro* portant sur diverses huiles essentielles (HEs) et leurs composants volatils (CVs) complexés avec différents types de CDs. Ces travaux ont révélé une amélioration significative des propriétés physicochimiques et biologiques des HEs et de leurs CVs lorsqu'ils sont associés à des CDs.

Globalement, les résultats de ces études ont mis en évidence une meilleure solubilité, stabilité et biodisponibilité des huiles essentielles une fois encapsulées. Grâce à leurs multiples propriétés, les HEs trouvent des applications dans des domaines variés tels que l'alimentation, la pharmacie ou encore la cosmétique. Dans ce contexte, les complexes de cyclodextrines apparaissent comme une solution prometteuse pour valoriser le potentiel des HEs tout en surmontant les limitations liées à leur usage, notamment leur instabilité, leur volatilité et leur manipulation délicate.

Malgré une abondante littérature sur les complexes d'inclusion à base d'huiles essentielles, certaines problématiques restent insuffisamment explorées et nécessitent un approfondissement. L'objectif principal de la complexation est d'atteindre un degré optimal d'inclusion, ce qui dépend étroitement de plusieurs paramètres clés : le type de cyclodextrine utilisé, le ratio hôte/invité, ainsi que la méthode de préparation. Ces éléments doivent faire l'objet d'une optimisation rigoureuse afin de garantir une efficacité maximale.

Bien que certains travaux aient déjà apporté des contributions intéressantes, une structuration plus méthodique de la recherche est souhaitable, notamment par des études comparatives et standardisées axées sur les paramètres susmentionnés. Il est également essentiel de prendre en compte les particularités de chaque huile essentielle, celles-ci pouvant présenter des aptitudes variables à former des complexes stables avec les CDs.

L'encapsulation des HEs à l'aide de cyclodextrines représente ainsi une stratégie prometteuse pour leur intégration dans divers produits finis, tels que les denrées alimentaires, les formulations pharmaceutiques, les cosmétiques, les textiles, et bien d'autres encore. Les CDs permettent de surmonter l'un des principaux obstacles à l'utilisation des huiles essentielles : leur faible solubilité dans l'eau. En parallèle, elles renforcent leur stabilité chimique face à des facteurs environnementaux tels que la lumière, l'oxygène, l'humidité ou encore la chaleur.

Il convient également de souligner que les CDs peuvent encapsuler efficacement les HEs, qu'elles soient sous forme liquide ou solide. La formation de complexes d'inclusion facilite ainsi la manipulation des huiles essentielles huileuses, tout en permettant la formulation de préparations solides plus stables. Par ailleurs, les CDs permettent une libération progressive et contrôlée des HEs, en fonction des conditions de température et d'humidité, optimisant ainsi leur efficacité.

Enfin, l'encapsulation par cyclodextrine ne se limite pas à préserver les propriétés biologiques des huiles essentielles : elle peut également les amplifier. L'utilisation d'HES d'origine naturelle, combinée à des technologies d'encapsulation respectueuses de l'environnement, contribue à promouvoir des solutions durables et plus sûres, dans un contexte de transition vers une chimie verte et un développement plus responsable.

**Les références
bibliographiques**

REFERENCES

1. Bakkali, F., et al., *Biological effects of essential oils--a review*. Food Chem Toxicol, 2008. **46**(2): p. 446-75.
2. Pophof, B., G. Stange, and L. Abrell, *Volatile organic compounds as signals in a plant-herbivore system: electrophysiological responses in olfactory sensilla of the moth *Cactoblastis cactorum**. Chem Senses, 2005. **30**(1): p. 51-68.
3. Pinho, E., et al., *Cyclodextrins as encapsulation agents for plant bioactive compounds*. Carbohydr Polym, 2014. **101**: p. 121-35.
4. Liolios CC, G.O., Lalas S, et al., *Liposomal incorporation of carvacrol and thymol isolated from the essential oil of *Origanum dictamnus* L. and in vitro antimicrobial activity*. . Food Chem, 2009. **112**: 77-83. .
5. Lima, P.S.S., et al., *Inclusion of terpenes in cyclodextrins: Preparation, characterization and pharmacological approaches*. Carbohydr Polym, 2016. **151**: p. 965-987.
6. Liu B, L.W., Nguyen TA, et al. , *Empirical, thermodynamic and quantum-chemical investigations of inclusion complexation between flavanones and (2-hydroxypropyl)-cyclodextrins*. . Food Chem, 2012. ;**134**: 926-32.
7. Varan, G., et al., *Amphiphilic cyclodextrin nanoparticles*. Int J Pharm, 2017. **531**(2): p. 457-469.
8. Crini, G., Fourmentin, S., & Lichtfouse, E. (Eds.). , *The History of Cyclodextrins*. Environmental Chemistry for a Sustainable World. . 2020.
9. Szejtli, J., *Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry*. Chem Rev, 1998. **98**(5): p. 1743-1754.
10. Jambhekar, S.S. and P. Breen, *Cyclodextrins in pharmaceutical formulations I: Structure and physicochemical properties, formation of complexes, and types of complex*. Drug discovery today, 2016. **21**(2): p. 356-362.
11. Řezanka, M., *Synthesis of substituted cyclodextrins*. . Environ Chem Lett 2019: p. 49–63
12. Szente, L. and J. Szejtli, *Highly soluble cyclodextrin derivatives: chemistry, properties, and trends in development*. Adv Drug Deliv Rev, 1999. **36**(1): p. 17-28.
13. Szejtli, J., *The properties and potential uses of cyclodextrin derivatives*. Journal of Inclusion Phenomena and Molecular Recognition in Chemistry, , 1992: p. 25–36. .
14. Pitha, J., Mallis, L. M., Lamb, D. J., Irie, T., & Uekama, K. , *Cyclodextrin Sulfates: Characterization as Polydisperse and Amorphous Mixtures*. Pharmaceutical Research, , 1991: p. 1151–1154. .
15. Linde, G.A., A. Laverde Jr, and N.B. Colauto, *Changes to taste perception in the food industry: use of cyclodextrins*, in *Handbook of behavior, food and nutrition*. 2011, Springer. p. 99-118.
16. Kfoury, M., Hădărugă, N. G., Hădărugă, D. I., & Fourmentin, S. , *Cyclodextrins as encapsulation material for flavors and aroma*. . Encapsulations, (2016): p. 127–192. .
17. Kfoury, M., D. Landy, and S. Fourmentin, *Characterization of Cyclodextrin/Volatile Inclusion Complexes: A Review*. Molecules, 2018. **23**(5).
18. Del Valle, E.M.M., *Cyclodextrins and their uses: a review*. . Process Biochemistry, , 2004: p. 39(9), 1033–1046.
19. Fateh, D. *Etude théorique des complexes d'inclusion Edaravone /ù-cyclodextrine par la mécanique quantique basée sur les méthodes PM3 et ONIOM*. . 2012.
20. Linde, G.A., Laverde, A., & Colauto, N. B. , *Changes to Taste Perception in the Food Industry: Use of Cyclodextrins*. Food and Nutrition, ed. Handbook of Behavior. 2011,

