



Institut des
Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet de fin d'études en vue de l'obtention du
Diplôme de Docteur Vétérinaire

**INTERETS DES HUILES ESSENTIELLES DANS LA LUTTE CONTRE
L'ANTIBIORESISTANCE.**

Présenté par

ABDELLAOUI Hicham et ZERNANA Abir

Devant le jury :

Président :	AOURAGH H.	MAA	ISV Blida
Examinatrice :	MEKADEMI K.	DV	ISV Blida
Promoteur :	YOUSFI S.	MCB	ISV Blida
Co-promoteur :	HAMMAMI N.	MCA	ISV Blida

Année : 2020/2021

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier ALLAH le tout-puissant de nous avoir donné la force, le courage ainsi que la volonté pour mettre en œuvre ce travail.

En second lieu nous souhaitons exprimer nos sincères remerciement à notre promotrice Madame YOUSFI Safia Maitre de conférence B, à l'Institut des Sciences vétérinaires de l'Université de Blida -1-, pour avoir accepté d'encadrer notre travail, pour ses précieux conseils et son appui scientifique tout au long de cette période et sa disponibilité qui nous ont permis de mener à terme ce travail.

Nos sincères remerciements,

A notre Co-promotrice Mme HAMMAMI Nabila, Maître de Conférences A, chaleureux remerciements.

A Madame AOURAGH, H, pour avoir accepté de présider le jury, ainsi que, Madame MEKADEMI, K, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Sans oublier tous les enseignants de l'institut des Sciences Vétérinaires à Blida qui nous ont encadrés durant notre cursus.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail,

A Mes chers parents, sources de mes joies et de ma force. Vous serez toujours le modèle à suivre. Maman, dans ta détermination, ta force et ton honnêteté, sans toi je ne serais jamais devenue celle que je suis aujourd'hui. Papa, dans ta bonté et ton dévouement pour nous. Merci pour tous vos sacrifices pour moi. Merci d'être tout simplement mes parents, c'est à vous que je dois cette réussite et je suis fière de vous l'offrir.

A mon ami et binôme Hicham ; pour ton aide, ton soutien, ta patience pour tous les moments difficiles qu'on a pu rencontrer durant notre parcours. Que ce travail soit le début de grands projets qui pourront nous lier dans l'avenir.

Abir

Dédicaces

Aux êtres les plus chers : Mes parents,

A mon père :

Mon plus haut exemple et mon modèle de persévérance pour aller toujours de l'avant et ne jamais baisser les bras. Pour son enseignement continu à m'inculquer les vraies valeurs de la vie et pour ses précieux conseils.

J'espère que ce mémoire sera à la hauteur de tes attentes et qu'il soit l'accomplissement de tous tes efforts.

A ma mère :

Pour son affection, sa patience, sa compréhension, sa disponibilité, son écoute permanente et son soutien sans égal dans les moments les plus difficiles de ma vie.

Là où je suis arrivé aujourd'hui c'est à vous MES CHERS PARENTS que je le dois, que Dieu vous garde.

A Mes chers amis : amin kadouri, amin benarouso, Soufian pour vous exprimer toute mon affection et ma tendresse.

A ma tendre et chère binôme : Abir pour sa bonté, sa générosité de cœur et son aide si précieuse qui a rendu possible la soutenance de ce mémoire.

Hicham

Résumé

L'utilisation des huiles essentielles remonte à l'antiquité. Ces HE sont utilisées dans plusieurs secteurs comme le cosmétique, l'alimentation, la parfumerie et ainsi qu'en médecine. Les HE sont de plus en plus utilisées de nos jours. Elles peuvent être dans une certaine mesure une alternative à la médecine allopathique et aux problèmes qu'elle engendre comme les maladies iatrogènes ou les résistances aux antibiotiques. Pour autant, même si elles sont d'origine naturelle, elles ne sont pas dénuées de toxicité. Pour bien les utiliser, il est important de connaître leurs propriétés, leur composition chimique, de savoir choisir des produits de qualité thérapeutique et de respecter scrupuleusement les doses et les voies d'administration recommandées.

Les huiles essentielles possèdent d'importantes activités antimicrobiennes et peuvent se substituer avec succès aux antibiotiques qui montrent leur inefficacité à l'encontre des microorganismes résistants. Les huiles essentielles pourront jouer un rôle important pour lutter contre cette résistance bactérienne aux antibiotiques.

Mots clés : Antibiorésistance, Aromathérapie, Huiles essentielles.

ملخص

يعود استخدام الزيوت الأساسية إلى العصور القديمة. تُستخدم هذه العناصر الإلكترونية في العديد من القطاعات مثل مستحضرات التجميل والأغذية والعطور وبالتالي قطاع الأدوية. يتم استخدام الزيوت الأساسية أكثر وأكثر في الوقت الحاضر. يمكن أن تكون إلى حد ما بديلاً للطب الوبائي والمشاكل التي تسببها مثل أمراض علاجية المنشأ أو مقاومة المضادات الحيوية. ومع ذلك، حتى لو كانت من أصل طبيعي، فهي ليست خالية من السمية. لاستخدامها بشكل صحيح، من المهم معرفة خصائصها وتكوينها الكيميائي ومعرفة كيفية اختيار منتجات ذات جودة علاجية والالتزام الصارم بالجرعات وطرق الإعطاء الموصى بها. للزيوت الأساسية أنشطة مهمة في مجال مضادات الميكروبات ويمكن أن تحل محل المضادات الحيوية بنجاح والتي تظهر عدم فعاليتها ضد الكائنات الحية الدقيقة. طورت الكائنات الحية الدقيقة مقاومة متقدمة ولكن الزيوت الأساسية تلعب دوراً مهماً في مكافحة هذه المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية: مقاومة المضادات الحيوية, العلاج بالروائح، الزيوت الأساسية.

Abstract

The use of essential oils dates back to ancient times. These EOs are used in several sectors such as cosmetics, food, perfumery and thus medicine sector.

EOs are used more and more nowadays. They can be to some extent an alternative to allopathic medicine and the problems it causes such as iatrogenic diseases or resistance to antibiotics. However, even if they are of natural origin, they are not devoid of toxicity. To use them properly, it is important to know their properties, their chemical composition, to know how to choose therapeutic quality products and to strictly adhere to the recommended doses and routes of administration.

Essential oils have important antimicrobial activities and can successfully replace antibiotics which show their ineffectiveness against resistant microorganisms.

Microorganisms have developed advanced resistance but essential oils play an important role in combating this bacterial resistance to antibiotics.

Keywords: Antimicrobial resistance, Aromatherapy, Essential oils.

Liste des figures

	Titre des figures	Page
Figure 01 :	Entraînement à la vapeur d'eau ascendante et descendante	05
Figure 02 :	Hydrodistillation des huiles essentielles	06
Figure 03 :	Hydro diffusion des huiles essentielles	07
Figure 04 :	Matériel de l'expression à froid	08
Figure 05 :	Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négatif	19
Figure 06 :	Mécanismes d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne	21

Liste des abréviations

HE	: Huile essentielle.
PH	: Potentiel Hydrogène.
ADN	: Acide désoxyribonucléique.
ARN	: Acide ribonucléique.
EV	: Essence végétale.
AFNOR	: Association Française de Normalisation.
DL	: Dose létale.
C	: Carbone
VMHD	: Vacuum Microwave Hydrodistillation
AO	: Antioxydant
RESALA	: Recherche en Science Appliquées à L'Alimentation
INRS	: Institut National de la Recherche Scientifique
IAF	: International Accreditation Forum
COX	: cyclooxygénase
IL	: Interleukine
TNF	: Facteur de Nécrose Tumorale
NF	: Facteur Nucléaire
ICAM	: InterCellular Adhesion Molecule
H.E.C.T	: Huiles essentielles chémotypées
NF	: Normes Françaises
C°	: Unité de mesure de la température Celsius

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction.....	1
Synthèse bibliographique	
Chapitre 1 : Généralités sur les huiles essentielles	
1. Définition.....	3
2. Composition des huiles essentielles.....	4
3. Méthodes d'extraction des huiles essentielles.....	4
3.1. La distillation par entraînement à la vapeur d'eau.....	5
3.2. L'hydrodistillation.....	5
3.3. La distillation à vapeur saturée.....	7
3.4. L'hydrodiffusion.....	7
3.5. L'expression à froid.....	7
3.6. Autres méthodes d'obtention des extraits volatils.....	8
3.6.1. L'extraction par solvant volatil des extraits aromatiques	9
3.6.2. Extraction par micro-onde.....	9
4. Activités biologiques des huiles essentielles.....	10
4.1. Activité antioxydante.....	10
4.2. Activité anti-inflammatoire.....	11
5. Activités antimicrobiennes des huiles essentielles	12
5.1. Activité antimicrobienne.....	12
5.2. Activité antifongique.....	13
6. Domaines d'utilisation des huiles essentielles	13

6.1. Secteur parfumerie/cosmétique.....	13
6.2. Secteur alimentaire.....	14
6.3. Secteur médecine.....	14
7. Toxicité des huiles essentielles.....	14
7.1. Toxicité par voie orale.....	15
7.2. Toxicité dermique.....	15
7.3. Cytotoxicité.....	15
7.4. Neurotoxicité.....	16
8. Conservation des huiles essentielles	16
 Chapitre 2 : Résistance bactérienne aux antibiotiques	
1. Définition de la résistance	17
2. Types de résistance.....	17
2.1. Résistance naturelle.....	17
2.2. Résistance acquise.....	18
3. Mécanismes de résistance.....	18
4. Place des plantes médicinales dans la lutte contre la résistance.....	19
Conclusion	22
Références bibliographiques	23

Introduction

INTRODUCTION

Depuis longtemps, la recherche de nouvelles molécules médicamenteuses d'origine naturelle repose sur les plantes médicinales et sur les études ethnobotaniques qui permettent de réaliser des inventaires de plantes d'une région, en déterminant leur qualité par des études phytochimiques et pharmacologiques (Muanda *et al.*, 2009).

Actuellement, les plantes aromatiques possèdent un atout considérable grâce à la découverte progressive des applications de leur HE non seulement dans les soins et la santé mais aussi dans d'autres domaines d'intérêt économique. Leurs nombreux usages font qu'elles connaissent une forte demande sur les marchés mondiaux (Ilimi et Kacimi, 2017).

L'Algérie, pays connu pour sa biodiversité, dispose d'une flore particulièrement riche et variée. Cependant les HE ont toujours été exploitées. En effet, ce sont des produits de base utilisés pour ajouter des odeurs, en raison de leur forte volatilité et du fait qu'elles ne laissent pas de trace grasse. Tout d'abord, on les retrouve de façon très importante dans l'industrie de la parfumerie fine, on peut citer en particulier les HE de rose, de jasmin ou de patchouli. On les utilise également dans l'industrie cosmétique comme cicatrisant, anti-âge ou encore comme purifiants, ainsi que dans l'industrie du nettoyage que ce soit pour la lessive, les multi surfaces ou la vaisselle (Laurent, 2017).

Depuis les années 2000, les huiles essentielles ont fait leur apparition dans l'agroalimentaire. Ils sont utilisés comme exhausteur de goût et de fragrances dans divers produits (cafés, thés, tabacs, yaourts, plats cuisinés ...). L'accessibilité aux HE fait oublier qu'il s'agit de produit très puissant et que leur utilisation implique quelque règle de prudence « Médecine naturelle ne veut pas dire sans danger », c'est pour cela que leur utilisation est qualitativement et quantitativement étudiée pour assurer une sécurité d'emploi, cependant ils ne sont jamais retrouvés à l'état brut. L'aromathérapie et la phytothérapie ne concernent pas que l'homme mais aussi l'animal, de nos jours les éleveurs sédentaires privilégient le végétal pour soigner leurs troupeaux et leurs animaux. Cependant, la phytothérapie et l'aromathérapie connaissent actuellement un regain d'intérêt, avec un désir de revenir aux moyens naturels et efficaces que sont les plantes comme substance biologique médicale. Dans le domaine des productions animales, les HE sont principalement utilisées pour améliorer les performances zootechniques (vitesse de croissance, Indice de Consommation (IC), niveau de l'ingéré,

digestibilité des aliments, statut sanitaire des animaux). De manière plus générale, les propriétés des HE identifiées jusqu'à présent sont extrêmement variées (Brenes et Roura, 2010), au premier rang desquelles on citera les propriétés antibactériennes (Demir *et al.*, 2005) et antioxydantes (Botsoglou *et al.*, 2003), les effets de stimulation du tractus digestif (Jang *et al.*, 2007), les propriétés antivirales (Giannenas *et al.*, 2003), antimycosiques (Soto Mendivil *et al.*, 2006), antiparasitaires (Pandey *et al.*, 2000), hypolipémiantes (Konjufca *et al.*, 1997), inhibitrices d'odeurs (Smith *et al.*, 2009) et insecticides (Konstantopoulou *et al.*, 1992).

Dans le cadre de cette étude, ce mémoire est composé d'une étude bibliographique divisée en deux chapitres. Le premier chapitre est consacré à l'étude sur la généralité des huiles essentielles. Le second chapitre traite la résistance bactérienne aux antibiotiques tout en démontrant la place des plantes médicinales dans la lutte contre la résistance.

Synthèse bibliographique

Chapitre 1:

Généralités sur les huiles essentielles

1. Définition :

Les huiles essentielles sont des extraits purs et naturels, volatiles et odorants, de consistance huileuse, très concentrées, offrant une forte concentration en principes actifs (elles doivent être utilisées à très faibles doses) (Lardy *et al.*, 2007) que l'on extrait selon l'AFNOR (Association Française de Normalisation) à partir des différentes parties de certains végétaux aromatiques par distillation à la vapeur d'eau, pressage, par enfleurage, par expression, par solvant, ou incision des végétaux qui les contiennent, ou par d'autres méthodes (Belaiche, 1979 ; Valnet, 1984 ; Wichtel et Anthon, 1999). Pour Bruneton (1999), elles se forment dans un grand nombre de plantes comme sous-produits du métabolisme secondaire. Mais il faut ainsi une très grande quantité de plantes fraîches pour obtenir quelques millilitres d'huiles essentielles (Nogaret-Ehrhart, 2008).

Les HE selon leur nom sont très réfringentes, hydrophobes et lipophiles. Elles ne sont que très peu solubles ou pas du tout dans l'eau et on les retrouve dans le protoplasme sous forme d'émulsion plus ou moins stable qui tend à se collecter en gouttelettes de grosses tailles. Par contre, elles sont solubles dans les solvants (acétone, sulfure de carbone, chloroforme, etc.) et, à l'inverse des glycérides, dans l'alcool. Mais à ces caractères de solubilité se limite la ressemblance avec les huiles grasses. Si les HE forment une tache transparente sur le papier, celle-ci disparaît rapidement car les essences végétales (EV) sont très volatiles (contrairement aux résines qui, habituellement dissoutes dans les essences, laissent un résidu visqueux ou solide après évaporation des essences). Grâce à cette propriété, les essences végétales diffusent rapidement au travers des épidermes, même au travers des cuticules épaisses et se répandent dans l'atmosphère. Ce caractère rend les essences végétales responsables de l'odeur agréable caractéristique de nombreux végétaux odoriférants. Par exemple : lorsque nous humons une rose ou que nous épluchons une orange ou que nous fripons une feuille de menthe ou de romarin entre les doigts, c'est l'HE en train de se volatiliser qui nous fait éprouver cette sensation olfactive si agréable. (Benayad, 2008).

2. Composition des huiles essentielles :

La composition d'une huile essentielle (HE) est souvent très complexe. La plupart du temps, une HE comporte un ou deux composants majoritaires qui vont jouer un rôle central dans ses propriétés thérapeutiques. D'une façon générale, les constituants appartiennent principalement à deux types chimiques caractérisés par des origines biogénétiques distinctes. D'un côté, on retrouve le groupe des terpénoïdes (les composés terpéniques) (hydrocarbures) :

monoterpènes (C10), sesquiterpènes (C15), diterpènes (C20), triterpènes (C30). Ce sont les molécules les plus fréquemment rencontrés dans les HE. Exemples : alcools, esters, aldéhydes, cétones, éthers-oxydes mono- et sesquiterpéniques. L'autre groupe correspond aux composés aromatiques dérivés du phénylpropane. Exemples : Acide et aldéhyde cinnamiques, eugéniol, anéthole..., beaucoup moins fréquents. L'huile essentielle peut également renfermer divers produits issus du processus de dégradation mettant en jeu des constituants non volatils (Bruneton, 1999).

Les HE sont classées usuellement selon la nature chimique de leurs principes actifs majoritaires, plus rarement selon leur mode d'extraction, ou leurs effets biologiques (pharmaceutique/cosmétologique ou phytosanitaire) (Laurent, 2017)

3. Extraction des huiles essentielles :

Il existe plusieurs méthodes pour extraire les huiles essentielles. Les principales sont basées sur l'entraînement à la vapeur, l'expression, la solubilité et la volatilité. Le choix de la méthode la mieux adaptée se fait en fonction de la nature de la matière végétale à traiter (graines, feuilles, ...), de la nature des composés (par exemple, les huiles essentielles, essences végétales.....). Le rendement en huile et la fragilité de certains constituants des huiles aux températures relèvent des caractéristiques physico-chimiques de l'essence à extraire, de l'usage de l'extrait et l'arôme du départ au cours de l'extraction (Samate Abdoul, 2001).

Il existe plusieurs méthodes d'extraction, dont voici les principales:

- La distillation par entraînement à la vapeur d'eau (steam distillation).
- L'hydro distillation.
- La distillation à vapeur saturée.
- L'hydro diffusion.
- L'expression à froid. (Ferhat, 2007)

3.1. La distillation par entraînement à la vapeur d'eau :

Les méthodes d'extraction par l'entraînement à la vapeur d'eau sont basées sur le fait que la plupart des composés volatils contenus dans les végétaux sont entraînaibles par la vapeur d'eau, du fait de leur point d'ébullition relativement bas et de leur caractère hydrophobe. Sous l'action de la vapeur d'eau introduite ou formée dans l'extracteur, l'essence se libère du tissu végétal et est entraînée par la vapeur d'eau. Le mélange de vapeurs est condensé sur une

surface froide et l'huile essentielle se sépare par décantation (Bruneton, 1993). En fonction de sa densité, elle peut être recueillie à deux niveaux :

- Au niveau supérieur du distillat : si elle est plus légère que l'eau, ce qui est fréquent.
- Au niveau inférieur : si elle est plus dense que l'eau.

Remarque : Dans ce type de distillation, le matériel végétal ne macère pas directement dans l'eau. Il est placé sur une grille perforée au travers de laquelle passe la vapeur d'eau. Cette méthode apporte une amélioration de la qualité de l'huile essentielle en minimisant les altérations hydrolytiques (Franchomme et Pénéol, 1990).

Les principales variantes de l'extraction par l'entraînement à la vapeur d'eau sont l'hydrodistillation, la distillation à vapeur saturée et l'hydrodiffusion (Bruneton, 1993).

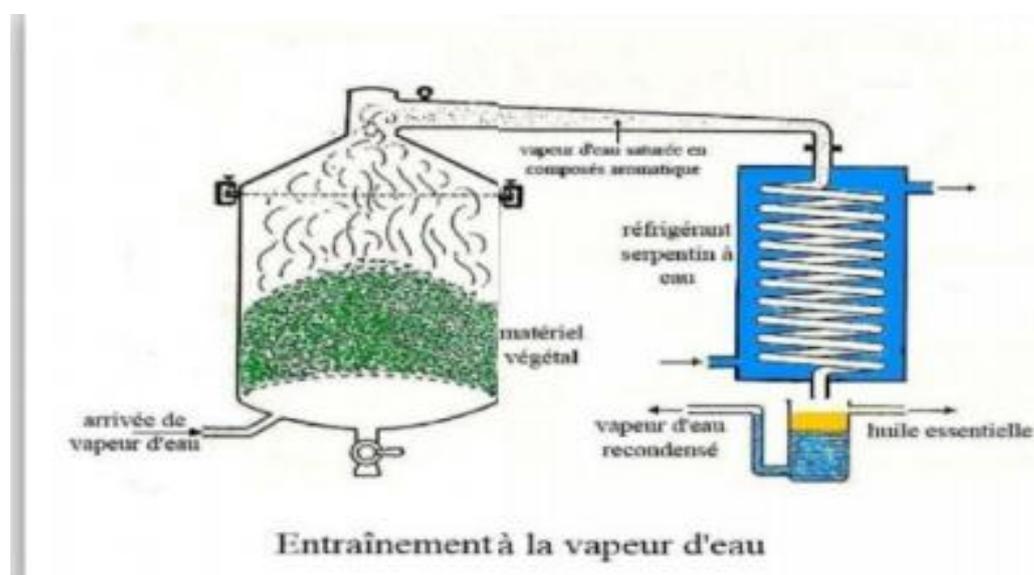


Figure 01 : Entraînement à la vapeur d'eau ascendante et descendante (Franchomme et Pénéol, 1990 ; Richard, 1992).