- Laboratório de Biologia Molecular, Universidade Paranaense, Praça Mascarenhas de Moraes, 4282, CEP 87.502-210, Umuarama-PR, Brazil.
21. Saokham, P., et al., *Solubility of cyclodextrins and drug/cyclodextrin complexes*. *Molecules*, 2018. **23**(5): p. 1161.
 22. Loftsson, T., M. Másson, and M.E. Brewster, *Self-association of cyclodextrins and cyclodextrin complexes*. *Journal of pharmaceutical sciences*, 2004. **93**(5): p. 1091-1099.
 23. Jug, M. and P.A. Mura, *Grinding as Solvent-Free Green Chemistry Approach for Cyclodextrin Inclusion Complex Preparation in the Solid State*. *Pharmaceutics*, 2018. **10**(4).
 24. Cid-Samamed, A., et al., *Cyclodextrins inclusion complex: Preparation methods, analytical techniques and food industry applications*. *Food Chem*, 2022. **384**: p. 132467.
 25. Cao, H., Wang, M., Nie, K., Zhang, X., Lei, M., Deng, L., ... Tan, T. , *β -cyclodextrin as an additive to improve the thermostability of *Yarrowia lipolytica* Lipase 2: Experimental and simulation insights*. . . *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 70, 49–55. , (2017). .
 26. Wadhwa, G., Kumar, S., Chhabra, L., Mahant, S., & Rao, R. , *Essential oil–cyclodextrin complexes: an updated review*. . *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, , 2017: p. 89(1-2), 39–58.
 27. Brahmaiah Bonthagarala, C.B.R., Sreekanth Nama. Dr, *The cyclodextrins :A review*. Rajendrakumar A, *IJPRBS*, 2013; Volume 2(2): 291-304 · April 2013.
 28. Wadhwa, G., Kumar, S., Chhabra, L., Mahant, S., & Rao, R. , *Essential oil–cyclodextrin complexes: an updated review*. . *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, , 2017: p. 89(1-2), 39–58. .
 29. Banchemo, M., *Supercritical Carbon Dioxide as a Green Alternative to Achieve Drug Complexation with Cyclodextrins*. *Pharmaceutics (Basel)*, 2021. **14**(6).
 30. Landy, D., et al., *Development of a competitive continuous variation plot for the determination of inclusion compounds stoichiometry*. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2007. **57**: p. 409-413.
 31. Tablet, C., I. Matei, and M. Hillebrand, *The determination of the stoichiometry of cyclodextrin inclusion complexes by spectral methods: Possibilities and limitations*. *Stoichiometry and Research–The Importance of Quantity in Biomedicine*, 2012: p. 47-76.
 32. Dodziuk, H.E., *Cyclodextrins and Their Complexes*. *John Wiley & Sons* . 2006. p.254-265
 33. Grandelli, H.E., et al., *Inclusion complex formation of β -cyclodextrin and Naproxen: a study on exothermic complex formation by differential scanning calorimetry*. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 2013. **77**: p. 269-277.
 34. Menczel, J.D., et al., *Differential scanning calorimetry (DSC)*. *Thermal analysis of polymers: Fundamentals and applications*, 2009: p. 7-239.
 35. Hădărugă, N.G., et al., *A review on thermal analyses of cyclodextrins and cyclodextrin complexes*. *Environmental Chemistry Letters*, 2019. **17**: p. 349-373.
 36. Semalty, A., *Cyclodextrin and phospholipid complexation in solubility and dissolution enhancement: a critical and meta-analysis*. *Expert Opin Drug Deliv*, 2014. **11**(8): p. 1255-72.
 37. Mura, P., *Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in the solid state: A review*. *J Pharm Biomed Anal*, 2015. **113**: p. 226-38.