3.2. L'hydrodistillation :

Elle est de loin le procédé le plus répandu, car il convient à la majorité des plantes, c'est la méthode normée pour l'extraction d'une huile essentielle, ainsi que pour le contrôle de qualité. Le procédé consiste à immerger la matière première végétale dans un bain d'eau. L'ensemble est ensuite porté à ébullition généralement à pression atmosphérique, et comme les HE sont insolubles dans l'eau mais soluble dans la vapeur, lorsqu'on envoie de la vapeur d'eau sur la plante, elle se charge au passage des huiles (Fasty, 2007).

La chaleur permet l'éclatement et la libération des molécules odorantes contenues dans les cellules végétales. Ces molécules aromatiques forment avec la vapeur d'eau, un mélange azéotropique « eau + huile essentielle ». Sachant que la température d'ébullition d'un mélange

est atteinte lorsque la somme des tensions de vapeur de chacun des constituants est égale à la pression d'évaporation, elle est donc inférieure à chacun des points d'ébullition des substances pures.

Ainsi le mélange azéotrope distille à une température égale 100°C à pression atmosphérique alors que les températures d'ébullition des composés aromatiques sont pour la plupart très élevées, la vapeur d'eau ainsi restée de ces essences est envoyée dans un compartiment pour y refroidir. La vapeur redevient donc liquide et les huiles s'en désolidarisent (elles flottent à la surface). Les HE sont donc récupérées par décantation (Franchomme, 1990).

Cette méthode est simple dans son principe et ne nécessite pas un appareillage coûteux. Cependant, à cause de l'eau, de l'acidité, de la température du milieu, il peut se produire des réactions d'hydrolyse, de réarrangement, d'oxydation, d'isomérisation, etc. qui peuvent très sensiblement conduire à une dénaturation (Brian, 1995).

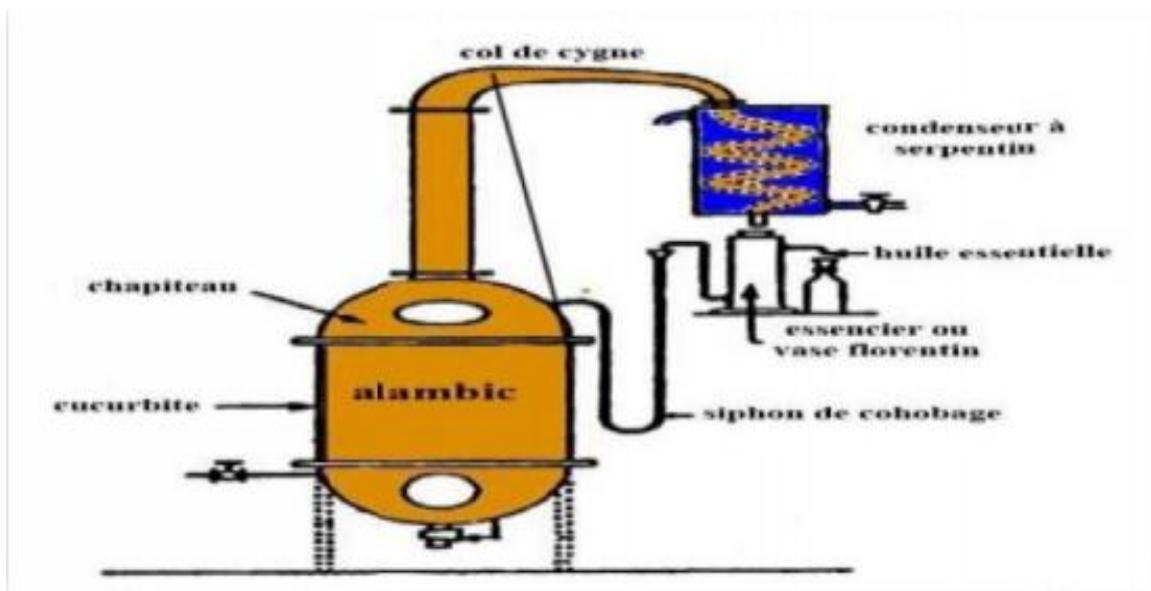


Figure 02 : hydrodistillation des huiles essentielles (Franchomme et Pénoël, 1990).

3.3. La distillation à vapeur saturé :

Dans cette distillation, la matière végétale n'est pas en contact avec l'eau. La vapeur d'eau est injectée au travers de la masse végétale disposée sur des plaques perforées. La distillation à vapeur saturée est la méthode la plus utilisée à l'heure actuelle dans l'industrie pour l'obtention des huiles essentielles à partir de plantes aromatiques ou médicinales. En général, elle est pratiquée à la pression atmosphérique ou à son voisinage et à 100°C, température d'ébullition d'eau. Son avantage est que les altérations de l'huile essentielle recueillie sont minimisées (Brian, 1995).

3.4. L'hydro diffusion :

Elle consiste à pulser de la vapeur d'eau à travers la masse végétale, du haut vers le bas. Ainsi le flux de vapeur traversant la biomasse végétale est descendant contrairement aux techniques classiques de distillation dont le flux de vapeur est ascendant. L'avantage de cette technique est traduit par l'amélioration qualitative et quantitative de l'huile récoltée, l'économie du temps, de vapeur et d'énergie (Roux, 2008).

Cependant, l'huile essentielle obtenue avec ce procédé contient des composés non volatils ce qui lui vaut une appellation spéciale : « essence de percolation » (Franchomme et Péroël, 1990 ; Richard, 1992).

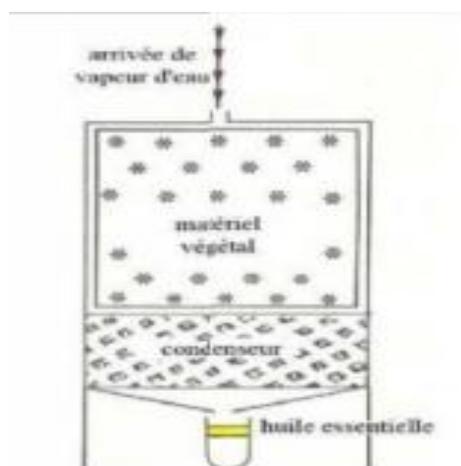


Figure 03 : Hydro diffusion des huiles essentielles (Franchomme et Péroël, 1990 ; Richard, 1992).

3.5. L'expression à froid :

Il s'agit du procédé d'extraction le plus simple et le plus limité. C'est une méthode artisanale qui est totalement abandonnée. Les plantes sont pressées à froid (notamment les

agrumes : citron, orange, etc.) de l'écorce ou des fruits (Benjilali, 2004). Cette technique consiste à briser mécaniquement les poches oléifères de zestes frais d'agrumes pour libérer leur contenu aromatique. La rupture de la paroi des poches oléifères fait intervenir trois procédés :

- Une technique qui agit sur le fruit entier, elle utilise des machines exerçant une action abrasive.
- Une technique qui agit sur le fruit sans endocarpe. Elle utilise des machines exerçant une pression suffisante pour libérer l'essence.
- Un troisième procédé permet d'extraire en une seule opération l'essence et le jus sans mélanger les deux produits (Garnero, 1996). Le produit obtenu se nomme « essence » et non huile essentielle, car aucune modification chimique liée à des solvants ou à la vapeur d'eau n'a lieu (Couic-Marinier et Lobstein, 2013 ; Lamendin ,2004).

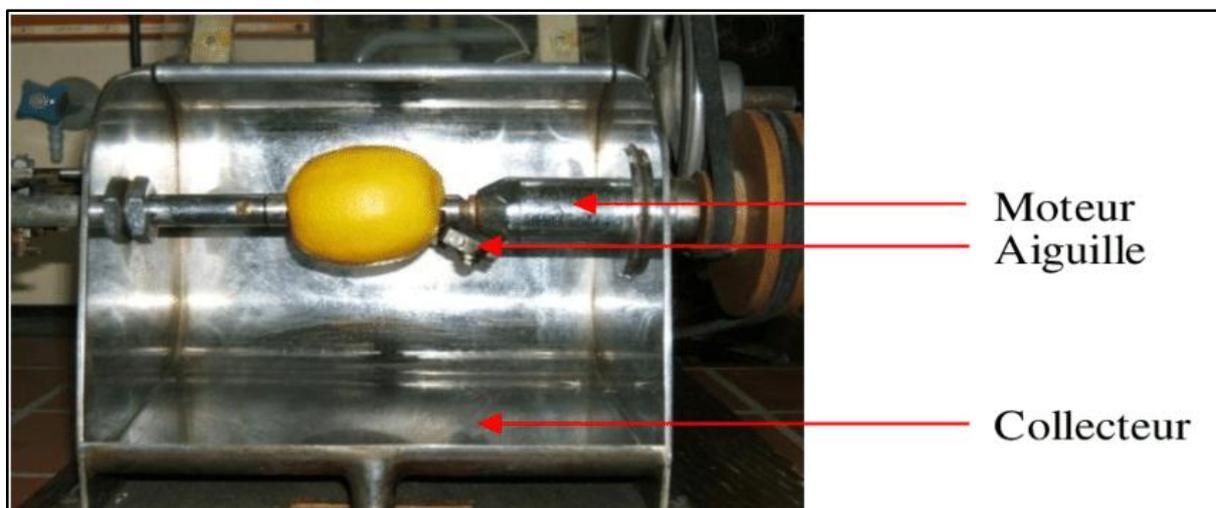


Figure 04 : Matériel de l'expression à froid (Ferhat, 2007).

3.6. Autres méthodes d'obtention des extraits volatils :

Les inconvénients des techniques précédentes ont attiré l'attention de plusieurs laboratoires de recherche et ont permis la mise au point de nouvelles techniques d'extraction des huiles essentielles qui sont beaucoup plus écologiques, en utilisant des solvants moins toxiques et en petites quantités (Ferhat *et al.*, 2010). Parmi ces techniques, figurent : l'extraction assistée par micro-ondes (Kaufmann et Christen, 2002 ; Hemwimon *et al.*, 2007 ; Piochon, 2008 ; Ferhat *et al.*, 2010 ; Dupuy, 2010). L'extraction par solvants volatils des extraits aromatiques, extraction par les corps gras, extraction par les fluides supercritiques ou encore l'eau à l'état subcritique...etc.

3.6.1. L'extraction par solvants volatils des extraits aromatiques:

La méthode de cette extraction est basée sur le fait que les essences aromatiques sont solubles dans la plupart des solvants organiques. L'extraction est effectuée dans plusieurs extracteurs de construction, constamment, semi-continu ou discontinu. La méthode consiste à épuiser le matériel de la plante avec une solution à faible bouillie, qui sera ensuite retirée par la distillation sous pression réduite. L'évaporation du solvant donne un mélange d'odeurs de cohésion de gravier dont l'huile est extraite avec de l'alcool. Parmi les solvants les plus utilisés : le méthanol, l'éthanol, l'éther de pétrole ou encore le dichlorométhane. L'extraction par les solvants est très coûteuse en raison du prix de l'équipement et de la consommation élevée des solvants. Un autre inconvénient de cette extraction par les solvants est son manque de sélectivité ; en conséquence, de nombreuses substances lipophiles (huiles fixes, phospholipides, caroténoïdes, cires, coumarines, etc.) peuvent se retrouver dans le mélange pâteux et imposer une purification ultérieure (Brian, 1995).

3.6.2. Extraction par micro- ondes :

Le procédé d'extraction par micro-ondes appelée Vacuum Microwave Hydrodistillation (VMHD) consiste à extraire de l'huile essentielle avec un rayonnement à micro-ondes constant et une séquence sous vide. Seule l'eau de la constitution de la matière de la plante traitée entre dans le processus d'extraction des essences. Sous l'effet conjugué du chauffage micro-ondes sélectif et de la pression réduite séquentiellement dans l'armoire d'extraction, l'eau de la constitution de la matière végétale fraîche entre brutalement bouillie. Par conséquent, le contenu des cellules est transféré plus facilement à l'extérieur du tissu biologique et l'essence est effectuée par la condensation, le refroidissement des vapeurs, puis la décantation des condensats. Cette technique présente les avantages suivants : vitesse, économie d'énergie et eau, extrait sans solvant résiduel (Nzeyumwami, 2004).

Remarque : Il faut ainsi une très grande quantité de plantes fraîches pour obtenir quelques millilitres d'huiles essentielles (Nogaret-Ehrhart, 2008).

Le choix de la méthode utilisée définit obligatoirement la nature de l'essence ainsi que son éventuelle utilisation. L'entraînement par la vapeur ou l'hydrodistillation de la plante fraîche ou sèche reste la technique la plus utilisée.

En conclusion, il n'existe pas de procédé meilleur que d'autres. Chaque méthode possède sa propre indication selon le végétal ou la partie du végétal, et aussi l'utilisation du produit obtenu (Collin, 2000).

4. Activités biologiques des huiles essentielles :

Les huiles essentielles ont des propriétés et des modes d'utilisation particuliers et ont donné naissance à une branche nouvelle de la phytothérapie: l'aromathérapie.

Les huiles essentielles possèdent de nombreuses activités biologiques. En phytothérapie, elles sont connues pour être douées de propriétés antiseptiques (contre les maladies infectieuses) et antimicrobiennes. Beaucoup d'entre elles ont des propriétés antitoxiques, antivenimeuses, antivirales, anti-oxydantes, et antiparasitaires. Plus récemment, on leur reconnaît également des propriétés anticancéreuses (Valnet, 2005). Cependant, elles possèdent également des propriétés cytotoxiques qui les rapprochent donc des antiseptiques et désinfectants en tant qu'agents antimicrobiens à large spectre (Hammoudi, 2008 ; Ferhat *et al.*, 2009).

L'activité biologique d'une huile essentielle est à mettre en relation avec sa composition chimique et les possibles effets synergiques entre ses composants. Sa valeur tient à son «totum»* ; c'est-à-dire, l'intégralité de ses constituants et non seulement à ses composés majoritaires (Lahlou, 2004).

(*=Le totum d'une plante est une notion de phytothérapie désignant la globalité d'une plante).

4.1. Activité antioxydante :

Les antioxydants (AO) sont des composés qui peuvent inhiber ou retarder l'oxydation des lipides et d'autres biomolécules, en bloquant l'initiation ou la propagation des réactions en chaîne oxydante (Wollinger *et al.*, 2016).

D'une manière générale, un antioxydant peut empêcher l'oxydation d'un autre substrat en s'oxydant lui-même plus rapidement que celui-ci. Un tel effet résulte d'une structure de donneurs d'atome d'hydrogène ou d'électrons souvent aromatiques (exemple : cas de dérivés de phénols) (Zieliński *et al.*, 2012).

Les tissus végétaux contiennent un réseau de composés qui contrôlent le niveau d'espèces réactives d'oxygène (Moreno *et al.*, 2006). L'effet oxydatif de ces dernières peut être minimisé par l'utilisation d'antioxydants. Il existe deux sources d'antioxydants :

- Sources synthétiques : Ils constituent une source importante d'antioxydants comme l'hydroxytoluène butylé (BHT) et l'hydroxyanisole butylé (BHA) (Mechergui *et al.*, 2010).

- Sources enzymatiques : Les antioxydants d'origine alimentaire sont nombreux, certains sont liposolubles comme le tocophérol ; β carotène ; lycopène, d'autres sont hydrosolubles comme l'acide ascorbique ; et d'autre sont plus hydrosolubles que liposolubles comme les polyphénols (Moreno *et al.*, 2006).

Les antioxydants synthétiques sont nocifs et cancérigènes ; pour cette raison, l'application d'extraits de plantes naturelles comme antioxydants enzymatiques dans l'industrie alimentaire devient de plus en plus importante (Wollinger *et al.*, 2016).

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

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

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

4.2. Activité anti-inflammatoire :

La réponse inflammatoire implique de nombreux enzymes parmi lesquels les lipoxygénases et les cyclooxygénases (COX 1 et COX 2) qui synthétisent des médiateurs pro-inflammatoires tels que les leucotriènes et les prostaglandines à partir de l'acide arachidonique (Yougbaré-Ziérou *et al.* 2016). De plus, la surproduction de médiateurs inflammatoires tels que les interleukines (IL 1 β , IL-6, IL-8), le facteur de nécrose tumorale (TNF- α), le facteur nucléaire- κ B (NF- κ B), la molécule d'adhésion (ICAM-1) peuvent conduire à des maladies inflammatoires et au cancer (Taofiq *et al.*, 2016). Les inflammations aiguës peuvent se guérir de manière spontanée ou avec un traitement en faisant appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens. Ces molécules bien qu'étant efficaces sont associées à des

effets iatrogènes tels des dommages digestifs et des toxicités rénales (insuffisance rénale aiguë). En raison de ces problèmes iatrogènes, il est impérieux d'orienter la recherche de nouveaux agents thérapeutiques anti-inflammatoires vers les plantes médicinales qui constituent une source potentielle de molécules naturelles anti-inflammatoires (Yougbaré-Ziérou *et al.*, 2016). En effet de nombreuses études ont révélé que ces plantes, ainsi que leurs composés isolés tels les terpènes, les composés phénoliques, les stérols, les acides gras et d'autres métabolites bioactifs présentent un potentiel anti-inflammatoire basé sur leur capacité à réduire la production des médiateurs inflammatoires ou par d'autres mécanismes en bloquant les voies de cyclooxygénase et la lipoxygénase. Par conséquent, trouver des inhibiteurs naturels d'une ou deux étapes dans la voie NF- κ B (facteur de transcription qui régule l'expression de plusieurs cytokines et enzymes pro-inflammatoires) est crucial dans la prévention de l'inflammation (Taoufiq *et al.*, 2016).

5. Activités antimicrobiennes des huiles essentielles :

5. 1. Activité antibactérienne :

Du fait de la variabilité des quantités et des profils des composants des HE, il est probable que leur activité antimicrobienne ne soit pas attribuable à un mécanisme unique, mais à plusieurs sites d'action au niveau cellulaire (Carson *et al.*, 2002). En général, il a été observé une diversité d'actions toxiques des HE sur les bactéries comme la perturbation de la membrane cytoplasmique, la perturbation de la force motrice de protons, fuite d'électrons et la coagulation du contenu protéique des cellules (Davidson, 1997).

Le mode d'action des HE dépend en premier lieu du type et des caractéristiques des composants actifs, en particulier leur propriété hydrophobe qui leur permet de pénétrer dans la double couche phospholipidique de la membrane de la cellule bactérienne. Cela peut induire un changement de conformation de la membrane (Cox *et al.* 2000 ; Carson *et al.* 2002). Ces huiles essentielles peuvent aussi inhiber la synthèse de DNA, ARN, des protéines et des polysaccharides (Cox *et al.*, 1991).

Néanmoins, certains composés phénoliques de bas poids moléculaire comme le thymol et le carvacrol peuvent adhérer à ces bactéries par fixation aux protéines et aux lipopolysaccharides pariétaux grâce à leurs groupes fonctionnels et atteindre ainsi la membrane intérieure plus vulnérable (Dorman et Deans, 2000).

5.2. Activité antifongique :

Dans le domaine phytosanitaire et agro-alimentaire, les huiles essentielles ou leurs composés actifs pourraient également être employés comme agents de protection contre les champignons phytopathogènes et les microorganismes envahissant la denrée alimentaire (Lis- Balchin, 2002).

Les huiles essentielles les plus étudiées dans la littérature pour leurs propriétés antifongiques appartiennent à la famille des Labiatae : thym, origan, lavande, menthe, romarin, sauge, etc... Étant donné la grande complexité de la composition chémotypique des HE, malgré de possibles synergies certains auteurs préfèrent étudier l'effet d'un composé isolé pour pouvoir ensuite le comparer à l'activité globale de l'huile. Ainsi l'activité fongistatique des composés aromatiques semble être liée à la présence de certaines fonctions chimiques. Ils concluent que les phénols (eugénol, chavicol 4-allyl-2-6diméthoxyphénol) sont plus antifongiques que les aldéhydes testés (cinnamique et hydro cinnamique). Ils présentent également des propriétés fongistatiques très marquées. Les groupements méthoxy, à l'inverse, ne semblent pas apporter à ce type de molécules une fongitoxicité significative (Voukou *et al.*, 1988).

6. Domaines d'utilisation des huiles essentielles :

Les plantes aromatiques donnent les huiles essentielles (HE), essences destinées à l'utilisation industrielle. Ces HE ne sont pas forcément des produits finaux dans la mesure où, une fois produites, elles peuvent servir d'intrants à la fabrication de plusieurs produits : elles sont destinées en effet à quatre grands secteurs industriels (Grysole, 2004).