38. Budhwar, V., *Cyclodextrin complexes: An approach to improve the physicochemical properties of drugs and applications of cyclodextrin complexes*. Asian Journal of Pharmaceutics (AJP), 2018. **12**(02).
39. Stella, V.J., et al., *Mechanisms of drug release from cyclodextrin complexes*. Adv Drug Deliv Rev, 1999. **36**(1): p. 3-16.
40. Leclercq, L., Nardello-Rataj, V., Rauwel, G., & Aubry, J.-M., *Structure–activity relationship of cyclodextrin/biocidal double-tailed ammonium surfactant host–guest complexes: Towards a delivery molecular mechanism?* . European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2010.
41. Bellringer, M., et al., *β -Cyclodextrin: 52-week toxicity studies in the rat and dog*. Food and chemical Toxicology, 1995. **33**(5): p. 367-376.
42. Del Valle, E.M., *Cyclodextrins and their uses: a review*. Process biochemistry, 2004. **39**(9): p. 1033-1046.
43. Astray, G., et al., *A review on the use of cyclodextrins in foods*. Food Hydrocolloids, 2009. **23**(7): p. 1631-1640.
44. Loftsson, T. and D. Duchene, *Cyclodextrins and their pharmaceutical applications*. International journal of pharmaceutics, 2007. **329**(1-2): p. 1-11.
45. Gonzalez Pereira, A., et al., *Main applications of cyclodextrins in the food industry as the compounds of choice to form host–guest complexes*. International Journal of Molecular Sciences, 2021. **22**(3): p. 1339.
46. dos Santos, C., P. Buera, and F. Mazzobre, *Novel trends in cyclodextrins encapsulation. Applications in food science*. Current opinion in food science, 2017. **16**: p. 106-113.
47. Ríos, J.-L., *Essential oils: What they are and how the terms are used and defined*, in *Essential oils in food preservation, flavor and safety*. 2016, Elsevier. p. 3-10.
48. Sharma, S., et al., *Essential oils as additives in active food packaging*. Food chemistry, 2021. **343**: p. 128403.
49. Reyes-Jurado, F., et al., *Essential oils: antimicrobial activities, extraction methods, and their modeling*. Food Engineering Reviews, 2015. **7**: p. 275-297.
50. Chemat, F. and C. Boutekedjiret, *Extraction//steam distillation*. Reference module in chemistry, molecular sciences and chemical engineering, 2015: p. 1-12.
51. J., B., . *Pharmacognosie, phytochimie , plantes médicinales. Edition technique et documentation*. . 1999, 3^{ème}édition Lavoisier .
52. Ruberto, G.B., M.T. , *Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems*. Food Chem., 2000: p. 69, 167–174.
53. Maruyama, N., et al., *Suppression of neutrophil accumulation in mice by cutaneous application of geranium essential oil*. J Inflamm (Lond), 2005. **2**(1): p. 1.
54. Caldefie-Chezet, F., et al., *Potential anti-inflammatory effects of Melaleuca alternifolia essential oil on human peripheral blood leukocytes*. Phytother Res, 2006. **20**(5): p. 364-70.
55. Yoon, H.S., et al., *Genistein induces apoptosis of RPE-J cells by opening mitochondrial PTP*. Biochem Biophys Res Commun, 2000. **276**(1): p. 151-6.
56. Dhifi, W., et al., *Essential Oils' Chemical Characterization and Investigation of Some Biological Activities: A Critical Review*. Medicines (Basel), 2016. **3**(4).
57. Jirovetz, L., Buchbauer, G., Stoilova, I., Stoyanova, A., Krastanov, A., & Schmidt, E. , *Chemical Composition and Antioxidant Properties of Clove Leaf Essential Oil*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, , 2006: p. 54(17), 6303–6307. .
58. El-Shemy, H., *Potential of Essential Oils* 2018, London,united kingdom.