6.1. Secteur parfumerie/ cosmétique :

Un grand nombre d'HE (400 à 500) est utilisé dans l'élaboration de la majorité des parfums et produits de toilette. Ces cosmétiques grâce à leur activité antiseptique tout en leur assurant une odeur agréable (Roulier, 1992). De même, certains constituants chimiques isolés à partir d'HE peuvent faire l'objet de transformations chimiques donnant naissance à de nouvelles odeurs; ainsi, à partir de l'eugénol tiré de l'essence de girofle, on aboutira à l'isogénol qui a une odeur d'oeillet (Vigne, 1987).

6.2. Secteur alimentation :

L'industrie alimentaire utilise les huiles essentielles pour rehausser le goût des aliments, pour parfumer et colorer. Le secteur des boissons gazeuses s'avère un gros consommateur d'huiles. Aussi, les fabricants d'aliments préparés les utilisent de plus en plus parce que le nombre de produits augmente et le consommateur recherche d'avantage les produits avec des ingrédients naturels. Dans ce secteur, les volumes d'huiles essentielles peuvent être très importants. L'huile la plus utilisée dans le monde est l'huile essentielle d'orange. (Grysole, 2004).

6.3. Secteur médecine :

Dans le domaine de la santé, il faut distinguer le secteur pharmaceutique de celui des médecines douces. Dans ce deuxième secteur, les vertus thérapeutiques des huiles sont reconnues et utilisées depuis des siècles dans beaucoup de pays. En effet, ce marché a donné naissance à une industrie des produits naturels comme les produits homéopathiques. Cette industrie, très développée en Europe, bénéficie d'un attrait croissant de la part des consommateurs non seulement en Europe mais aussi en Amérique du Nord. De plus, les produits naturels avec effets thérapeutiques ont attiré l'attention des divers groupes pharmaceutiques (Lamamra, 2018).

Les huiles à utilisation médicinale peuvent être vendues pures en petits flacons ou sous forme de vaporisateurs, de pastilles, de bonbons... ces huiles peuvent également être utilisées comme inhalant pour soulager les difficultés respiratoires, comme dentifrice (dans l'eau), ainsi que pour rafraîchir ou soulager la gorge (Grysole, 2004). Par conséquent, les huiles essentielles ont une variété d'applications et, dans bien des cas, la même huile peut être recherchée pour des propriétés différentes selon les secteurs industriels. Les propriétés médicinales des HE sont nombreuses, mais chacune possède ses vertus particulières (Nicole, 1996).

7. Toxicité des huiles essentielles :

Les études scientifiques montrent que les huiles essentielles peuvent présenter une certaine toxicité. Il faut cependant remarquer que celle-ci varie selon la voie d'exposition et la dose prise (Degryse *et al.*, 2008). Les huiles essentielles semblent n'être toxiques par ingestion que si celle-ci est faite en de grandes quantités et en dehors du cadre classique d'utilisation. Les

huiles ne seront toxiques par contact que si des concentrations importantes sont appliquées (Degryse *et al.*, 2008).

Selon Englebin (2011), les huiles essentielles sont des substances très puissantes et très actives, c'est la puissance concentrée du plan aromatique, il ne faut donc jamais exagérer les doses, quel que soit la voie d'absorption, car toute substance est potentiellement toxique à dose élevée ou répétée. Paracelse a dit: "rien n'est poison, tout est poison, tout dépend de la dose "Il faut également savoir qu'une période trop prolongée provoque l'inversion des effets et fou l'apparition d'effets secondaires indésirables.

7.1. Toxicité par voie orale :

La majorité des huiles essentielles couramment utilisées présentent une toxicité par voie orale faible avec des doses létales à 50% (DL50) supérieures à 5 g/kg. Cependant, la Sarriette et l'Origan présentent une toxicité élevée autour des 1.4 g/kg (données observées chez l'animal), tandis que les plus toxiques sont les huiles essentielles de Boldo (0,13 g/kg), de Chénopode (0,25 g/kg), de Thuya (0,83 g/kg), ainsi que l'essence de moutarde (0,34 g/kg) (Bruneton, 1999). L'eugénol, l'un des constituants du Thym, peut s'avérer hépatotoxique et même entraîner une insuffisance rénale chez le sujet à doses élevées (10 ml). En effet, les accidents les plus graves sont généralement observés chez les enfants suite à l'ingestion de quantités importantes d'huiles essentielles (Eisenhut, 2007).

7.2. Toxicité dermique :

L'usage des huiles essentielles en application locale, en parfumerie ou en cosmétique, peut générer des irritations, allergies voire photosensibilisation. C'est le cas de l'huile essentielle de Thym, d'Origan, de la Sarriette qui sont connues pour leur pouvoir irritant et agressif, l'huile essentielle de Cannelle qui est dermocaustique et allergisante pour les terrains sensibles, et les essences d'agrumes (pamplemousse, citron...) qui sont photosensibilisantes par des réactions épidermiques après exposition au soleil (Coic-Marinier et Lobstein, 2013).

7.3. Cytotoxicité :

Certaines huiles essentielles peuvent s'avérer cytotoxiques sur les cellules animales et humaines. En effet, il a été démontré que les huiles essentielles d'Origan, de différentes variétés, présentent une forte cytotoxicité sur des cellules humaines cancéreuses (Sivropoulou *et al.*, 1996 ; Chaouki *et al.*, 2010). Egalement, Il a été démontré que les huiles essentielles de

Thym et de Lavande, selon la phase dans laquelle elles sont mises en contact (phase liquide ou gazeuse), sont cytotoxiques sur des cellules animales (hamster) (Inouye, 2003).

7.4. Neurotoxicité :

Certaines huiles essentielles peuvent être convulsivantes et abortives suite à une utilisation prolongée. C'est le cas des huiles essentielles à thuyones (Thuya, Absinthe, Sauge officinale) qui sont neurotoxiques (Franchomme et Péroël, 1990 ; Couic-Marinier et Lobstein, 2013).

8. Conservation des huiles essentielles :

Les huiles essentielles de bonne qualité peuvent se conserver plusieurs années sous certaines conditions, jusqu'à cinq ans pour les huiles essentielles chémotypées (H.E.C.T) par exemple. Seules les essences de Citrus se gardent un peu moins longtemps (trois ans). Elles ont même tendance à se bonifier avec le temps, à l'exception des huiles essentielles extraites des zestes d'agrumes qui ne se conservent pas plus de deux ans.

Les huiles essentielles sont volatiles, il ne faut donc pas oublier de bien fermer les flacons.

Il existe des normes spécifiques sur l'emballage, le conditionnement et le stockage des huiles essentielles (norme AFNOR NF T 75-001, 1996) ainsi que sur le marquage des récipients contenant des HE (norme NF 75-002, 1996). La conservation des huiles essentielles nécessite de respecter obligatoirement certaines règles :

- Les huiles essentielles se conservent bien à condition de ne pas les exposer à la lumière, c'est pourquoi il est recommandé de les stocker dans des flacons en aluminium ou en verre teinté (brun, vert, ou bleu) et de les garder à l'abri de la lumière à une température ambiante jusqu'à vingt degrés (C°).
- Il faut les tenir loin des sources de chaleur.
- L'espace d'air dans un bocal favorise leur oxydation, c'est pour cela qu'on préfère plusieurs petits contenants lors de l'embouteillage et l'achat.
- Il faut bien refermer les flacons après usage, car les huiles essentielles sont volatiles, par conséquent elles s'évaporent dans l'atmosphère et perdent progressivement leurs propriétés et leur arôme.
- Les flacons doivent être stockés en position verticale, car en position horizontale il y a un risque que le bouchon soit attaqué par l'huile (les huiles essentielles ont une action corrosive sur le plastique). (Raynaud ,2006 ; Baudoux ,2002).

Chapitre 2 :

Résistance bactérienne aux antibiotiques

1. Définition de la résistance :

La résistance aux antimicrobiens est un terme tout à fait relatif. En effet, il existe un grand nombre de définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », qui sont basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance in vitro) et sur les critères cliniques (résistance in vivo). Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. Par conséquent, la résistance est une propriété qui ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont l'une de référence souvent appelée souche sauvage et développée en laboratoire à partir d'individus prélevés dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivées dans les mêmes conditions. Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place. En outre, il est important de signaler, qu'en conditions in vivo, la capacité de résistance ou de sensibilité de la souche à la thérapie antimicrobienne mise en place sera dépendante de différents paramètres, tels que la localisation de la bactérie, le dosage et le mode d'administration de l'antibiotique, et l'état du système immunitaire de l'individu traité. Et nombreuses sont les situations où le composé ne pourra pénétrer ou agir au niveau du site infectieux, créant de la sorte un état de résistance clinique : citons pour exemples les abcès fibrotiques ou les conditions de pH ou de pression partielle en oxygène trop faibles (Guardabassi et Courvalin, 2006).

2. Types de résistance :

2.1. Résistance naturelle :

C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe. Elle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien) mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes). Cette résistance naturelle confère une certaine tolérance, voire une insensibilité totale vis-à-vis d'une molécule particulière ou vis-à-vis d'une classe d'antimicrobiens.

Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées afin de déterminer l'activité d'un antibiotique et contribue à définir son spectre antibactérien (Aboya, 2013 ; Henriques et Normar, 2002).

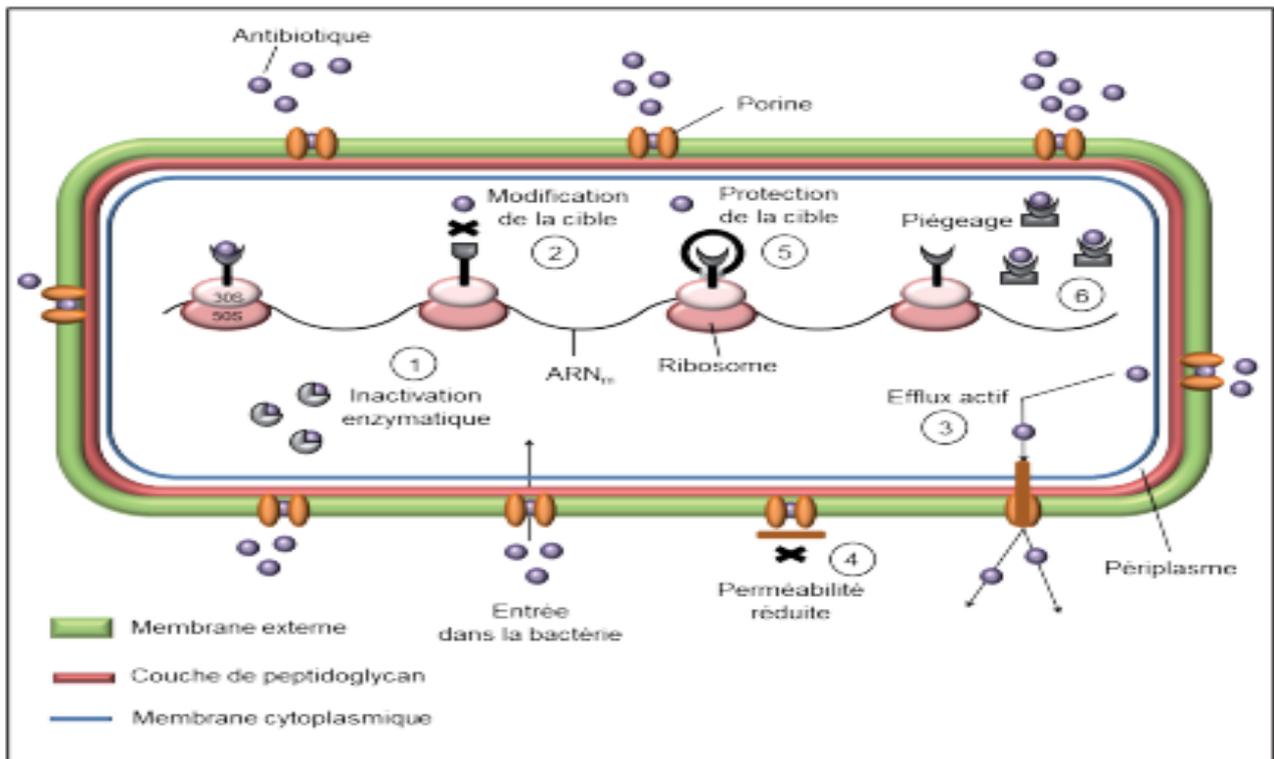
2.2. Résistance acquise :

La résistance bactérienne acquise à un antibiotique est un phénomène qui apparait au niveau des souches d'une espèce donnée, normalement sensible à cet antibiotique. C'est l'acquisition d'un facteur génétique qui se traduit par une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était fatale. Ce facteur génétique peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (mécanisme le plus fréquent). On décrit deux phénomènes majeurs à la base de l'acquisition de résistance par modification du génome bactérien, à savoir, les mutations responsable des résistances endogène, et l'acquisition horizontale de matériel génétique étranger responsable des résistance exogènes (Aboya, 2013).

3. Mécanismes de résistance :

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens, les plus répandus étant l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification ou le remplacement de la cible de l'antimicrobien, l'efflux actif ou encore la pénétration réduite de la molécule. D'autres mécanismes tels que la protection ou la surproduction de la cible de l'antibiotique sont également décrits. Ils sont, cependant, plus rares et surtout associés à certaines classes de composés (Guardabassi et Courvalin, 2006).

La figure 5 suivante illustre bien les différents mécanismes de résistance aux antibiotiques chez une bactérie Gram négatif.



1 : inactivation enzymatique de l'antibiotique, 2 : modification de la cible de l'antibiotique, 3 : efflux actif de l'antibiotique, 4 : perméabilité réduite, 5 : protection de la cible de l'antibiotique, 6 : piégeage de l'antibiotique.
 ARNm : acide ribonucléique messager.

Figure 05 : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négatif (Guardabassi et Courvalin, 2006).

4. Place des plantes médicinales dans la lutte contre la résistance :

Face à ce problème de résistance, une alternative fiable à l'usage des antibiotiques semble être les huiles essentielles encore appelées antibiotiques naturels. Les huiles essentielles ont deux modes d'action : un premier, direct, qui agit sur les microbes et une deuxième action, indirecte, dite " sur le terrain ". Les huiles essentielles et leurs composants majoritaires se sont révélés efficaces dans le contrôle de la propagation de certains agents bactériens. Les propriétés antibactériennes des huiles essentielles sont connues depuis longtemps et aujourd'hui, un bon nombre de publications ont confirmé leur effet bactériostatique et bactéricide contre des souches bactériennes pathogènes même parfois à de très faibles concentrations, en particulier les phénols (tels que le carvacrol, le thymol et l'eugénol), les alcools (tels que le linalool) et les aldéhydes (tels que le cinnamaldéhyde) (Veysièrè, 2019).

Parmi les exemples d'huiles essentielles antibactériennes on retrouve la menthe poivrée *Mentha piperita*, le romarin *Rosmarinus officinalis*, le basilic *Ocimum basilicum*, la lavande fine *Lavendula officinalis*, le cannelier de Ceylan *Cinnamomum verum*.... Leur action antibactérienne dépend à la fois des composés majoritaires, des effets synergiques et/ou additifs et des composés mineurs qui y sont présents. Les mécanismes d'action des huiles essentielles sont divers mais restent moins clairs que ceux des antibiotiques. Beaucoup de mécanismes d'action sont attribués à l'interaction de composants des huiles essentielles avec les constituants de la membrane cellulaire. En effet, le caractère lipophile des molécules constituant les huiles essentielles les rend capables de pénétrer dans la double couche phospholipidique de la membrane cellulaire et de s'accumuler entre les phospholipides, entraînant des changements de conformation et éventuellement un manque de régulation de la membrane cellulaire, ce qui perturbe ainsi le transport membranaire des substances nutritives. Le transport membranaire peut aussi dysréguler la cellule via la perturbation du gradient ionique de deux côtés de la membrane cytoplasmique (Antibio-responsable, 2018). Concernant ce mécanisme, des bactéries ont su développer des stratagèmes pour le contourner. Les huiles essentielles, de par leur caractéristique hydrophobe, constituent de véritables candidats qui peuvent affecter la biosynthèse des lipides, y compris les acides gras insaturés, et modifier ainsi la structure de la membrane cellulaire. Les différents composants des huiles essentielles peuvent également agir sur les protéines présentes dans les bactéries et peuvent affecter la division cellulaire. D'autres mécanismes ont aussi été mis en évidence comme la perturbation de la production d'ATP ou une action contre le quorum sensing bactérien qui est le système de communication bactérien perturbant ainsi la mise en place de systèmes de résistance (Les Antibiotiques, 2018).

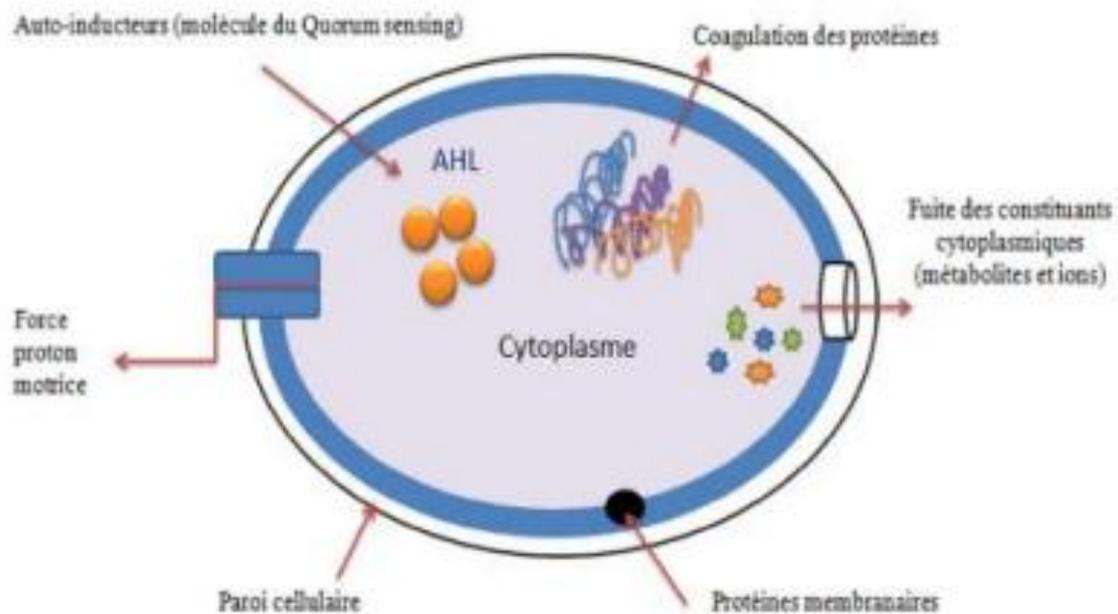


Figure 06 : Mécanismes d'action des huiles essentielles sur la cellule bactérienne (Veysiére, 2019).

Les huiles essentielles semblent alors prometteuses dans cette lutte contre l'antibiorésistance mais leur utilisation doit faire l'objet de précautions et les contre-indications doivent être connues, en effet elles sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 6 ans ainsi que chez les femmes enceintes, certaines le sont aussi chez les personnes souffrant d'épilepsie, chez les personnes hypertendues en citant comme exemple l'huile essentielle de romarin, ou encore chez les personnes atteintes de maladie rénale ou sous anticoagulants. La prise des huiles essentielles doit se faire en respectant un nombre de gouttes précis du fait de leur forte concentration, cette alternative doit donc être très encadrée et le pharmacien est là encore l'un des garants principal de cette bonne utilisation (Institut Pasteur, 2017).

CONCLUSION

Conclusion

D'après le travail de recherche bibliographique entrepris qui nous a permis de mettre en valeur les divers rôles que peuvent jouer les huiles essentielles dans plusieurs applications à savoir l'industrie pharmaceutique, l'industrie alimentaire, l'industrie cosmétique et la parfumerie, nous concluons que les plantes étaient et restent toujours la source prédominante de médicaments pour la majorité de la population mondiale, en particulier les pays en voie de développement.