59. Lambert, R.J., et al., *A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol*. J Appl Microbiol, 2001. **91**(3): p. 453-62.
60. Pauli, A., *Antimicrobial properties of essential oil constituents*. . International Journal of Aromatherapy, , 2001: p. 126–133. .
61. Ultee, A., M.H. Bennik, and R. Moezelaar, *The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen Bacillus cereus*. Appl Environ Microbiol, 2002. **68**(4): p. 1561-8.
62. Cimanga, K., et al., *Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo*. J Ethnopharmacol, 2002. **79**(2): p. 213-20.
63. Hammer, K.A., C.F. Carson, and T.V. Riley, *Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts*. J Appl Microbiol, 1999. **86**(6): p. 985-90.
64. Lang, G., & Buchbauer, G., *A review on recent research results (2008-2010) on essential oils as antimicrobials and antifungals*. . Flavour and Fragrance Journal., 2011: p. 27(1), 13–39.
65. Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernández-López, J., & Pérez-Álvarez, J. , *Antifungal activity of lemon (Citrus lemon L.), mandarin (Citrus reticulata L.), grapefruit (Citrus paradisi L.) and orange (Citrus sinensis L.) essential oils*. . Food Control., 2008: p. 19(12), 1130–1138. .
66. Edris, A.E., *Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review*. Phytother Res, 2007. **21**(4): p. 308-23.
67. Pyun, M.S. and S. Shin, *Antifungal effects of the volatile oils from Allium plants against Trichophyton species and synergism of the oils with ketoconazole*. Phytomedicine, 2006. **13**(6): p. 394-400.
68. Milner, J.A., *A historical perspective on garlic and cancer*. J Nutr, 2001. **131**(3s): p. 1027S-31S.
69. Milner, J.A., *Preclinical Perspectives on Garlic and Cancer*. . The Journal of Nutrition, , 2006: p. 136(3), 827S–831S. .
70. Ahmad, H., M.T. Tijerina, and A.S. Tobola, *Preferential overexpression of a class MU glutathione S-transferase subunit in mouse liver by myristicin*. Biochem Biophys Res Commun, 1997. **236**(3): p. 825-8.
71. Zheng, G.Q., et al., *Inhibition of benzo[a]pyrene-induced tumorigenesis by myristicin, a volatile aroma constituent of parsley leaf oil*. Carcinogenesis, 1992. **13**(10): p. 1921-3.
72. Bardeau, F., *Les Huiles Essentielles*. , ed. F.F. Lanore. 2009.
73. Mehdizadeh, L.M., M, *Essential Oils: Biological Activity and Therapeutic Potential*. Therapeutic, Probiotic, and Unconventional Foods, , 2018: p. 167–179. .
74. Hanif, M.A., Nisar, S., Khan, G. S., Mushtaq, Z., & Zubair, M., *Essential Oils*. . Essential Oil Research., 2019: p. 3–17. .
75. Başer, K., & Franz, C. , *Essential Oils Used in Veterinary Medicine*. Handbook of Essential Oils, . 2015.
76. REGNAULT-ROGER, C., *Integrated Pest Management Reviews*. 1997: p., 2(1), 25–34. .
77. Cunha, C., et al., *Essential oils used in dermocosmetics: Review about its biological activities*. J Cosmet Dermatol, 2022. **21**(2): p. 513-529.
78. Chen, J., et al., *Natural Terpenes as Penetration Enhancers for Transdermal Drug Delivery*. Molecules, 2016. **21**(12).
79. Oh, J.Y., M.A. Park, and Y.C. Kim, *Peppermint Oil Promotes Hair Growth without Toxic Signs*. Toxicol Res, 2014. **30**(4): p. 297-304.

80. Colombet, I., *Revue systématique et méta-analyse en médecine palliative*. Médecine Palliative: Soins de Support-Accompagnement-Éthique,, 2015. **14(4): p. 240-253.**
81. Pollock, A., et al, *Stakeholder involvement in systematic reviews: a scoping review*. . Syst Rev, 2018. **7(1): p. 208.** .
82. Liberati, A., et al., *The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration*. PLoS Med, , 2009. **6(7): p. e1000100.**
83. Nambiema, A., et al., *La revue systématique et autres types de revue de la littérature: qu'est-ce que c'est, quand, comment, pourquoi?* . Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement,, 2021. **82(5): p. 539-552.**
84. Page, M.J., et al., *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. . Bmj, , 2021. **372: p. n71.**
85. Moher, D., et al., *Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement*. . Syst Rev, , 2015. **4(1): p. 1.**
86. Mateo, S., *Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA*. Kinésithérapie, la Revue,, 2020. **20(226): p. 29-37.**
87. Methley, A.M., et al., *PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews*. . BMC Health Serv Res, , 2004. **14: p. 579.**
88. da Costa Santos, C.M., C.A. de Mattos Pimenta, and M.R. Nobre,, *The PICO strategy for the research question construction and evidence search*. . Rev Lat Am Enfermagem, , 2007. **15(3): p. 508-11.**
89. Eriksen, M.B.a.T.F.F., *The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review*. . J Med Libr Assoc, , 2018. **106(4): p. 420-431.**
90. Lindson-Hawley, N., L. Heath, and J. Hartmann-Boyce, , *Twenty years of the Cochrane tobacco addiction group: Past, present, and future*. Nicotine and Tobacco Research, , 2018. **20(2): p. 147-153.**
91. Mesgarpour, B., et al., , *Achievements of the cochrane iran associate centre: Lessons learned*. International Journal of Health Policy and Management, , 2020. . **9(6): p. 222.**
92. Liu, X., et al., , *Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension*. . The Lancet Digital Health, , 2020. . **2(10): p. e537-e548.**
93. Kshirsagar, K., et al., , *Adherence to the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Guidelines for Reporting Randomized Controlled Trials Related to Mandibular Third Molars*. . Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, , 2021. **79(6): p. 1207-1213.**
94. Duarte, R.V., et al., , *Reporting Guidelines for Clinical Trial Protocols and Reports of Implantable Neurostimulation Devices: Protocol for the SPIRIT-iNeurostim and CONSORT-iNeurostim Extensions*. . Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, , 2022. . **25(7): p. 1045-1049.**
95. Ghimire, S., et al.,, *Oncology trial abstracts showed suboptimal improvement in reporting: a comparative before-and-after evaluation using CONSORT for Abstract guidelines*. Journal of Clinical Epidemiology, , 2014. . **67(6): p. 658-666.**
96. White, J., *PubMed 2.0*. Med Ref Serv Q, 2020. **39(4): p. 382-387.**
97. Carol Tenopir, P.W., Yan Zhang , Beverly Simmons ,Richard Pollard, *Academic users' interactions with ScienceDirect in search tasks: Affective and cognitive behaviors* Information Processing and Management 44, 2018.

98. Sauvayre, R., *Types of Errors Hiding in Google Scholar Data*. J Med Internet Res, 2022. **24**(5): p. e28354.
99. Eriksen, M.B. and T.F. Frandsen, *The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review*. J Med Libr Assoc, 2018. **106**(4): p. 420-431.
100. Rakmai, J., et al., *Antioxidant and antimicrobial properties of encapsulated guava leaf oil in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin*. Industrial Crops and Products, 2018. **111**: p. 219-225.
101. Hill, L.E., C. Gomes, and T.M. Taylor, *Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing essential oils (trans-cinnamaldehyde, eugenol, cinnamon bark, and clove bud extracts) for antimicrobial delivery applications*. LWT - Food Science and Technology, 2013. **51**(1): p. 86-93.
102. Del Toro-Sánchez, C.L., et al., *Controlled release of antifungal volatiles of thyme essential oil from β -cyclodextrin capsules*. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 2010. **67**(3-4): p. 431-441.
103. Yuan, C., et al., *Physicochemical characterization and antibacterial activity assessment of lavender essential oil encapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin*. Industrial Crops and Products, 2019. **130**: p. 104-110.
104. Pires, F.Q., et al., *Thermal analysis used to guide the production of thymol and Lippia origanoides essential oil inclusion complexes with cyclodextrin*. Journal of Thermal Analysis and Calorimetry, 2018. **137**(2): p. 543-553.
105. Alabrahim, O.A.A. and H.M.E. Azzazy, *Antimicrobial Activities of Pistacia lentiscus Essential Oils Nanoencapsulated into Hydroxypropyl-beta-cyclodextrins*. ACS Omega, 2024. **9**(11): p. 12622-12634.
106. Anaya-Castro, M.A., et al., *β -Cyclodextrin inclusion complexes containing clove (*Eugenia caryophyllata*) and Mexican oregano (*Lippia berlandieri*) essential oils: Preparation, physicochemical and antimicrobial characterization*. Food Packaging and Shelf Life, 2017. **14**: p. 96-101.
107. Andrade, T.A., et al., *Physico-chemical characterization and antibacterial activity of inclusion complexes of Hyptis martiusii Benth essential oil in beta-cyclodextrin*. Biomed Pharmacother, 2017. **89**: p. 201-207.
108. Cao, C., et al., *Characterization, Thermal Stability and Antimicrobial Evaluation of the Inclusion Complex of Litsea cubeba Essential Oil in Large-Ring Cyclodextrins (CD9-CD22)*. Foods, 2023. **12**(10).
109. Chun, J.-Y., et al., *Antimicrobial Effect of α - or β -Cyclodextrin Complexes with Trans-Cinnamaldehyde Against Staphylococcus aureus and Escherichia coli*. Drying Technology, 2015. **33**(3): p. 377-383.
110. de Almeida Magalhaes, T.S.S., et al., *Development and Evaluation of Antimicrobial and Modulatory Activity of Inclusion Complex of Euterpe oleracea Mart Oil and beta-Cyclodextrin or HP-beta-Cyclodextrin*. Int J Mol Sci, 2020. **21**(3).
111. CRISTIAN DIMA*1, M.C., BALAES TIBERIUS3 , GABRIELA BAHRIM1, PETRU ALEXE1, STEFAN DIMA2, *Encapsulation of Coriander Essential Oil in Beta-Cyclodextrin: Antioxidant and Antimicrobial Properties Evaluation*. Romanian Biotechnological Letters Copyright © 2014 University of Bucharest, 2014.
112. Wu, K., et al., *Encapsulation Efficiency and Functional Stability of Cinnamon Essential Oil in Modified beta-cyclodextrins: In Vitro and In Silico Evidence*. Foods, 2022. **12**(1).
113. Herrera, A., et al., *Antifungal and physicochemical properties of inclusion complexes based on beta-cyclodextrin and essential oil derivatives*. Food Res Int, 2019. **121**: p. 127-135.

114. Ahmed, J., et al., *Thermal, structural, antimicrobial, and physicochemical characterisation of thyme essential oil encapsulated in beta- and gamma-cyclodextrin*. J Microencapsul, 2022. **39**(4): p. 364-379.
115. Kamimura, J.A., et al., *Antimicrobial and antioxidant activities of carvacrol microencapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin*. LWT - Food Science and Technology, 2014. **57**(2): p. 701-709.
116. Li, H., et al., *Encapsulation of Benzyl Isothiocyanate with beta-Cyclodextrin Using Ultrasonication: Preparation, Characterization, and Antibacterial Assay*. Foods, 2022. **11**(22).
117. Kavetsou, E., et al., *Preparation, Characterization, and Acetylcholinesterase Inhibitory Ability of the Inclusion Complex of β -Cyclodextrin–Cedar (*Juniperus phoenicea*) Essential Oil*. Micro, 2021. **1**(2): p. 250-266.
118. Piletti, R., et al., *Microencapsulation of garlic oil by beta-cyclodextrin as a thermal protection method for antibacterial action*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2019. **94**: p. 139-149.
119. Zhang, G., C. Yuan, and Y. Sun, *Effect of Selective Encapsulation of Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin on Components and Antibacterial Properties of Star Anise Essential Oil*. Molecules, 2018. **23**(5).
120. Oliveira, F.S., et al., *Evaluation of the antibacterial and modulatory potential of alpha-bisabolol, beta-cyclodextrin and alpha-bisabolol/beta-cyclodextrin complex*. Biomed Pharmacother, 2017. **92**: p. 1111-1118.
121. Pante, G.C., et al., *Inclusion Complexes of Litsea cubeba (Lour.) Pers Essential Oil into beta-Cyclodextrin: Preparation, Physicochemical Characterization, Cytotoxicity and Antifungal Activity*. Molecules, 2024. **29**(7).
122. Piletti, R., et al., *Microencapsulation of eugenol molecules by beta-cyclodextrine as a thermal protection method of antibacterial action*. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2017. **75**: p. 259-271.
123. Rakmai, J., et al., *Physico-chemical characterization and evaluation of bio-efficacies of black pepper essential oil encapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin*. Food Hydrocolloids, 2017. **65**: p. 157-164.
124. Rakmai, J., et al., *Encapsulation of yarrow essential oil in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin: physicochemical characterization and evaluation of bio-efficacies*. CyTA - Journal of Food, 2017. **15**(3): p. 409-417.
125. Halahlah, A., et al., *Synthesis and characterization of inclusion complexes of rosemary essential oil with various β -cyclodextrins and evaluation of their antibacterial activity against Staphylococcus aureus*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2021. **65**.
126. Siva, S., et al., *Encapsulation of essential oil components with methyl-beta-cyclodextrin using ultrasonication: Solubility, characterization, DPPH and antibacterial assay*. Ultrason Sonochem, 2020. **64**: p. 104997.
127. Trindade, G.G.G., et al., *Carvacrol/beta-cyclodextrin inclusion complex inhibits cell proliferation and migration of prostate cancer cells*. Food Chem Toxicol, 2019. **125**: p. 198-209.
128. Tao, F., et al., *Synthesis and characterization of β -cyclodextrin inclusion complexes of thymol and thyme oil for antimicrobial delivery applications*. LWT-Food Science and Technology, 2014. **59**(1): p. 247-255.
129. Torres-Alvarez, C., et al., *Inclusion complexes of concentrated orange oils and β -cyclodextrin: physicochemical and biological characterizations*. Molecules, 2020. **25**(21): p. 5109.