Le développement de la science a permis de mettre en place une nouvelle démarche qui s'intéresse à la recherche d'un principe actif dans les produits naturels d'origine végétale, plus particulièrement les métabolites secondaires à savoir les huiles essentielles issue de plantes médicinales dans le but est de traiter les maladies humaines et animales. Cependant l'utilisation des antibiotiques synthétiques est toujours d'actualité ce qui a entraîné à la bactérie de développer une résistance. C'est pour cela que l'importance des huiles essentielles pour lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques est d'une très grande valeur.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

- Aboya., 2013., Moroh, J.L. Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de *Morinda morindoides*. Agricultural sciences. Université de Bretagne occidentale – Brest, Université Félix Houphouët- Boigny, 2013. French.
- Alekshun et Levy, 2007., ALEKSHUN, M.N., LEVY, S.B. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell*, 2007, 128, 1037-1050p.
- Les Antibiotiques. Les Antibiotiques - Accueil [en ligne]. Consulté le 22 mars 2018. Disponible sur : <http://www.antibiotique.eu/> .
- Antibio-responsable, unis contre l'antibiorésistance. Tableau antibiotiques [en ligne]. Consulté en avril 2018. Disponible sur : [https://www.antibio-responsable](https://www.antibio-responsable.fr) .fr

B

- Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Idaomar, M., 2008. Biological effects of essential oils- A review. *Food Chem Toxicol*.
- BASKETTER, D.A, ALLENBY, C.F., 1991. Studies of the quenching phenomenon *in* delayed contact hypersensitivity reactions. *Contact Derm*. sept 1991 ; 25(3):160-71p.
- Baudoux, D., 2002. L’Aromathérapie. Se soigner par les huiles essentielles (Amyris, Bruxelles ed.). *In* 2002.
- Belaiche, P., 1979. Traité de phytothérapie et d’aromathérapie. Tome 1 : l’aromatogramme .éd. Maloine. Paris.
- Benayad, N., 2008. les huiles essentielles extraites des médicinales marocaines. Moyen efficace de lutte contre les ravageurs des denrées alimentaires stockées. Projet de recherche. Université Mohammed V – Agdal, Laboratoire des Substances Naturelles et Thermolyse Eclair. Département de Chimie. Faculté des Sciences de Rabat. P61.
- Benjlali, B., 2004. Extraction des plantes aromatiques et médicinales cas particulier de l’entraînement à la vapeur d’eau et ses équipements. Manuel pratique. Huiles essentielles de la plante à la commercialisation. 17-59p.
- Bouyahya, A., Abrini, J., Khay, E.O., 2016. *In vitro* antibacterial of organic extracts from North-West Moroccan medicinal plant *Myrtus communis* (L.). *Biotechnol J Int* 16, 1–9p.

- Botsoglou, N.A., Fletouris, D.J., FlorouPaneri, P., Christaki, E., Spais, A.B., 2003. Inhibition of lipid oxidation *in* long-term frozen stored chicken meat by dietary oregano essential oil and α -tocopheryl acetate supplementation. *Food Res. Int.*, 36, 207-213p.
- Brenes, A., Roura, E., 2010. Essential oils *in* poultry nutrition. Main effects and modes of action. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 158, 1-14p.
- Brian, M.L., 1995. The isolation of aromatic materials from plant products, R.J. Reynolds Tobacco Company, Winston-Salem (USA), P.57-148.
- Bruneton, J., 1993. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. Tec & Doc, Lavoisier, Paris, pp. 91.
- Bruneton, J., 1999. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3ème édition, Ed. TEC et DOC, Paris.

C

- Caillet, S., Lacroix, M., 2007. Les huiles essentielles. leurs propriétés antimicrobiennes et leurs applications potentielles en alimentaire. INRS-Institut Armand-Frappier, (RESALA). P1- 8.
- Carson, C.F., Rilley, T.V., Bosque, F., 2002. Antimicrobial activity of the major components of essential oil of *Malaleuca alternifolia*. *Journal of Applied Bacteriology*. 78, p264-269.
- CAVACO, L.M., HASMAN, H., XIA, S., AARESTRUP, F.M., 2009. qnrD, a novel gene conferring transferable quinolone resistance *in* *Salmonella enterica* sérovar Kentucky and Bovismorbificans strains of human origin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53, 603-608p.
- Champagne, J., Diarra, M.S., Rempel, H., Topp, E., Greer, C.W., Harel, J., Masson, L., 2011. "Development of a DNA microarray for enterococcal species, virulence, and antibiotic resistance gene determinations among isolates from poultry", *Appl. Environ. Microbiol.*, 77(8), 2625-33p.
- Chaouki, W., Leger, D.Y., Eljastimi, J., Beneytout, J.L., Hmamouchi, M., 2010. Antiproliferative effect of extracts from *Aristolochia baetica* and *Origanum compactum* on human breast cancer cell line MCF-7. *Pharm Biol.* 48(3):269p.
- Cockerill, F.R., 1999. 3rd, "Genetic methods for assessing antimicrobial resistance", *Antimicrob. Agents Chemother.*, 43, 199–212p.

- Collin, G., 2000. Quelques techniques d'extraction de produits naturels. Info-essences. 13: 4-5p.
- Couic-Marinier, F., Lobstein, A., 2013. Les huiles essentielles gagnent du terrain à l'officine. Actualités pharmaceutiques, 52 (525), 18-21p.
- Couic-Marinier, F., Lobstein, A., 2013. Mode d'utilisation des huiles essentielles. Actual pharm. 52 (525), 26-30p.
- Cox, S.D., Gustafson, J.F., Warmington, J.R., Wyllie, S.G., 1991. In vitro antimicrobial activity and chemical composition of *Malaleuca alternifolia* essential oils. Journal of Applied Microbiology .88, 170-175p.
- Cox, S.D., Mann, C.M., Markham, J.L., Bell, H.C., Gustafson, J.F., Warmington, J.R., Wyllie S.G., 2000. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Malaleuca alternifolia* (tee tree oil). Journal of Applied Microbiology .88, 170-175p.

D

- Davidson, P.M., 1997. Methods for testing the efficacy of food antimicrobial. Food Technology.43, 148-155p.
- Degryse, A., Delpla, I., Voinier, M., 2008. Risque et bénéfices possibles des huiles essentielles. Ingénieure du Génie Sanitaire, atelier santé environnement.
- Demir, E., Sarica, S., Ozcan, M.A., Suicmez, M., 2005. The use of natural feed additives as alternative to an antibiotic growth promoter *in broiler* diets. Arch. Geflugelk, 69, 110-116p.
- Dorman, H.J.D., Deans, S.G., 2000. Antimicrobial agents from plants. Antibacterial activity of plant volatile oils. 88,308-316p.
- Dupuy, A., 2010. Stabilisation de l'interface liquide-liquide dans un contacteur membranaire. Application à l'extraction sélective de terpènes oxygénés d'huiles essentielles d'agrumes. Thèse de doctorat. L'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (AgroParisTech). France. 305 p.

E

- Eisenhut, M., 2007. The toxicity of essential oils. Int J Infect Dis. 11(4): 365-6p.
- Eliopoulos, G.M., 2008. "Antimicrobial resistance in the Enterococcus", In "Bacterial Resistance to Antimicrobials", Wax, R.G., Salyers, A.A., Taber, H., Editor. CRC Press, 255p.

- Englebin, M., 2011. Essences et huiles essentielles : précaution d'emplois et conseils d'utilisation. Centre de formation en aromathérapie.

F

- Facklam, R.R., Carvalho, M.G.S., Teixeira, L.M., 2002., "History, Taxonomy, Biochemical Characteristics, and Antibiotic Susceptibility Testing of Enterococci", *In* "The Enterococci, pathogenesis, molecular biology, and antibiotic resistance", Gilmore, M.S. Editor. ASM Press, Washington, D.C., 1-54p.
- Fasty, D., 2007. Ma bible des huiles essentielles. Leduc Editions. 20p.
- Ferhat, M., Kadi, I., Lahouaou, A., 2009. Recherche de substances bioactives de l'espèce *Centaurea microcarpa* Coss et Dur. Le Diplôme des Etudes Supérieures en Biologie (DES). Université Mohamed Boudiaf, M'sila. Faculté des sciences et des sciences de l'ingénieur. Département de biologie.
- Ferhat, M.A., 2007. Extraction Sans Solvant Assistée par Micro-ondes des huiles essentielles des Citrus d'Algérie Compréhension, Application et Valorisation. Thèse de l'Université des Sciences et Technologie Houari Boumediene, Faculté de Chimie, Algérie.
- Ferhat, M.A., Meklati, B.Y., Chemat, F., 2010. Citrus d'Algérie. les huiles essentielles et leurs procédés d'extractions .Ed. Office des publications universitaires, Alger. 157p.
- Fluit, A.C., 2008. "Genetic Methods for Detecting Bacterial Resistance Genes", *In* "Bacterial Resistance to Antimicrobials", Wax R.G., Salyers, A.A., Taber, H., Editor, CRC Press, 183-227p.
- Franchomme et Pénoël, D., 1990. L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Roger Jallois éditeur. Limoges. P:445.
- Frye, J.G., Lindsey, R.L., Rondeau, G., Porwollik, S., Long, F., McClelland, M., Jackson, C.R., Englen, M.D., Meinersmann, R.J., Berrang, M.E., Davis, J.A., Barrett, J.B., Turpin, J.B., Thitaram, S.N., Fedorka-Cray, P.J., 2009. "Development of a DNA microarray to detect antimicrobial resistance genes identified *in* the National Center for Biotechnology Information database", *Microb. Drug Resist.*, 16(1), 9-19p.

G

- Garneau, P., Labrecque, O., Maynard, C., Messier, S., Masson, L., Archambault, M., Harel, J., 2010. "Use of a bacterial antimicrobial resistance gene microarray for the

identification of resistant *Staphylococcus aureus*”, *Zoonoses Public Health*, 57 Suppl 1, 94-9p.

- GARNERO, J., 1996. Huiles essentielles. Techniques de l'ingénieur K345 pp 1-45.
- Giannenas, I., Florou-Paneri, P., Papazahariadou, M., Christaki, E., Botsoglou, N.A., Spais A.B., 2003. Effect of dietary supplementation with oregano essential oil on performance of broilers after experimental infection with *Eimeria Tenella*. *Arch. Anim. Nutr.*, 57, 99-106p.
- Grysole, J., 2004. La commercialisation des huiles essentielles. Manuel pratique des huiles essentielles. de la plante à la commercialisation. 139-141p.
- GUARDABASSI, L., COURVALIN, P., 2006. Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. *In* Aarestrup F.M. (Ed.), *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*. ASM Press, Washington, 1-18p.

H

- HAMMOUDI, R., 2008. Contribution à la mise en évidence de principes actifs de plantes *Teurium polium geryrii* provenant de la région Tamanrasset. Magister université Kasdi Merbah Ouargla, 15-43p.
- Hemwimon, S., Pavasant, P., Shotiprux, A., 2007. Microwave-assisted extraction of antioxidative anthraquinones from roots of *Morinda Citrifolia*. *Separation and Purification Technology*, 54, 44-50p.
- Henriques, B., Normar, S., 2002. Evolution and spread of antibiotic resistance. *Journal of internal medicine*, vol 252, pp. 91-106.