130. Wang, Y., et al., *β -Cyclodextrin inclusion complex containing Litsea cubeba essential oil: preparation, optimization, physicochemical, and antifungal characterization*. Coatings, 2020. **10**(9): p. 850.
131. Abril-Sanchez, C., et al., *Evaluation of the properties of the essential oil citronellal nanoencapsulated by cyclodextrins*. Chem Phys Lipids, 2019. **219**: p. 72-78.
132. Bai, M.Y., et al., *Antioxidant and antibacterial properties of essential oils-loaded beta-cyclodextrin-epichlorohydrin oligomer and chitosan composite films*. Colloids Surf B Biointerfaces, 2022. **215**: p. 112504.
133. Zlotnikov, I.D., et al., *Plant alkylbenzenes and terpenoids in the form of cyclodextrin inclusion complexes as antibacterial agents and levofloxacin synergists*. Pharmaceuticals, 2022. **15**(7): p. 861.
134. Haloci, E., et al., *Encapsulation of Satureja montana essential oil in β -cyclodextrin*. Journal of Inclusion Phenomena and Macroscopic Chemistry, 2014. **80**(1-2): p. 147-153.
135. Aytac, Z., et al., *Electrospinning of cyclodextrin/linalool-inclusion complex nanofibers: Fast-dissolving nanofibrous web with prolonged release and antibacterial activity*. Food Chem, 2017. **231**: p. 192-201.
136. Wang, J., et al., *Preparation and Characterization of Ternary Antimicrobial Films of beta-Cyclodextrin/Allyl Isothiocyanate/Polylactic Acid for the Enhancement of Long-Term Controlled Release*. Materials (Basel), 2017. **10**(10).
137. Chuanxiang Chenga, T.M., Yuwan Luoa, Yushan Zhanga, Jin Yuea, b*, *Electrospun polyvinyl alcohol/chitosan nanofibers incorporated with 1,8-cineole/cyclodextrin inclusion complexes: Characterization, release kinetics and application in strawberry preservation*. 2023
138. Cui, H., S. Siva, and L. Lin, *Ultrasound processed cuminaldehyde/2-hydroxypropyl-beta-cyclodextrin inclusion complex: Preparation, characterization and antibacterial activity*. Ultrason Sonochem, 2019. **56**: p. 84-93.
139. Arrais, A., et al., *Thymus vulgaris Essential Oil in Beta-Cyclodextrin for Solid-State Pharmaceutical Applications*. Pharmaceutics, 2023. **15**(3).
140. Hanif, M.A., et al., *Essential oils*. Essential oil research: trends in biosynthesis, analytics, industrial applications and biotechnological production, 2019: p. 3-17.
141. Dhifi, W., et al., *Essential oils' chemical characterization and investigation of some biological activities: A critical review*. Medicines, 2016. **3**(4): p. 25.
142. Răileanu, M., et al., *A way for improving the stability of the essential oils in an environmental friendly formulation*. Materials Science and Engineering: C, 2013. **33**(6): p. 3281-3288.
143. Marques, H.M.C., *A review on cyclodextrin encapsulation of essential oils and volatiles*. Flavour and Fragrance Journal, 2010. **25**(5): p. 313-326.
144. Cid-Samamed, A., et al., *Cyclodextrins inclusion complex: Preparation methods, analytical techniques and food industry applications*. Food Chemistry, 2022. **384**: p. 132467.
145. Valle, E.M.M.D., *Cyclodextrins and their uses: a review*. Process Biochemistry 39 (2004) 1033–1046, 2004.
146. Otero-Espinar, F.J., A. Luzardo-Alvarez, and J. Blanco-Mendez, *Cyclodextrins: more than pharmaceutical excipients*. Mini Rev Med Chem, 2010. **10**(8): p. 715-25.
147. Jansook, P., N. Ogawa, and T. Loftsson, *Cyclodextrins: structure, physicochemical properties and pharmaceutical applications*. Int J Pharm, 2018. **535**(1-2): p. 272-284.

148. Tian, B., S. Hua, and J. Liu, *Cyclodextrin-based delivery systems for chemotherapeutic anticancer drugs: A review*. Carbohydr Polym, 2020. **232**: p. 115805.
149. Braga, S.S., *Cyclodextrins: Emerging Medicines of the New Millennium*. Biomolecules, 2019. **9**(12).
150. Nathaniel A. Lynd, A.J.M., Marc A. Hillmyer *Polydispersity and block copolymer self-assembly*. Progress in Polymer Science, 2008.
151. Leclercq, L., *Interactions between cyclodextrins and cellular components: Towards greener medical applications? Beilstein J Org Chem*, 2016. **12**: p. 2644-2662.
152. K.J. Figueroa-Lopez, D.E., S. Torres-Giner, L. Cabedo, M.A. Cerqueira, L. Pastrana, P. Fuciños, J.M. Lagaron, *Development of electrospun active films of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) by the incorporation of cyclodextrin inclusion complexes containing oregano essential oil*. Food Hydrocolloids, 2020.
153. Zahra Hadian, M.K., Yuthana Phimolsiripol, Balamuralikrishnan Balasubramanian, Jose Manuel Lorenzo Rodriguez, Amin Mousavi Khaneghah *Preparation, characterization, and antioxidant activity of β -cyclodextrin nanoparticles loaded Rosa damascena essential oil for application in beverage*. Food Chemistry, 2023.
154. Julia F. Alopaeus, A.G., Jörg Breitzkreutz, Sverre Arne Sande, Ingunn Tho, *Investigation of hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion complexation of two poorly soluble model drugs and their taste-sensation - Effect of electrolytes, freeze-drying and incorporation into oral film formulations*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2021. **61**, February 2021, 102245
155. Ben Arfa, A., et al., *Antimicrobial activity of carvacrol related to its chemical structure*. Lett Appl Microbiol, 2006. **43**(2): p. 149-54.
156. Tao, F., et al., *Synthesis and characterization of β -cyclodextrin inclusion complexes of thymol and thyme oil for antimicrobial delivery applications*. LWT - Food Science and Technology, 2014. **59**(1): p. 247-255.
157. Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins, A., et al., *Anti-Inflammatory and Physicochemical Characterization of the Croton rhamnifolioides Essential Oil Inclusion Complex in β -Cyclodextrin*. Biology, 2020. **9**(6): p. 114.
158. Wadhwa, G., et al., *Essential oil-cyclodextrin complexes: An updated review*. Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry, 2017. **89**: p. 39-58.
159. Miyoshi, J.H., et al., *Complexation of essential oils with beta-cyclodextrin: Characterization of complexes, determination of antimicrobial, antioxidant activities and application*. LWT, 2024. **214**: p. 117143.
160. Herrera, A., et al., *Antifungal and physicochemical properties of inclusion complexes based on β -cyclodextrin and essential oil derivatives*. Food Research International, 2019. **121**: p. 127-135.
161. Abarca, R.L., et al., *Characterization of beta-cyclodextrin inclusion complexes containing an essential oil component*. Food chemistry, 2016. **196**: p. 968-975.
162. Recio-Cázares, S.L., et al., *β -Cyclodextrin Inclusion Complex with Essential Oil from Lippia (Aloysia citriodora): Preparation, Physicochemical Characterization, and Its Application on Beef*. ACS Food Science & Technology, 2024. **4**(12): p. 3076-3087.
163. de Sousa Eduardo, L., et al., *Antibacterial Activity and Time-kill Kinetics of Positive Enantiomer of alpha-pinene Against Strains of Staphylococcus aureus and Escherichia coli*. Curr Top Med Chem, 2018. **18**(11): p. 917-924.
164. Haiying Cui, H.Z., Lin Lin, *The specific antibacterial effect of the Salvia oil nanoliposomes against Staphylococcus aureus biofilms on milk container*. Food Control, 2016. **61**, March 2016, Pages 92-98.

165. Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernandez-Lopez, J., PerezAlvarez, J.A.: , *Antifungal activities of thyme, clove and oregano essential oils. J. Food Saf.* 27, 91–101 (2007). *J. Food Saf.* , 2007. **27**, 91–101
166. Dou S, O.Q., You K, Qian J, Tao N. , *An inclusion complex of thymol into β -cyclodextrin and its antifungal activity against *Geotrichum citri-aurantii*. . Postharvest Biol Technol.*, 2018. **138:31–6**.
167. Wang, Y., et al., *β -Cyclodextrin Inclusion Complex Containing Litsea cubeba Essential Oil: Preparation, Optimization, Physicochemical, and Antifungal Characterization. Coatings*, 2020. **10(9)**.
168. Marques, C.S., et al., *beta-Cyclodextrin inclusion complexes with essential oils: Obtention, characterization, antimicrobial activity and potential application for food preservative sachets. Food Res Int*, 2019. **119**: p. 499-509.
169. Shreaz, S., et al., *Cinnamaldehyde and its derivatives, a novel class of antifungal agents. Fitoterapia*, 2016. **112**: p. 116-31.
170. Kamimura, J.A., Santos, E.H., Hill, L.E., Gomes, C.L., *Antimicrobial and antioxidant activities of carvacrol microencapsulated in hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. LWT–Food Sci. Technol.*, 2014. **57**, 701–709.
171. S. Siva, C.L., H. Cui, L. Lin., *Encompassment of isoeugenol in 2-hydroxypropyl- β cyclodextrin using ultrasonication: Characterization, antioxidant and antibacterial activities.*, *J. Mol. Liq.* , 2019. **296- 111777**.
172. Rejhova, A., et al., *Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. Eur J Med Chem*, 2018. **144**: p. 582-594.
173. Wu, W. and W. Xue, *Evaluation of anticancer activity of honokiol by complexation with hydroxypropyl-beta-cyclodextrin. Colloids Surf B Biointerfaces*, 2020. **196**: p. 111298.
174. Ren, L., J. Wang, and G. Chen, *Preparation, optimization of the inclusion complex of glaucocalyxin A with sulfobutylether-beta-cyclodextrin and antitumor study. Drug Deliv*, 2019. **26(1)**: p. 309-317.