I

- Ilimi, N., Kacimi, S., 2017. Les huiles essentielles à usage vétérinaire. Situation actuelle et perspective. Mémoire de docteur vétérinaire. Université Saad Dahleb Blida 1, institut des sciences vétérinaire.
- Inouye, S., 2003. Laboratory evaluation of gaseous essential oils (Part 1). *Int J Aromather.* 13 (2-3): 95-107p.
- Institut Pasteur. Résistance aux antibiotiques [en ligne]. Mars 2017, mis à jour avril 2017. Consulté le 7 février 2018. Disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centremedical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques> .

J

- Jang, I.S., Ko, Y.H., Kang, S.Y., Lee, C.Y., 2007. Effect of a commercial essential oil on growth performance, digestive enzyme activity and intestinal microflora population *in* broiler chickens. *Anim. Feed Sci. Technol.*, 134, 304- 315p.

K

- Kaufmann, B., Christen, P., 2002. Recent extraction techniques for natural products. Microwaveassisted extraction and pressurised solvent extraction. *Phytochem. Anal.*, 13, pp.105-113.
- Konjufca, V.H., Pesti, G.M., Bakalli, R.I., 1997. Modulation of cholesterol level in broiler meat by dietary garlic and copper. *Poult. Sci.*, 76, 1264-1271p.
- Konstantopoulou, I., Vassilopoulou, L., Mavragani-Tsipidou, P., Scouras, Z.G., 1992. Insecticidal effects of essential oils. A study of the effects of essential oils extracted from eleven Greek aromatic plants on *Drosophila auraria*. *Experientia*, 48, 616-619p.

L

- Lahlou, M., 2004. Methods to study phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytotherapy Research*, 18, p435-448.
- Lamamra, M., 2018. Contribution à l'étude de la composition chimique et de l'activité antimicrobienne des huiles essentielles de *Tinguarra Sicula* (L.) Parl. et de *Filipendula hexapetala* Gibb. Mémoire : spécialité biologie et physiologie végétale. Université Ferhat Abbas, faculté des sciences département de biologie.
- Lamarti A., Badoc, A., Deffieux, G., Carde, J.P. 1994. Biogénèse des monoterpènes I- localisation et sécrétion. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 133 :69-78p.
- Lamendin, H., 2004. Huiles essentielles en diffusion atmosphérique. *Chir. Dent. Fr*; 1185 : 78-80p.
- Lardry, J.M., Haberkorn, V., 2007. L'aromathérapie et les huiles essentielles. *Kinesither Rev.*
- Laurent, 2017 : Laurent, J., 2017. Conseil et utilisation des huiles essentielles les plus courantes en officine. Thèse : spécialité de pharmacie. Université Paul Sabatier Toulouse3. Faculté des sciences pharmaceutique.
- Lis-Balchin, M., 2002. Lavender. the genus *Lavandula*. Taylor and Francis, London.p: 37, 40, 50, 155-200p.

M

- Madhavi, D.L., Deshpande, S.S., Salunkhe, D.K., 1996. Food Antioxidants. Technological, Toxicological, and Health Perspectives. Marcel Dekker, Inc. New York. 65p.
- Mechergui, K., Coelho, J.A., Serra, M.C., Ben Lamine, S., Boukhchina, S., Khouja, M.L. 2010. Essential oils of *Origanum vulgare* L. subsp. *glandulosum* (Desf.) Ietswaart from Tunisia, chemical composition and antioxidant activity. *J. Sci. Food Agric*, 90: 1745–1749p.
- Moreno, S., Scheyer, T., Romano, C.S., Vojnov, A.A., 2006. Antioxidant and antimicrobial activities of rosemary extracts linked to their polyphenol composition. *Free Radic Res*, 40: 223–231p.
- Muanda, N. F., Koné, D., Dicko, A., 2009. Phytochemical composition and antioxidant capacity of three malian medicinal plant parts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 3:147–60p.
- Multon, J.L, 2002. Conservation et stockage des grains et graines et produits dérivés, Céréales, oléagineux, aliments pour animaux. Lavoisier Technique & Documentation, Paris Apria. Volume 1, 576p.

N

- Nicole, M., 1996. Aperçu de l'aromathérapie. *Info.essence.2* :4-5p.
- NIKAIDO, H., 2009. Multidrug resistance *in* bacteria. *Annu. Rev. Biochem.*, 78, 119-146p.
- Nogaret-Ehrhart, A-S. 2008. La phytothérapie se soigner par les plantes. Ed. Eyrolles, Paris.
- Nzeyumwami, J., 2004. Caractérisation des huiles essentielles de trois plantes aromatiques , *Hyptis Spicigera*, *Pluchea Ovalis* et *Laggera Aurita*. DEA. Université de Lome-Togo

P

- Pandey, R., Kalra, A., Tandon, S., Mehrotra, N., Singh, H.N., Kumar, S., 2000. Essential oil compounds as potent source of nematocidal compounds. *J. Phytopathol.*, 148, 501-502p.
- Paris, M., Hurabielle, M., 1981. Abrégé de matière médicale (pharmacognosie) Tome. Ed. Masson p.339.
- Pibiri, M.C., 2006. Assainissement microbiologique de l'air et des systèmes de ventilation au moyen d'huiles essentielles. Thèse Doctorat, EPFL Lausanne, p.161.

- Piochon, M., 2008. Étude des huiles essentielles d'espèces végétales de la flore aurentienne composition chimique, activités pharmacologiques et hémi-synthèse. Thèse de doctorat. Université du Québec, pp. 5-9.

R

- Rahal, S., 2004. Chimie des produits naturels et des êtres vivants. O.P.U. Edition. 162p.
- Raynaud, J., 2006. Prescription et conseil en aromathérapie. Editions Lavoisier.
- Richard, H., 1992. Épices et Aromates. Technologie et Documentation Lavoisier. Paris. 339p.
- ROBICSEK, A., JACOBY, G.A., HOOPER, D.C., 2006. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. *Lancet Infect. Dis.*, 6, 629-640p.
- RODRIGUEZ-MARTINEZ, J.M., VELASCO, C., BRIALES, A., GARCIA, I., CONEJO, M.C., PASCUAL, A., 2008. Qnr-like pentapeptide repeat proteins *in* gram-positive bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 61, 1240-1243p.
- Roulier, G., 1992. les huiles essentielles pour votre santé. traité pratique d'aromathérapie. propriétés et indication thérapeutiques des essences de plantes. Ed Dangles. France.
- Roux, D., 2008. Conseil en aromathérapie. 2^{ème} Ed. Pro-Officina., 187 p. Iher main components upon *Cryptococcus neoformans*. *Mycopathologia.* 128 : p. 151-153.

S

- Samate-Abdoul, D., 2001. composition chimique des huiles essentielles extraites de plantes aromatiques de la zone soudanaise du Burkina Faso, Valorisation, Thèse de doctorat, Univ. De Ouagadougou, Burkina Faso.
- Simjee, S., [Jensen](#), L.B., [Donabedian](#), S.M. and [Zervos](#), M.J., 2006. "Enterococcus", *In* "Antimicrobial Resistance *in* Bacteria of Animal Origin", Aarestrup, F.M., Editor. ASM Press: Washington, 315-328p.
- Sivropoulou, A., Papanikolaou, E., 1996. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum* essential oils. *J Food Chem.* 44: 1202-5p.
- Smith, T.J., George, D.R., Sparagano, O., Seal, C., Shiel, R.S., Guy, J.H., 2009. A pilot study into the chemical and sensorial effect of thyme and pennyroyal essential oil on hens eggs. *Int. J. Food Sci. Technol.*, 44, 1836-1842p.

- Soto-Mendivil, E.A., Moreno Rodriguez, J.F., Espinosa, M.E., Garcia Fajardo, J.A., Obledo Vazquez, E.N., 2006. Chemical composition and fungicidal activity of the essential oil of *thymus vulgaris* against *alternaria citri*. e-Gnosis [on line], 4, 1-7p.

T

- Tang, Y.W., Procop, G.W. and Persing, D.H., 1997. "Molecular diagnostics of infectious diseases", Clin. Chem., 43, 2021–38p.
- Taofiq, O., Martins, A., Barreiro, M.F., Ferreira, I.C.F.R., 2016. Antiinflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites. Trend. Food Sci.Technol, 50: 193–210p.

V

- Valnet, J., 1984. Aromathérapie. Traitement des maladies par les essences des plantes. Maloine S.A. éditeur. Paris p 544.
- Valnet, M., 2005. Antibacterial activity of 11 essential oils against *Bacillus cereus* in tyndallized carrot broth International. Journal of Food Microbiology.85, p:73-81.
- Veysiere, A., 2019. La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019. DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE. Sciences du vivant [q-bio].
- Vigne, P., 1987. La France et ses productions aromatiques végétales actuelles. Parfums, cosmétiques, Aromes. 78 p.97-103.
- Vokou, D., Kokkini, S., Bressiere, J.M., 1988. *Origanum onites*(Lamiaceae) in Greece Distribution , volatile oil yield, and composition . Economy botanic. 42, p:407-412.

W

- WANG, M., GUO, Q., XU, X., WANG, X., YE, X., WU, S., HOOPER, D.C., 2009. New plasmid-mediated quinolone resistance gene, *qnrC*, found in a clinical isolate of *Proteus mirabilis*. Antimicrob. Agents Chemother., 53, 1892-1897p.
- Wax, R.G., Salyers, A.A., Taber, H., 2008. "Bacterial Resistance to Antimicrobials", Second ed., ed. L.K. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Wichtel, M. et Anton, R., 1999. Plantes thérapeutiques tradition, pratiques officinales, science et thérapeutiques. Ed. Tec et Doc.

- Wolk, D., Mitchell, S. and Patel, R., 2001. "Principles of molecular microbiology testing methods", *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 15 (4), 157–204p.
- Wollinger, A., Perrin, É., Chahboun, J., Jeannot, V., Touraud, D., Kunz, W., 2016. Antioxidant activity of hydro distillation water residues from *Rosmarinus officinalis* L. leaves determined by DPPH assays. *Comptes Rendus Chim*, 19: 754–765p.

Y

- Yougbaré-Ziébrou, M.N., Ouédraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B., Gnoula, C., Sawadogo, W.R., et Guissou, I.P., 2016. Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae). *Phytothérapie*, 14: 213–219p.

Z

- Zieliński, H., Zielińska, D., Kostyra H., 2012. Antioxidant capacity of a new crispy type food products determined by up dated analytical strategies. *Food Chem*, 130: 1098-1104p.