Résumé

Résumé

L'encapsulation des huiles essentielles et de leurs composés volatils dans les cyclodextrines est une stratégie prometteuse pour améliorer leur solubilité, leur instabilité et leur biodisponibilité tout en améliorant leurs propriétés physicochimiques et leurs activités biologiques. L'objectif de cette revue systématique était d'évaluer l'amélioration des propriétés physicochimique et des activités biologiques des huiles essentielle et de leurs compose volatils après complexation avec les cyclodextrines. Les termes de recherche (cyclodextrine ; complexe inclusion ; huile essentielle ; composants volatils) ont été utilisés pour rechercher des articles dans les bases de données PUBMED, MDPI, Google scholar et Sciences Direct entre 2000 et 2025. 707 publications ont été identifiées et 40 études ont été finalement sélectionnées pour la discussion de cette revue. Les résultats des études sélectionnées ont révélé une amélioration des propriétés physicochimiques, telles que la solubilité et la stabilité thermique, ainsi qu'un renforcement des activités biologique telle que l'activité antioydanse et antimicrobienne, des huiles essentielles et de leurs compose volatiles encapsulés dans la cyclodextrine. Par conséquent, la complexation de huiles essentielles avec des cyclodextrines peut constituer une méthode alternative pour le développement biotechnologique de nouvelles formulations Pharmaceutiques avec une efficacité thérapeutique améliorée.

Mots-clés : Cyclodextrine, huiles essentielles, composés volatils, inclusion, propriétés Physicochimiques, activités biologiques, revue systématique.

Abstract

The encapsulation of essential oils and their volatile compounds in cyclodextrins are a promising strategy for improving their solubility, Instability and bioavailability, while improving their physicochemical properties and biological activities. The aim of this systematic review was to evaluate the improvement of physicochemical properties and biological activities of essential oils and their volatile compounds after complexation with cyclodextrins. The search terms (cyclodextrin; inclusion complex; essential oil; volatile components) were used to search for articles in the PUBMED, MDPI, Google scholar and Sciences Direct databases between 2000 and 2025. 707 publications were identified and 40 studies were finally selected for the discussion in this review. The results of the selected studies revealed improved physicochemical properties, such as solubility and thermal stability, as well as enhanced biological activities such as antioxidant and antimicrobial activity, of essential oils and their volatile compounds encapsulated in cyclodextrin. Consequently, the complexation of essential oils with cyclodextrins may constitute an alternative method for the biotechnological development of new pharmaceutical formulations with improved therapeutic efficacy.

Key words: Cyclodextrin, essential oils, volatile compounds, inclusion, properties Physicochemical, biological activities, systematic review.

ملخص

يعد تغليف الزيوت العطرية ومركباتها المتطايرة في سيكلوديكتريانات استراتيكية واعد لتحسين قابليتها للذوبان وعدم ثباتها وتوافرها البيولوجي، مع تحسين خصائصها الفيزيائية الكيميائية وأنشطتها البيولوجية. كان الهدف من هذه المراجعة المنهجية هو تقييم تحسين الخواص الفيزيائية الكيميائية والأنشطة البيولوجية للزيوت الأساسية ومركباتها المتطايرة بعد تعقيدها مع سيكلوديكترين. استخدمت مصطلحات البحث (سيكلوديكترين؛ مركب التضمين؛ زيت أساسي؛ مكونات متطايرة) للبحث عن مقالات في قواعد بيانا PUBMED، Google scholar، MDPI، وSciences Direct بين عامي 2000 و2025. تم تحديد 707 منشورات وتم أخيراً اختيار 40 دراسة للمناقشة في هذه المراجعة. كشفت نتائج الدراسات المختارة عن تحسين الخصائص الفيزيائية الكيميائية، مثل قابلية الذوبان والاستقرار الحراري، بالإضافة إلى تعزيز الأنشطة البيولوجية مثل النشاط المضاد للأكسدة والمضاد للميكروبات، للزيوت الأساسية ومركباتها المتطايرة المغلفة في سيكلوديكترين. وبالتالي، فإن تعقيد الزيوت العطرية مع سيكلوديكترين قد يشكل طريقة بديلة للتطوير التكنولوجي الحيوي للتركيبات الصيدلانية الجديدة ذات الفعالية العلاجية المحسنة.

الكلمات الرئيسية: سيكلوديكترين، الزيوت الأساسية، المركبات المتطايرة، التضمين، الخصائص الفيزيائية الكيميائية، الأنشطة البيولوجية، المراجعة المنهجية.

